

Chloroquin und Donepezil beeinflussen sich gegenseitig

Grad D: Erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien

Mechanismus

Für beide Arzneistoffe ist eine QTc-Verlängerung im EKG bekannt. In Kombination kann es zu additiven Effekten und einem erhöhten Risiko für ventrikuläre Arrhythmien vom Typ Torsades de pointes kommen. Donepezil wird über CYP3A4 und CYP2D6 metabolisiert. Chloroquin hemmt CYP2D6, sodass es zu einer Erhöhung der Donepezil-Konzentration kommen könnte.

Effekt

Unter beiden Arzneistoffen sind Verlängerungen der QTc-Zeit im EKG beobachtet worden. Das Risiko für kardiale Arrhythmien vom Typ Torsades de pointes kann erhöht sein.

Empfehlung

Die Kombination sollte vermieden werden. Ist eine gleichzeitige Gabe unumgänglich, ist eine sorgfältige Kontrolle der QT-Zeit im EKG vor Beginn der Therapie sowie im Verlauf durchzuführen.

Elektrolytkonzentrationen (insb. Kalium und Magnesium) sollten überwacht und hochnormal eingestellt werden. Verlängert sich die QTc-Zeit unter der Therapie auf über 500ms oder um mehr als 60ms im Vergleich zur Baseline, ist die Therapie abzusetzen.

Literatur

1. Yap YG, Camm AJ: Drug induced QT prolongation and torsades de pointes. [Heart 2003]
2. Stas P, Faes D, Noyens P: Conduction disorder and QT prolongation secondary to long-term treatment with chloroquine. [Int J Cardiol 2008]
3. Khobragade SB, Gupta P, Gurav P, Chaudhari G, Gatne MM, Shingatgeri VM: Assessment of proarrhythmic activity of chloroquine in in vivo and ex vivo rabbit models. [J Pharmacol Pharmacother 2013]
4. Trinkley KE, Page RL 2nd, Lien H, Yamanouye K, Tisdale JE: QT interval prolongation and the risk of torsades de pointes: essentials for clinicians. [Curr Med Res Opin 2013]

