

Arzneimittelinteraktionen

Erkennen – Bewerten - Beraten

Carolin Schuhmacher und Otto Frey
Schwarzwald-Baar Klinikum Villingen-Schwenningen – Apotheke
Kliniken des Landkreises Heidenheim – Apotheke

Ziele

Nach dem Workshop sollen Sie

- Faktoren zur Beurteilung von Wechselwirkungen kennengelernt haben
- Wichtige Quellen zu Arzneimittelinteraktionen kennengelernt und angewendet haben
- Die Relevanz identifizierter Interaktionen für den individuellen Patienten bewerten können
- Eine patientenorientierte Beratung zu Wechselwirkungen durchführen können

Definition

- Veränderte Wirkung eines Arzneistoffes im Körper durch das Zusammenspiel mit einer weiteren zugeführten Substanz (nach SHPA)
- Das bedeutet
 - Arzneimittel-Arzneimittel-Interaktion
 - Arzneimittel-Nahrungsmittel-Interaktion
 - Arzneimittel-Labordaten-Interaktion

 - Abgrenzung zu Kompatibilitätsfragen
 - Eine Interaktion kann therapeutisch erwünscht sein

Einteilung der Wechselwirkungen

- Pharmakodynamische Wechselwirkungen
Kompetitiver oder funktioneller Synergismus bzw. Antagonismus
- Pharmakokinetische Wechselwirkungen
Resorption – Komplexbildung, Adsorption, pH-Wert-Erhöhungen, Funktionsveränderungen des GI-Traktes
 - PPI's vermindern Resorption von Itraconazol bzw. Posaconazol

Verteilung – Verdrängung aus Plasmaproteinbindung

Metabolisierung – Enzyminhibition / -induktion, u.a. bei CYP P450

- Allopurinol hemmt Abbau von 6-Mercaptopurin → Akkumulation

Exkretion (renal bzw. biliär)

- NSAID beeinträchtigen die Nierenfunktion und führen zu einer verringerten Exkretion von Lithium, Methotrexat und Ciclosporin

Einteilung der Wechselwirkungen

- Wechselwirkungen unter Beteiligung von aktiven Transportprozessen
 - „ATP-binding cassette“ (ABC)-Transporter – z.B. P-Glykoprotein
 - Rifampicin wirkt als starker Enzyminduktor, führt zu einer verstärkten Expression und Aktivität von P-Glykoprotein - z.B. Digoxin ↓, Ciclosporin ↓
 - „solute carrier“ (SLC)-Familie – z.B. SLC21, SLC22 (v.a. in der Niere)
 - OATP1B1 (gehört zu SLC21) – v.a. an den Membranen der Hepatozyten zur Aufnahme von Arzneistoffe in die Leber
 - Gemfibrozil und Ciclosporin hemmen wahrscheinlich hepatische Aufnahme von Statinen durch OATP1B1 - AUC-Werte von Statine ↑
- Wechselwirkungen mit topisch applizierten Arzneimitteln relevant bei bestimmten Körperregionen, wie Schleimhäute des Mundes und des GI-Traktes, Lunge, Auge
 - Miconazol lokal bei oralen Candidosen - deutlich erhöhtes Blutungsrisiko bei Marcumarpatienten

Zeitfaktor

- An/Absetzen, Dosisänderungen, Dauertherapie?
Wann ist Vorsicht geboten?
 - Absetzen von Fluoxetin - Fluoxetin (HWZ 4-6 Tage) und aktiver Metabolit Norfluoxetin (HWZ 4-16 Tage) inhibieren CYP 2D6
- Dauer der Einnahme
Wie schnell ist ein Effekt zu erwarten?
 - Erythromycin sofortige Enzymhemmung von CYP 3A4 und P-Glykoprotein, Carbamazepin Enzyminduktion über Tage bis Wochen
- Zeitpunkte der Applikationen
Warum kann die gleiche Kombination problematisch sein oder nicht?
 - Ibuprofen und ASS

Kofaktoren: Patient + Therapie

- Leber- / Nierenfunktion
- Alter
- Lebensstil (Alkohol, Rauchen ...)
 - Alkohol beeinflusst CYP2E1; akut inhibitorisch, chronisch induzierend;
Cave mit Paracetamol → vermehrte Bildung toxischer Metabolite
- Genetische Polymorphismen
(„poor“ oder „extensive“ Metabolisierer)
- Polypharmazie (Selbstmedikation!)
- Dosierung, Therapiedauer
- Applikationsart

Theoretisch oder klinisch relevant?

- Arzneistoff
 - mit geringer therapeutischer Breite? steile Dosis-Wirkungskurve?
 - lange HWZ? Beeinflussung von Enzymen? Kritische Metabolite?
 - Dosierung?
- Zeitfaktor
- Patient und Therapieregime
- Verlässlichkeit der Information?
 - Nur mechanistische Hinweise? Fallberichte? Studien? Art der Dokumentation
- Grundsätzlich muss die individuelle Situation berücksichtigt werden!

Beraten

- Informieren über mögliche Interaktion mit Wahrscheinlichkeit und individueller Relevanz



- Empfehlen
 - Absetzen bzw. nicht ansetzen? Alternative?
 - Monitoring: Was? Wann? Wie lange?
 - Symptome aufgetreten: Verlauf? Maßnahmen?

Wie tief recherchieren?



Wie tief recherchieren?

- Routine-Screening z.B. bei Patientenaufnahme
 - 1 Standardquelle
- „prophylaktische“ Anfrage:
 - 2 – 3 Standardquellen
 - Keine Daten gefunden: theoretische Überlegungen und gegebenenfalls tiefere Recherche
- Wechselwirkung vermutet und Patient symptomatisch:
 - Alle verfügbaren Standardquellen
 - Falls nicht ausreichend: Suche in Literaturdatenbanken
 - theoretische Überlegungen z.B.
 - Metabolisierung über gleiche Enzyme?
Induktor oder Inhibitor?
 - Informationen über Interaktion verwandter Arzneistoffe?
 - Relevante gleiche Nebenwirkungen? Additiv?

Quellen zu Arzneimittelinteraktionen

1. Interaktionsdatenbanken

ABDA - Interaktionen

- Prüfung der Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln sowie von Arzneimitteln mit Lebens- und Genussmitteln
- Quellen sind vor allem Fachinformationen, Bücher und Zeitschriften
- Schnellinformation interagierende Gruppen, Bedeutung und Typ der Interaktion und kurze Beschreibung des Effektes
- Einteilung in fünf verschiedene Wertungsstufen bezüglich ihrer klinischen Relevanz
- Textteil mit Effekt, Mechanismus, Maßnahmen, Kommentar und Quellen
- Suche über Fertigarzneimittelname möglich
- z.B. über DIMDI[®] oder AMeLI[®] 3.0 und andere Anbieter
- kostenpflichtig

Elektronische Arzneimittelliste



- Präparat
- Wirkstoff
- Indikationsgebiet
- ATC-Cod
- Interaktions-Check**
- Übersichtstabellen
- Mitteilungen

Hausliste

Präparat **Finden** Suchbegriff darf auch innerhalb des Präparatnamens stehen
 Sie können * als Platzhalter verwenden

AMELI - Hausliste (1051) ABDAMED

1 - 100 von 1051 gefundenen Alle 0-9 B C D EF GH UK LM NO PQ R S TU VWXZ
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

Präparatename	Wirkstoff	Arzneiform	Packung	ATC Code	IG
▶ 1 M Kaliumchlorid 7,46% 20ml	▶ Kaliumchlorid	Ampullen	20X20 ml	▶ B05XA01	▶ 52
▶ 4-DMAP	▶ 4-Dimethylaminophenol	Ampullen	5 ml	▶ V03AB27	▶ 13
▶ 5-FU HEXAL 50mg/ml 1g	▶ Fluorouracil	Injektionslösung	20 ml	▶ L01BC02	▶ 86
▶ 5-FU HEXAL 50mg/ml 500mg	▶ Fluorouracil	Injektionslösung	10 ml	▶ L01BC02	▶ 86
▶ 5-FU HEXAL 50mg/ml 5g	▶ Fluorouracil	Injektionslösung	100 ml	▶ L01BC02	▶ 86
▶ A.T. 10 Lösung	▶ Dihydrotachysterol	Lösung	90 ml	▶ A11CC02	▶ 68
▶ ABILIFY 10mg	▶ Aripiprazol	Tabletten	28 St	▶ N05AX12	▶ 71
▶ ABILIFY 15mg	▶ Aripiprazol	Tabletten	28 St	▶ N05AX12	▶ 71
▶ ACC 100 zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen	▶ Acetylcystein	Pulver	40 St	▶ R05CB01	▶ 24
▶ ACC 200mg zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen (Änderung, jetzt ACC long 600mg Brausetabletten, siehe WIM 08/2010)	▶ Acetylcystein	Pulver	40 St	▶ R05CB01	▶ 24
▶ ACC long 600mg	▶ Acetylcystein	Brausetabletten	20 St	▶ R05CB01	▶ 24
▶ Accu-Chek Dextro O.G.-T.	▶ Glucose	Saft	300 ml	▶ V04CA02	▶ 35
▶ Aciclovir-ratiopharm 250mg p.i.	▶ Aciclovir	Trockensubstanz ohne Lösungsmittel	5 St	▶ J05AB01	▶ 10
▶ Aciclovir-ratiopharm Lippenherpescreme	▶ Aciclovir	Creme	2 g	▶ D06BB03	▶ 32
▶ Acimethin	▶ Methionin	Filmtabletten	50 St	▶ V03AB26	▶ 82
▶ Acoin Pumpspray	▶ Kombination	Lösung	50 ml	▶ N01BA	▶ 59
▶ Actilyse 10mg	▶ Alteplase	Trockensubstanz mit Lösungsmittel	1 St	▶ B01AD02	▶ 42
▶ Actilyse 50mg	▶ Alteplase	Trockensubstanz mit Lösungsmittel	1 St	▶ B01AD02	▶ 42
▶ Actraphane 30/70 FlexPen 100 I.E./ml	▶ Kombination	Fertigspritzen	5X3 ml	▶ A10AD01	▶ 12
▶ Actraphane 30/70 Penfill 100 I.E./ml (Änderung, aus Arzneimittelliste gestrichen)	▶ Kombination	Zylinderampullen	5X3 ml	▶ A10AD01	▶ 12
▶ Actrapid FlexPen 100 I.E./ml	▶ Insulin (human)	Fertigspritzen	5X3 ml	▶ A10AB01	▶ 12
▶ Actrapid Penfill 100 I.E./ml	▶ Insulin (human)	Zylinderampullen	5X3 ml	▶ A10AB01	▶ 12

Apotheker der Kliniken des Landkreises Heidenheim
 Chefapotheker Dr. W. Grieb
 Arzneimittelabgabe: Tel. 2360

- Links**
- ▶ Rote Liste
 - ▶ UpToDate
 - ▶ Gelbe Liste online
 - ▶ Lexi-Interact Interactions
 - ▶ Interactions
 - ▶ GeneMedRX Interactions (Passwort benötigt)
 - ▶ DRUGDEX (Passwort benötigt)
 - ▶ Notdienstapotheken Landkreis Heidenheim

Wichtige Mitteilungen

22.11.2010
 neu: Euthyrox 50 µg Tabletten, bisher: Euthyrox 100 µg Tabletten
 neu: Novothyral 100 µg Tabletten jetzt nur noch halbierbar
 ▶ Öffnen

17.11.2010
 neu: EREM FAT 150 mg Filmtabletten, bisher: RIFA 150 mg Filmtabletten; neu: AMBROXOL-ratiopharm Hustentropfen (7,5 mg/ml), bisher: MUCOSOLVAN Tropfen (15mg/ml)
 ▶ Öffnen

▶ **Alle Mitteilungen**

- ▶ Allgemeine Hinweise
- ▶ Ansprechpartner
- ▶ Haftungsausschluss

Elektronische Arzneimittelliste



- Präparat
- Wirkstoff
- Indikationsgebiet
- ATC-Code
- Interaktions-Check
- Übersichtstabellen
- Mitteilungen

Hausliste

Zurück zur Präparate Auswahl

Interaktions-Check

P Präparate:

- Novalgin 500mg, Filmtabletten (PZN 0731577)
- CYMBALTA 30mg Hartkapseln mit magensaftresistenten Pellets, Kapseln, magensaftresistent (PZN 1010437)
- Ciprobay 250mg, Filmtabletten (PZN 3560018)
- Leponex 100mg, Tabletten (PZN 8757056)

N Nahrungsmittel:

Interaktionen mit Nahrungsmitteln werden **nicht** berücksichtigt.

⚠⚠⚠⚠⚠ Schwerwiegende Folgen wahrscheinlich — kontraindiziert

Linker Interaktionspartner	Rechter Interaktionspartner	Pharmakologischer Effekt
P Leponex 100mg	P Novalgin 500mg	Erhöhung des Risikos und/oder der Schwere einer Knochenmarksuppression Details

⚠⚠⚠⚠⚠ Vorsichtshalber kontraindiziert

Linker Interaktionspartner	Rechter Interaktionspartner	Pharmakologischer Effekt
P CYMBALTA 30mg Hartkapseln mit magensaftresistenten Pellets	P Ciprobay 250mg	Verstärkte Wirkungen von Duloxetin Details

⚠⚠⚠⚠⚠ Vorsichtshalber überwachen

Linker Interaktionspartner	Rechter Interaktionspartner	Pharmakologischer Effekt
P Leponex 100mg	P Ciprobay 250mg	Verstärkte Wirkungen von Clozapin bzw. Olanzapin möglich Details

Apotheke der Kliniken des Landkreises Heidenheim
 Chefarzt Dr. W. Grieb
 Arzneimittelausgabe: Tel. 2360

Links

- ▶ Rote Liste
- ▶ UpToDate
- ▶ Gelbe Liste online
- ▶ Lexi-Interact Interactions
- ▶ Interactions
- ▶ GeneMedRX Interactions (Passwort benötigt)
- ▶ DRUGDEX (Passwort benötigt)
- ▶ Notdienstapotheken Landkreis Heidenheim

Wichtige Mitteilungen

22.11.2010
 neu: Euthyrox 50 µg Tabletten, bisher: Euthyrox 100 µg Tabletten
 neu: Novothyral 100 µg Tabletten jetzt nur noch halbierbar
 ▶ Öffnen

17.11.2010
 neu: EREMFAT 150 mg Filmtabletten, bisher: RIFA 150 mg Filmtabletten; neu: AMBROXOL-ratiopharm Hustentropfen (7,5 mg/ml), bisher: MUCOSOLVAN Tropfen (15mg/ml)
 ▶ Öffnen

[Alle Mitteilungen](#)

- ▶ Allgemeine Hinweise
- ▶ Ansprechpartner
- ▶ Haftungsausschluss

Interaktion

Linke Interaktionsgruppe	Duloxetin
Rechte Interaktionsgruppe	Enzyminhibitoren (CYP1A2)
Pharmakologischer Effekt	Verstärkte Wirkungen von Duloxetin Bei gleichzeitiger Behandlung mit Arzneistoffen, die CYP1A2 hemmen, wie Fluvoxamin, Enoxacin und Ciprofloxacin, sind stark erhöhte Plasmakonzentrationen von Duloxetin zu erwarten. Der Serotonin-Reuptake-Hemmer Fluvoxamin kann außerdem das Risiko für ein Serotonin-Syndrom erhöhen.
Mechanismus	Der oxidative Metabolismus von Duloxetin wird zu einem wesentlichen Anteil durch CYP1A2 katalysiert, so dass Arzneistoffe, die CYP1A2 hemmen, die Plasmakonzentrationen von Duloxetin erhöhen. Die gleichzeitige Behandlung mit dem potenten CYP1A2-Hemmer Fluvoxamin (100 mg einmal täglich) senkte die Plasma-Clearance von Duloxetin um 77 % und erhöhte die Bioverfügbarkeit um das 6-fache.
Maßnahmen	Vorsichtshalber kontraindiziert Duloxetin darf nicht gleichzeitig mit CYP1A2-Inhibitoren, wie Fluvoxamin, Ciprofloxacin oder Enoxacin angewendet werden, da diese die Bioverfügbarkeit von Duloxetin stark erhöhen können. Schwerwiegende Folgen sind nicht auszuschließen.
Literatur	Fachinformation Yentreve®, Eli Lilly Nederland B.V. (2009) Fachinformation Ciprobay®, Bayer Vital GmbH (2008) Fachinformation Fevarin®, Solvay Arzneimittel GmbH (2008)

Datum der letzten Überprüfung/Korrektur	01.11.2009
Kenntnisstand bzgl. des pharmakodynamischen Mechanismus	ungeklärt
Kenntnisstand bzgl. des pharmakokinetischen Mechanismus	wahrscheinlich/nicht vollständig geklärt
Kenntnisstand bzgl. des sonstigen Mechanismus	ungeklärt
Kurzform pharmakokinetischer Mechanismus	Gehemmter oxidativer Metabolismus von Duloxetin

Stoffe "beschrieben" (links) Duloxetin Stoffe, für die die Interaktion beschrieben ist: - Duloxetin	Stoffe "beschrieben" (rechts) Enzyminhibitoren (CYP1A2) Stoffe, für die die Interaktion beschrieben ist: - Fluvoxamin
Stoffe "erwartet" (links)	Stoffe "erwartet" (rechts) Enzyminhibitoren (CYP1A2) Stoffe, für die die Interaktion erwartet werden muss: - Ciprofloxacin - Enoxacin

Lexi-Interact

- Interaktionen zwischen Arzneimitteln
- Rund 1500 Monographien
- Schnelle übersichtliche Suche über Arzneistoff
- Quellenangabe
- „Risk-Rating“:
 - A - No known interaction
 - B - No action needed
 - C - Monitor therapy
 - D - Consider therapy modification
 - X - Avoid combination
- Konkrete Hinweise bei empfohlenem Monitoring
- z.B. in UpToDate[®] (Prices for annual individual subscriptions range from \$195 (for trainees) to \$495.)

Elektronische Arzneimittelliste



- Präparat
- Wirkstoff
- Indikationsgebiet
- ATC-Code
- Interaktions-Check
- Übersichtstabellen
- Mitteilungen

Hausliste

Präparat ▶ Finden Suchbegriff darf auch innerhalb des Präparatnamens stehen
 Sie können * als Platzhalter verwenden

AMELI - Hausliste (1051) ABDAMED

1 - 100 von 1051 gefundenen Alle 0-9 B C D EF GH **UK** LM NO PQ R S TU VWXZ
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

Präparatename	Wirkstoff	Arzneiform	Packung	ATC Code	IG
▶ 1 M Kaliumchlorid 7,46% 20ml	▶ Kaliumchlorid	Ampullen	20X20 ml	▶ B05XA01	▶ 52
▶ 4-DMAP	▶ 4-Dimethylaminophenol	Ampullen	5 ml	▶ V03AB27	▶ 13
▶ 5-FU HEXAL 50mg/ml 1g	▶ Fluorouracil	Injektionslösung	20 ml	▶ L01BC02	▶ 86
▶ 5-FU HEXAL 50mg/ml 500mg	▶ Fluorouracil	Injektionslösung	10 ml	▶ L01BC02	▶ 86
▶ 5-FU HEXAL 50mg/ml 5g	▶ Fluorouracil	Injektionslösung	100 ml	▶ L01BC02	▶ 86
▶ A.T. 10 Lösung	▶ Dihydrotachysterol	Lösung	90 ml	▶ A11CC02	▶ 68
▶ ABILIFY 10mg	▶ Aripiprazol	Tabletten	28 St	▶ N05AX12	▶ 71
▶ ABILIFY 15mg	▶ Aripiprazol	Tabletten	28 St	▶ N05AX12	▶ 71
▶ ACC 100 zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen	▶ Acetylcystein	Pulver	40 St	▶ R05CB01	▶ 24
▶ ACC 200mg zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen (Änderung, jetzt ACC long 600mg Brausetabletten, siehe WIM 08/2010)	▶ Acetylcystein	Pulver	40 St	▶ R05CB01	▶ 24
▶ ACC long 600mg	▶ Acetylcystein	Brausetabletten	20 St	▶ R05CB01	▶ 24
▶ Accu-Chek Dextro O.G.-T.	▶ Glucose	Saft	300 ml	▶ V04CA02	▶ 35
▶ Aciclovir-ratiopharm 250mg p.i.	▶ Aciclovir	Trockensubstanz ohne Lösungsmittel	5 St	▶ J05AB01	▶ 10
▶ Aciclovir-ratiopharm Lippenherpescreme	▶ Aciclovir	Creme	2 g	▶ D06BB03	▶ 32
▶ Acimethin	▶ Methionin	Filmtabletten	50 St	▶ V03AB26	▶ 82
▶ Acoin Pumpspray	▶ Kombination	Lösung	50 ml	▶ N01BA	▶ 59
▶ Actilyse 10mg	▶ Alteplase	Trockensubstanz mit Lösungsmittel	1 St	▶ B01AD02	▶ 42
▶ Actilyse 50mg	▶ Alteplase	Trockensubstanz mit Lösungsmittel	1 St	▶ B01AD02	▶ 42
▶ Actraphane 30/70 FlexPen 100 I.E./ml	▶ Kombination	Fertigspritzen	5X3 ml	▶ A10AD01	▶ 12
▶ Actraphane 30/70 Penfill 100 I.E./ml (Änderung, aus Arzneimittelliste gestrichen)	▶ Kombination	Zylinderampullen	5X3 ml	▶ A10AD01	▶ 12
▶ Actrapid FlexPen 100 I.E./ml	▶ Insulin (human)	Fertigspritzen	5X3 ml	▶ A10AB01	▶ 12
▶ Actrapid Penfill 100 I.E./ml	▶ Insulin (human)	Zylinderampullen	5X3 ml	▶ A10AB01	▶ 12

Apothek der Kliniken des Landkreises Heidenheim
 Chefpapotheker Dr. W. Grieb
 Arzneimittelauagabe: Tel. 2360

- Links
- ▶ Rote Liste
 - ▶ UpToDate
 - ▶ Gelbe Liste online
 - ▶ Lexi-Interact Interactions
 - ▶ Interactions
 - ▶ GeneMedRX Interactions (Passwort benötigt)
 - ▶ DRUGDEX (Passwort benötigt)
 - ▶ Notdienstapotheken Landkreis Heidenheim


Wichtige Mitteilungen

22.11.2010
 neu: Euthyrox 50 µg Tabletten, bisher: Euthyrox 100 µg Tabletten
 neu: Novothyral 100 µg Tabletten jetzt nur noch halbierbar
 ▶ Öffnen

17.11.2010
 neu: ERMFAT 150 mg Filmtabletten, bisher: RIFA 150 mg Filmtabletten; neu: AMBROXOL-ratiopharm Hustentropfen (7,5 mg/ml), bisher: MUCOSOLVAN Tropfen (15mg/ml)
 ▶ Öffnen

▶ Alle Mitteilungen

▶ Allgemeine Hinweise
 ▶ Ansprechpartner
 ▶ Haftungsausschluss



Lexi-Interact™

Lookup

Enter item name to lookup.

Analyze New List

- [Clopidogrel](#)
- [Glucosamine](#)
- [Warfarin](#)

•Display complete list of interactions for an individual item by clicking item name.
•Add another item(s) [Lookup] to Analyze for potential interactions between items in the list.
•Remove item from the list by clicking the check mark next to the item name.

Lexi-Comp Online™ Interaction Analysis

[Customize Analysis](#)

Only interactions at or above the selected [risk rating](#) will be displayed. [A: ▾]
View interaction detail by clicking on link.

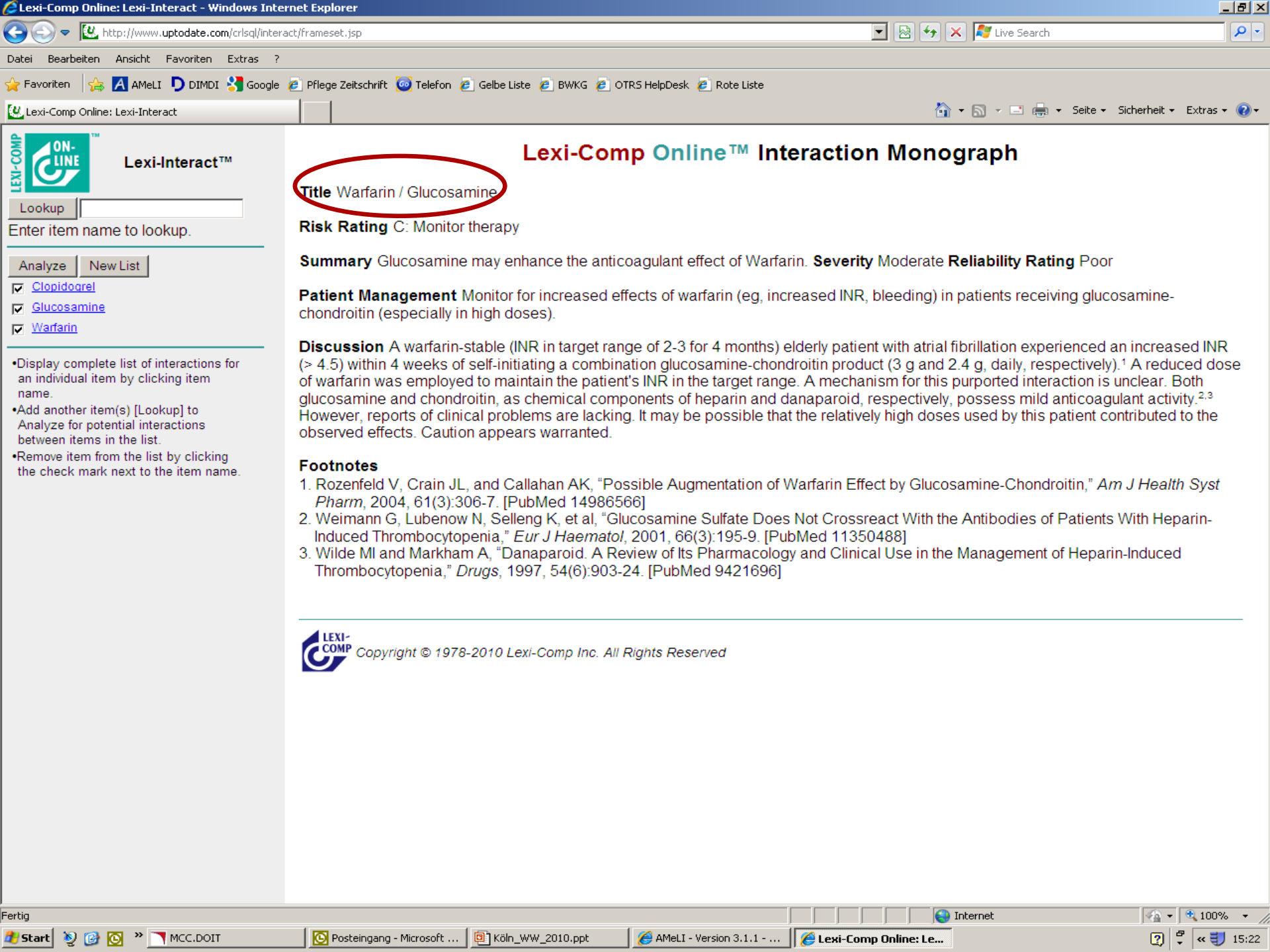
Clopidogrel
[C] [Glucosamine](#) (Glucosamine)
[D] [Warfarin](#) (Warfarin)

Glucosamine
[C] [Clopidogrel](#) (Antiplatelet Agents)
[C] [Warfarin](#) (Warfarin)

Warfarin
[D] [Clopidogrel](#) (Clopidogrel)
[C] [Glucosamine](#) (Glucosamine)

Date December 1, 2010

Disclaimer Readers are advised that decisions regarding drug therapy must be based on the independent judgment of the clinician, changing information about a drug (eg, as reflected in the literature and manufacturer's most current product information), and changing medical practices.



Lexi-Interact™

Lookup

Enter item name to lookup.

Analyze New List

Clopidogrel

Glucosamine

Warfarin

- Display complete list of interactions for an individual item by clicking item name.
- Add another item(s) [Lookup] to Analyze for potential interactions between items in the list.
- Remove item from the list by clicking the check mark next to the item name.

Lexi-Comp Online™ Interaction Monograph

Title Warfarin / Glucosamine

Risk Rating C: Monitor therapy

Summary Glucosamine may enhance the anticoagulant effect of Warfarin. **Severity** Moderate **Reliability Rating** Poor

Patient Management Monitor for increased effects of warfarin (eg, increased INR, bleeding) in patients receiving glucosamine-chondroitin (especially in high doses).

Discussion A warfarin-stable (INR in target range of 2-3 for 4 months) elderly patient with atrial fibrillation experienced an increased INR (> 4.5) within 4 weeks of self-initiating a combination glucosamine-chondroitin product (3 g and 2.4 g, daily, respectively).¹ A reduced dose of warfarin was employed to maintain the patient's INR in the target range. A mechanism for this purported interaction is unclear. Both glucosamine and chondroitin, as chemical components of heparin and danaparoid, respectively, possess mild anticoagulant activity.^{2,3} However, reports of clinical problems are lacking. It may be possible that the relatively high doses used by this patient contributed to the observed effects. Caution appears warranted.

Footnotes

1. Rozenfeld V, Crain JL, and Callahan AK, "Possible Augmentation of Warfarin Effect by Glucosamine-Chondroitin," *Am J Health Syst Pharm*, 2004, 61(3):306-7. [PubMed 14986566]
2. Weimann G, Lubenow N, Selleng K, et al, "Glucosamine Sulfate Does Not Crossreact With the Antibodies of Patients With Heparin-Induced Thrombocytopenia," *Eur J Haematol*, 2001, 66(3):195-9. [PubMed 11350488]
3. Wilde MI and Markham A, "Danaparoid. A Review of Its Pharmacology and Clinical Use in the Management of Heparin-Induced Thrombocytopenia," *Drugs*, 1997, 54(6):903-24. [PubMed 9421696]

Stockley`s Drug Interactions

- Buch, CD oder über Medicines Complete online
- Interaktionen zwischen Arzneimitteln und auch Nahrungsmitteln, Genußmitteln, Drogen
- 2800 Monographien
- Sehr viel Hintergrundinformation
- Sehr gut recherchiert
- Sehr gut dokumentiert (ca. 20.000 Literaturstellen)
- Buch, CD oder online ca. 250,00 €

Thyroid hormones + Calcium compounds

The efficacy of **levothyroxine** can be reduced by **calcium carbonate**, whereas **calcium acetate** might not interact.

Clinical evidence

(a) Calcium acetate

In a retrospective study, 67 patients were identified who were taking **levothyroxine** and a phosphate binder (**calcium carbonate**, **calcium acetate** or sevelamer). The TSH levels were significantly higher in patients taking **calcium carbonate** or sevelamer (both thought to reduce **levothyroxine** efficacy) than **calcium acetate**, and the effects became more pronounced over time, suggesting that **calcium acetate** had little effect on the efficacy of **levothyroxine**.¹

(b) Calcium carbonate

In a study, 20 patients with hypothyroidism were given **levothyroxine**, to which **calcium carbonate** 1.2 g daily was then added for 3 months. While taking the **calcium carbonate** their mean free **thyroxine** levels fell from 16.7 picomol/L to 15.4 picomol/L and rose again to 18 picomol/L when it was stopped. The mean total **thyroxine** levels over the same period were about 118 nanomol/L, 111 nanomol/L and 120 nanomol/L, respectively, and the mean TSH levels were 1.6 mU/L, 2.7 mU/L and 1.4 mU/L, respectively.²

A woman with thyroid cancer taking **levothyroxine** 125 micrograms daily to suppress serum TSH levels had a reduced response (fatigue, weight gain) when she took *Tums* containing **calcium carbonate** for the prevention of osteoporosis. She often took the two together. Over a 5-month period her serum TSH levels rose from 0.08 mU/L to 13.3 mU/L. Within 3 weeks of stopping the **calcium carbonate**, her serum TSH levels had fallen to 0.68 mU/L.³ Other reports have described 5 patients who had elevations in their TSH levels while taking **calcium carbonate** with **levothyroxine**. All levels returned to normal when administration was separated by about 4 hours,^{2,4} or in one case when the **calcium** supplementation was stopped.⁵

Mechanism

In vitro studies indicate that **levothyroxine** is adsorbed onto **calcium carbonate** when the pH is low (as in the stomach), which would reduce the amount available for absorption.²

Importance and management

An established interaction, which seems to be of limited clinical significance. The study cited² shows that the mean reduction in the absorption of **levothyroxine** is quite small, but the case reports^{2,4} show that some individuals can experience a reduction in the absorption that is clinically important. Since it is impossible to predict which patients are likely to be clinically affected, the cautious approach would be to advise all patients to separate the dosages of the two preparations by at least 4 hours to avoid admixture in the gut. This interaction would be expected to occur with **calcium carbonate** in any form but it is not known whether other thyroid hormone preparations interact in the same way as **levothyroxine**. Limited evidence suggests that **calcium acetate** might not interact. Other **calcium compounds** do not appear to have been studied.

References

1. Diskin CJ, Stokes TJ, Densby LM, Radcliff L, Carter TB. Effect of phosphate binders upon TSH and **L-thyroxine** dose in patients on thyroid replacement. *Int Urol Nephrol* (2007) 39, 599-602.
2. Singh N, Singh PN, Hershmann JM. Effect of **calcium carbonate** on the absorption of **levothyroxine**. *JAMA* (2000) 283, 2822-25.
3. Schneyer CR. **Calcium carbonate** and reduction of **levothyroxine** efficacy. *JAMA* (1998) 279, 750.
4. Butner LE, Fulco PP, Feldman G. **Calcium carbonate**-induced hypothyroidism. *Ann Intern Med* (2000) 132, 595.
5. Csako G, McGuff NJ, Rotman-Pikielny P, Sarlis NJ, Pusino F. Exaggerated **levothyroxine** malabsorption due to **calcium carbonate** supplementation in gastrointestinal disorders. *Ann Pharmacother* (2001) 35, 1578-83.
6. Mazokopakis EE, Giannakopoulos TG, Starakis IK. Interaction between **levothyroxine** and **calcium carbonate**. *Can Fam Physician* (2008) 54, 39.

mediQ-Interaktionsprogramm

- Online-Datenbank – www.mediQ.ch
- Qualitätszentrum für Medikamentensicherheit und Diagnostik, Psychiatrische Dienste Aargau, Schweiz
- Interaktionscheck von Arzneistoffen, Genuss- und Nahrungsmittel unter Berücksichtigung der Pharmakogenetik
- Übersicht der Abbau- und Transportwege
- detaillierte Hintergrundinformation mit Links zu Fachliteratur
- 1 Monat gratis Zugang
- Einzelnutzerlizenz 190 €, 3-Nutzerlizenz 415 €

mediQ-Interaktionsprogramm



mediQ.ch

Risikobewusst kombinieren

Anmelden

Benutzername

Passwort

- Passwort vergessen?
- Neuer Benutzer?

Suchen

nur im aktuellen Bereich

UNSERE LEISTUNGEN

SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT

EINZELABFRAGEN

LINKS

NACHRICHTEN

01.01.2011:
Preise per 01.01.2011

01.12.2010:
Veranstaltungen 2010

10.03.2010:
Browser Kompatibilität

[▶ Weitere Nachrichten...](#)



Wir befolgen den
HONcode Standard für
vertrauenswürdige
Gesundheits-

Interaktionen zwischen Medikamenten

Willkommen im mediQ-Interaktionsprogramm! Einschätzung des Interaktionspotentials von Kombinationsbehandlungen mit zwei oder mehr Medikamenten, Nahrungs- oder Genussmitteln und unter Berücksichtigung von genetischen Besonderheiten. Über 20'000 Kombinationen beschrieben! Regelmässige Aktualisierung aller Einträge. Online-Beratung.

mediQ bietet Ihnen:

- Online-Check von Kombinationen mit Substanzen, Medikamenten und Genetik
- Übersicht über Abbau- und Transportwege
- Beschreibung von Substanzen und Medikamenten
- Online-Beratung bei Ihren Interaktionsanfragen
- Offline-Dienstleistungen

[▶ Und noch vieles mehr...](#)

Registrieren Sie sich jetzt und profitieren Sie von

1 Monat gratis Zugang [▶](#)

[▶](#) Hier finden Sie die vollständige Preisliste und die verschiedenen Lizenzarten

mediQ wünscht Ihnen einen guten Start ins 2011

Herzlichen Dank für Ihre zahlreichen positiven Rückmeldungen! Sie bestärken uns, im Neuen Jahr mit viel Elan das Programm Ihren Wünschen entsprechend weiter zu entwickeln.

neue Einträge "Testen Sie Ihr Wissen" im 2011
29.12.2010

[▶ Weitere Einträge...](#)

So funktioniert es...

Betroffen	Änderung der Blutkonzentration	
clozapin	-	Relevante Hemmung bei Nebenweg
clozapin	-	Starke Hemmung: Plasmaspiegelerhöhung
fluvosamin	-	Minime Hemmung, vermutlich klinisch nicht relevant

[▶ Screenshots und Präsentationen](#)

www.medscape.com

- Plattform für medizinische und pharmazeutische Informationen (Herausgeber: WebMD)
- einmalige kostenlose Anmeldung notwendig
- Wichtige Inhalte:
 - Home (aktuelle Infos)
 - CME Center (berufsbezogene Weiterbildung)
 - Zahlreiche Informationsquellen:
 - In Focus (die wichtigsten Veröffentlichungen der Woche)
 - Library (Zeitschriften, Bücher; z.T. mit Zugriff!), u.v.a.
 - Newsletter-Service
 - Link zu Arzneistoffmonografien und **IA-Datenbank**

Multi-Drug Interaction Checker

Print this for your patient

Patient Regimen

PANTOPRAZOLE ORAL
KETOCONAZOLE ORAL

REFERENCES:

1. Van Der Meer JW, Keuning JJ, Scheijgrond HW, Heykants J, Van Cutsem J, Bruggmans J. The influence of gastric acidity on the bio-availability of ketoconazole. *J Antimicrob Chemother* 1980 Jul;6(4):552-4.

2. Carlson JA, Mann HJ, Canafax DM. Effect of pH on disintegration and dissolution of ketoconazole tablets. *Am J Hosp Pharm* 1983 Aug; 40(8):1334-6.

3. Prilosec (omeprazole) US prescribing information. AstraZeneca Pharmaceuticals LP March 3, 2010.

4. Prevacid (lansoprazole) US prescribing information. Takeda Pharmaceuticals America, Inc. May, 2010.

5. Chin TW, Loeb M, Fong IW. Effects of an acidic beverage (Coca-Cola) on absorption of ketoconazole. *Antimicrob Agents Chemother* 1995 Aug; 39(8):1671-5.

6. Zimmermann T, Yeates RA, Riedel KD, Lach P, Laufen H. The influence of gastric pH on the pharmacokinetics of fluconazole: the effect of omeprazole. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1994 Sep;32(9):491-6.

7. Noxafil (posaconazole) UK summary of product characteristics. Schering-Plough Ltd. February 2, 2006.

8. Noxafil (posaconazole) US prescribing information. Schering Corporation December, 2008.

Interactions

Severe Interaction

SELECTED AZOLE ANTIFUNGALS/PROTON PUMP INHIBITORS
ketoconazole Oral and pantoprazole Oral
ANTIFUNGALS and PROTON PUMP INHIBITORS

Selected Azole Antifungals/

This information is generalized and not intended to be used for clinical decision making. Do not discontinue any drug or commencing any new drug without consulting your healthcare provider.

MONOGRAPH TITLE: Selected Azole Antifungals/Proton Pump Inhibitors

SEVERITY LEVEL: 2-Severe Interaction: /

MECHANISM OF ACTION: Omeprazole and lansoprazole increase the pH of the stomach, possibly reducing the dissolution and gastrointestinal absorption of azole antifungal agents.

CLINICAL EFFECTS: The clinical effectiveness of the azole antifungal may be reduced.

PREDISPOSING FACTORS: None determined.

PATIENT MANAGEMENT: If the concurrent administration of these two agents cannot be avoided, administer two capsules of glutamic acid hydrochloride 15 minutes before giving the azole antifungal. Patients should be monitored for decreased effectiveness of the antifungal agent.

DISCUSSION: Ketoconazole requires an acidic medium for predictable dissolution and absorption decreases as pH increases. An interaction between ketoconazole and omeprazole and itraconazole and omeprazole has been documented. Also, an interaction between the H-2 antagonists and ketoconazole or itraconazole has been documented. Omeprazole has been shown to have no significant effect on the absorption of fluconazole.

Coadministration with esomeprazole decreased posaconazole area-under-curve (AUC) and maximum concentration (Cmax) by 32% and 46%, respectively.

2. CYP-Interaktionsdatenquellen

„Flockhart-Tabellen“

- <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/>
- Autor: Flockhart DA, Division of Clinical Pharmacy, University of Indiana
- Übersichtstabellen nach „substrates“, „inhibitors“, „inducers“ je CYP-Isoenzym
- aktuelle Version 5.0 (Stand: 12.01.2009)
- kostenfrei

- Wertung: gute Übersichtstabellen

INHIBITORS

Inhibitors compete with other drugs for a particular enzyme thus affecting the optimal level of metabolism of the substrate drug which in many cases affect the individual's response to that particular medication, e.g. making it ineffective.

- A **Strong inhibitor** is one that causes a > 5-fold increase in the plasma AUC values or more than 80% decrease in clearance.
- A **Moderate inhibitor** is one that causes a > 2-fold increase in the plasma AUC values or 50-80% decrease in clearance.
- A **Weak inhibitor** is one that causes a > 1.25-fold but < 2-fold increase in the plasma AUC values or 20-50% decrease in clearance.
- All other inhibitors.

FDA preferred¹ and acceptable² **inhibitors** for in vitro experiments.*

1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4,5,7
■ fluvoxamine	thiotepa	■ gemfibrozil ²	■ fluconazole ²	PPIs:	■ bupropion	diethyl-	HIV Antivirals:
■ ciprofloxacin	ticlopidine ²			lansoprazole	■ cinacalcet	dithiocarbamate ²	■ indinavir
		■ trimethoprim ²	■ amiodarone	omeprazole ²	■ fluoxetine	disulfiram	■ nelfinavir
■ cimetidine			fenofibrate	pantoprazole	■ paroxetine		■ ritonavir
amiodarone		glitazones	fluvastatin	rabeprazole	■ quinidine ¹		■ clarithromycin
fluoroquinolones		montelukast ¹	fluvoxamine ²	chloramphenicol	■ duloxetine		■ itraconazole ¹
furafylline ¹		quercetin ¹	isoniazid	cimetidine	■ sertraline		■ ketoconazole ¹
interferon			lovastatin	felbamate	■ terbinafine		■ nefazodone
methoxsalen			phenylbutazone	fluoxetine			■ saquinavir
mibefradil			orobenidol	fluvoxamine	■ amiodarone		■ telithromycin

FLUOXETINE

Evaluation of time-dependent cytochrome P450 inhibition using cultured human hepatocytes. [[PMID 16679385](#)]

McGinnity DF, Berry AJ, Kenny JR, Grime K, Riley RJ.
Drug Metab Dispos. 2006 Aug;34(8):1291-300.

Fluoxetine pharmacokinetics and effect on CYP2C19 in young and elderly volunteers. [[PMID 11270912](#)]

Harvey AT, Preskorn SH.
J Clin Psychopharmacol. 2001 Apr;21(2):161-6.

Dose-dependent inhibition of CYP1A2, CYP2C19 and CYP2D6 by citalopram, fluoxetine, fluvoxamine and paroxetine. [[PMID 8880055](#)]

Jeppesen U, Gram LF, Vistisen K, Loft S, Poulsen HE, Brøsen K.
Eur J Clin Pharmacol. 1996;51(1):73-8.

The effects of selective serotonin reuptake inhibitors and their metabolites on S-mephenytoin 4'-hydroxylase activity in human liver microsomes. [[PMID 8703653](#)]

Kobayashi K, Yamamoto T, Chiba K, Tani M, Ishizaki T, Kuroiwa Y.
Br J Clin Pharmacol. 1995 Nov;40(5):481-5.

e

e

ceptor

ie

- [aprepitant](#)
- [erythromycin](#)
- [fluconazole](#)
- [grapefruit juice](#)
- [verapamil](#)²
- [diltiazem](#)

■ [cimetidine](#)

[amiodarone](#)
NOT [azithromycin](#)
[chloramphenicol](#)
[ciprofloxacin](#)
[delaviridine](#)

[diethyl-](#)
[dithiocarbamate](#)
[fluvoxamine](#)
[gestodene](#)

Kardiolab.ch

- http://www.kardiolab.ch/CYP450_2JSI.html
- Autor: Ackermann F, Olten, Schweiz
- Eingabe von Arzneistoffen oder Fertigpräparaten, Anzeige in Tabellenformat nach Substrat, Inhibitor oder Induktor
- aktuelle Version 4.0 (Stand: 09.02.2009)
- kostenfrei

- Wertung: sehr gute Info, übersichtlich dargestellt; eingeschränkt auf Schweizer AM

Synopsis der Arzneimittel-Interaktionen durch CYTOCHROME P450 (CYP)

GENERIC

chlorpheniramin
 chlorpromazin
 chlorpropamid
 chlorzoxazon*
 ciclesonid
ciclosporin
 cilostazol*
 cimetidin
 cinacalcet
 cinnarizin
 ciprofloxacin
 cisaprid*

Sel

1
2
3
4
5
6

TRADE CH

Abilify
 Accolate
 Acomplia
 Actos
 Adalat
 Adartrel
 Adelphan
 Adriblastin
 Agenerase
 Agopton
 Akineton
 Aldactone

Sel

1
2
3
4
5
6

Programm-Bedienung:

- 1) Medikament in der alphabetisch geordneten Liste links aufsuchen und durch Anklicken selektionieren (mit * bezeichnete Substanzen sind obsolete oder in der Schweiz nicht erhältliche Wirkstoffe).
- 2) Klicken eines Nummer-Buttons (1-6) bewirkt Informationsausgabe in der gewünschten Zeile (1-6)
- 3) Der Button "clear all , reset" löscht alle Ausgabezeilen.

Sel	Drug	PGP	1A2	2B6	2C19	2C8/9	2D6	2E1	3A4/5/7
1	rifampicin	SS , EE+	EE+v	ASS/A+B:EE+	EE+v	8+9: SS, EE+v	E+v		SS , EE+v
2	digoxin	SS							s
3	ciclosporin	SS , ee-*				8+9: e-			SS , ee-
4									
5									
6									

clear all , reset

- Legende:**
- **Substrat:** Das Arzneimittel als Substrat von gewissen CYP-Enzymen. **SS** = Hauptabbaueweg , **s** = Nebenabbaueweg
 - **s! SS!** : Abbauewege erzeugen aktive Metaboliten.
 - **enzym Hemmung:** Das Arzneimittel wirkt als Hemmer der bezeichneten CYP-Enzymen. **ee-** = starker Inhibitor , **e-** = schwacher Inhibitor (mit einer < 2-fachen Erhöhung der Plasma-AUC bzw. < 50% Clearance-Verminderung)
 - **Enzym Induktion:** Das Arzneimittel wirkt als Induktor der entsprechenden CYP-Isoformen. **EE+** = starker Induktor (> 2-fache Clearance-Erhöhung bzw. > 50%ige Minderung der Plasma-AUC) , **E+** = schwacher Induktor .
 - **Studien-Dokumentation:** **t** = **in vitro** (Zellkulturen) , **v** = **in vivo**.
 - **#** : keine klinisch relevante Auswirkung auf den Medikamentenspiegel bei Kombination mit CYP-Hemmern (**#h**) oder -Induktoren (**#i**).
 - **PGP (P-GlykoProtein):** **SS**= PGP-Substrat. **ee-(a oder c)** = PGP-Inhibition bei akuter (initialer) oder chronischer Gabe der Wirksubstanz. * = klinisch genutzt als Modulator. **EE+** = PGP-Induktion (Stimulation zur vermehrten PGP-Aktivität). **ns** = nicht Substrat. **nh** = nicht Hemmer. **ni** = nicht Induktor.
 - Das **CYP2A6** wird aus darstellerischem Platzmangel nicht in einem eigenen Feld sondern im CYP2B6-Feld aufgeführt (also z.B. 2A6SS). Es spielt eine Rolle beim Metabolismus der Coumarin-Antikoagulantien und einiger weniger anderer Medikamente. Weiterhin ist es beteiligt bei der Aktivierung der Prokarzinogenen im Tabakrauch sowie am Nikotinmetabolismus.
 - Das **CYP2C8** wird als solches gesondert im Feld 2C8/9 ausgewiesen. Ansonsten beziehen sich alle Angaben im Feld C28/9 auf CYP 2C9.

Die Arzneimittel-Interaktion (AMIA):

Ein Medikament, dessen Elimination (Clearance) zu einem wesentlichen Anteil als Substrat eines bestimmten CYP-Enzyms erfolgt, wird in seinem **Abbau beschleunigt** und damit in seiner **Wirkung vermindert**, wenn das betreffende CYP-Enzym durch andere Medikamente **induziert (EE+)** wird. Folglich muss es höher dosiert werden. Umgekehrt wird es als Substrat eines

3. Andere Informationsquellen

QT-Zeitverlängerung, Antiarrhythmika

- www.azcert.org (www.torsades.org)
- College of Pharmacy, University of Arizona

The screenshot shows the Arizona CERT website homepage. The header includes the logo and name 'ARIZONA CERT Center for Education and Research on Therapeutics' and the tagline 'Working to improve therapeutic outcomes and reduce adverse events'. A navigation menu has four tabs: 'Home', 'For Consumers', 'For Professionals', and 'About Us'. The 'For Professionals' tab is active, showing a dropdown menu with links to 'QT Drug Lists', 'Submit Case to QT Registry', 'Abnormal QT & Arrhythmias', 'Drug Interactions', 'Women and QT Drugs', 'Warfarin Patient Safety', 'Education For Professionals', 'FAQs For Professionals', and 'AzCERT Research'. A banner below the navigation reads 'Provider education on preventable drug-drug interactions'. On the left, a 'Quick Links' sidebar lists: 'QT Drug Lists', 'Drug-Drug Interactions', 'Professional Education', 'Consumer Education', 'Drug-induced Arrhythmias Case Registry', and a search bar. The main content area features a 'Welcome to the Arizona CERT' section with a paragraph: 'We are an independent research and education center whose mission is to improve therapeutic outcomes and reduce adverse events caused by [drug interactions](#) and [drugs that prolong the QT interval](#), especially those affecting women. The Arizona CERT is a program of the [Critical Path Institute](#) in collaboration with The University of Arizona [College of Pharmacy](#). We are one of 14 national [CERTs](#) funded by the U.S. Agency for Healthcare Research and Quality ([AHRQ](#)).' A partially visible blue banner on the right says '...e Adverse ...tions: ...n Drug Interactions'.

Gleichzeitige Verordnung von Omeprazol und Clopidogrel?

Erkennen

AMELI - Version 3.1.1 - Windows Internet Explorer

http://wien.intranet/nachschlagewerke/amel_i_v3/application/index.php

Elektronische Arzneimittelliste

Präparat | Wirkstoff | Indikationsgebiet | ATC-Code | Interaktions-Check | Übersichtstabellen | Mitteilungen

Hausliste

Apotheke der Kliniken des Landkreises Heidenheim
 Chefapotheker Dr. W. Grieb
 Arzneimittelausgabe: Tel. 2360

Links

- Rote Liste
- UpToDate
- Gelbe Liste online
- Lexi-Interact
- Interactions
- DRUGDEX (Passwort benötigt)
- Notdienstapotheken Landkreis Heidenheim

Zurück zur Präparate Auswahl

Interaktions-Check

Präparate: Clopidogrel AAA 75mg, Filmtabletten (PZN 0149096)
 Omeprazol 20 Heumann, Kapseln, magensaftresistent (PZN 0322873)

Nahrungsmittel: Interaktionen mit Nahrungsmitteln werden **nicht** berücksichtigt.

Vorsichtshalber kontraindiziert

Linker Interaktionspartner	Rechter Interaktionspartner	Pharmakologischer Effekt
P Clopidogrel AAA 75mg	P Omeprazol 20 Heumann	Verminderte kardioprotektive Wirksamkeit von Clopidogrel

Interaktion - Windows Internet Explorer

Interaktion

Linke Interaktionsgruppe	Clopidogrel
Rechte Interaktionsgruppe	Protonenpumpenblocker
Wichtige Hinweise	Da widersprüchliche Studienergebnisse vorliegen, ist nicht ganz geklärt, inwieweit die einzelnen Protonenpumpenblocker von dieser Wechselwirkung betroffen sind. Derzeit ist davon auszugehen, dass Omeprazol bei einem Teil der Patienten die Clopidogrel-Wirksamkeit beeinträchtigt; analog dazu könnte Esomeprazol betroffen sein. Die übrigen Protonenpumpenblocker scheinen nur geringeren Ausmaß zu interagieren. Die Wirksamkeit von Clopidogrel variiert interindividuell sehr stark. Bis zu 25 % der Patienten sprechen auf eine Behandlung ungenügend an. Dieses Phänomen ist bislang nicht vollständig geklärt. Mehrere Studien weisen darauf hin, dass es sich dabei um Patienten mit genetisch bedingt verminderter Aktivität derjenigen Enzyme handelt, die an der Umwandlung von Clopidogrel in seinen aktiven Metaboliten beteiligt sind.
Pharmakologischer Effekt	Verminderte kardioprotektive Wirksamkeit von Clopidogrel Die gleichzeitige Behandlung mit Omeprazol oder Esomeprazol kann möglicherweise die antiaggregatorische bzw. die kardioprotektive Wirksamkeit von Clopidogrel vermindern. Inwieweit andere Protonenpumpenblocker von der Interaktion betroffen sind, ist nicht abschließend geklärt.
Mechanismus	Clopidogrel ist ein Prodrug. Der aktive Metabolit, ein Thiolderivat, wird durch Oxidation von Clopidogrel zu 2-Oxo-Clopidogrel mit nachfolgender Hydrolyse gebildet. Der oxidative Schritt wird hauptsächlich durch CYP2B6 und 3A4, in geringerem Ausmaß auch durch CYP1A1, CYP1A2 und CYP2C19 katalysiert. Die gleichzeitige Behandlung mit CYP2C19-Inhibitoren wie Omeprazol kann die Plasmakonzentrationen des aktiven Clopidogrel-Metaboliten vermindern.
Maßnahmen	Vorsichtshalber kontraindiziert Derzeit wird empfohlen, Omeprazol und Esomeprazol während einer Behandlung mit Clopidogrel vorsichtshalber nicht anzuwenden. Als Alternative zu Protonenpumpenblockern können die H2-Blocker Famotidin und Ranitidin sowie Antazida erwogen werden. Ist ein Protonenpumpenblocker erforderlich, kommt vor allem Pantoprazol in Frage. In jedem Einzelfall ist das Risiko einer verminderten kardioprotektiven Wirksamkeit individuell sorgfältig gegen das gastrointestinale Blutungsrisiko abzuwägen.
Literatur	Facidi N A et al. Clin. Pharmacol. Ther. 84: 735-741 (2007)

Wichtige Mitteilungen

010
 EMFAT 150mg Filmtabletten,
 RIFA 150 mg Filmtabletten;
 IBROXOL-ratiopharm
 tropfen (7,5mg/ml), bisher:
 OLVAN Tropfen (15mg/ml)

010
 rückruf: Avandia,
 met, Avaglim

010
 führungen
 ntelkommission September

010
 noclav 875-125 mg
 etten und Trockensaft,
 Augmentan 875/125 mg;
 nttelsicherheit: Kodan
 forte jetzt mit rotem
 bpf; Änderung
 nfarbe: bei Madopar 125
 dert sich die Tablettenfarbe
 iß auf braun

http://wien.intranet/nachschlagewerke/amel_i_v3/application/index.php?action=showNews&bereich=1

Lokales Intranet

Start | MCC.DOIT | Microsoft Exc... | Unbenannt - ... | Präsentation1 | RAIZ_2010_Fr... | AMELI - Versi... | Interaktion ... | G:\VersBer\Ap... | MMP_Frage_a... | 16:25

Erkennen

The screenshot shows a web browser window displaying the Lexi-Comp Online Interaction Monograph for Clopidogrel / Omeprazole. The browser's address bar shows the URL: <http://www.uptodate.com/crslq/interact/frameset.jsp>. The browser's menu bar includes 'Datei', 'Bearbeiten', 'Ansicht', 'Favoriten', and 'Extras'. The browser's toolbar shows various icons for navigation and search. The browser's address bar shows the URL: <http://www.uptodate.com/crslq/interact/frameset.jsp>. The browser's menu bar includes 'Datei', 'Bearbeiten', 'Ansicht', 'Favoriten', and 'Extras'. The browser's toolbar shows various icons for navigation and search. The browser's address bar shows the URL: <http://www.uptodate.com/crslq/interact/frameset.jsp>. The browser's menu bar includes 'Datei', 'Bearbeiten', 'Ansicht', 'Favoriten', and 'Extras'. The browser's toolbar shows various icons for navigation and search.

Lexi-Comp Online™ Interaction Monograph

Title Clopidogrel / Omeprazole

Risk Rating X: Avoid combination

Summary Omeprazole may decrease serum concentrations of the active metabolite(s) of Clopidogrel. **Severity** Major **Reliability Rating** Fair: Existing data/reports are inconsistent

Patient Management Clopidogrel prescribing information recommends avoiding concurrent use with omeprazole, due to the possibility that combined use may result in decreased clopidogrel effectiveness.

Discussion Several retrospective cohort studies and prospective randomized trials (n=318 to 3,132) have evaluated this possible interaction, with many reporting significantly increased risks for negative cardiac-related outcomes (6-18% increased incidence) and overall mortality (3-9% increased mortality rate) associated with concurrent use of omeprazole and clopidogrel.^{1,2,3,4,5,6} Of note, some studies also found significantly lower rates of hospitalization for major gastrointestinal bleeding and related complications with combination therapy, likely reflecting the GI protective effects of omeprazole.^{7,8,9}

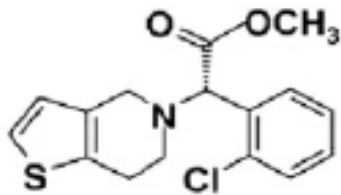
In contrast, other clinical outcome studies (n=340 to 1,675) have reported minimal or no impact of concurrent omeprazole and clopidogrel use on cardiovascular outcomes.^{9,10,11} Based on these results, some clinicians disagree with the FDA's guidance to avoid omeprazole in patients using clopidogrel.^{12,13} The most cited result is a combined post-hoc analysis of two prospective, double-blind outcomes trials of patients treated with clopidogrel and prasugrel (an anticoagulant with the same mechanism of action as clopidogrel that undergoes CYP2C19-independent activation). No association was found between concurrent omeprazole therapy and the risk of cardiovascular death, MI, or stroke in either the clopidogrel or prasugrel groups.¹⁰ Important limitations are that omeprazole use was nonrandomized and that the studies were not designed to evaluate the effect of concurrent omeprazole use on cardiovascular outcomes.^{3,10}

Numerous small, prospective, randomized, crossover trials examining the effects of concurrent omeprazole therapy on clopidogrel's inhibition of platelet aggregation (IPA) activity found statistically diminished IPA as compared to clopidogrel use alone.^{14,15,16} A subset analysis stratifying IPA data according to CYP2C19 genotype and subsequent metabolizer phenotype supports the conclusion that rapid metabolizers (RM) could be placed on concurrent omeprazole and clopidogrel therapy, but decreased metabolizers (DM) should not use concurrent therapy.¹⁶

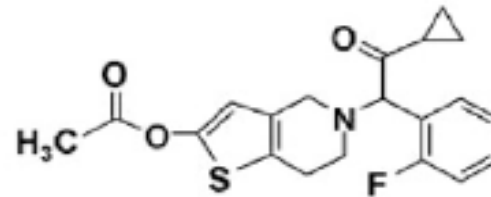
Two possible therapy modifications that attempt to overcome the diminished IPA effect of concurrent therapy have been studied. First, dosing omeprazole 8-12 hours after clopidogrel did not improve IPA overall, but data did suggest that CYP2C19 RMs may benefit.^{1,2,3,16,17} Second, despite significantly reducing IPA from 71% to 56% as compared to clopidogrel alone, high dose clopidogrel (600 mg x1, then 150 mg/day) with omeprazole 80 mg/day inhibited platelet function more than standard clopidogrel dosing and omeprazole (31% IPA).⁴ Studies evaluating the cardiovascular outcomes of concurrent omeprazole and high dose clopidogrel need to be performed and evaluated before further guidance can be issued.

Despite the conflicting data, the potential risks of increased negative outcomes and mortality from concurrent omeprazole and clopidogrel use and the availability of suitable alternatives for proton pump inhibitor therapy supports the FDA's guidance to avoid omeprazole in patients treated with clopidogrel.¹⁸

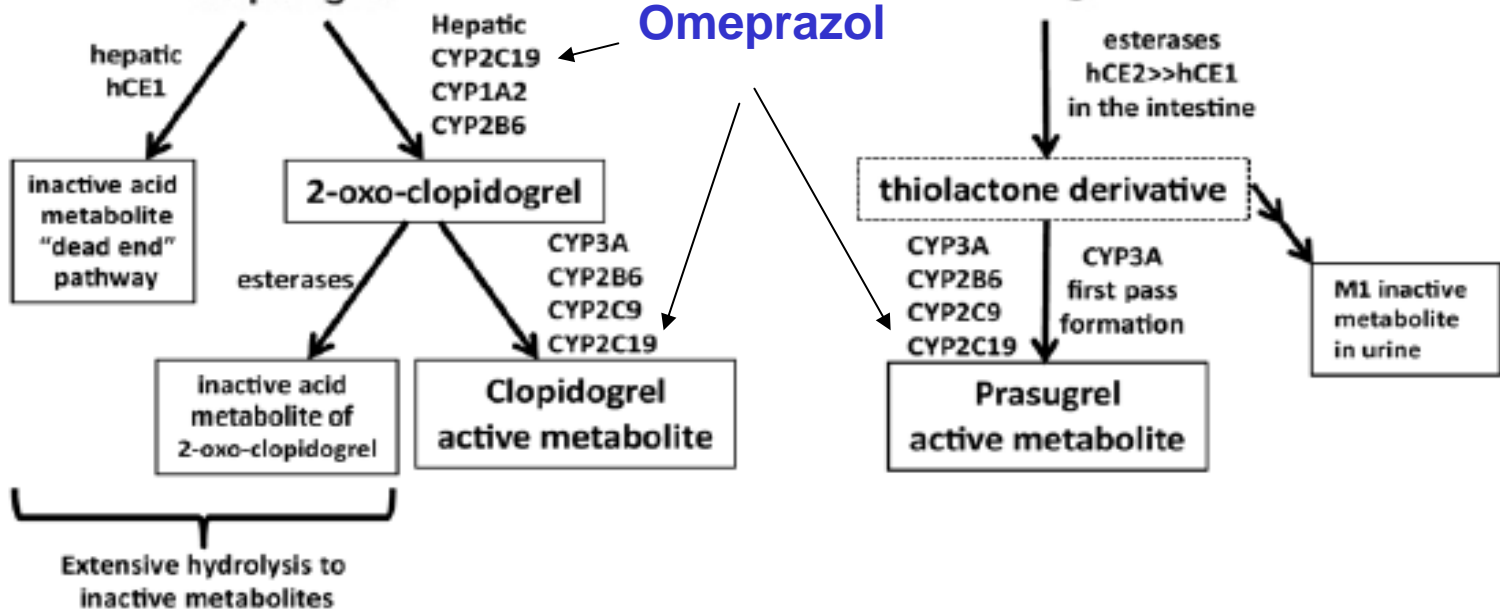
A



Clopidogrel



Prasugrel



Bewerten und Beraten

Cardiology and Gastroenterology Groups Issue Statement on Using PPIs with Antiplatelet Agents 11/2010*

- Proton-pump inhibitors (PPIs) are recommended to decrease gastrointestinal bleeding in patients using antiplatelet agents who are at high risk for GI bleeding, despite some research suggesting the potential for adverse drug interactions.
- These patients include those with prior upper GI bleeding, as well as those with multiple risk factors such as older age and concurrent aspirin use.
- The groups recommend against routine use of PPIs and H2-receptor antagonists in lower-risk patients, since the prophylactic benefits in such individuals are unclear.

Welcher PPI????

- Omeprazol ist (zumindest in der Dosierung von 40-80 mg/Tag) ein stärkerer Enzymhemmer als z.B. Pantoprazol.
- Die einzige prospektive kontrollierte Studie, die den Einfluss der gleichzeitigen Gabe eines PPI zu Clopidogrel/ASS untersuchte wurde mit Omeprazol 20 mg durchgeführt. Diese Studie ergab einen protektiven Effekt hinsichtlich gastrointestinaler Blutungen und es konnte kein negativer Einfluss hinsichtlich der klinischen Effektivität der Thrombozyten- aggregationshemmung festgestellt werden.
- Bei entsprechender Indikation und einer Omeprazol-Dosierung von 20 mg ist die gleichzeitige Verordnung durchaus möglich

Patientenbeispiele

Patientenprofil A

- Patient, m, 64 Jahre, elektive Knie-TEP
- KG 98 kg, 180 cm, Serumkreatinin 1,0 mg/dl
- Im Rahmen der Arzneimittelanamnese wird die Hausmedikation auf Klinikpräparate umgestellt und ein Interaktionscheck durchgeführt.
- Dauermedikation seit ca. 1,5 Jahren unverändert:

– Ramipril 10 mg	1 – 0 – 0
– Hydrochlorothiazid 25 mg	1 – 0 – 0
– Bisoprolol 10 mg	1 – 0 – 0
– ASS 100 mg	1 – 0 – 0
– Spironolacton 50 mg	1 – 0 – 0
– Allopurinol 300 mg	1 – 0 – 0
– Metformin 1000 mg	1 – 0 – 1

Patientenprofil B

- Patientin, w, 83 Jahre, Herzrhythmusstörungen
- KG 60 kg, 165 cm, SerumKreatinin 1,5 mg/dl, SerumKalium 6,3 mmol/l
- Die Patientin wird mit akuten Herzrhythmusstörungen in der inneren Ambulanz vorgestellt.

- Aktuelle Medikation
 - Ramipril 10 mg 1 – 0 – 0
 - Hydrochlorothiazid 25 mg 1 – 0 – 0
 - Bisoprolol 10 mg 1 – 0 – 0
 - ASS 100 mg 1 – 0 – 0
 - Spironolacton 25 mg 1 – 0 – 0
 - Allopurinol 300 mg 1 – 0 – 0
 - Metformin 1000 mg 1 – 0 – 1

Patientenprofil C

- Patient, m, 74 Jahre
- KG 98 kg, 177 cm, SerumKreatinin 1,1 mg/dl
- Wegen eines Anstiegs der Serumharnsäure auf 8,2 mg/dl soll eine Therapie mit Allopurinol 300 mg/Tag begonnen werden. Sind Interaktionen zu beachten?

- Aktuelle Medikation
 - Ramipril 10 mg 1 – 0 – 0
 - Hydrochlorothiazid 25 mg 1 – 0 – 0 (seit ca. 2 Wochen)
 - Bisoprolol 10 mg 1 – 0 – 0
 - ASS 100 mg 1 – 0 – 0
 - Spironolacton 25 m 1 – 0 – 0
 - Metformin 1000 mg 1 – 0 – 1

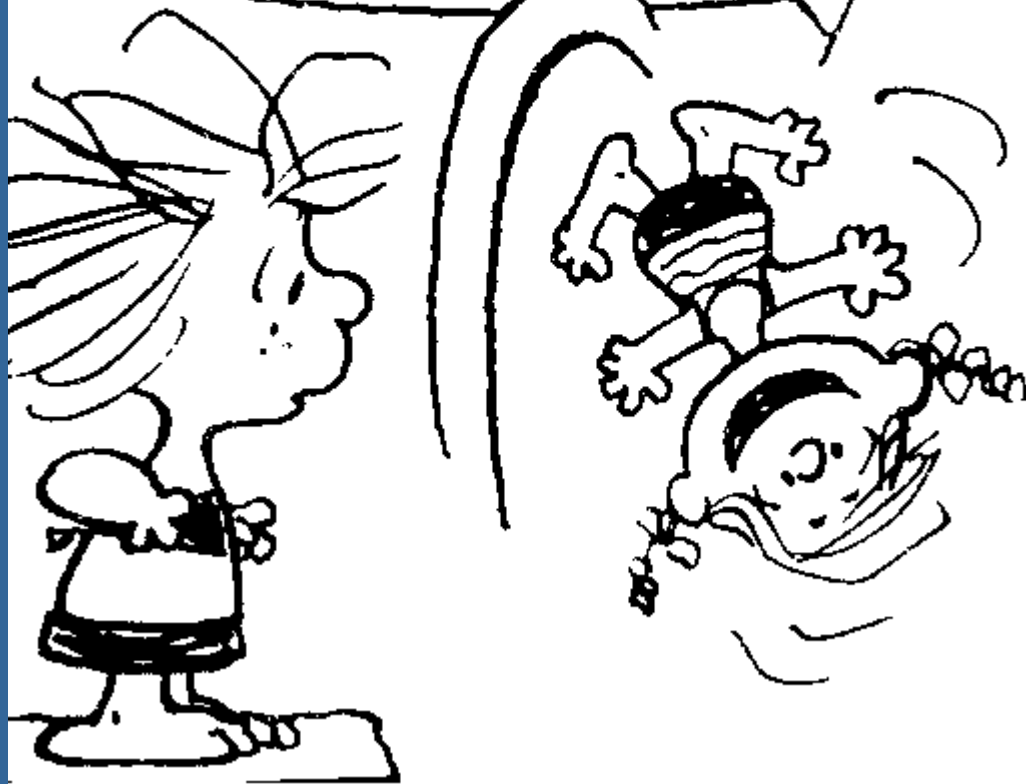
Patientenprofil D

- Patient, w 79 Jahre, KG 66 kg, 160 cm, SerumKreatinin 0,8 mg/dl
Wegen des Verdachts auf eine ambulant erworbene Pneumonie soll eine Therapie mit Ciprofloxacin 2 mal 500 mg begonnen werden. Sind Interaktionen zu beachten?

Aktuelle Medikation

- Ossofortin D (Ca-Carbonat + Vit D)	1	-	0	-	0	-	0
- Alendronsäure 70 mg	1	-	0	-	0	-	0
- Metoprolol 95 mg mg	1	-	0	-	0	-	0
- ASS 100 mg	1	-	0	-	0	-	0
- Levothyroxin 100 µg	1	-	0	-	0	-	0
- Omeprazol 20 mg	1	-	0	-	0	-	0
- Tizanidin 4 mg	1	-	1	-	1	-	1

LOS GEHT'S!



Zusammenfassung

- Viele patientenindividuelle Faktoren beeinflussen die klinische Relevanz von Wechselwirkungen
- Alle Quellen zu Arzneimittelinteraktionen haben ihre Schwächen und Stärken
- Die verfügbaren Quellen ermöglichen in der Regel das Erkennen von Wechselwirkungen
- Die Bewertung der Relevanz identifizierter Interaktionen wird durch Software und Literatur unterstützt
- Eine patientenorientierte Beratung zu Wechselwirkungen ist nur mit pharmazeutisch-medizinischem Sachverstand und nicht durch eine EDV-Lösung möglich

Arzneimittelinteraktionen

Erkennen – Bewerten - Beraten



Vielen Dank für
Ihr Interesse!

Carolin Schuhmacher und Otto Frey
Schwarzwald-Baar Klinikum Villingen-Schwenningen - Apotheke
Kliniken des Landkreises Heidenheim - Apotheke

www.drugs.com

- Plattform für „independent drug information“
- Zielgruppe: „healthcare professionals“ und Patienten
- kostenfreie Nutzung
- Datenquellen:
 - Wolters Kluwer Health
 - American Society of Health-System Pharmacists
 - Cerner Multum
 - Thomson Reuters Micromedex



Drugs A to Z ▾

Pill Identifier

Interactions Checker

News & Alerts ▾

Health Professionals ▾

Community ▾

Mednotes

Drugs by Condition

Side Effects

Dosage

Pregnancy

New Drugs

Natural Products

Phonetic Search

Veterinary Drugs

International

Symptom Checker ^{NEW}



[Home](#) > Interactions Checker

Powered by Mednotes[™]



Print



Save or Share

[Sign In](#) or [Register](#)

Forgot password

Interactions between your selected drugs



allopurinol ↔ azathioprine

Applies to: allopurinol, azathioprine

ADJUST DOSE: Allopurinol may potentiate the pharmacologic effects of orally administered thiopurines. Severe bone marrow suppression and other toxicity have been associated with concomitant use of allopurinol and mercaptopurine (6-MP) or azathioprine, the latter of which is metabolized to 6-MP in vivo. The mechanism is thought to be allopurinol inhibition of 6-MP first-pass metabolism via hepatic or intestinal xanthine oxidase, the enzyme that catalyzes the inactivation of 6-MP. In one study, allopurinol pretreatment resulted in a nearly 500% increase in peak plasma concentration (C_{max}) and area under the concentration-time curve (AUC) of oral 6-MP. No effect was observed on the pharmacokinetics of intravenous 6-MP. In a retrospective study of 24 heart and/or lung transplant patients receiving azathioprine, investigators found that 46% became leukopenic, 30% moderately anemic, and 22% thrombocytopenic within 3 months after starting allopurinol despite general compliance with thiopurine dosage reduction guidelines. Thus, decreasing the dosage by two-thirds or greater as often recommended does not abolish the risk of myelotoxicity.

MANAGEMENT: Caution is advised if allopurinol must be used concomitantly with oral thiopurines. Most authorities recommend that thiopurine dosage be reduced to approximately 1/4 to 1/3 the usual dosage, and the patient closely monitored for hematologic and other toxicity. Subsequent doses should be adjusted based on therapeutic response and appearance of adverse effects. Patients should be advised to consult their physician if they develop signs and symptoms suggestive of thiopurine toxicity such as fever, chills, sore throat, fatigue, lethargy, pallor, anorexia, jaundice, dark urine, nausea, vomiting, signs of local infection, and unusual bleeding or bruising.

GeneMedRx

- www.genemedrx.com
- Autor: Genelex; privates Institut zur DNA-Testung, z.B. auch zu Polymorphismen
- Kostenpflichtig (ca. 200 \$US/Jahr)
- Aufbau:
 - Recherchemöglichkeit AM/AM und AM/Gen-IA
 - Eingabe der Arzneistoffe, Anzeige der vermutlichen Spiegelveränderungen mit Hinweisen auf Mechanismus und ev. Klinische Berichte
 - Quellenangaben, Verlinkung zu Pubmed
- Wertung: sehr gute, umfassende Recherchemöglichkeit; cave: rein theoretische IA beachten!



CURRENT RECORD: Select a record

Last Saved:—

Note: [Click here to attach a note.](#)[Order DNA tests](#)

Edit Drug List

Edit Drug List

- View Report
- New
- Open
- Delete
- Save
- Save As
- Print
- Email Result

Resources +
About +
Blog +
Privacy Policy
Intended Use
Help
Ordering & Pricing
Contact/Rewards
Preferences
Pharmacogenetics



Tell a friend
extend two
subscriptions

INTERACTION REPORT

Interactions After the Change

?	Affected Drug	Change	Causative Agent	Evidence
←	methadone	Major	rifampin	Note #1 Prod. Insert
←	rifampin	Major	methadone	Note #2 Prod. Insert

GeneMedRx has not been reviewed or approved by the United States Food and Drug Administration and cannot be used to diagnose or treat any disease or other health condition.

Did You Observe an Adverse Drug Reaction? [Click Here to Report it to the FDA](#)

ADDITIONAL INFO [what's this?](#)

Start/Stop Effects [what's this?](#)

Drugs

Drugs changed:
rifampin started

Affected Drug	Change	Speed	Reason for the Change
methadone Continued	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; background-color: white; margin-right: 5px;"></div> <div style="margin-right: 5px;">Major</div> </div> <div style="display: flex; align-items: center; margin-top: 5px;"> <div style="width: 20px; height: 20px; background-color: green; margin-right: 5px;"></div> <div style="margin-right: 5px;">Before</div> <div style="width: 20px; height: 20px; background-color: red; margin-right: 5px; margin-left: 10px;"></div> <div>After</div> </div>	1-3 weeks	rifampin CYP2B6 Started
		1-3 weeks	rifampin CYP2C19 Started
		1-3 weeks	rifampin CYP2C9 Started
		1-3 weeks	rifampin ABCB1- P-gp Started

Only major interactions which are relatively predictable are included. Multiple changes in minor interactions might additionally influence the actual clinical change.



CURRENT RECORD: Last Saved: — Note:

- Edit Drug List**
- View Report
 - New
 - Open
 - Delete
 - Save
 - Save As
 - Print
 - Email Result

- Resources +
- About +
 - Blog +
 - Privacy Policy
 - Intended Use
 - Help
 - Ordering & Pricing
 - Contact/Rewards
 - Preferences
 - Pharmacogenetics
- Tell a friend extend two subscriptions

INTERACTION REPORT

Interactions After the Change

?	Affected Drug	Change	Causative Agent	Evidence
←	methadone	Major	rifampin	Note #1 Prod. Insert
←	rifampin	Major	methadone	Note #2 Prod. Insert

GeneMedRx has not been reviewed or approved by the United States Food and Drug Administration and cannot be used to diagnose or treat any disease or other health condition.

Did You Observe an Adverse Drug Reaction? [Click Here to Report it to the FDA](#)

ADDITIONAL INFO [what's this?](#) [Start/Stop Effects](#) [what's this?](#)

[Help with Drug Names](#)

Note #2

Methadone and Rifampin [1 Trial / Insert](#)

Since methadone concentration is decreased with rifampin, withdrawal may occur. A case series of 30 patients on methadone maintenance given rifampin showed that 21 had withdrawal (Kreek et al NEJM 1976) within the first week. Consideration for this combination to be avoided unless methadone dose is increased and withdrawal symptoms monitored.

Note 831 Reviewed 2010-02-24

References

www.atforum.com/pdf/Drug_Interactions.pdf [PubMed ID: 12405865](#)
[PubMed ID: 11888353](#) [PubMed ID: 12882588](#)
[PubMed ID: 2286719](#) [PubMed ID: 18277121](#)

Rifampin, Rifabutin and Rifapentine

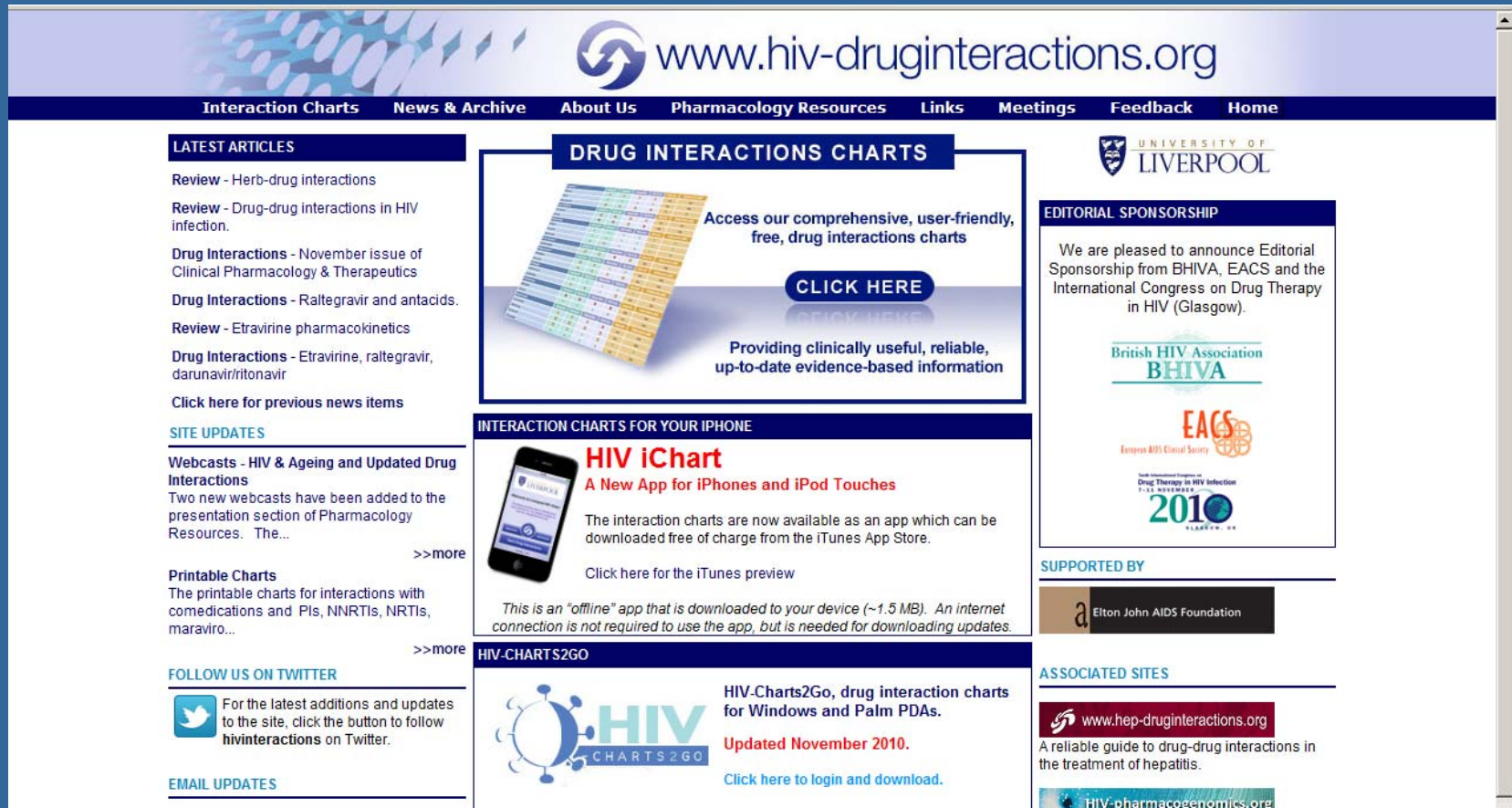
In terms of induction of CYP3A rifampin has most potency, then rifapentine and finally rifabutin Note 163 Reviewed 2006-10-02

References

[PubMed ID: 9402947](#)

HIV-Medikamente

- www.hiv-druginteractions.org
- University of Liverpool; seit 2009 internationales Editorial Board



The screenshot shows the homepage of the website www.hiv-druginteractions.org. The header features the site's logo and name. A navigation bar includes links for Interaction Charts, News & Archive, About Us, Pharmacology Resources, Links, Meetings, Feedback, and Home. The main content area is divided into several sections: Latest Articles, Drug Interactions Charts (with a 'CLICK HERE' button), Editorial Sponsorship (listing BHIVA, EACS, and the 2010 International Congress on Drug Therapy in HIV), Supported By (Elton John AIDS Foundation), Associated Sites (hep-druginteractions.org), and HIV-CHARTS2GO (with a 'CLICK HERE' button). The site also features sections for Site Updates, Printable Charts, and Follow Us on Twitter.

www.hiv-druginteractions.org

Interaction Charts **News & Archive** **About Us** **Pharmacology Resources** **Links** **Meetings** **Feedback** **Home**

LATEST ARTICLES

- Review - Herb-drug interactions
- Review - Drug-drug interactions in HIV infection.
- Drug Interactions - November issue of Clinical Pharmacology & Therapeutics
- Drug Interactions - Raltegravir and antacids.
- Review - Etravirine pharmacokinetics
- Drug Interactions - Etravirine, raltegravir, darunavir/ritonavir

Click here for previous news items

SITE UPDATES

Webcasts - HIV & Ageing and Updated Drug Interactions
Two new webcasts have been added to the presentation section of Pharmacology Resources. The... >>more

Printable Charts
The printable charts for interactions with comedications and PIs, NNRTIs, NRTIs, maraviro... >>more

FOLLOW US ON TWITTER

For the latest additions and updates to the site, click the button to follow **hivinteractions** on Twitter.

EMAIL UPDATES

DRUG INTERACTIONS CHARTS

Access our comprehensive, user-friendly, free, drug interactions charts

CLICK HERE

Providing clinically useful, reliable, up-to-date evidence-based information

EDITORIAL SPONSORSHIP

We are pleased to announce Editorial Sponsorship from BHIVA, EACS and the International Congress on Drug Therapy in HIV in Glasgow.

British HIV Association
BHIVA

EACS
European AIDS Clinical Society

7-11 NOVEMBER
2010
GLASGOW, UK

SUPPORTED BY

Elton John AIDS Foundation

ASSOCIATED SITES

www.hep-druginteractions.org
A reliable guide to drug-drug interactions in the treatment of hepatitis.

HIV-CHARTS2GO

HIV-Charts2Go, drug interaction charts for Windows and Palm PDAs.

Updated November 2010.

Click here to login and download.

HIV-pharmacogenomics.org

Grapefruitsaft

- www.australianprescriber.com/magazine/25/2/artid/797
- *Australian Prescriber* is Australia's national independent journal of drugs and therapeutics



The screenshot shows the website for Australian Prescriber. At the top right, there is a 'SHARE' button with social media icons for Facebook, Twitter, and Email. The main header features the 'Australian Prescriber' logo, which includes a stylized eye and the text 'an independent review'. Below the header is a navigation menu with links for 'Home', 'About us', 'Contact us', 'Index', 'For consumers', and 'Archive'. A search bar is located on the right side of the navigation menu. The main content area displays the article title 'Interactions between grapefruit juice and some drugs available in Australia' with a small image of grapefruit. Below the title, it states 'Prepared by Janet McNeece, Senior Pharmacist, Medicines Information Centre, Royal Adelaide Hospital, Adelaide (February 2002)'. A citation '(Aust Prescr 2002;25:37)' is provided. Under the heading 'NOTES', there are two bullet points: 'Drugs which are not available in Australia at the time of publication are not listed' and 'The absence of a drug from this table does not indicate that there is no interaction'. On the right side, there are three options: 'Print article' with a printer icon, 'PDF version' with a PDF icon, and 'Leave feedback' with a pencil icon. At the bottom, a table header is partially visible with columns for 'Drug', 'Possible adverse', 'Clinical', 'Extent of', 'Severity / Onset', and 'Summary of study data'.

SHARE   

 Australian Prescriber an independent review

Home About us Contact us Index For consumers Archive

 **Interactions between grapefruit juice and some drugs available in Australia**

Prepared by Janet McNeece, Senior Pharmacist, Medicines Information Centre, Royal Adelaide Hospital, Adelaide (February 2002)

(Aust Prescr 2002;25:37)

NOTES

- Drugs which are not available in Australia at the time of publication are not listed
- The absence of a drug from this table does not indicate that there is no interaction

 [Print article](#)

 [PDF version](#)

 [Leave feedback](#)

Drug Possible adverse Clinical Extent of Severity / Onset Summary of study data

Grapefruitsaft

Interactions between grapefruit juice and some drugs available in Australia

Prepared by Janet McNeece, Senior Pharmacist, Medicines Information Centre, Royal Adelaide Hospital, Adelaide (February 2002)

NOTES

- Drugs which are not available in Australia at the time of publication are not listed.
- The absence of a drug from this table does not indicate that there is no interaction.

Drug	Possible adverse event	Clinical importance	Extent of evidence	Severity/ Onset	Summary of study data
Amiodarone	Reduction in major metabolite production and increase in serum amiodarone concentration	May be clinically significant	Poor	Major/Delayed	A study of 11 healthy volunteers showed that grapefruit juice inhibited the production of N-desmethylamiodarone (the major metabolite of amiodarone) and significantly increased the AUC* and Cmax ¹ of amiodarone. The reductions in PR and QT _c intervals caused by amiodarone were also diminished. ¹
Amlodipine	Increased serum amlodipine concentrations. No adverse haemodynamic effects reported.	Unlikely to be clinically significant	Poor	Minor/Delayed	A controlled study found a slight interaction between amlodipine and grapefruit juice, the amlodipine AUC was 116% and Cmax was 115% of normal values. There were no differences in blood pressure and heart rate. ²
Atorvastatin	Increased bioavailability of atorvastatin resulting in increased risk of myopathy or rhabdomyolysis	May be clinically significant	Fair	Moderate/Rapid	Grapefruit juice was found to increase the AUC of atorvastatin acid and atorvastatin lactone approximately threefold. AUC of active and total atorvastatin increased by 20–50%. ³
Benzodiazepines (see also diazepam and triazolam)	No data exists but theoretically none	Unlikely to be clinically significant	None	None/Unknown	No data exist for alprazolam, chlordiazepoxide, clonazepam, flurazepam and lorazepam. However, they are all likely to be safe to take with grapefruit juice as their high oral bioavailability leaves little room for elevation by grapefruit juice. ⁴
Buspirone	Elevated plasma concentrations resulting in increased risk of adverse effects	Clinical significance unknown – there is considerable inter-individual variability with serum levels	Poor	Minor/Delayed	A study of 10 healthy volunteers found that 200 mL of double strength grapefruit juice three times a day increased buspirone's AUC, peak concentration, time to peak concentration and half-life. However, there was considerable inter-individual variability. ⁵