

Interaktionen

Linezolid und Antidepressiva

Bei gleichzeitiger Gabe des Oxazolidinon-Antibiotikums Linezolid und eines Serotonin-Wiederaufnahmehemmers oder eines anderen Antidepressivums ist die Inzidenz des Serotonin-Syndroms nicht erhöht, so die Analyse der Daten aus 15 Phase-III- und -IV-Studien.

Das Oxazolidinon-Antibiotikum Linezolid (Zyvoxid®) ist ein schwacher, reversibler und nicht selektiv wirkender Hemmer der Monoaminoxidase, es hat damit ein Potenzial für Wechselwirkungen mit adrenerg und serotonerg wirkenden Substanzen. Monoaminoxidase-Hemmer vermindern den Metabolismus von Serotonin, Folge sind erhöhte Serotonin-Spiegel. Denkbar wäre, dass bei Kombination eines Monoaminoxidase-Hemmers mit einem Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder anderen Antidepressiva ein Serotonin-Syndrom auftritt.

In einer randomisierten, doppelblind durchgeführten Phase-I-Studie mit 18 gesunden Männern und Frauen ergab

sich kein Hinweis auf eine Wechselwirkung bei gleichzeitiger Gabe von Linezolid und dem SSRI Paroxetin. In den anderen klinischen Phase-I- bis -III-Studien mit Linezolid trat ebenfalls kein Serotonin-Syndrom auf.

Nach der Markteinführung aber wurde über eine Reihe von Serotonin-Syndromen nach gleichzeitiger Gabe von Linezolid und SSRI sowie anderen Antidepressiva berichtet. Daher wurden die Daten von 15 Phase-III- und -IV-Studien auf eine potenzielle Interaktion zwischen dem Oxazolidinon und den Antidepressiva analysiert. In diesen Studien erhielten die Patienten Linezolid plus SSRI (n=117), Vergleichsantibiotikum plus SSRI (n=127), Linezo-

lid und ein tri-/tetrazyklisches oder ein anderes Antidepressivum (n=112) oder ein Vergleichsantibiotikum und ein tri-/tetrazyklisches oder anderes Antidepressivum (n=115). Die gleichzeitige Therapie dauerte in allen Fällen im Durchschnitt etwa 8,5 Tage.

Es ergab sich kein Hinweis auf eine erhöhte Häufigkeit eines Serotonin-Syndroms. Dennoch wird empfohlen, bei gleichzeitiger Gabe von Linezolid und Antidepressiva auf ein mögliches Serotonin-Syndrom zu achten.

Quellen

Jungbluth GL, Mendelson MH. Absence of pharmacodynamic interaction between linezolid and paroxetine in healthy volunteers. 45th ICAAC, Washington, 16. bis 19. Dezember 2005.

Mendelson MH, et al. Evaluations of potential drug interactions of linezolid with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and other antidepressants: analysis of phase 3 and 4 clinical trials. 45th ICAAC, Washington, 16. bis 19. Dezember 2005.

sh

Depressionen im Alter

Bei Polypharmakotherapie auf Interaktionen achten

Depressionen älterer Menschen sind genauso behandlungsbedürftig und behandelbar wie Depressionen bei jüngeren Menschen. Da ältere Patienten aber häufig multimorbide sind und dementsprechend viele Medikamente einnehmen, ist verstärkt auf Interaktionen zu achten.

Eine depressive Symptomatik wird bei älteren Menschen häufig mit dem Altersprozess begründet und mit Einsamkeit und verminderter körperlicher Leistungsfähigkeit erklärt. Erschwerend kommt hinzu, dass zwei Drittel der depressiven Patienten sich in der Praxis wegen *körperlicher Symptome* vorstellen und auch bei Nachfrage eine depressive Symptomatik verneinen. Aber auch bei älteren Menschen kann die Diagnose nach ICD-10 gestellt und in leichte und mittlere Depressionen differenziert werden: Danach besteht eine behandlungsbedürftige depressive Epi-

sode, wenn zwei der drei Hauptsymptome gedrückte Stimmung, Interesse- und Freudlosigkeit sowie Antriebsstörung und zusätzlich zwei bis vier andere Symptome wie Konzentration, vermindertes Selbstwertgefühl, Schuldgefühle, pessimistische Zukunftsperspektive, Selbstbeschädigung, Schlafstörung und Appetitlosigkeit zutreffen und seit mindestens zwei Wochen bestehen.

Bei älteren Menschen ist neben der Wahl der *richtigen Dosierung* – aufgrund des Alters können beispielweise Resorption sowie Leber- und Nierenfunktion eingeschränkt sein – auch auf das *Inter-*

aktionspotenzial zu achten, denn viele nehmen durchschnittlich vier bis sechs verschiedene Medikamente wegen unterschiedlicher Komorbiditäten ein. So traten etwa 45 % der von den psychiatrischen Kliniken im Rahmen des AM-SP-Projekts (Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie) gemeldeten schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen unter Kombinationstherapien auf.

Ursache der Interaktionen können einerseits *pharmakodynamische Effekte* sein. So erhöht sich beispielsweise die Rate der Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt um 7,2 %, wenn selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Acetylsalicylsäure, sowie um 15,6 %, wenn SSRI und Antirheumatika zusammen eingenommen werden. Dieser Klasseneffekt der SSRI beruht darauf, dass auch der Serotonin-Gehalt in den Thrombozyten erniedrigt und damit deren Funktion beeinträchtigt wird. Darüber hinaus können pharmakokinetische Interaktionen, zum Beispiel beim Metabolismus, auftreten. Moderne Anti-