

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Lebensbedrohliche Interaktion zwischen Clarithromycin und Disopyramid

Disopyramid (Diso-Duriles, Disonorm, Norpace, Rythmodul) ist ein häufig verwandtes Antiarrhythmikum. Das Makrolid-Antibiotikum Clarithromycin (Cyllind, Klacid, Mavid) wird mit zunehmender Häufigkeit für die Therapie atypischer Pneumonien und bei Helicobacter-pylori-Infektionen der Magen-Duodenal-Schleimhaut eingesetzt. D. Paar et al. aus der Medizinischen Universitätsklinik Bonn berichten im Lancet ([1997, 349, 326](#)) über eine lebensbedrohliche Arzneimittelinteraktion zwischen Clarithromycin und Disopyramid. Eine 74jährige Frau wurde wegen eines chronischen, Helicobacter-pylori-positiven Duodenalgeschwürs mit Clarithromycin, Metronidazol und Omeprazol behandelt. Die Patientin nahm weiterhin seit 7 Jahren 2mal/d 200 mg Disopyramid wegen eines Tachykardie-Bradykardie-Syndroms. Bis zum Beginn der Eradikationstherapie war das QT-Intervall normal bei normaler Nierenfunktion. 6 Tage nach Beginn der Eradikationstherapie kollabierte die Patientin durch Kammerflimmern. Nach erfolgreicher Reanimation zeigte sich eine erhebliche QT-Verlängerung auf 625 ms. Das Serum-Kalium war 3,0 mmol/l; es fand sich keine U-Welle. Trotz Korrektur der Hypokaliämie normalisierte sich das QT-Intervall erst innerhalb von 3 Tagen.

Die lebensbedrohliche Rhythmusstörung wurde auf eine Interaktion zwischen Clarithromycin und Disopyramid zurückgeführt. Clarithromycin, wie auch Erythromycin, können den Metabolismus von Disopyramid durch Interferenz mit einem Zytochrom der Familie III A (CYP3A) inhibieren. Da Omeprazol und Metronidazol andere Zytochrome inhibieren, war Clarithromycin offenbar für die Hemmung des Metabolismus von Disopyramid verantwortlich. Die nach Absetzen von Disopyramid gemessene Plasmahalbwertszeit war jedenfalls mit 40 h im Vergleich zu 9 h bei älteren Menschen erheblich verlängert. Da die Hypokaliämie nur mäßiggradig und keine U-Welle vorhanden war, spielte die Hypokaliämie wahrscheinlich keine entscheidende Rolle bei der Entstehung des Kammerflimmerns.

Fazit: Aus dieser Beobachtung schließen wir, daß eine gleichzeitige Behandlung mit Clarithromycin (und wohl auch Erythromycin) und Antiarrhythmika, besonders mit Disopyramid, gefährlich und somit kontraindiziert ist.