

Opioid	Komedikament (siehe Tabellen)	möglicher Effekt/Bemerkungen
Fentanyl, Oxycodon, Tapentadol, Tramadol	Arzneimittel mit serotonerger Potential (A)	Serotoninintoxizität: Das Risiko für ein Serotonin-Syndrom ist durch zahlreiche Fallberichte dokumentiert
Fentanyl, Morphin, Tramadol	Arzneimittel mit klinisch relevanter anticholinergischer Aktivität (B)	Die Bestimmung der anticholinergen Last wird vor allem bei älteren Patienten empfohlen
Tramadol	Inhibitoren von CYP2D6 (C)	Wirkungsabschwächung: Bioaktivierung zum analgetisch wirksamen Metaboliten O-Desmethyltramadol wird reduziert
Fentanyl und Oxycodon	Inhibitoren von CYP3A4 (D)	Verstärkung der Opioid-Nebenwirkungen durch erhöhte Plasmaspiegel
Fentanyl und Oxycodon	Induktoren von CYP3A4 (E)	Wirkungsabschwächung durch beschleunigten Abbau
Tilidin	Phenprocoumon	Erhöhtes Blutungsrisiko, INR-Anstieg in Fallberichten beobachtet

A) Arzneimittel mit serotonerger Potenzial

MAO-Hemmer

Isoniazid, Linezolid, Methylthioniumchlorid (Methylenblau), Moclobemid, Procarbazin
Rasaglin, Safinamid, Selegilin, Tranylcypromin

SSRI/SNRI-Antidepressiva

Citalopram, Duloxetin, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin,
Milnacipran, Paroxetin, Sertralin, Venlafaxin

Trizyklische Antidepressiva

Amitriptylin (nur in Kombination mit Tramadol), Clomipramin, Imipramin

Diverse

Amphetamine, Dextromethorphan, Johanniskraut, L-Tryptophan, Lithium

Häufig genannt, aber wenig wahrscheinlich ein Serotonin-Syndrom auszulösen

Doxepin, Mirtazapin, Setrone, Trazodon, Triptane

B) Arzneimittel mit klinisch relevanter anticholinergischer Aktivität:

Psychiatrische Arzneimittel

Amitriptylin, Chlorprothixen, Clomipramin, Clozapin, Doxepin, Imipramin, Levopromazin, Paroxetin, Promethazin, Trimipramin

Neurologische Arzneimittel

Amantadin, Biperiden, Bornaprin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Procyclidin, Trihexyphenidol

Urologische Spasmolytika

Darifenacin, Fesoterodin, Oxybutynin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin, Trospiumchlorid

Antiallergika

Clemastin, Dimetinden, Hydroxyzin

Varia:

Atropin, Cimetidin, Dimenhydrinat, Diphenhydramin, Doxylamin, Scopolamin, Tizanidin

(C) Inhibitoren von CYP2D6	Induktoren von CYP2D6
Abirateronacetat	Fluoxetin
Amiodaron	Levomepromazin
Bupropion	Melperon
Celecoxib	Metoclopramid
Citalopram	Moclobemid
Clomipramin	Paroxetin
Darifenacin	Promethazin
Dimenhydrinat	Ritonavir
Duloxetin	Terbinafin
Escitalopram	Tizanidin
	Keine relevanten Substanzen bekannt

(D) Inhibitoren von CYP3A4	(E) Induktoren von CYP3A4
Amiodaron	Apalutamid
Aprepitant	Bosentan
Atazanvir-Ritonavir	Carbamazepin
Ciprofloxacin	Elavirenz
Clarithromycin	Enzalutamid
Cobicistat	Johanniskraut
Crizotinib	Mitotan
Darunavir-Ritonavir	Modafinil
Diltiazem	Nevirapin
Dronedaron	Oxcarbazepin
Erythromycin	Phenobarbital
Fluconazol	Phenytoin
Fluvoxamin	Primidon
Grapefruit	Rifampicin
	Topiramats-200mg/d

Auswahl von modulierenden Substanzen (stark wirkende fett gedruckt) mit klinisch relevanter Wirkung auf Cytochrom P450(CYP) 2D6 und 3A4 (Quelle: mediQ-Interaktionsprogramm, Stand 12/2019)

Literaturstellen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft AkdÄ (2017) Interaktion zwischen Phenprocoumon und Tilidin Drug Safety Mail 2017-26.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft AkdÄ (2019) Linezolid: Komplexe Interaktion mit serotonergen Substanzen mit der Folge eines Serotonin-Syndroms. Drug Safety Mail 2019-39

Baldo BA (2018) Opioid analgesic drugs and serotonin toxicity (syndrome): mechanisms, animal models, and links to clinical effects. Arch Toxicol 92:2457-2473.

Berkert O, Hippus H (2018) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. Springer Berlin Heidelberg 12 Aufl.

Bitter K, Schliender JF, Woltersdorf R (2016) Arzneimittelinteraktionen im Alter. Internist 57:728-734.

Fachinfo-Service® <https://www.fachinfo.de/> Letzter Zugriff am 12.08.2019

Foong AL, Patel T, Kellar J et al (2018) The scoop on serotonin syndrome. Can Pharm J 151:233-239.

Frost DA, Soric MM, Kaiser R et al (2019) Efficacy of tramadol for pain management in patients receiving strong cytochrome P450 2D6 inhibitors. Pharmacotherapy 39:724-729.

Karunatilake H, Buckley NA (2016) Serotonin syndrome induced by fluvoxamine and oxycodone. Annals of Pharmacotherapy 40:155-157.

Kiesel EK, Hopf YM, Drey M (2018) An anticholinergic burden score for German prescribers: score development BMC Geriatrics 18:239

Petri H, Grandt D (2016) .Interaktionen der Opioidanalgetika auf Ebene der Biotransformation. Schmerz 30:519-525.

Schenk M, Wirz S (2015) Serotoninsyndrom und medikamentöse Schmerztherapie. Schmerz 29:229-251.

Walter C, Ball D, Duffy M et al (2012) An unusual case of serotonin syndrome with oxycodone and citalopram. Case Rep Oncol Med doi: 10.1155/2012/261787

Letzte Version: 27.11.2019

Autoren: Holger Petri