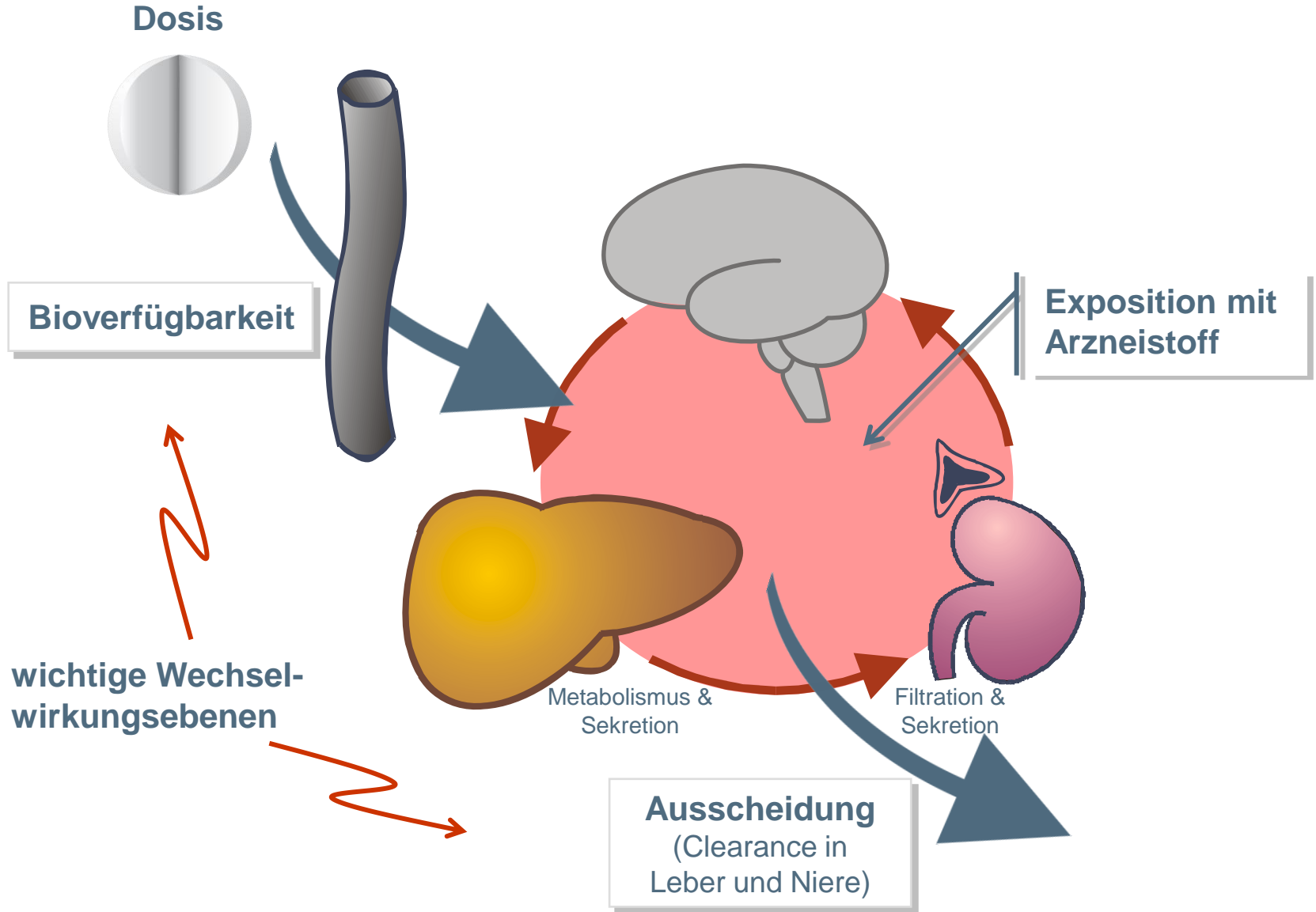


Modulatoren der Exposition (und damit der (un)erwünschten Wirkung)

= mögliche Interaktionsebenen



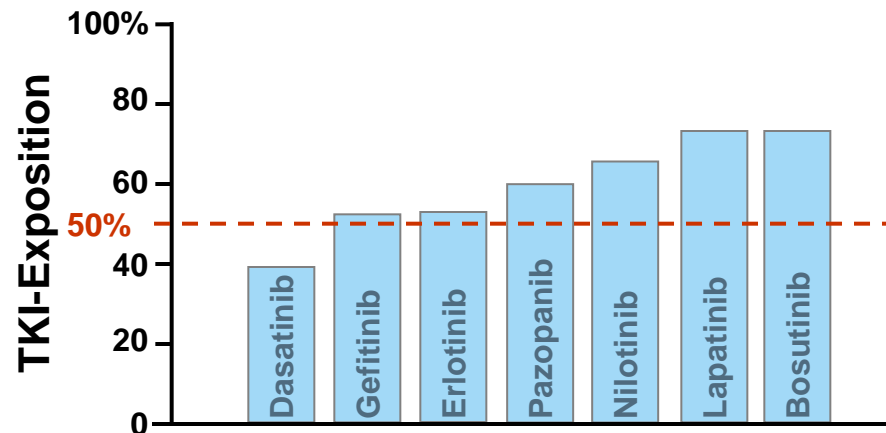
(v.a. PPI und H₂-Antagonisten)

Keine Interaktion

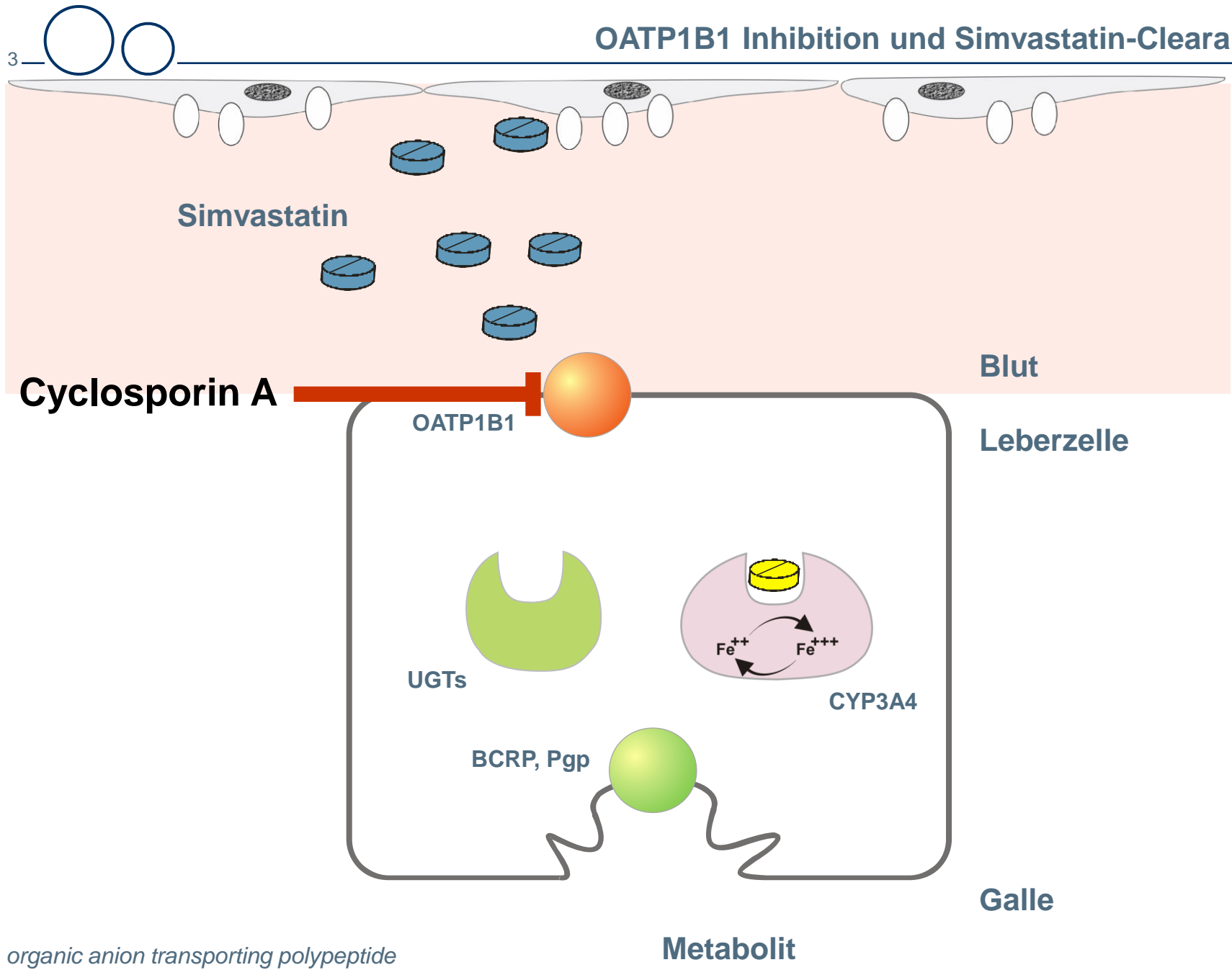
Afatinib (?)
Axatinib (?)
Crizotinib (-10%)
Imatinib
Ponatinib
Regorafenib (?)
Ruxolitinib (?)
Sunitinib (?)
Sorafenib (?)
Vandetanib

Deutliche Interaktion

Bosutinib: **-26%** (AUC-Ratio 0,74)
Dasatinib: **-61%** (AUC-Ratio 0,39)
Erlotinib: **-46%** (AUC-Ratio 0,54)
Gefitinib: **-47%** (AUC-Ratio 0,53)
Ibrutinib: ? (erwartet)
Lapatinib: **-27%** (AUC-Ratio 0,73)
Nilotinib: **-34%** (AUC-Ratio 0,66)
Pazopanib: **-40%** (AUC-Ratio 0,60)
Vemurafenib: ? (erwartet)



OATP1B1 Inhibition und Simvastatin-Clearance



Cyclosporin A

OATP1B1

Simvastatin

Blut

Leberzelle

UGTs

CYP3A4

BCRP, Pgp

Galle

Metabolit

OATP: organic anion transporting polypeptide
CYP: Cytochrom P450 Isoenzyme
Pgp: P-glycoprotein



UAW → ~5% der Hospitalisierungen

Emergency

16-26% wegen Wechselwirkungen

Hypoglykämie (Sulfonylharnstoffe + Cotrimoxazol / Azole / Cimetidin, Clarithromycin)

Blutung (Vitamin K-Antagonisten + Azole / Cotrimoxazol / Cimetidin, NSAR)

Digitalistoxizität (Dig(it)oxin + Betablocker / PK-interagierende Substanz)

Niereninsuffizienz & Elektrolytstörungen (ACE-Hemmer – Diuretikum - NSAR)

ACE: Angiotensin-Converting-Enzym

NSAR: Nicht-steroidale antirheumatische Substanz

PK: Pharmakokinetik



Konklusion

- **Absorptionsprobleme kennen (Chinolone, TKI)**
- **Ausscheidungswege kennen (CAVE CYP3A4, P-gp), insbesondere bei Substanzen mit enger therapeutischer Breite**
- **Wichtige Tätersubstanzen kennen**
- **Dosen (ggf. präemptiv) anpassen**
- **Monitoring intensivieren**