

Arzneimittelinteraktionen bei der Behandlung mit Rifampicin

Die Hemmung oder Induktion von Fremdstoff-metabolisierenden Enzymen, wie zum Beispiel Cytochrom P450-abhängigen Monooxygenasen (CYP), kann die Verstoffwechslung zahlreicher gleichzeitig gegebener Substanzen beeinflussen. Rifampicin (RIFA u.a.) weist von allen heute verwendeten Arzneimitteln das höchste Potenzial für derartige Arzneimittelinteraktionen auf. Es verursacht eine deutliche Induktion der Cytochrome 3A4, 1A2, 2C9, 2C8 und 2C18/19 im Darmepithel und in der Leber und kann damit den Metabolismus anderer Arzneistoffe beschleunigen. Während diese Wirkungen von Rifampicin weitgehend bekannt sind, wird häufig vergessen, dass auch noch weitere pharmakokinetisch sehr relevante Systeme beeinflusst werden. Durch Induktion des Effluxtransporters P-GP (P-Glycoprotein) wird die Resorption aus dem Magendarmtrakt reduziert und durch die Wirkung auf Phase-II-Enzyme werden zum Beispiel auch Glucuronidierungsreaktionen beschleunigt.

Darüber hinaus hat Rifampicin hemmende Wirkungen auf andere Systeme. Das Molekül selbst wird unter anderem zum 25-O-Desacetyl-Metaboliten abgebaut. Auf die N-Acetyltransferase (NAT) wirkt es inhibitorisch. Hemmende Wirkungen wurden auch auf ein Transportprotein für organische Anionen (OATP2) beschrieben.

Die Induktion der metabolisierenden Enzyme und Transporter erfolgt über den nukleären Pregnan-X-Rezeptor (PXR). Ein weiterer, wenn auch nicht so bedeutender Rezeptor für die Transkriptionsregulation nach Rifampicingabe ist der konstitutive Androstan-Rezeptor (CAR).

FOLGERUNG DER AUTOREN: Rifampicin (RIFA u.a.) ist ein potenter Induktor von Cytochrom-Enzymen, Phase-II-Enzymen und Transportproteinen. Auf die N-Acetyltransferasen wirkt es hemmend, ebenso werden Transportproteine für organische Anionen (OATP2) gehemmt. Angesichts der komplexen und vielfältigen Beeinflussungen der pharmakokinetisch relevanten Metabolisierungs- und Transportsysteme sollte der klinisch tätige Arzt bei jedem therapeutischen Einsatz von Rifampicin mit einer Beeinflussung der Pharmakokinetik von weiteren gleichzeitig gegebenen Arzneistoffen rechnen.

SOUSA, M. et al.

J Antimicrob Chemother 2008; 62: 872 - 878