



Warum Citalopram nicht mit Pimozid kombinieren?

Nach Angaben der Roten Liste dürfen Citalopram und Pimozid nicht kombiniert werden. Eine Klinikärztin fragte, ob diese Empfehlung auf eine mögliche Verlängerung des QTc-Intervalls zurückzuführen ist, ob die Interaktion durch Substitution von Citalopram mit Paroxetin vermeidbar wäre und ob auch alle anderen Neuroleptika von dieser Problematik betroffen sind.

Wechselwirkungen zwischen Pimozid und Citalopram

Für Pimozid zeigt eine in-vivo-Studie, dass es bei gleichzeitiger Gabe von Citalopram das QTc-Intervall um etwa 10 Millisekunden verlängert. Sehr selten treten auch bei alleiniger Gabe von Pimozid solche Nebenwirkungen auf [1]. Ebenso kann Citalopram (v. a. bei Überdosierung) zur Verlängerung des QT-Intervalls führen [2, 3]. Da beide Wirkstoffe dieselbe unerwünschte Wirkung haben, ist davon auszugehen, dass es sich um pharmokodymanische Wechselwirkungen handelt und das verlängerte QTc-Intervall auf ein Zusammenwirken der Substanzen zurückzuführen ist. Aber auch pharmakokinetische Interaktionen sind nicht auszuschließen. Pimozid und Citalopram werden über dieselben Stoffwechselwege (CYP2D6 und 3A4) abgebaut, wodurch erhöhte Wirkstoffkonzentrationen im Blut auftreten können. Ein statistisch signifikanter Anstieg der Maximalkonzentration von Pimozid wurde jedoch nicht beobachtet.

Wechselwirkungen zwischen Pimozid und Paroxetin

Auch von der gemeinsamen Gabe von Pimozid und Paroxetin wird abgeraten [4]. Die Fachinformation von Pimozid bezieht sich dabei auf eine In-vivo-Studie, die zu dem Ergebnis kam, dass bei kombinierter Gabe die Maximalkonzentration und die AUC von Pimozid deutlich ansteigt. Paroxetin ist ein potenter

Hemmstoff des CYP2D6 und blockiert somit den Abbau von Pimozid. Da es bei erhöhten Blutkonzentrationen von Pimozid zur Verlängerung des QT-Intervalls kommen kann, ist eine Kombination dieser beiden Arzneistoffe riskant.

Andere Neuroleptika

Auch die meisten anderen Neuroleptika können EKG-Veränderungen induzieren [5]. Ein verlängertes QT-Intervall ist dadurch zu erklären, dass die Substanzen als Antagonisten am kardialen K⁺-Kanal binden. Eine Studie zeigte, dass Pimozid mit ähnlicher Affinität an dem K⁺-Kanal bindet, wie an seine eigentliche Zielstruktur, den Dopamin D₂-Rezeptor [6]. Andere Neuroleptika wie Olanzapin dagegen haben eine höhere Affinität zum D₂- und 5HT_{2a}-Rezeptor verglichen mit der Affinität zum K⁺-Kanal, jedoch kann selbst bei Olanzapin das gelegentliche Auftreten klinisch relevanter QTc-Verlängerungen nicht ausgeschlossen werden [7].

Fazit

Bei der gemeinsamen Gabe eines Neuroleptikums mit Citalopram müssen EKG-Kontrollen vor und während der Therapie durchgeführt werden. Grundsätzlich kann das Risiko einer Verlängerung des QTc-Intervalls auch dadurch verringert werden, dass die Blutkaliumkonzentration des Patienten hochnormal eingestellt wird. Auf diese Weise wird der Hemmung des K⁺-Kanals durch die Erhöhung der Konzentration des Agonisten entgegengewirkt. □

LITERATUR

bei den Verfassern

A. Gail, Prof. Dr. med. Dr. rer. nat E. Haen

Klinische Pharmakologie
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie,
Universitätsstr. 84, 93053 Regensburg
E-Mail: ekkehard.haen@
klinik.uni-regensburg