

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Galatti L. Ann Pharmacother 2005;39:200.	tadalafil + itraconazol	priapisme > 4 uur, een paar uur na inname tadalafil 10 mg op de 1e dag itraconazolkuur bij man (56). Hij had daarvoor 4 maanden intermitterend tadalafil gebruikt zonder problemen (en zonder itraconazol). Regime: itraconazol 400 mg/dag gedurende 7 dagen per maand vanwege terugkerende onychomycose. Een maand later wederom priapisme en herhaaldelijk pijnlijke erecties over 72 uur na inname tadalafil en itraconazol. Bij deze 2e keer heeft de patiënt het gemeld aan de arts, en is hij weer terug gezet op sildenafil. Dit gaf geen problemen tijdens itraconazol-gebruik. Hij had eerder ook al sildenafil 100 mg 'zo nodig' gebruikt zonder problemen, ook niet bij gebruik itraconazol. Auteurs: interactie bevestigd door positieve rechallenge, afwezigheid van andere medicatie en van bijwerkingen bij gebruik van alleen tadalafil. Volgens Naranjo probability scale: 'probable'. De auteurs vinden het opmerkelijk dat met sildenafil geen problemen waren, maar hebben geen verklaring.	1D
SPC Cialis (erectiestoornis, bph)  + aanvullende informatie fabrikant	tadalafil + ketoconazol	↑ AUC tadalafil 2x en Cmax met 15% door ketoconazol 200 mg/dag ↑ AUC tadalafil 4x en Cmax met 22% door ketoconazol 400 mg/dag Regime (info fabrikant): tadalafil 10 mg, ketoconazol 200 mg 1dd gedurende 7 dagen; 18 gezonde mannelijke vrijwilligers; 12 kregen tadalafil + ketoconazol en 6 kregen als controle tadalafil. Voorzichtig bij combinatie met andere CYP3A4-remmers zoals erytromycine, claritromycine en itraconazol; niet specifiek onderzocht.	2A
Adcirca (pulmonale arteriële hypertensie)	tadalafil + ketoconazol	getallen als bij Cialis. Combinatie ontraden met krachtige CYP3A4-remmers. Overdosering: enkelvoudige doses tot 500 mg of multipele dagelijkse doses tot 100 mg gaven dezelfde bijwerkingen bij vrijwilligers als die bij lagere doses.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Cialis + Vraag aan fabrikant	tadalafil	tadalafil wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door CYP3A4. Epar: geen extra informatie. Vraag: is er een dosisadvies te geven? SPC Norvir/Incivo (= ritonavir resp. telaprevir) geeft op 'tadalafil dosis max. 10 mg per 3 dagen'. Antwoord: Nee wij geven geen dosisadvies.
Cialis Prescribing Information USA <a href="http://pi.lilly.com/us/cialis-pi.pdf">http://pi.lilly.com/us/cialis-pi.pdf</a> geraadpleegd 22-12-2012	tadalafil + ketoconazol	concomitant potent CYP3A4-inhibitors (e.g. ketoconazole): • Use as needed: - Erectile Dysfunction (ED): max recommended dose 10 mg, not to exceed once every 72 hours (normal 10 mg, range 5-20 mg, the maximum recommended dosing frequency is once per day in most patients). • Once daily use: - ED: 2.5 mg taken once daily, without regard to timing of sexual activity. May increase to 5 mg based upon efficacy and tolerability - BPH: 5 mg, taken at approximately the same time every day - ED and BPH: 5 mg, taken at approximately the same time every day.

### Opmerkingen

WFG 29-1-2013: nieuwe indicatie benigne prostaathyperplasie toegevoegd in advies.

WFG 9-10-2012: actie wordt Ja (was Nee) gezien de casus van priapisme, de ernst van de nieuwe indicatie PAH, en de vergelijkbare Ja/Ja-interactie Sildenafil + CYP3A4-remmers. Score D voor priapisme, kan ernstig zijn en schade veroorzaken. Bij actie ook noemen 'geen tadalafil bij erectiestoornis gebruiken tijdens kuurtje' (net zoals bij simvastatine+remmers).

Standaardlijst sterke CYP3A4-remmers koppelen, er is bewijs voor ketoconazol en itraconazol. Tadalafil wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4.

Stockley: verwijst naar prod.info tadalafil. Information is sparse, maar in line met voorspelde effecten.

PubMed: niets op voriconazol, posaconazol, claritromycine, erytromycine.

Risicogroep	
-------------	--

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WFG	Ja	Ja	9 oktober 2012