

# Itraconazol/ketoconazol + Carbamazepine M 629

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Bonay M. Drug Saf 1993;9:309-11.	itraconazol  + carbamazepine   + fenobarbital	lage tot ondetecteerbare spiegel itraconazol bij man (43) op itraconazol 200 mg/dag; - spiegel itraconazol 0.15 mg/l bij gebruik carbamazepine 400 mg/dag gedurende 2 weken, en niet detecteerbaar na 2 maanden; carbamazepine gestaakt; 3 weken na staken spiegel 0.36 mg/l - spiegel itraconazol 0.01-0.03 mg/l bij gebruik fenobarbital 100 mg/dag; fenobarbital gestaakt;	1D
Tucker RM. Clin Infect Dis 1992;14:165-74.	itra + cbz itra + cbz+ fenytoïne	- 1 patiënt: progressie cryptococcosis bij itra + cbz - 1 patiënt: progressie aspergillose bij itra + feny + cbz	1D 1D

Overig	Stof	Effect
SPC Trisporal	itraconazol + inductoren	er zijn interactiestudies uitgevoerd met rifampicine, rifabutine en fenytoïne; krachtige enzymremmers (→GIC: foutje?) van CYP3A4. De biologische beschikbaarheid van itraconazol en hydroxyitraconazol was zodanig verlaagd dat de werkzaamheid in grote mate verminderd zou kunnen zijn. Daarom wordt de combinatie met deze enzyminducerende middelen niet aangeraden. Over andere enzyminducerende middelen zoals carbamazepine en fenobarbital zijn geen gegevens beschikbaar, maar met een soortgelijk effect moet rekening worden gehouden. Fabrikant Janssen-Cilag: alleen onderzoek gedaan bij itraconazol <u>oraal</u> . De informatie in SPC Trisporal i.v. is op basis van theorie overgenomen van Trisporal oraal. Er is alleen onderzoek gedaan met rifampicine, rifabutine en fenytoïne. In SPC zijn op basis van analogie de interacties met carbamazepine en fenobarbital opgenomen. →Dr. B-J Kulberg (Radboud ziekenhuis) 2003: daling AUC itraconazol is van belang, dus zowel de C <sub>max</sub> als t <sub>1/2</sub> . Bij iv injectie mag je veronderstellen dat de C <sub>max</sub> niet is veranderd, maar t <sub>1/2</sub> wel (van 22 naar 4 uur). Dit zal zich vertalen in een verminderde werkzaamheid bij eenmaaldaagse toepassing. Als zodanig lijkt de interactie dus ook bij intraveneuze toepassing van belang.
SPC Nizoral	ketoconazol + carbamazepine	combinatie zo mogelijk vermijden, middelen beïnvloeden elkaars metabolisme.
Blanchard C. Rev Neurol 2007;163:740-2.	itraconazol + cbz	casus van lage spiegel itraconazol <25 ng/ml, 8 dagen na start carbamazepine 900 mg/dag bij man (57) op oraal itraconazol 400-600 mg/dag wegens cerebrale histoplasmose. Itraconazol oraal vervangen door i.v., maar patiënt uiteindelijk overleden. Patiënt kreeg naast itraconazol ook liposomaal amfotericine B; op dag 28 traden convulsies op en daarom werd carbamazepine gestart. → WFG 12-5-09: onduidelijk wat de itraconazolspiegel was vóór gebruik carbamazepine. Ook niet duidelijk of de patiënt is overleden door therapiefalen itraconazol tgv inductie, of dat hij toch wel zou zijn overleden.
www.fungalpharmacology.org. Geraadpleegd 5-7-2018.	itraconazol + carbamazepine	Avoid coadministration. If concomitant use is required, monitor for signs and symptoms of breakthrough infection when carbamazepine is initiated or dose is increased. Assess itraconazole plasma concentrations to ensure antifungal efficacy and increase dose if necessary. Monitor for increased carbamazepine toxicity and adjust dose if necessary. Ketoconazol: niet op deze site.

**Effect andersom: toename carbamazepine**

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Spina E. Ther Drug Monit 1997;19:535-8.	carbamazepine + ketoconazol	toename cbz-spiegel van 5.6 naar 7.2 µg/ml 10 dagen na start ketoconazol bij 8 epilepsiepatiënten, na staken ketoconazol cbz-spiegel weer naar uitgangswaarde; geen veranderingen cbz-epoxide - lage ketoconazolspiegel, mogelijk door inducerend effect cbz; effect ketoconazol kan afnemen	3A

**Opmerkingen**

Werkgroep Interacties 5-10-23: afname azol = ernstscore D (in verleden ook wel als A gescoord, soms als D).

Stockley: bewijs is beperkt, en in sommige gevallen is het effect bescheiden. Carbamazepine kan de spiegel van het azol verlagen, dit is gemeld voor itraconazol. Wees ook maar bedacht op carbamazepine-toxiciteit (tgv ketoconazol).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	26 juni 2018