

<b>Tacrolimus + Miconazol orale gel</b>	<b>MFB 7343</b>
---	-----------------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
<p>Ishiwata Y. Ther Drug Monit 2016;38:717-21.</p> <p>Casus co-medicatie: oa MTX, prednisolon, cotrimoxazol, rabeprazol, rosuvastatine, zopiclon.</p>	<p>tacrolimus + miconazol orale gel</p>	<p>- retrospectieve observationele studie ↑Cmin/D ratio tacrolimus 108% (range -44% tot 216%), grote variatie Regime: tacrolimus 1dd of 2dd, miconazol orale gel; 18 patiënten op tacrolimus (diverse indicaties, oa dermatomyositis (n=9), myasthenia gravis (n=3), RA of SLE (n=4), na beenmergtransplantatie (n=1)). - casus: vrouw (45) op tacrolimus 12 mg/dag vanwege dermatomyositis: ↑Cmin 3x (8.5 → 26 ng/ml), 6 dagen na start miconazol orale gel 300 mg/dag vanwege schimmelinfectie in de mond; ↑serumcreatinine 0.67 → 1.07 mg/dl (GIC: eGFR ±100 → ± 60 ml/min); 5 dagen na staken beide middelen tacrolimus ondetecteerbaar (&lt;2.0 ng/ml) en serumcreatinine naar uitgangswaarde; herstart tacrolimus 8 mg/dag zonder herstart miconazol, na 12 dagen Cmin 4.7 ng/ml.</p>	<p>2-3A</p> <p>1C</p>

Overig	Stof	Effect	
SPC Prograft	tacrolimus + miconazol	op grond van in vitro studies kunnen CYP3A4-remmers mogelijk het metabolisme beïnvloeden: oa miconazol.	
SPC Daktarin orale gel	tacrolimus + miconazol oraal	miconazol remt het metabolisme van oa tacrolimus. Gebruik: de gel mag niet meteen worden doorgeslikt maar moet zo lang mogelijk in de mond worden gehouden.	
Lepelley M. Therapie 2017;72:475-82. doi: 10.1016/j.therap.2016.10.006. niet in bezit, alleen abstract.	tacrolimus + miconazol mucoadhesive tablet (Loramyc®)	abstract: 3 cases of transplanted patients, requiring miconazole mucoadhesive tablet, who presented a tacrolimus overdose. Werkgroep Interacties: deze toedieningsvorm is in Nederland niet in de handel, studie niet meenemen.	

### Opmerkingen

Werkgroep Interacties: als miconazol orale gel niet kan worden vermeden, spuug dan de gel uit (ook al staat er in de productinformatie bij gebruik dat de gel niet meteen mag worden doorgeslikt maar zo lang mogelijk in de mond moet worden gehouden), immers daarmee kun je de interactie voorkomen. Mogelijk alternatief is nystatine.

Stockley: miconazol remt CYP3A4 in vitro. Er zijn geen meldingen voor interactie met tacrolimus.  
PubMed: geen hits, behalve Ishiwata 2016 of reviews of in-vitro.

Fungal pharmacology ([www.fungalpharmacology.org/tool](http://www.fungalpharmacology.org/tool), geraadpleegd 22-04-21): geen miconazol.

Reactie nefroloog: in vitro geeft miconazol remming van CYP3A4. Een orale gel wordt vaak toch wel ingeslikt en er is zeker kans op systemische expositie aan miconazol, en daarmee ook op CYP3A4 inhibitie in vivo. Effect daarvan zal natuurlijk afhangen van de hoeveelheid gel die wordt ingeslikt. In mijn ervaring wordt miconazol gel niet veel gebruikt, en voor de patiënten die het wel gebruiken zou ik een JA/JA wel beter vinden. Bij oraal gebruik van een aantal andere -azolen adviseren we om bij het voorschrift meteen de dosering Tacro/CsA al minstens te halveren, omdat er anders een groot risico is op toxische concentraties. Dat zou voor deze miconazol gel niet nodig zijn wat mij betreft, maar we zouden wel kunnen vermelden "Door het doorslikken van miconazol gel kan er een klinisch relevante systemische expositie aan miconazol ontstaan, en daarmee ook op CYP3A4 inhibitie. In de literatuur zijn casus beschreven waarbij een stijging van de tacrolimus of ciclosporine concentraties is waargenomen. Het controleren van deze spiegels na het starten van miconazol gel wordt daarom aanbevolen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	21 juni 2021

<b>Ciclosporine + Miconazol oraal</b>	<b>MFB B</b>
---------------------------------------	--------------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Ishiwata Y. Ther Drug Monit 2016;38:717-21.	ciclosporine + miconazol orale gel	↑Cmin/D ratio ciclosporine gem. 44% (range -34% tot 195%, grote variatie) Retrospectieve observationele studie: 15 patienten op ciclosporine (diverse indicaties, oa interstitiële pneumonie (n=11), pemphigus (n=2), SLE (n=1), overig (n=1)) krijgen tevens miconazol orale gel.	2-3A

Overig	Stof	Effect
SPC Daktarin orale gel	ciclosporine + miconazol oraal	miconazol remt het metabolisme van oa ciclosporine.
SPC Neoral	ciclosporine	miconazol niet genoemd
Horton CM. J Heart Lung Transplant 1992;11:1127-32.	ciclosporine + miconazol i.v.	↑spiegel ciclosporine 1.65x, 3 dagen na start iv miconazol 1g elke 8 uur. In Nederland is miconazol i.v. niet in de handel.

**Opmerkingen**

Stockley: miconazol remt CYP3A4 in vitro. Er is 1 melding voor interactie van ciclosporine met miconazol iv (Horton 1992), echter in Nederland is miconazol i.v. niet in de handel.

PubMed: geen extra hits, behalve reviews of in-vitro.

Fungal pharmacology ([www.fungalpharmacology.org/tool](http://www.fungalpharmacology.org/tool), geraadpleegd 22-04-21): geen miconazol.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	als A		