

LET OP

Mogelijke interactie itraconazol (Trisporal®) en orale anticonceptiva

Bij het gebruik van itraconazol zijn verschillende interacties beschreven, onder meer met carbamazepine, ciclosporine, digoxine, fenytoïne en rifampicine.¹ Reeds eerder werd melding gemaakt van een mogelijke interactie met orale anticonceptiva.²

Vanaf de introductie van itraconazol (Trisporal®) in 1991 tot 1 maart 1997, zijn door de Stichting Lareb en de afdeling Geneesmiddelenbewaking van de Inspectie voor de Gezondheidszorg vijftien meldingen ontvangen die duiden op een eventuele interactie met orale anticonceptiva.³ Twaalf vrouwen die naast ethinylestradiol/desogestrel (10x Marvelon®, 2x Mercilon®) tevens itraconazol gebruikten, rapporteerden een uitstel van 2-5 dagen (9x) of het wegblijven (3x) van de onttrekkingsbloeding. Een van hen had ook een positieve zwangerschapstest, die bij hertesten echter negatief bleek. Dezelfde vrouw had eerder tijdens het gebruik van dezelfde geneesmiddelencombinatie al doorbraak-bloedingen gehad. Drie andere vrouwen, die ethinylestradiol/levonorgestrel (2x Microgynon 30®, 1x Trigynon®) in combinatie met itraconazol gebruikten, kregen eveneens doorbraakbloedingen. Een zestiende melding betrof het ontstaan van een zwangerschap bij het gelijktijdig gebruik van itraconazol en ethinylestradiol/-cyproteronacetaat (Diane-35®).

Een ontregeling van de pilcyclus lijkt met name op te treden indien het gebruik van itraconazol in de tweede of derde week daarvan wordt gestart. De verstoringen treden zowel op tijdens een continue behandeling als tijdens een pulstherapie. Het mechanisme achter de eventuele interactie tussen itraconazol en orale anticonceptiva is onbekend. Wel is van diverse andere antimycotica, waaronder fluconazol, griseofulvine, ketoconazol en terbinafine, een invloed op de cyclus beschreven wanneer gelijktijdig orale anticonceptiva werden gebruikt (*Gebu 1993; 27: 107-108*). Van de triazolen, zoals itraconazol, is bekend dat ze het cytochroom P-450 enzym CYP3A4 remmen, waardoor de plasmaconcentratie van de steroïdhormonen kan worden verhoogd.

Hoewel het onzeker is of itraconazol de betrouwbaarheid van orale anticonceptiva kan beïnvloeden, kan men overwegen in voorkomende gevallen aanvullende anticonceptieve maatregelen te adviseren.

1. Stockley IH. Drug interactions. Oxford: Blackwell Science, 1994. 2. Pillans PI. Pregnancy associated with a combined oral contraceptive and itraconazole. *New Zealand Med J* 1993; 106: 436. 3. Puijenbroek EP van, Feenstra J, Meyboom RHB. Verstoring van de pilcyclus tijdens het gelijktijdig gebruik van itraconazol en orale anticonceptiva. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142: 146-149.