

ITRACONAZOL EN HARTFALEN

Itraconazol is een antimycoticum van de groep van de azoolderivaten. De belangrijkste ongewenste effecten zijn gastro-intestinale stoornissen, huidrupties en ernstige leverafwijkingen. Er is recent aandacht voor de mogelijkheid dat itraconazol hartfalen uitlokt.

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving recent een melding over een 60-jarige patiënt die een drietal dagen na starten van een behandeling met itraconazol (400 mg p.d.) omwille van onychomycose, symptomen van hartfalen ontwikkelde. De patiënt werd gezien op een spoedgevallendienst, met acute vochtretentie (perifeer oedeem, verbreiding van de hartschaduw, stuwing van de longvelden); diuretica werden toegediend. Omwille van vermoeden van een causaal verband werd itraconazol gestopt; ongeveer 3 weken later was de patiënt volledig hersteld, zonder nood voor verdere diuretica. De patiënt had geen anteceden ten van hartfalen. Dit maakt, samen met de gunstige evolutie na stoppen van itraconazol, een causaal verband aannemelijk. In handboeken zoals *Meyler's Side Effects of Drugs* (editie 15, 2006) en *Martindale* (editie 35, 2006), en in de Belgische bijsluiters wordt de mogelijkheid van hartfalen door itraconazol vermeld. Volgende gegevens

zijn beschikbaar. (1) Suggesties van een negatief inotroop effect voor itraconazol intraveneus bij dieren en bij gezonde volwassenen. (2) Meerdere meldingen van hartfalen bij geneesmiddelenbewakingscentra, o.a. bij de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA). (3) Geen meldingen bij de FDA van hartfalen met de andere azoolderivaten, zodat een klasse-effect als weinig waarschijnlijk wordt beschouwd. In de databank van spontane meldingen wereldwijd, beheerd door de Wereldgezondheidsorganisatie, waren er wel meldingen van hartfalen met de andere azoolderivaten, maar minder frequent dan met itraconazol (periode 1989-2006). Causaliteitsbeoordeling is voor de individuele meldingen moeilijk gezien vaak andere risicofactoren aanwezig zijn.

Hoewel nog steeds niet onomstotelijk bewezen is dat itraconazol hartfalen kan veroorzaken, en dus zeker niet bekend is hoe hoog dit risico is, is het, zoals in de Belgische bijsluiters vermeld, aanbevolen om voorzichtig te zijn bij gebruik van itraconazol bij patiënten met bestaand hartfalen; in de Amerikaanse bijsluiters wordt hartfalen beschouwd als een absolute contra-indicatie voor het gebruik van itraconazol. Zie ook *Lancet* [2001;357:1766-7] en *Drug Safety* [2006;29:567-86].