

Rischio di sanguinamento a seguito del trattamento con miconazolo in pazienti in terapia con anticoagulanti, antagonisti della vitamina K

A cura di Rosamaria Macrì*, Paola M. Cutroneo

Centro Referente della Segnalazione Spontanea Organizzata della Regione Sicilia,
c/o UOSD Farmacologia Clinica, AOU Policlinico "G. Martino Di Messina

* borsista del progetto regionale di farmacovigilanza attiva "FORWARD"

Come altri antifungini per uso orale, il miconazolo è un inibitore dell'isoenzima CYP2C9 del citocromo P450.

Il warfarin e il fluindione sono principalmente metabolizzati da questo isoenzima.

Primo Report

Nel 2014, il Centro Regionale di Farmacovigilanza della Borgogna, in Francia, ha riportato il caso di una donna di 88 anni che assumeva warfarin, antagonista della vitamina k, in seguito ad amnesia globale transitoria e ad ischemia acuta degli arti inferiori. L'INR era stato mantenuto sotto controllo per più di 10 mesi.

A causa di una micosi localizzata a livello della bocca, la donna fu trattata con miconazolo in gel per uso orale. Dopo venti giorni di terapia, la paziente venne ricoverata per ematuria, associata a dolore al collo e alla schiena. Il valore dell'INR era maggiore del limite superiore del dosaggio disponibile e, pertanto, le fu somministrata la vitamina K.

La paziente manifestò paraplegia e la risonanza magnetica, effettuata due giorni più tardi, mise in evidenza un ematoma cervicale con compressione del midollo spinale. La paziente guarì lentamente.

Secondo report

Un secondo report ha descritto il caso di un uomo di 79 anni, in politerapia, che assumeva fluindione, un altro antagonista della vitamina K, per fibrillazione atriale. Durante il ricovero per ulcere orali, l'INR era pari a 2,6. Dopo otto giorni di trattamento con miconazolo in compresse mucoadesive per uso orale, l'INR salì ad un valore superiore a 10. Il fluindione e il miconazolo furono immediatamente sospesi e furono somministrati un complesso di protrombina umana e vitamina K per via orale. Il giorno seguente, il valore di INR era pari a 1,54 e il fluindione fu reintrodotta al dosaggio iniziale.

Interazione farmacocinetica

Alla fine del 2013, il Centro di Farmacovigilanza della Nuova Zelanda aveva riportato effetti avversi in 16 pazienti che avevano ricevuto sia warfarin che miconazolo in gel per uso orale. In 3 dei casi descritti i pazienti furono in pericolo di vita, mentre 10 pazienti furono ricoverati.

Uno studio retrospettivo pubblicato nel 2012 ha incluso 32 pazienti che utilizzavano sia warfarin che miconazolo in gel per uso orale. L'INR medio salì da 2,4 a 8,8. In 15 pazienti si verificò sanguinamento.

In pratica

Il miconazolo può interagire con altri farmaci, anche quando utilizzato per trattamenti locali. Sarebbe meglio evitare la prescrizione contemporanea di un antifungino azolico ai pazienti già in trattamento con antagonisti della vitamina K.

Riferimenti bibliografici

- Prescrire International 2015; 24: 19.
- CRPV de Bourgogne. Interactions médicamenteuses: attention aussi aux voies locales. Echos de Pharmacovigilance 2014; (6): 4.
- Fuchs m et al. Augmentation de l'activité anticoagulante de la fluindione per le miconazole en comprimè moco-adhésif. J Pharm Clin 2013; 32: 251-254.