

# Management of the combination of tacrolimus with azoles: effect of tacrolimus formulation on drug-drug interaction magnitude

Gepubliceerd: 26-11-2020 Laatste bijgewerkt: 18-08-2022

Whether the formulation of tacrolimus affects the intensity and variability of the drug-drug interaction with co-administered azoles fluconazole or voriconazole in lung, kidney, pancreas or heart transplant recipients

|                             |                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Positief advies                                     |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                     |
| <b>Type aandoening</b>      | -                                                   |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON28458

### Bron

Nationaal Trial Register

### Verkorte titel

TAFI

### Aandoening

Fungal infections

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** UMCG

**Overige ondersteuning:** Chiesi Pharmaceutici

## Onderzoeksproduct en/of interventie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Dose-adjusted increase in AUC of IR-Tac and ER-Tac

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Tacrolimus treatment is delicate and increases risk of (invasive) fungal infections, which need azole treatment. Tacrolimus and azoles exhibit drug-drug interactions through CYP3A4/5 enzymes in gut and liver, increasing tacrolimus exposure. The choice of tacrolimus formulation for immediate release tacrolimus (IR-Tac) or extended release tacrolimus (ER-Tac) may influence the magnitude of the interaction with azoles, as shown in healthy volunteers. This effect has not been studied in a patient population under real-life conditions yet, and may influence future choice of formulation, dosage adjustment advices and treatment management.

### Doel van het onderzoek

Whether the formulation of tacrolimus affects the intensity and variability of the drug-drug interaction with co-administered azoles fluconazole or voriconazole in lung, kidney, pancreas or heart transplant recipients

### Onderzoeksopzet

Baseline, after >4d of azole use

### Onderzoeksproduct en/of interventie

blood draws

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen  
Tanja Zijp

050-3617876

## Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen  
Tanja Zijp

050-3617876

## Deelname eisen

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Age >18 years
- Lung, kidney, pancreas or heart transplant recipient
- Stable use of oral tacrolimus formulations Prograft/generic tacrolimus/Envarsus
- eGFR >20 ml/min
- Indication for antifungal therapy with oral voriconazole or fluconazole
- Written informed consent

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Administration of mTOR inhibitors, cyclosporine or quadruple immunosuppression
- Pregnancy
- Concomitant use of drugs that have a pharmacokinetic interaction with tacrolimus
- Acute liver- or intestinal function impairment (liver function over 3 times the reference values; function impairment started in week before 1st study visit and/or expected to be instable for the next weeks)

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                     |
|------------------|-----------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                                            |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                                 |

|           |                         |
|-----------|-------------------------|
| Blinding: | Open / niet geblindeerd |
| Controle: | N.v.t. / onbekend       |

## Deelname

|                         |                      |
|-------------------------|----------------------|
| Nederland               |                      |
| Status:                 | Werving gestart      |
| (Verwachte) startdatum: | 01-06-2021           |
| Aantal proefpersonen:   | 48                   |
| Type:                   | Verwachte startdatum |

## Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

**Wordt de data na het onderzoek gedeeld:** Nog niet bepaald

## Ethische beoordeling

|                 |                  |
|-----------------|------------------|
| Positief advies |                  |
| Datum:          | 26-11-2020       |
| Soort:          | Eerste indiening |

## Registraties

### Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

### Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

## In overige registers

| Register       | ID                   |
|----------------|----------------------|
| NTR-new        | NL9080               |
| Ander register | METC UMCG : 2020/645 |

## Resultaten