

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Niemi M. Clin Pharmacol Ther 2001;69:194-200.	glimepiride + fluconazol	12 vrijwilligers: toename AUC glimepiride van 132 naar 315 ng.h/ml, Cmax van 32.7 naar 49.2 ng/ml en t _{1/2} van 2 naar 3.3 uur, na 1-malig 0.5 mg glimepiride vooraf gegaan door 4 dagen fluconazol (400 mg op dag 1 en 200 mg op dag 2-4). Geen klinisch significant effect op bloedglucose; geen symptomen van hypoglykemie.	3A
Lazar JD. Rev Infect Dis 1990;12 Suppl 3:S327-33.	tolbutamide + fluconazol	13 vrijwilligers: toename AUC tolbutamide van 659 naar 1252 µg.h/ml, Cmax van 45.7 naar 56.2 µg/ml en t _{1/2} van 8.3 naar 14.7 uur na 1-malig 500 mg tolbutamide voorafgegaan door 1-malig 150 mg fluconazol. Geen klinisch significant effect op bloedglucose; geen symptomen van hypoglykemie	3A
Krishnaiah YSR. Br J Clin Pharmac 1994;37:205-7.	tolbutamide + ketoconazol	7 vrijwilligers: toename AUC tolbutamide van 309 naar 546 µg.h/ml, t _{1/2} van 3.7 naar 12.3 uur na 1-malig 500 mg tolbutamide oraal, vooraf gegaan door ketoconazol 200 mg oraal gedurende 7 dagen. Bij 5 vrijwilligers lichte symptomen van hypoglykemie 2 uur na tolbutamide; bloedglucoseconcentratie 2.4-2.6 mmol/l.	3B
Meurice JC. Presse Med 1983;12:1670.	tolbutamide + miconazol * sterke miconazol tabletten niet te achterhalen.	hypoglykemie (bloedglucose 2.2 mmol/l, agitatie, verwardheid, zweten, afname bewustzijn) bij een man op tolbutamide (al 5 jaar) en sinds 10 dagen 6 tabl. miconazol* per dag. 1 dag na infusie met glucose 30% treedt semi-comateuze toestand op. Tijdens dit incident is het bloedglucose 0.2 mmol/l. Herstel na staken miconazol en glucose-infuus. Bij navragen bleken klachten van toenemende slaperigheid en afnemende activiteit al 10 dagen eerder te zijn begonnen. GIC: de auteurs noemen nog een aantal niet gepubliceerde meldingen bij Commission nationale de pharmacovigilance, van hypoglykemie tijdens miconazolgebruik: 5x met gliclazide, 1x met glibenclamide. Hypoglykemie was ernstig en hield 2-6 uur aan.	1B

Overig	Stof	Effect
Shobha JC. J Postgrad Med 2010;56:44-5.	glimepiride + voriconazol	hypoglykemie 2 dagen na start voriconazol (1 ^e dag 400 mg 2dd, daarna 200 mg 2dd) bij man (69) sinds 7 maanden op glimepiride 1 mg/dag. Voriconazol empirisch gestart vanwege febriële neutropenie (bij AML). Beide middelen gestopt. Ondanks glucose i.v. 25% bewusteloos, na nogmaals glucose i.v. weer bij bewustzijn. Hypoglykemie hield 48 uur aan, glucose 5% continu i.v. was nodig, op dag 3 stabilisatie. Herstart voriconazol en insuline ipv glimepiride. Geen hypoglykemie tijdens voriconazolkuur. WFG 2017: niet onderbouwend, lage dosis glimepiride (1 mg), normaal 4 mg/dag. Werking kan 24 uur aanhouden; ondanks glucose toch nog 48 uur hypoglykemie.
Rowe BR. Lancet 1992;339:255-6.	gliclazide/ glibenclamide + fluconazol	fluconazol 50 mg per dag gedurende 14 dagen had geen effect op bloedglucoseregulatie bij 14 postmenopauzale vrouwen die gliclazide of glibenclamide gebruikten. Symptomen van hypoglykemie traden niet op

Abad S. B Br J Clin Pharmacol 2001;52:456-7.	gliclazide + fluconazol	zwakte en agressief gedrag bij HIV-patiënt op gliclazide 160 mg/dag; bloedglucose 2.2 mmol/l. Sinds 2 maanden gebruikte hij cotrimoxazol 400/80 en sinds 1 week ook fluconazol 200 mg/dag. Na staken gliclazide verdwenen klachten. Eerder zonder problemen fluconazol 50 mg/dag gedurende 2 weken (zonder cotrimoxazol) gebruikt. WFG 2006: vreemde casus, 3-hoeks-verhouding, bovendien is het vreemd dat het effect pas na 2 maanden optrad; telt niet mee voor onderbouwing.
SPC Diamicon	gliclazide + miconazol	de werking van gliclazide wordt versterkt door miconazol (oraal).
SPC Amaryl	glimpiride + miconazol/ fluconazol	hypoglykemische reacties ten gevolge van de versterking van de bloedglucoseverlagende werking kunnen optreden bij gelijktijdig gebruik van Amaryl en miconazol of fluconazol.
niet gepubliceerde casus per email	gliclazide + miconazol	vrouw (83) met forse nachtelijke hypoglycemieën 7 dagen na staken gliclazide (80 mg/dag). Therapeutische piekspiegel (3-5mg/l) aangetoond. Comedicatie: miconazol orale gel (systemische spiegel aangetoond). WFG: raar verhaal, is het middel wel echt gestaakt? (gezien spiegel na 7 dagen met korte t1/2), summiere casus en niet gepubliceerd, daarom niet onderbouwend.

Opmerkingen

WFG 27-6-17: blijft actie Nee. Niet uitbreiden met andere CYP2C9-remmers.

PubMed 1-6-2017: ook gezocht op amiodaron, capecitabine, 5-FU, cotrimoxazol, disulfiram, imatinib, metronidazol, tamoxifen, valproïnezuur, zafirlukast, want CYP2C9-remmers. Aantal observationele studies met associatie tussen gebruik van SU-derivaten icm cotrimoxazol of metronidazol en verhoogd risico op hypoglykemie. Dit zegt niets over een mogelijke interactie. Niets gevonden voor itraconazol.

Stockley: evidence for an interaction between the sulfonyleureas and itraconazole or ketoconazole is limited. It appear that itraconazole does not usually disturb the control of diabetes.
The interaction between miconazole tablets and the sulfonyleureas is established and clinically important, but of uncertain incidence.

WFG 2006: diabetologen en diabeten kennen 2 soorten hypo's, de hypo die de patiënt zelf herkent en kan oplossen (score B) en de hypo waarbij hulp van buiten nodig is (bij hypo unawareness) (score D). Bij hypoglykemie niet de NCI-CTC-tabel volgen. Bovendien is meten met strips in het lage gebied onbetrouwbaar: droge chemie kan dat niet goed, de strips hebben dan een grote foutenmarge, er is vasoconstrictie door de hypo (gevolg: te kleine druppel bloed en vals lage waarde) er is veel transpiratie door de hypo (gevolg verdunning van de druppel bloed bij natte vingers).
Discussie over wel of niet koppelen van voriconazol; deze loopt mee op basis van analogie (CYP2C9-remming).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	27 juni 2017