

Tolbutamide + Cotrimoxazol

M755

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten okt 2005	1002a	2 - tolbutamide		= Wing 1985
Stockley ed. 7	422-3	13 Wing LMH. Br J Clin Pharmacol 1985;20:482-5. - tolbutamide + cotrimoxazol	3	7 vrijwilligers krijgen tolbutamide 500 mg i.v., gedurende 7 dagen vooraf gegaan door 2dd cotrimoxazol 800/160mg, sulfamethoxazol 1 g, trimethoprim 150 mg, of niks (= controle). Afname klaring tolbutamide en vrije fractie, verlenging t _{1/2} . - controle: klaring 0.159 ml/min/kg, vrije fractie 2.13 ml/min/kg, t _{1/2} 7.9 uur - cotrimoxazol: klaring 0.126 ml/min/kg, vrije fractie 1.60 ml/min/kg, t _{1/2} 10.3 uur - sulfamethoxazol: klaring 0.142 ml/min/kg, vrije fractie 1.80 ml/min/kg, t _{1/2} 9.5 uur - trimethoprim: klaring 0.141 ml/min/kg, vrije fractie 1.86 ml/min/kg, t _{1/2} 9.4 uur. Het effect op bloedglucose is niet gemeten. Stockley: het remmende effect van cotrimoxazol op de klaring van tolbutamide vertoont een additief effect vergeleken met effect van afzonderlijke componenten. Sulfamethoxazol verdringt tolbutamide uit eiwitten.
Extra				

Opmerkingen

WFG: 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).

Stockley: information is very patchy and incomplete. Most sulfonamides seem to have caused acute hypoglycaemia in only a few patients and serious interactions are uncommon. Problems appear to be uncommon or rare. Warn the patient when a sulfonamide is first added.

- ref. 5-9: Bijwerking: hypoglykemie tijdens gebruik van cotrimoxazol (zonder sulfonamide) is beschreven, soms geassocieerd met verminderde nierfunctie, gevorderde leeftijd, hoge doses sulfonamide of ondervoeding. → opmerking GIC: veel andere referenties zijn indirect (reviews), niet aangevraagd.

SPC Tolbutamide Sandoz: hypoglykemische reacties tgv versterking van de bloedsuikerverlagende werking kunnen optreden bij gelijktijdig gebruik van tolbutamide en bepaalde langwerkende sulfonamiden.

SPC's cotrimoxazol: cotrimoxazol kan de werking van bloedsuikerverlagende middelen van het sulfonamide type versterken.

Mechanisme: niet geheel duidelijk, het lijkt dat zowel remming van CYP2C9 als eiwitverdringing een rol spelen. Volgens Hansten top 100 is tolbutamide substraat voor CYP2C9 (= enige route). Sulfamethoxazol remt CYP2C9; trimethoprim remt CYP2C8.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	17 oktober 2006