

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
Hoover WC. Ann Pharmacother 2011;45:e38.  CF = cystic fibrosis	fluticason inhalatie + fluconazol	polyurie, polydipsie, hyperglykemie (diagnose 'cystic fibrosis-related diabetes' CFRD), 3 dagen na start fluconazol 100 mg/dag bij meisje (9) met CF en cirrose op fluticason 220 µg /do (2 puffjes 2dd). In de weken na de diagnose CFRD nam volgens de moeder het lich.gewicht toe, bol gezicht, hirsutisme, blauwe plekken. Een test toonde geen vrij cortisol of gefractioneerde 17-ketosteroiden; verlaagd serum cortisol en adrenocorticotrope hormoonspiegels, < 0.2 µg/dl resp. 5 pg/ml. Diagnose Cushing 2 maanden na start fluconazol. Fluticason gestaakt, prednisonsuppletie (afgebouwd in 9 weken), herstel adenale functie. Fluticason niet meer herstart. Auteurs: bij andere cases trad Cushing op na 2-6 weken combinatie, hier al na 3 dagen*. Deze patient had cirrose en portale hypertensie in afwezigheid van klinisch duidelijke leverinsufficiëntie. Door de leverziekte is het mogelijk ('likely') dat de endogene CYP3A4 activiteit verlaagd was, waardoor ze aanzienlijk meer ontvankelijk was voor verminderd corticosteroid metabolisme. Volgens DIPS is the interaction probable. *GIC: snap niet, na 3 dagen CFRD, na 2 maanden Cushing. → WFG: niet onderbouwend, patiënt heeft cirrose dus de lever 'doet niets' (geen first pass effect)
St Clair K. Int J STD AIDS 2012;23:371-2.  * inhalatie 500 ug 2dd + nasaal 0.05%  hiv-regime: ritonavir, atazanavir en efavirenz	fluticason inhal + fluconazol en ritonavir	ernstige fatigue, malaise, oedeem benen, orthostase, 2 dagen na start fluconazol 400 mg/dag ged. 7 dagen en tijdelijk staken fluticason* bij hiv-patiënt (52) met ondetecteerbare viral load op oa ritonavir. Diagnose obv cortisolspiegel: exogeen Cushing's syndroom en secondary adrenal insufficiency. → WFG: niet onderbouwend, moeilijk te zeggen of het door fluconazol komt, of door fluconazol+ritonavir (driehoeks-relatie). Vóór start fluconazol gebruikte de patient al ritonavir en 2 maanden fluticason* zonder problemen, daarvoor was het uitsluitend fluticasoninhalatie 250 ug 2dd. De start van fluconazol volgde dus 2 maanden op de dosisverhoging fluticason.
SPC Diflucan	prednison + fluconazol	Fluticason <u>niet</u> genoemd, wel prednison: een rapport meldt bij een patiënt (levertransplantatie) op prednison acute bijnierschorsinsufficiëntie na staken van een kuur van 3 maanden fluconazol. Het staken van fluconazol bracht waarschijnlijk een versterkte activiteit van CYP3A4 teweeg, die leidde tot een versnelde afbraak van prednison. Patiënten onder langdurige behandeling met fluconazol en prednison moeten zorgvuldig gecontroleerd worden op symptomen van bijnierinsufficiëntie bij staken fluconazol.

## Opmerkingen

PubMed okt 2014: zie tabel.

Stockley: these reports are isolated and their general importance is unclear.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing Werkgroep IA	Nee	Nee	25 november 2014

