

Capecitabine/Fluorouracil + Foliumzuur 5 mg

M 658

5-FU = fluorouracil

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Clippe C. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2003;15:299-300.	capecitabine + foliumzuur	ernstige diarree, braken en "hand-foot"-syndroom (graad 3) 8 dagen na start capecitabine 2500 mg/m ² per dag (→ GIC: in art. staat 'mg ² /dag' (tikfout)) bij een vrouw met gemetastaseerd borstkanker. Ruim 3 weken na staken capecitabine (en dihydropyrimidinedehydrogenasespiegel in normale range) ontstond necrotische colitis en uiteindelijk fatale septische shock. Retrospectief bleek dat patiënte foliumzuur 15 mg/dag had gebruikt vanaf enkele weken voor start capecitabine tot 4 weken na staken, voorgeschreven door huisarts ter voorkoming van door capecitabine veroorzaakte toxiciteit.	1D
Mainwaring P. Aust N Z J Med 1995;25:60.	5-FU + foliumzuur	- casus 1: anorexie, ernstige mondulceraties, bloederige diarree en vaginale bloeding aan eind 5-daagse kuur 5-FU 500 mg/m ² bij een vrouw met rectumkanker. WBC 2.2x10 ⁹ /l met 25% neutrofielen, aantal plaatjes 274x10 ⁹ /l. Zij gebruikte tevens foliumzuur 5 mg/dag in een multivitaminepreparaat. De 2e kuur 5-FU zonder foliumzuur 1 maand later werd goed verdragen. - casus 2: ernstige mondulceraties en bloederige diarree 2 dagen na een 5-daagse kuur 5-FU 500 mg/m ² bij een man met gemetastaseerd colonkanker. WBC 1.8x10 ⁹ /l met neutrofielen 11% en aantal plaatjes 195x10 ⁹ /l. Hij gebruikte tevens multivitaminetabletten met foliumzuur 0.5 mg/tablet, dagelijkse inname niet bekend. Vervolgkuren 5-FU zonder foliumzuur werden goed verdragen.	1C 1D

CTCAE	1 = B	2 = C	3 = D	4 = E	5 = F
leukocyten	3x10 ⁹ /l	3-2x10 ⁹ /l	2-1x10 ⁹ /l	< 1x10 ⁹ /l	dood
trombocyten	> 75x10 ⁹ /l	75-50x10 ⁹ /l	50-25x10 ⁹ /l	< 25x10 ⁹ /l	dood

Opmerkingen

→ Werkgroep Oncolytica Interacties oktober 2008: alleen foliumzuur 5 mg koppelen; oncologen adviseren de patiënt sowieso zelfzorgmiddelen niet te gebruiken.

Folinezuur ontkoppelen, is therapeutische combinatie, is Nee/Nee geworden (IA 7609).

Stockley (5-FU): informatie is beperkt tot deze 2 casus maar de interactie lijkt vast te staan. Foliumzuur vermijden.

SPC's Fluracedyl, Fluorouracil-TEVA, Foliumzuur: interactie niet genoemd.

SPC Teysuno (tegafur in combinatiepreparaat met gimeracil en oteracil, 'S1'): geen gegevens over combinatie foliumzuur + Teysuno + cisplatine. Voorzichtigheid is geboden omdat foliumzuur de activiteit van 5-FU versterkt. Metabolieten van folinaat/foliumzuur vormen een ternaire structuur met thymidylaatsynthase en fluorodesoxyuridinemonofosfaat (FdUMP), dat mogelijk de cytotoxiciteit van 5-FU verhoogt. → GIC: verder geen details in EPAR. Werkgroep Oncolytica Interacties 20-7-2011: Teysuno niet koppelen.

Risicogroep	DPD-deficiëntie (dihydropyrimidinedehydrogenase) (= CI voor capecitabine)
-------------	---

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	ja	ja	15 oktober 2008