

Ciclosporine + Cyclofosfamide

M 752

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Nagamura F. Bone Marrow Transplant 2003;32:1051-8.		<p>↓ ciclosporinespiegels 217.3→149.7 ng/ml (zonder resp. met cyclofosfamide) bij patiënten (beenmergtransplantatie) op ciclosporine 3 mg/kg iv, gedurende 14 dagen (vervolgens oraal).</p> <p>Patiënten kregen 'conditioning regimens' afhankelijk van achterliggende aandoening. Bij 54 patiënten was dit oa. cyclofosfamide 60 mg/kg/dag gedurende 2 dagen; 49 patiënten kregen regimes zonder cyclofosfamide.</p> <p>Auteurs speculeren dat lagere ciclosporine spiegels te wijten zijn aan auto-inductie van cyclofosfamide.</p> <p>→ Werkgroep: sterk aan dit artikel is dat het een grote groep betreft, met of zonder blootstelling; zwak punt is het ontbreken van een mechanisme dat dit resultaat verklaart (auto-inductie?). Na discussie toch besloten om artikel te zien als bewijs omdat er wel degelijk iets gebeurt.</p>	2E

Overig	Stof	Effect
spc Endoxan, Neoral		geen melding mogelijke interactie
Ghany AM. Transplantation 1991;52:310-5.		<p>casus: seizures, binnen 22-61 dagen na start ciclosporine en Me-prednisolon bij 5 van 182 patiënten na allogene beenmergtransplantatie. Allen kregen cyclofosfamide 120 mg/kg en busulfan. Herstel na staken ciclosporine.</p> <p>Auteurs: mogelijk interactie door autoinductie cyclofosfamide, waardoor ciclosporine sneller gemetaboliseerd wordt of verhoogde renale klaring van ciclosporine (geen support voor 2e hypothese). → GIC: niet meegenomen als onderbouwend vanwege weinig beschikbare gegevens.</p>
Tweddle DA. Transplantation 1999;67:1379-80. PTLPD: posttransplantatie Epstein-Barr virus-associated lymfoproliferatieve ziekte		casus van kind dat PTLPD ontwikkelde, 6 jaar na harttransplantatie. Behandeld met oa COMP-regime (cyclofosfamide, vincristine, MTX, prednisolon). 'Een interactie tussen ciclosporine en chemotherapie gaf neurotoxiciteit', ciclosporine gestaakt zonder aanwijzingen voor rejectie. De auteurs gaan verder niet in op de interactie.
Carstensen H. Br J clin Pharmac 1986;21:550-1		kind van 4 jaar met ernstige aplastische anemie. 23 dagen voor beenmergtransplantatie had ze seizure tgv minor subarachnoïde bloeding, start fenobarbital. Voor transplantatie cyclofosfamide 200 mg/kg als immunosuppressivum en ciclosporine. Casus gaat verder over interactie ciclosporine + fenobarbital en gaat niet in op cyclofosfamide. Pagina: 1

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen: oncologen geven aan dat deze combinatie vnl in de klinische situatie wordt gegeven (cyclofosfamide intraveneus), het betreft dan posttransplantatie lymfomen. Toch kan deze combinatie in de openbare apotheek wel degelijk voorkomen, het betreft dan patiënten met borstkanker die een CMF-kuur (cyclofosfamide oraal, MTX, fluorouracil) krijgen. Belangrijke reden om deze interactie gemeld te krijgen.

Mechanisme: onbekend. Mogelijk speelt autoinductie cyclofosfamide een rol (CYP3A4, 2C9 en 2B6), ciclosporine wordt gemetaboliseerd door CYP3A4.

Pubmed, IDIS, Micromedex: geen aanvullende resultaten

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	26 september 2006