

Cyclofosfamide + Fenobarbital

M761

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Jao JY. Cancer Res 1972;32:2761-4.	cyclofosfamide + fenobarbital	toename C _{ss} cyclofosfamidemetabolieten met 50%, urinaire excretiesnelheid met 83% bij 4 patiënten met normale nier/leverfunctie. Regime: 10 dagen fenobarbital 180 mg/dag, gevolgd door cyclofosfamide 1x 500-1000 mg. Totale hoeveelheid metabolieten is nauwelijks verhoogd. Auteurs verwachten geen wijziging dan wel een kleine toename in effectiviteit van cyclofosfamide omdat de totale hoeveelheid gevormde alkylerende metabolieten nauwelijks wijzigt.	3A
Sladek NE. Cancer Treat Rep 1984;68:1247-54. * gemiddelden, berekend van 6 patiënten	cyclofosfamide + fenobarbital	8 patiënten krijgen i.v. cyclofosfamide 50-60 mg/kg op dag 1 en 2, waarvan 1 bovendien fenobarbital: AUC cyclofosf 23 en 20 mM·min op dag 1 resp. 2 t _{1/2} cyclofosf 65 en 75 min op dag 1 resp. 2 AUC 4-OH-cyclofosf. 6.7 en 4.2 mM·min op dag 1 resp. 2 GEEN fenobarbital*: AUC cyclofosf 91 en 61 mM·min op dag 1 resp. 2 t _{1/2} cyclofosf 176 en 126 min op dag 1 resp. 2 AUC 4-OH-cyclofosf. 5.5 en 6.0 mM·min op dag 1 resp. 2	2A
Maezawa S. Tohoku J Exp Med 1981;134:45-53.	cyclofosfamide + fenobarbital	11 patiënten, na voorbehandeling met fenobarbital is C _{max} actieve cyclofosfamidemetabolieten 1.5x verhoogd	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Endoxan	cyclofosfamide + inductoren	gelijktijdig of voorafgaand gebruik van fenytoïne, fenobarbital of andere enzyminductoren kan de werking van cyclofosfamide versterken.
Chen TL. Cancer Res 1995;55:810-6.	cyclofosfamide + fenobarbital	kinetiekstudie bij 15 patiënten op i.v. cyclofosfamide, waarvan 1 patiënt ook fenobarbital: geen verschil tov geen comedicatie. Bij geen comedicatie: na bereiken initiële C _{ss} een constante afname door auto-inductie.
Bagley CM. Cancer Res 1973;33:226-33.	cyclofosfamide + fenytoïne, pentobarbital	26 patiënten i.v. cyclofosfamide 6-80 mg/dag, waarvan 1 patiënt ook pentobarbital 100 mg/dag kreeg (en 2 patiënten ook fenytoïne 300 mg/dag): toename C _{max} alkylerende metabolieten, maar sneller afname, AUC onveranderd (t.o.v. geen fenytoïne).
Chang TK. Cancer Res 1997;57:1946- 54.	cyclofosfamide + rifampicine	humane levercellen, rifampicine is potente inductor van de activatie (hydroxylatie) cyclofosfamide.

Opmerkingen

Stockley (fenobarbital): alhoewel de metabolismesnelheid toeneemt worden AUC en effectiviteit cyclofosfamide niet gewijzigd. Cyclofosfamide is een prodrug, en kan auto-inductie geven. Wordt gehydroxyleerd via CYP2B en 2C tot vooral actieve metabolieten en via CYP3A tot inactieve neurotoxische metabolieten. Fenobarbital induceert zowel 2B als 3A.

Hansten: klinische relevantie is onduidelijk. De C_{max} van de alkylerende metabolieten lijkt toe te nemen maar dit wordt tenietgedaan door de snellere verdeling van de metabolieten.

Overige inductoren: Fenytoïne: zie interactie M773.

Geen aanvullende informatie in Pubmed, IDIS, Embase, Micromedex. Werkgroep: deze niet koppelen.

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG Onco IA	Ja	Nee	26 september 2006

