

Cyclofosfamide + Diverse stoffen

M763A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
Bhagat R. Bone Marrow Transplant 2001;27:1109-11.	cyclofosfamide + amiodaron	progressieve kortademigheid 18 dagen na 1x 4000 mg/m ² high-dose cyclofosfamide bij man (dendritic cell sarcoma) op amiodaron; bleek interstitiële pneumonitis en drug-induced longtoxiciteit. Verbetering na staken amiodaron en start prednison. Eerdere chemokuren waren zonder longtoxiciteit. Auteurs: deze patiënt vertoonde in 2 weken longtoxiciteit, dat is zeer snel, dit suggereert een versneld pathogeen proces. De patiënt reageerde snel/goed op prednison, dit duidt op inflammatoire component. Cyclofosfamide geeft 2 typen longtoxiciteit: early onset binnen 1-6 maanden (hoest, dyspnoe, koorts) en late onset na ong. 6 maanden (vooral longfibrose). Longtoxiciteit treedt op bij 10-64% van de patiënten op antineoplastische chemotherapie (busulfan, bleomycine, BCNU). → opmerking Werkgroep Oncolytica-interacties: deze casus draagt niet bij aan bewijslast; zowel cyclofosfamide als amiodaron kunnen als bijwerking longtoxiciteit geven; geen sprake van een interactie.	
Webberley MJ. Postgrad Med J 1989;65:950-2.	cyclofosfamide + indometacine	acute waterintoxicatie (onrustig, verward en gedesoriënteerd, stijging bloeddruk (van 130/80 naar 240/135 mmHg), pulmonaal oedeem en gewichtstoename 3 kg) met zoutretentie (natrium 108 mmol/l, kalium 3.3 mmol/l); bij patiënt (multiple myeloom) na toevoeging injectie cyclofosfamide 500 mg aan indometacine 50 mg 3dd. Herstel na 24 dagen (iv furosemide, nifedipine en staken indometacine). Oorzaak optreden acute waterintoxicatie is onduidelijk. Auteurs speculeren: optreden symptomen valt samen met verschijnen actieve cyclofosfamidemetabolieten in circulatie; indometacine kan hebben bijgedragen door remming synthese prostaglandines. → Werkgroep Oncolytica-interacties: casus geeft geen informatie over patiënt (gebruikte patiënt bijvoorbeeld ook antipsychotica), onvoldoende bewijs voor interactie.	
McCarron M. BMJ 1995 29;311:292.	cyclofosfamide + indometacine	er zijn meldingen van acute waterintoxicatie bij patiënten op alleen lage dosis cyclofosfamide (10 mg/kg). → GIC: publicatie Webberley 1989 is eerder dan ref. 2, nieuwe inzichten laten zien dat acute waterintoxicatie ook kan optreden bij gebruik van lage dosis cyclofosfamide.	
Pinsk MN. Pediatr Res 2002;51:437A. artikel niet in bezit GIC	cyclofosfamide + metronidazol	encefalopathie met seizures en visuele hallucinaties binnen 6 uur na toediening metronidazol. Metronidazol werd toegediend vanwege pancytopenie en gastro-intestinale bloedingen bij patiënt (9) na 4 ^e dosis cyclofosfamide. Wellicht Clostridium difficile colitis. Metronidazol remt aldehydedehydrogenase, hierdoor mogelijk accumulatie toxische metabolieten cyclofosfamide. → Werkgroep Oncolytica-interacties: symptomen kunnen ook bijwerkingen zijn, tevens erg zieke patiënt.	
Yule SM. Br J Clin Pharmacol 1996;41:13-9.	cyclofosfamide + chloorpromazine	toename t _{1/2} cyclofosfamide met 200% bij 2 kinderen op cyclofosfamide en chloorpromazine (4 mg/kg/dag). → Werkgroep Oncolytica-interacties: onvoldoende bewijslast, studie is niet opgezet als zijnde interactiestudie.	
SPC Cordarone	cyclofosfamide + amiodaron	cyclofosfamide/oncolytica niet genoemd bij interacties. Bijwerkingen: pulmonale toxiciteit, soms met fatale afloop.	

SPC Endoxan	cyclofosfamide + amiodaron, indometacine	amiodaron niet genoemd bij interacties. Bijwerkingen: zeldzame gevallen van pneumonitis en interstitiële pneumonie, die zich kan uitbreiden tot chronische interstitiële longfibrose. Combinatie met indometacine moet zeer voorzichtig plaatsvinden omdat één geval van acute waterintoxicatie gemeld is. Metronidazol, chloorpromazine niet genoemd.
SPC indometacine, metronidazol, chloorpromazine	cyclofosfamide + indometacine, metronidazol, chloorpromazine	geen melding mogelijke interactie

Opmerkingen

Amiodaron

Hansten: minimize risk, monitor voor longtoxiciteit. Andere oncolytica kunnen ook longtoxiciteit geven, zoals busulfan, bleomycine en mogelijk werkt amiodaron daar ook additief op.

Stockley: alhoewel er slechts deze ene casus (ref. 1) is, staat wel vast dat zowel cyclofosfamide als amiodaron longtoxiciteit kunnen geven. Wees alert.

Martin WJ. Chest 1988;93:1067-75+1242-8. Review.: bijwerking longtoxiciteit tgv amiodaron bij ong. 10% van de patiënten.

Indometacine:

Stockley: 'The evidence does not justify any special precautions when both drugs are used.'

Metronidazol:

Stockley: 'general relevance is unclear.'

Chloorpromazine:

Bacigalupo G. Acta Unio Int Contra Cancrum 1964;20:52-3 (niet in bezit GIC): verhoogde antineoplastische werking van cyclofosfamide bij combinatie met chloorpromazine.

Pubmed/IDIS/etc: geen aanvullende resultaten.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Nee	Nee	26 september 2006

Cyclofosfamide + diverse stoffen*

B

* benzodiazepinen, bupropion, sulfonyleureumderivaten, ceftriaxon, chloroquine, captopril, dapson, insuline, morfine, nifedipine (velen op basis van Baxterboekje bekeken).

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
Williams ML ea. Chirality 1999;11:569-74.	benzo's	3 patiënten krijgen als profylaxe diazepam 5 mg/dag gedurende behandeling met busulfan en cyclofosfamide (60 mg/kg, iv), wegens beenmergtransplantatie. Diazepam heeft geen effect op farmacokinetiek van cyclofosfamide en zijn metabolieten. Andere groep kreeg fenytoïne als anti-epilepticum, wel invloed op kinetiek.	
Krüger HU. Med Klin 1966;61:1462-3. + Pengelly CR. Br Med J 1965;1:1312-3.	insuline	acute hypoglykemie beschreven in 2 diabetes patiënten op insuline en carbutamide (= sulfonureumderivaat, niet in Nederland verkrijgbaar). Daarnaast 3 casussen van diabetes vanwege cyclofosfamide gebruik.	
Davison AR. Lancet 1964;14: 1138-41. niet in bezit GIC	cyclofosfamide + dapson	combinatie dapson en cyclofosfamide bij leprapatiënten leidt tot minder leukopenie dan met cyclofosfamide alleen. Mogelijk afname effectiviteit cyclofosfamide door dapson.	
SPC Endoxan	cyclofosfamide + s.u.derivaten, benzodiazepine	bij combinatie met sulfonyleureumderivaten kan een versterkte bloedsuikerdaling optreden. Meldt interactie met benzodiazepinen. Andere stoffen niet genoemd.	
SPC Zyban	cyclofosfamide + bupropion	In vitro: bupropion wordt gemetaboliseerd tot belangrijkste actieve metaboliet hydroxybupropion door CYP2B6, cyclofosfamide kan dit enzym beïnvloeden.	
SPC captopril	cyclofosfamide + captopril	combinatie met cytostatica kan leiden tot verhoogde kans op leukopenie.	
SPC antidiabetica, benzodiazepinen, ceftriaxon, chloroquine, dapson, nifedipine	cyclofosfamide + div. stoffen	geen melding mogelijke interactie.	

Opmerkingen

13-7-2012: ontkoppeld chlooramfenicol, is niet meer systemisch.

Benzodiazepinen

Stockley: 'the widespread use of the benzodiazepine lorazepam in anti-emetic regimens, suggest that a significant increase in toxicity or alteration in efficacy of cyclophosphamide and ifosfamide does not occur clinically, but there do not appear to be any studies directly addressing this question.'

Bupropion

Stockley verwijst naar prod.informatie.

Captopril

Kowalski J. Pol J Pharmacol 1996;48:281-5 (niet in bezit GIC): muizen; voorbehandeling met captopril (5 dagen) laat geen verandering van antitumoractiviteit cyclofosfamide zien. Toediening captopril 2 uur voor cyclofosfamide laat wel verhoogde antitumor activiteit zien.

Ceftriaxon

Woo PCY. Pharmacol Res 2000;41:527-32: muizen; meer gevallen van mucositis bij combinatie ceftriaxon en cyclofosfamide dan in de groep met claritromycine en cyclofosfamide of de controlegroep.

Chloroquine

Kovacs K. Transplantation 1972;13:316-21 (niet in bezit GIC): muizen, chloroquine verhoogt toxiciteit cyclofosfamide.

Dapson

Anthony LB. Proc Am Assoc Cancer Res 1989;A2123 (niet in bezit GIC): in vitro, dapson is een competitieve remmer van metabolisme cyclofosfamide.

Morfine

Franzl RE. Fed Proc 1997;36:1001 en Ishikawa M. Jpn J Pharmacol 1992;58:164P (beide niet in bezit GIC): bij muizen leidt gelijktijdige toediening van morfine en cyclofosfamide tot toxiciteit en fatale urinary blaas cystitis.

Nifedipine

Anthony LB. Proc Am Assoc Cancer Res 1990;31: abstr 2262 (niet in bezit GIC): in konijnen lever microsomen hoge concentraties nifedipine (hoger dan therapeutische waarde) remt cyclofosfamide metabolisme.

Pubmed/IDIS/etc: geen aanvullende resultaten.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Als A		