

Methotrexaat + Neomycine/paromomycine/ vancomycine (oraal)

M777

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Cohen MH. Cancer 1976;38:1556-9.	MTX + paromomycine, polymyxine B, nystatine, vancomycine	afname absorptie MTX met gem. > 30% bij gelijktijdig gebruik van PNAA*, afname urine recovery MTX over 72 uur van 68.71% (zonder) naar 4.4% (met PNNA) bij 5 van 10 patiënten. 1 patiënt had geen verandering in MTX absorptie bij gelijktijdig gebruik van PNNA. *PNNA = profylactische non absorbable antibiotics. Studie naar effect van PNAA op absorptie MTX en voeding bij 25 patiënten (kleincellig longcarcinoom), onderverdeeld in 3 groepen. Groep 1: patiënten in laminaire air-flow kamer; lomustine oraal dag 1, cyclofosfamide iv dag 1 en 22, MTX oraal of iv 2x per week. PNAA 4dd vanaf dag 2 of 3. Groep 2: patiënten op afdeling; therapie als groep 1. Groep 3: lomustine oraal elke 6 weken, cyclofosfamide elke 3 weken, MTX 2x per week. Geen PNAA. → GIC: geen score '3' maar lager. Van de 25 is bij 10 patiënten MTX-kinetiek onderzocht, geen inzicht welke 10 patiënten uit welke groep het betreft.	1D
Shen DD. Clin Pharmacokinet 1978;3:1-13.	MTX + neomycine	afname AUC(0-24h) MTX met 50% en afname renale uitscheiding MTX over 72 uur (ongepubliceerde data), na voorbehandeling met neomycine 500 mg 4dd. MTX werd oraal toegediend. In urine geen verschil in de verhouding tussen MTX en zijn metabolieten. Auteurs: lage dosis MTX wordt vrijwel geheel geabsorbeerd, ongeveer 1/3 wordt echter gemetaboliseerd door darmflora. Men dacht dat voorbehandeling met antibiotica de systemische beschikbaarheid van MTX zou vergroten, echter een afname van absorptie is waargenomen. De verhouding MTX en metabolieten is niet veranderd, dit duidt op een afname van de absorptie van MTX. Bij HD-MTX gaat de voorkeur uit naar parenterale toediening vanwege de onvoorspelbare absorptie en het first-pass effect. → GIC: dit artikel is meer een soort review. De auteurs wilden onderzoeken of de biologische beschikbaarheid van MTX zou dalen door niet-absorbeerbare antibiotica, daarom toch meegeteld. Vanwege ontbreken gegevens over patiëntenaantallen etc. echter een lage score voor bewijslast.	1D

Overig	Stof	Effect
SPC Methotrexaat		orale antibiotica (waaronder niet-absorbeerbare breed spectrum antibiotica) kunnen de darmflora beïnvloeden en methotrexaat (re)absorptie belemmeren.
SPC Neomycine		verminderde absorptie methotrexaat.

Opmerkingen

Werkgroep Oncolytica Interacties: geen actie nodig, bij oncologische patiënten is behandeling met antibiotica (profylactisch of ter behandeling van een infectie) vaak noodzakelijk. Bovendien worden nierfunctie en methotrexaatspiegels bij deze patiënten standaard gemonitord. Voor de niet-oncologische indicaties is weinig bewijslast gevonden.

In eerste instantie advies opsplitsen in high dose versus low dose MTX. Bij high dose zal er dan geen advies volgen aangezien er dan na 24, 48 en 72 uur standaard spiegels en nierfunctie bepaald worden. Voor de low dose is geen evidence, hierdoor verdwijnt de noodzaak voor actie is Ja dus wordt dit een Ja/Nee interactie.

Stockley: the documentation is sparse, it would seem prudent to be alert for a reduction in the response to methotrexate if patients are given oral aminoglycosides. No interaction would be expected if aminoglycosides are given parenterally.

SPC Vancocin CP (capsules), Paromomycine/ Polymyxine B: geen melding mogelijke interactie.

Cancer Chemother Pharmacol 1986;17:218-22: Studie in konijnen: tobramycine was niet effectief wanneer deze werd toegediend op de dag van MTX toediening of als voorbehandeling gedurende 5 dagen.

Mechanisme: onduidelijk. Orale aminoglycosiden kunnen de gastrointestinale absorptie van methotrexaat verlagen.

Pubmed/IDIS: geen aanvullende resultaten (voor orale aminoglycosiden).

Risicogroep	verminderde nierfunctie
-------------	-------------------------

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG Onco IA	Ja	Nee	17 januari 2007