

| Onderbouwend | Stof | Effect | Code |
|---|-------------------------|---|------|
| Hassan M. Cancer Chemother Pharmacol 1993;33:181-6. | busulfan + fenytoïne | ter voorbereiding op beenmergtransplantatie kregen 9 patiënten fenytoïne (2 dagen 5 mg/kg 4dd, daarna 5 dagen 2.5 mg/kg 2dd), op dag 4 van fenytoïne start oraal busulfan (1 mg/kg 4 dd, gedurende 4 dagen). AUC en klaring busulfan na 1e en laatste dosis busulfan: - afname AUC van 6.475 naar 5.412 ng.h/ml - toename klaring van 2.80 naar 3.32 ml/min/kg (C/f totale lich.klaring gebaseerd op f =1) - continue afname van de Css busulfan (met 25-50%) bij 4 patiënten. Naast de fenytoïne-groep kregen 8 patiënten diazepam (5 mg 4dd) toegediend; geen verschil gevonden in AUC en klaring van busulfan. Slechts 1 patiënt met een constante afname van de Css busulfan (met 20%). Auteurs speculeren: anticonvulsiva met minder enzyminducerende eigenschappen dan fenytoïne dienen gebruikt te worden bij behandeling met busulfan. | 3A |

| Overig | Stof | Effect |
|---|-------------------------|--|
| SPC Myleran/Busilvex | busulfan + fenytoïne | fenytoïne bij high-dose busulfan kan leiden tot een vermindering van het myelo-ablatief effect. Vervang fenytoïne eventueel door een benzodiazepine (geen interactie aangetoond voor diazepam, clonazepam en lorazepam). |
| Grig AP. Ann Intern Med 1989;111:1049-50. Correctie 15 February 1990: In the last paragraph, the loading dose of phenytoin should have been 18 mg/kg rather than 18 mg. | busulfan + fenytoïne | ter voorbereiding op beenmergtransplantatie krijgen 51 patiënten high-dose-busulfan (16 mg/kg/dag 4 dagen) en fenytoïne (300 mg/dag, start 1 dag vóór busulfan). Bij 3 patiënten toch gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen en lage fenytoïnespiegel (10 mmol/l). Seizures traden op 6, 6 resp. 25 uur na laatste busulfandosis. → GIC: deze ingezonden brief niet meegenomen, want gaat niet zozeer over een interactie maar meer over welke dosis fenytoïne nodig is bij high-dose busulfan. |

Opmerkingen

Stockley: 'It seems likely that the phenytoin increases the metabolism of busulfan by the liver, thereby increasing its loss from the body.'

SPC Diphantoïne: geen melding mogelijke interactie.

Mechanisme: onduidelijk; mogelijk induceert fenytoïne CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4 waar busulfan door wordt gemetaboliseerd.

Pubmed dec. 2017: geen aanvullende resultaten, behalve een studie met ratten. Ook niet voor andere inductoren.

| | |
|----------------------|--|
| Risicofactoren | |
| Mitigerende factoren | |

| | Interactie | Actie | Datum |
|----------------------|------------|-------|---------------|
| Beslissing WG OncolA | Ja | Nee | 25 april 2007 |