

Onderbouwend	Stof	Effect	Code																								
<p>Haberbosche L. Endocr Relat Cancer 2022;29:121-8.</p> <p>M: mitotaan SPL: spironolacton TR: mitotane time-in-range TRP: TR from mitotane treatment start to first progression</p> <p>ACC: adrenocortical carcinoma</p> <p>SPL is used to treat glucocorticoid excess-associated adverse effects such as severe hypoK.</p>	mitotaan + spironolacton	<p>with SPL: significantly lower mitotane (M) levels despite higher doses</p> <p>1. Alle data</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>conc mg/l</th> <th>dose g/day</th> <th>ratio conc/dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>M</td> <td>11.8</td> <td>2.4</td> <td>6.2</td> </tr> <tr> <td>M+SPL</td> <td>7.4</td> <td>3.7</td> <td>2.3</td> </tr> </tbody> </table> <p>2. Alleen data na 1e 6 maanden behandeling M</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>conc mg/l</th> <th>dose g/day</th> <th>ratio conc/dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>M</td> <td>14.7</td> <td>1.8</td> <td>9.5</td> </tr> <tr> <td>M+SPL</td> <td>12.2</td> <td>2.6</td> <td>5.8</td> </tr> </tbody> </table> <p>with SPL: significantly reduced TR and time-in-range to progression (TRP)</p> <p>-TR: M 29.3% vs M+SPL 7.9% of measurements per individual were within the therapeutic range</p> <p>-TRP: M 28.8% vs M+SPL 4.7%.</p> <p>Methods: retrospective analysis, data from 54 ACC patients on mitotane (14 co-administered with SPL); the SPL group was characterized by higher glucocorticoid secretion. Other features were similar between groups.</p> <p>Authors: these data provide evidence for potential SPL-mitotane interactions which affect dose response and may modulate treatment outcomes. This should caution clinicians to adjust mitotane doses during SPL treatment in ACC patients or choose alternative therapeutic options.</p>		conc mg/l	dose g/day	ratio conc/dose	M	11.8	2.4	6.2	M+SPL	7.4	3.7	2.3		conc mg/l	dose g/day	ratio conc/dose	M	14.7	1.8	9.5	M+SPL	12.2	2.6	5.8	2B
	conc mg/l	dose g/day	ratio conc/dose																								
M	11.8	2.4	6.2																								
M+SPL	7.4	3.7	2.3																								
	conc mg/l	dose g/day	ratio conc/dose																								
M	14.7	1.8	9.5																								
M+SPL	12.2	2.6	5.8																								
<p>Wortsman J. JAMA 1977;238:2527.</p>	mitotaan + spironolacton	<p>vrouw (<u>cushing syndroom</u>) op spironolacton 50 mg 4dd wegens hypokaliemie en mitotaan (3 g/dag, ged. 5 maanden) om de verhoogde cortisol spiegels te behandelen. Dit gaf geen afname cortisol spiegels, ook geen 'bekende' bijwerkingen van mitotaan; een interactie tussen spironolacton en mitotaan werd vermoed. Spironolacton gestaakt, 24-48 uur na staken traden verschijnselen van ernstige diarree en misselijkheid op (mitotaan toxiciteit). Vervolgens mitotaan gestaakt, na herstart mitotaan 1 week later opnieuw dezelfde verschijnselen.</p>	1D																								

Overig	Stof	Effect
SPC Lysodren	mitotaan + spironolacton	mag niet gecombineerd worden met spironolacton, want dit geneesmiddel kan de werking van mitotaan blokkeren.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 2-10-24: Haberbosche 2022 toevoegen.

Idem 3-10-2007: mitotaan wordt veelal hoog gedoseerd tot bijwerkingen onverdraagbaar worden. Let op bij staken spironolacton.

Hansten: AVOID!

Stockley: 'It would seem that mitotane can become ineffective in the presence of spironolacton.'

SPC spironolacton Sandoz: kan hyperK geven. Interactie met mitotaan niet genoemd (wel cotrimoxazol).

Pubmed/etc: geen aanvullende resultaten, ook niet op amiloride, triamteren, eplerenon.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	2 oktober 2024