

Etoposide + Diverse stoffen

M827A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
SPC Vepesid, Etoposide	etoposide + fenylobutazon, acetylsalicylzuur natriumsulfaat	in vitro bindt etoposide voor 97% aan plasma-eiwitten; fenylobutazon, natriumsulfaat en acetylsalicylzuur kunnen etoposide uit de eiwitbinding verdringen. Hypericum niet genoemd.	
Renswouwe van DC. Pharm Weekbl 2016;1:A1612. Sarkiss MG. Cancer 2007;109:621-7. Yusuf SW. Tex Heart Inst J 2010;37:336-40. Pers. mededeling juni 2016	etoposide + acetylsalicylzuur TAR = trombocyten-aggregatiemiddel	volgens lokale inzichten is interventie wenselijk. De literatuur is niet eenduidig over de risico's. TAR verbetert de overleving na acuut coronair syndroom (ACS), zonder toename van ernstige bloedingen bij oncologiepatiënten [Sarkiss 2007]. Bij gebruik TAR bij trombocytopenie wordt aanbevolen het beleid per patiënt af te wegen [Yusuf 2010]. Pers. mededeling auteur: "Vanuit de praktijk bleek dat er vaker problemen ontstaan doordat een patiënt trombocytopenie ontwikkelt bij gebruik van etoposide en daarnaast TAR. Etoposide geeft bij >10% vd patiënten trombocytopenie, waardoor gebruik van dit middel bestempeld is als een verhoogd risico hierop. In de pilot is de interactie 2x gesignaleerd, waarvan in 1 geval daadwerkelijk een interventie is gedaan (onderbreken TAR). Ook andere cytostatica kunnen trombocytopenie geven, maar volgens de betrokken experts betreft dit in de praktijk vaak etoposide. Kortom, obv de mogelijke invloed op (het beleid van) de patiënt, de frequentie en de –reeds bestaande- mogelijkheid om dit specifieke signaal te genereren, is besloten om deze interactie lokaal als WEL relevant te beschouwen." Werkgroep Interacties oncologische middelen: niet onderbouwend voor interactie. lgv trombocytopenie moet je geen TAR geven. Trombocytopenie is bijwerking etoposide, maar niet specifiek voor etopos.	
Philip PA. Br J Cancer 1992; 65:267-70.	etoposide + nifedipine	geen invloed van nifedipine op de farmacokinetische parameters van etoposide. Regime: nifedipine 40, 60 of 80 mg 2dd oraal gedurende 6 dagen, etoposide 150-250 mg/m ² iv op dag 2 en 150-300 mg 2dd oraal op dag 3 en 4; 5 patiënten (diverse maligniteiten).	
Kawashiro T. J Pharmacol Exp Ther 1998;286:1294-300.	etoposide + verapamil	in vitro in humane levermicrosomen: CYP3A4-remmers/ substraten (oa. verapamil) remmen etoposide-3-methylering (belangrijkste metabole route van etoposide) in een concentratie-afhankelijke manier. Combinatie zorgt voor toename etoposide spiegels. GIC: prednisolon wordt ook genoemd, is niet meegenomen bij de beoordeling vanwege voorkomen op lijst 'supportive care'-middelen	
Peebles KA. Biochem Pharmacol 2001;62:1059-70.	etoposide + hypericum	in vitro: hypericine antagoniseert effect etoposide (nl de etoposide-mediated DNA-schade in HL-60 cellen). Wellicht stimuleert het ook het metabolisme via CYP3A4.	
SPC Butazolidin, acetylsalicylzuur, verapamil, Kleanprep, Transipeg, Colofort	etoposide + diversen	geen melding mogelijke interactie. Fenylobutazon kan andere geneesmiddelen uit hun eiwitbinding verdringen. Kleanprep, Transipeg, Colofort: kan absorptie andere stoffen verstoren.	

Opmerkingen

Stockley, PubMed: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Nee	Nee	18 januari 2017

Etoposide + Ketoconazol

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
SPC Vepesid, Etoposide, Ketoconazole HRA	etoposide + ketoconazol	ketoconazol resp. etoposide niet genoemd.
Yong WP. Cancer Chemother Pharmacol 2007;60:811-9.	etoposide oraal + ketoconazol	studie naar modulerende werking ketoconazol, ter vermindering hoge interpatient farmacokinetische variabiliteit oraal etoposide. toename AUC oraal etoposide 1.2x (20.3→25.6 ug*h/ml), afname schijnbare klaring Cl/F met 18% door ketoconazol; geen wijziging Cmax, Tmax, t1/2; geen afname interpatient variability in orale etoposide kinetiek. Regime: ketoconazol 200 mg/dag op dag 1-22, oraal etoposide 50 mg 1x op dag -3 en oplopende doses oraal etoposide vanaf dag 2-22 (cyclus 28 dagen), start 50 mg om de dag; 32 patienten. The maximum tolerated dose was etoposide administered at 50 mg daily and ketoconazole 200 mg qd for 3 of 5 weeks. Dose limiting toxicities were neutropenia and fatigue. Conclusie: ketoconazole reduces the apparent clearance of oral etoposide, does not alter its toxicity profile and does not reduce interpatient pharmaco-kinetic variability. Werkgroep Interacties oncologische middelen 18-1-17: niet onderbouwend, effect valt binnen de ruis/variatie.
Kawashiro T. J Pharmacol Exp Ther 1998;286:1294-300.	etoposide + ketoconazol	<u>in vitro</u> in humane levermicrosomen: CYP3A4-remmers/ substraten (oa. ketoconazol) remmen etoposide-3-methylering (belangrijkste metabole route van etoposide) in een concentratie-afhankelijke manier. Combinatie zorgt voor toename etoposide spiegels. GLC: prednisolon wordt ook genoemd, is niet meegenomen bij de beoordeling vanwege voorkomen op lijst 'supportive care'-middelen

Opmerkingen

Stockley: ketoconazole had only a modest and variable effect on etoposide. There seems to be little clinical confirmation that the potential interactions with CYP3A4-inhibitors, but good monitoring would be a prudent precaution.

PubMed: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Als A		