

Topotecan + Fenytoïne

M857

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten	--			
Stockley ed. 8	667	1 Zamboni WC. Clin Cancer Res 1998;4:783-9.	1	<p>Meisje (5) met hoog-risico medulloblastoom krijgt topotecan 5 dagen elke 21 dagen, startdosis 2 mg/m², vervolgens dosis aangepast op streefwaarde AUC topotecanlacton 140 ng/ml.h. Fenytoïne 5.2 mg/kg/dag gestart 4 weken vóór 1e kuur, gestopt 17 dagen vóór 2e kuur.</p> <p>Met fenytoïne vs geen fenytoïne:</p> <ul style="list-style-type: none"> - benodigde topotecandosis 8 vs 5.5 mg/m² op dag 5 - toename klaring topotecanlacton 62.9 vs 43.4 l/h/m², totaal topotecan 30.6 vs 20.8 l/h/m² en N-desmethyltopotecan 29.2 vs 16 l/h/m² - toename AUC totaal N-desmethyltopotecan 16.3 vs 7.5 ng/ml.h - toename ratio AUC N-desmethyltopotecan/topotecantotaal 0.061 vs 0.039 <p>Fenytoïnespiegel totaal onder therapeutische range van 10-20 mg/l.</p> <p>Opmerking: topotecan ondergaat reversibele pH-afhankelijke hydrolyse tot actieve lactonen en inactieve hydroxyzuren. Topotecan wordt gedeeltelijk gemetaboliseerd tot de even-actieve N-desmethylmetaboliet; onbekend is via welk CYP-je. Bij de totale fenytoïnespiegel > 10-20 mg/l zou het effect op de topotecanklaring groter zijn.</p> <p>"Phenytoin altered topotecan disposition through increased conversion to the active N-desmethyl metabolite, in addition to a 30% increase in topotecan clearance through other metabolic pathways."</p> <p>"Although there is an increase in exposure to the active N-desmethyl topotecan metabolite, it is less than the decrease in exposure to topotecan lactone."</p> <p>Werkgroep: dosis topo is verschillend in de groepen. Maar je moet kijken naar klaring, deze staat los van de dosering; niet kijken naar AUC's (er zijn verschillende doseringen gebruikt).</p>
Extra				

Opmerkingen

Stockley: "an increased topotecan dosage may possibly be needed in the presence of phenytoin"

SPC's Hycamtin en Diphantoïne Z: interactie wordt niet vermeld.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	7 mei 2008