

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Fetell MR. J Clin Oncol 1997;15:3121-8. MTD = maximaal getolereerde dosis	paclitaxel + fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital	34 patiënten met nieuw glioblastoma. Neutropenie bij 1 op 3 patiënten die paclitaxel 200 mg/m ² of 230 mg/m ² <u>plus</u> enzyminducerende anti-epileptica (EIAD's) kregen, of die paclitaxel 140 mg/m ² <u>zonder</u> EIAD's kregen. 10 patiënten kregen in de initiële fase paclitaxel 140 mg/m ² plus fenytoïne. Neutropenie trad niet op. Hierna werd bij 24 patiënten de tumorrespons op de MTD bepaald. MTD paclitaxel werd vastgesteld op 200 mg/m ² met EIAD's en 140 mg/m ² zonder EIAD's. → Werkgroep Oncolytica Interacties: geen score 3, want geen gecontroleerde studie, maar wel score 2 geven want duidelijk effect gezien (ook al is het niet opgezet als interactiestudie).	2A
Chang SM. J Clin Oncol 1998;16:2188-94.	paclitaxel + fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital	patiënten met recidiverende hersentumor. Met EIAD's (n=27) was de maximaal getolereerde dosis paclitaxel 360 mg/m ² en zonder EIAD's (n=7) 240 mg/m ² . Toxiciteitsprofiel verschilde in beide groepen: met EIAD's centrale neurotoxiciteit, zonder EIAD's myelosuppressie, gastro-intestinale toxiciteit en vermoeidheid. 6α-hydroxypaclitaxel (6 A-OH-P) en 3-para-hydroxypaclitaxel (3 P-OH-P) zijn 2 belangrijkste (inactieve) metabolieten. In de groep met EIAD's overheerste 3 P-OH-P, in de groep zonder EIAD's overheerste 6 A-OH-P. → Werkgroep Oncolytica Interacties: geen score 3, want geen gecontroleerde studie, maar wel score 2 geven want duidelijk effect gezien (ook al is het niet opgezet als interactiestudie).	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Taxol	paclitaxel + inductoren	voorzichtigheid bij combinatie met CYP3A4-inductoren (oa carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital). Metabolisme loopt via CYP2C8 en CYP3A4. Paclitaxel wordt voornamelijk via CYP2C8 omgezet in 6α-hydroxypaclitaxel.
SPC carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital	inductoren	noemen paclitaxel niet.
Kappelhoff BS. Anticancer Drugs 2005;16:627-30.	Paclitaxel + nevirapine +lamivudine +stavudine	geen invloed nevirapine op paclitaxelkinetiek bij 1 patiënt met hiv en Kaposi op haart tov 8 controles zonder hiv. AUC h.ng/ml - Cmax ng/ml - Cl l/h • patiënt: 3787 989 47.5 • controles: 3614 967 51 Regime: paclitaxel 100 mg/m ² om de week. Paclitaxel wordt gemetaboliseerd via CYP2C8 naar 6α-hydroxypaclitaxel (6-OHP) en via CYP3A4 naar 3'p-hydroxypaclitaxel (3-OHP). Nevirapine induceert CYP3A4 en zou dus de vorming van 3-OHP hebben moeten versterken. Dit is niet waargenomen. Andersom had paclitaxel ook geen invloed op nevirapine. → Werkgroep Interacties Oncologische middelen 14-10-09: telt niet als 'ontkrachtend', je kunt hieruit niet afleiden dat nevirapine geen invloed heeft, patiënt vergeleken met historische controles.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 7-2-18: koppelen herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren akkoord.

Stockley: limited evidence, but interaction seems established. Mogelijk hogere dosis nodig.
Mmedex + Goodman & Gilman 11 ed. p. 1353: 6- α -hydroxypaclitaxel en 3-para-hydroxypaclitaxel zijn inactief.
PubMed: geen aanvullende informatie.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	7 februari 2018