

Bleomycine + G-CSF

M884

G-CSF: filgrastim, lenograstim, pegfilgrastim, lipegfilgrastim

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Matthews JH. Lancet 1993 16;342:988.	oa bleomycine + G-CSF * 300 E 5-10 dgn	longtoxiciteit na 3-5 ABVD-kuren bij 3 -mogelijk 4- van 5 Hodgkinpatiënten die ABVD krijgen op dag 1+14 en G-CSF* 24 uur na de chemokuur. Herstel na onthouden bleomycine. Cumulatieve dosis bleomycine 70-80 U/m ² . Auteurs: bleomycine-geïnduceerde longtoxiciteit bij doses <450 U/m ² komt voor bij 3-5% van de patiënten. Hier treedt het op bij 3-4 van 5 patiënten (60-80%) die totaal 70-80 U/m ² kregen.	1E
Iki S. Ann Hematol 1993;66:217-8.	oa bleomycine + G-CSF	chemotherapie*-geïnduceerde interstitiële pneumonie bij 3 van 40 non-Hodgkinpatiënten die tevens G-CSF krijgen. Uiteindelijk 3 overleden, ondanks therapie met cortico's. * MACOP-B 2x, COP-BLAM III 1x. Geen chemotherapie-geïnduceerde pneumonie bij 35 lymfoompatiënten die geen G-CSF krijgen. Auteurs: long-verstoring tgv cytostatica kan ontstaan door overproductie van oxidatieve metabolieten zoals actieve zuurstof; hyperfunctie van neutrofielen tgv G- CSF zou dit kunnen versterken. Van GM-CSF is wel acuut longfalen als bijwerking gemeld.	2E
Dirix LY. Lancet 1994;344:56.	oa bleomycine + filgrastim * 5 ug/kg/dag	bilaterale longinfiltraten en uiteindelijk fibrose op dag 18 van 3e BEP-kuur met bleomycine 30 U op dag 1- 8-15 en sinds 2e kuur filgrastim* op dag 6-17 bij vrouw (60) met ovariumcarcinoom. Tevens snelle toename witte cellen van 10 ⁹ /l met 59% neutrofielen op dag 15 naar 20.7x10 ⁹ /l met 66% neutrofielen op dag 18. Geen infectieuze oorzaak. Ondanks beademing etc na 23 dagen overleden tgv respiratoir falen. Normale longfunctie bij start en na 2e kuur. Cumulatieve dosis bleomycine 270 U → GIC: art. zegt hier 270 mg, moet toch 270 U zijn Commentaar op Bastion 1994#1, deze geeft geen info over longfunctie, of deze zijn gedaan en zo ja wanneer. Hierop wordt weer gereageerd (in Bastion 1994#2). Zie tabel Overig.	1E
Lei KIK. Br J Cancer 1994;70:1009- 13.	oa bleomycine + G-CSF * 5 ug/kg/dag op dag 5-19	longtoxiciteit, met name pneumonitis bij 4 van 12 non- Hodgkinpatiënten die BACOP met bleomycine op dag 15+22 en tevens G-CSF* krijgen. Uiteindelijk 3 overleden; start symptomen en doodsoorzaak: - na 3e kuur; bronchiolitis obliterans, 'organised pneumonia' - op dag 8 van 3e kuur; progressieve pneumonie, respiratoir falen - na dag 15 van 2e kuur; cyanose, troebelheid (opacities) in long. Bij 24 non-Hodgkinpatiënten die geen G-CSF kregen is 1x pneumonie gezien (retrospectief). Cumulatieve dosis bleomycine gem. 54.5 (met) vs 85 mg (zonder).	2E

<p>Katoh M. Ann Hematol 1993;67:201-2.</p>	<p>oa bleomycine + G-CSF * 1.5 ug/kg/dag ged. 4 dagen</p> <p>** 1.5 ug/kg/dag ged. 9 dagen</p>	<p>- interstitiële pneumonitis, 9 dagen na staken G-CSF* na 2e kuur COPBLAM bij vrouw (66) met non-Hodgkin. G-CSF werd na 2e kuur gestart. Overleden tgv multi-orgaanfalen ondanks steroïden, antibiotica en beademing gedurende 1 maand. Cumulatieve dosis bleomycine 20 mg.</p> <p>- interstitiële pneumonitis, 6 dagen na start G-CSF** bij 2e kuur COPBLAM III bij vrouw (62) met non-Hodgkin. Herstel na steroïden en antibiotica. Cumulatieve dosis bleomycine 63 mg. Interstitiële pneumonie onstond snel bij toenemende neutrofielen (tgv G-CSF).</p>	<p>1-2E</p> <p>1-2E</p>
<p>Niitsu N. Br J Cancer 1997;76:1661-6.</p>	<p>oa bleomycine + filgrastim, lenograstim</p>	<p>retrospectieve analyse van 20 patiënten (19x non-Hodgkin, 1x acute monocyten leukemie) die filgrastim (n=8) of lenograstim (n=12) gebruiken en interstitiële pneumonitis ontwikkelden. De pneumonitis ontstond meestal tijdens G-CSF en een paar keer binnen 3 dagen na beëindigen G-CSF; geen correlatie met dosis G-CSF.</p> <p>De chemokuur bevatte altijd een pneumotoxisch middel als cyclofosfamide, bleomycine, MTX of etoposide.</p> <p>Herstel bij 17 patiënten, 3 patiënten overleden tgv respiratoir falen of multi-orgaanfalen.</p> <p>Cumulatieve dosis cyclofosfamide 1800 mg/m², bleomycine 18 mg/m², MTX 1137 mg/m², etoposide 394 mg/m².</p>	<p>2E</p>
<p>Couderc LJ. Respir Med 1999;93:65-8.</p>	<p>oa bleomycine + G(M)-CSF</p>	<p>retrospectieve analyse van 5 non-Hodgkinpatiënten met pneumonitis met bilaterale diffuse interstitiële infiltraten. Regime: doxorubicine, cyclofosfamide, vindesine, bleomycine, Me-prednisolon, MTX intrathecaal. Plus G-CSF of GM-CSF op dag 6-13. Abrupte start symptomen gem. 10 dagen na start 2e kuur (2x), 3e kuur (1x) of 4e kuur (2x). Twee patiënten zijn overleden ondanks high-dose Me-prednisolon.</p> <p>Cumulatieve dosis bleomycine <100 mg.</p> <p>Auteurs: bleomycine wordt meest frequent in verband gebracht met pneumonitis, met name bij 450-500 mg. Maar deze patiënten kregen <100 mg. MTX kan ook boosdoener zijn, of cyclofosfamide.</p>	<p>2E</p>

Overig

Overig	Stof	Effect
<p>Bastion Y. Lancet 1994;343:1221-2. #1</p>	<p>oa bleomycine + filgrastim, lenograstim</p>	<p>analyse van 2 gerandomiseerde prospectieve studies (van deze auteurs) bij patiënten met agressieve non-Hodgkin die filgrastim, lenograstim of placebo krijgen. Geen verschil in longtoxiciteit, 11x bij G-CSF en 11x bij placebo. Potentiëring door bleomycine werd mogelijk geacht 9x bij G-CSF en 7x bij placebo.</p>
<p>Bastion Y Lancet 1994;344:474. #2</p>	<p>oa bleomycine + filgrastim, lenograstim</p>	<p>Reactie op Dirix 1994: het ontbreken van routinematige CO metingen doet niets af aan het klinisch resultaat van de studies (uit Bastion 1994#1). Pas op dat individuele case reports niet het beeld van de resultaten van klinische studies vertroebelen. De auteurs geven op hun beurt weer commentaar op Dirix 1994: de patiënt kreeg tevens cisplatine, dit zou de toxiciteit van bleomycine kunnen vergroten doordat het zelf nefrotoxisch is.</p>
<p>Saxman SB. Chest 1997;111:657-60.</p>	<p>oa bleomycine + G-CSF</p>	<p>retrospectieve analyse van 2 groepen patiënten met gevorderde kiemceltumoren die chemotherapie met bleomycine met (n=29) of zonder (n=57) G-CSF krijgen. Geen verschil in bleomycinetoxiciteit tussen de 2 groepen, 34% vs 33%.</p>

Engert A. Haematologica 2006;91:546-9.	oa bleomycine + pegfilgrastim	studie bij 41 patiënten met high-risk Hodgkin's lymphoma kregen pegfilgrastim 6 mg op dag 4 (n=21) of op dag 8 (n=20) van elke cyclus BEACOPP-14. Goede resultaten, maar wel meer neutropenie bij pegfilgrastim op dag 8 (bij 75%) ipv dag 4 (bij 43%).
Philippe B. Respir Med 1994;88:715.	oa bleomycine + GM-CSF	interstitiële pneumonitis na 4e chemokuur (doxo, cyclofosf, vinblastine, MTX, prednison) met bleomycine en GM-CSF 7 dagen bij man (70) met non-Hodgkin. Geen infectieuze oorzaak. Cumulatieve dosis bleomycine 80 E. Auteurs: kritische dosis bleomycine ong. 450-500 E, deze patiënt kreeg totaal 80 E. → GIC: telt niet mee, GM-CSF (sargramostim) is in Nederland niet in de handel.

ABVD = doxorubicine, bleomycine, vinblastine, dacarbazine

BACOP = bleomycine, doxorubicine, cyclofosfamide, vincristine, prednison

BEACOPP-14 = doxorubicine, cyclofosfamide, etoposide, procarbazine, prednison, bleomycine en vincristine

BEP = bleomycine, etoposide, cisplatine

COP-BLAM = cyclofosfamide, vincristine, prednison, bleomycin, doxorubicine, procarbazine

COP-BLAM III = verschil tov COP-BLAM is infusional bleomycin and vincristine alternated with bolus vincristine

MACOP-B = MTX, leucovorine, doxorubicine, cyclofosfamide, vincristine, bleomycine, prednison

Opmerkingen

Werkgroep Oncolytica Interacties: longtoxiciteit is een beruchte bijwerking van bleomycine; oncologen zijn beducht voor longtoxiciteit en monitoren deze toch al intensief. Patiënten met slechte longen krijgen geen bleomycine. Voor gebruik van G-CSF is de drempel hoog, wordt bij ong. 10% voorgeschreven. De in de tabel gemelde longtoxiciteit komt door additie van bijwerkingen van bleomycine en G-CSF. Alle koloniestimulerende factoren kunnen longinfiltraten als zeldzame bijwerking geven. Interactie alleen melden voor bleomycine.

Stockley: 'not firmly established', maar monitor de longfunctie; igv interstitiële pneumonie bleomycine staken en high-dose corticosteroid geven. Combinatie met koloniestimulerende factoren is geassocieerd met toename incidentie bleomycinegeïnduceerd longtoxiciteit.

SPC Bleomycine PCH, Neupogen, Neulasta, Granocyte: interactie niet genoemd.

Pubmed: 17 hits, meeste 'positieve combinatie'.

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	ja	nee	15 oktober 2008