

| Bron | Pagina | Ref. nr. | Bewijs | Effect (omschrijving + letter) |
|----------------|--|----------|--------|--|
| Hansten | -- | | | |
| Stockley ed. 8 | -- | | | |
| Extra | Br J Haematol 2009;144:136-7 Epub 2008 Oct 30 | | 2 | <p>onverwacht <u>geen afname</u> aantal lymfocyten tgv cladribine bij man (51) met B-CLL die tevens lamivudine 100 mg/dag krijgt. Mogelijk interactie met lamivudine. Twee weken na staken lamivudine krijgt hij 2e cyclus cladribine: <i>afname lymfocyten</i> naar $25.2 \times 10^9/l$ na 11 dagen en naar $22.04 \times 10^9/l$ na 1 maand. Nog verdere afname bij 3e cyclus, tot nadir $9.24 \times 10^9/l$ na 2 maanden. Regime: cladribine 0.1 mg/kg/dag ged. 5 dagen.</p> <p>In vitro-test, 30 min incubatie met 25 $\mu\text{mol/l}$ cladribine: - cladribine alleen: lineaire toename in vorming gefosforyleerde metabolieten - cladribine+lamivudine: concentratie-afhankelijke remming van fosforylering cladribine: afname met 21% bij 10 $\mu\text{mol/l}$ lamivudine afname met 26% bij 25 $\mu\text{mol/l}$ lamivudine (1:1) afname met 85% bij 1000 $\mu\text{mol/l}$ lamivudine (1:40)</p> <p>lamivudine werd profylactisch gegeven ter voorkoming heractivering hepatitis B. Cladribine is een prodrug die pas actief is na intracellulaire fosforylering tot het trifosfaat. De initiële fosforyleringsstap wordt gedeeld met andere nucleoside-analogen, zoals lamivudine. Therapeutische plasmapijegel cladribine 10-100 nmol/l en lamivudine 1-5 $\mu\text{mol/l}$. → Werkgroep Oncolytica Interacties: goed onderbouwde casus, mechanisme keurig onderzocht.</p> |

Opmerkingen

Werkgroep Oncolytica Interacties: Actie Ja, ook al is er maar 1 casus.

→ GIC: emtricitabine ook gekoppeld, verschilt qua structuur en werking weinig van lamivudine. Voor emtricitabine is (nog) geen onderbouwing in de literatuur aanwezig. Is ook vermeld in aidstabel van 15-06-2009 (Burger DM. Klinisch relevante interacties met anti-HIV-middelen. www.knmp.nl/vakinhoud).

SPC Litak: aangezien interactie met geneesmiddelen waarbij intercellulaire fosforylatie wordt ondergaan, zoals antivirale middelen, of met remmers van de adenosine-opname, kan worden verwacht, wordt het gelijktijdig gebruik van cladribine niet aangeraden.

SPC Leustatin: lamivudine niet genoemd.

SCP Epivir, Zeffix: lamivudine kan de intracellulaire fosforylatie van zalcitabine remmen als deze twee geneesmiddelen gelijktijdig worden gebruikt. Het wordt daarom niet aanbevolen om lamivudine te gebruiken in combinatie met zalcitabine. Cladribine niet genoemd.

| | |
|-------------|--|
| Risicogroep | |
| Incidentie | |

| | Interactie | Actie | Datum |
|----------------------|------------|-------|-------------|
| Beslissing WG OncolA | ja | ja | 13 mei 2009 |