

Onderbouwend	Stof	Effect	Code															
Bower M. Blood 2004;104:2943-6.	CDE + pi*  * niet gespecificeerd  ARL=aidsrelated non-hodgkin lymfoom	studie bij aidspatiënten met ARL, die cART met een pi krijgen (n=11) of cART zonder pi (n=35). Op dag 1+7 nog geen verschil in aantal neutrofielen, wel op dag 10+14.  <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">met pi</td> <td style="text-align: center;">zonder pi</td> </tr> <tr> <td>aantal neutrofielen D10:</td> <td style="text-align: center;">0.2x10<sup>9</sup>/l</td> <td style="text-align: center;">0.7x10<sup>9</sup>/l</td> </tr> <tr> <td>aantal neutrofielen D14:</td> <td style="text-align: center;">2.2x10<sup>9</sup>/l</td> <td style="text-align: center;">3.9x10<sup>9</sup>/l</td> </tr> <tr> <td>neutropenie graad 4:</td> <td style="text-align: center;">54%</td> <td style="text-align: center;">38%</td> </tr> <tr> <td>infectie graad 3 of 4:</td> <td style="text-align: center;">48%</td> <td style="text-align: center;">25%</td> </tr> </table>		met pi	zonder pi	aantal neutrofielen D10:	0.2x10 <sup>9</sup> /l	0.7x10 <sup>9</sup> /l	aantal neutrofielen D14:	2.2x10 <sup>9</sup> /l	3.9x10 <sup>9</sup> /l	neutropenie graad 4:	54%	38%	infectie graad 3 of 4:	48%	25%	3E
	met pi	zonder pi																
aantal neutrofielen D10:	0.2x10 <sup>9</sup> /l	0.7x10 <sup>9</sup> /l																
aantal neutrofielen D14:	2.2x10 <sup>9</sup> /l	3.9x10 <sup>9</sup> /l																
neutropenie graad 4:	54%	38%																
infectie graad 3 of 4:	48%	25%																

Overig	Stof	Effect																				
Vaccher E. Cancer 2001;91:155-63.  \$ obstipatie, paralytische ileus	CHOP + cART	aidspatiënten met ARL die cART met CHOP krijgen (n=24) zijn retrospectief vergeleken met patiënten die geen cART (n=80) kregen maar wel CHOP of CHOP-achtig regime.  <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">met cART*</td> <td style="text-align: center;">zonder cART</td> </tr> <tr> <td>autonome neurotoxiciteit<sup>\$</sup>:</td> <td style="text-align: center;">17%</td> <td style="text-align: center;">0%</td> </tr> <tr> <td>anemie graad 3 of 4 :</td> <td style="text-align: center;">33%<sup>#</sup></td> <td style="text-align: center;">7%</td> </tr> </table> <sup>#</sup> 6 vd 8 gebruikten zidovudine leukopenie graad 3 of 4 : 50%                      51% * cART: zido+lami+sqv of idv of rtv (14), stavu+lami+sqv of idv (7), stavu+dida+sqv of idv (2), dida+nevirapine+rtv (1). Bij combinatie met cART meer anemie, maar ook minder opportunistische infecties (18% vs 52%) en minder mortaliteit (38% vs 85%). → Werkgroep Oncolytica Interacties: het meer voorkomen van anemie in de groep met cART wordt vooral veroorzaakt door gebruikt van zidovudine. De neurotoxiciteit komt vooral door vincristine en niet door interactie doxorubicine+prot.remmer. Leukopenie graad 3 of 4 komt in beide groepen evenveel voor.		met cART*	zonder cART	autonome neurotoxiciteit <sup>\$</sup> :	17%	0%	anemie graad 3 of 4 :	33% <sup>#</sup>	7%											
	met cART*	zonder cART																				
autonome neurotoxiciteit <sup>\$</sup> :	17%	0%																				
anemie graad 3 of 4 :	33% <sup>#</sup>	7%																				
Ratner L. J Clin Oncol 2001;19:2171-8.	doxorubicine + indinavir  +stavu+lamivudin e doxo in (m)CHOP	geen significant verschil in klaring doxorubicine met cART bij patiënten met ARL tov historische controles.  <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">met cART</td> <td style="text-align: center;">zonder cART</td> </tr> <tr> <td>Cl doxo (ml/min/m<sup>2</sup>) :</td> <td style="text-align: center;">594-607</td> <td style="text-align: center;">500</td> </tr> </table> Qua kinetiek is vergeleken met historische controles.		met cART	zonder cART	Cl doxo (ml/min/m <sup>2</sup> ) :	594-607	500														
	met cART	zonder cART																				
Cl doxo (ml/min/m <sup>2</sup> ) :	594-607	500																				
Toffoli G. Ann Oncol 2004;15:1805-9	CHOP + cART* * sqv (6), idv (9) of nfv (4), in combinatie met oa zido, lami, stavu, dida, zalcita of nevirapine	geen significant verschil in kinetiek doxorubicine met of zonder cART bij 19 patiënten, ook niet bij uitsplitsen naar sqv (harde capsule), idv of nfv.  <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">met cART</td> <td style="text-align: center;">zonder cART</td> <td style="text-align: center;">Cmax doxo :</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">843</td> <td style="text-align: center;">928</td> <td></td> </tr> <tr> <td>AUC doxo :</td> <td style="text-align: center;">437</td> <td style="text-align: center;">459</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cl doxo :</td> <td style="text-align: center;">65</td> <td style="text-align: center;">60</td> <td></td> </tr> <tr> <td>t1/2 doxo :</td> <td style="text-align: center;">39</td> <td style="text-align: center;">40</td> <td></td> </tr> </table> Bij CHOP zonder cART is er een sterk verband tussen AUC doxorubicine en hematologische toxiciteit. Bij CHOP met cART is dat verband er niet. Dit duidt er mogelijk op dat de toxiciteit bij combi met haart vooral wordt veroorzaakt door additionele factoren, zoals toegenomen opname doxorubicine in 'normale' cellen.		met cART	zonder cART	Cmax doxo :		843	928		AUC doxo :	437	459		Cl doxo :	65	60		t1/2 doxo :	39	40	
	met cART	zonder cART	Cmax doxo :																			
	843	928																				
AUC doxo :	437	459																				
Cl doxo :	65	60																				
t1/2 doxo :	39	40																				

CDE= cyclofosamide, doxorubicine, etoposide

CHOP = cyclofosamide, doxorubicine, vincristine, prednison

mCHOP = modified CHOP, waarbij dosis cyclofosamide en doxorubicine gehalveerd zijn

CTCAE	1 = B	2 = C	3 = D	4 = E	5 = F
neutrofielen/ granulocyten	> 1.5x10 <sup>9</sup> /l	1.5-1x10 <sup>9</sup> /l	1-0.5x10 <sup>9</sup> /l	< 0.5x10 <sup>9</sup> /l	dood

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen: alle hiv-proteaseremmers koppelen.

- HIV/AIDS Nieuwsbulletin 2008;nr.2:28-30: geen effect op doxo door pi's, gebaseerd op Toffoli 2004. En geen effect op doxo door indinavir, gebaseerd op Ratner 2001.
- HIV-interactietabel versie aug. 2015: doxorubicine met alle pi's, score 2E, gebaseerd op Vaccher en Toffoli.

Stockley: no interaction is established.

SPC doxorubicine PCH: middelen die de functie van het beenmerg beïnvloeden, zoals antiretrovirale middelen, kunnen leiden tot ernstige verstoringen bij de bloedvorming. → GIC: slaat op zidovudine.  
SPC doxorubicine Sandoz, Caelyx, Myocet: --

PubMed 11-2-20: doxorubicine + di + etc: verder niets

## Cobicistat

GIC feb. 2020: levert niets op, Stockley niet, SPC's niet, PubMed niet. Niet voorleggen aan Werkgroep.

<https://cancer-druginteractions.org/checker>: geen cobicistat. Grdpleegd 11-2-2020.

<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>: no DDI expected. Grdpleegd 11-2-2020.

SPC Tybost rev.12 15-4-19: doxorubicine niet genoemd

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	ja	ja	14 oktober 2009