

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect																								
<p>de Jong FA. Cancer Biol Ther 2007;6:1368-74.</p> <p>SN-38 = actieve metaboliet irinotecan SN-38G = SN-38-glucuronide = vrijwel inactief</p>	<p>irinotecan + valproïnezuur</p> <p>ULN = upper limit of normal</p>	<p>levertoxiciteit (ALAT 5.3x ULN, ASAT 8.9x ULN, <math>\gamma</math>-GT 11x ULN = CTCAE graad 3 = score D) na 1e kuur irinotecan 600 mg bij patiënte (51) met adeno carcinoom galblaas met levermetastasen op valproïnezuur 300 mg 2dd; snel herstel ALAT/ASAT, verhoogd <math>\gamma</math>-GT hield langer aan. Men dacht dat dit mogelijk kwam door te hoog SN-38; daarom bij 2e kuur irinotecan gehalveerd, geen problemen. Bij 3e kuur irinotecan weer 600 mg maar dan zonder valproïnezuur, en monsters genomen.</p> <p>Irinotecan 600 mg met vs zonder valproïnezuur:</p> <table border="0"> <tr> <td>AUC irinotecan</td> <td>21.3</td> <td>vs</td> <td>25.4 mg*h/ml</td> </tr> <tr> <td>klaring irinotecan</td> <td>29.2</td> <td>vs</td> <td>23.6 l/h</td> </tr> <tr> <td>AUC SN-38</td> <td>254</td> <td>vs</td> <td>445 ng*h/ml</td> </tr> <tr> <td>klaring SN-38</td> <td>237</td> <td>vs</td> <td>135 l/h</td> </tr> <tr> <td>AUC SN-38G</td> <td>1000</td> <td>vs</td> <td>1497 ng*h/ml</td> </tr> <tr> <td>klaring SN-38G</td> <td>600</td> <td>vs</td> <td>401 l/h</td> </tr> </table> <p>De levertoxiciteit lag dus niet aan verhoogd SN-38, deze was juist 41% lager bij gebruik valproïnezuur (gevaar voor onderbehandeling). Auteurs: mechanisme niet bekend. Combinatie niet wenselijk. → Werkgroep Oncolytica-interacties: zwakke casus, is niet wat je zou verwachten (je verwacht te hoog SN-38, maar blijkt juist verlaagd).</p>	AUC irinotecan	21.3	vs	25.4 mg*h/ml	klaring irinotecan	29.2	vs	23.6 l/h	AUC SN-38	254	vs	445 ng*h/ml	klaring SN-38	237	vs	135 l/h	AUC SN-38G	1000	vs	1497 ng*h/ml	klaring SN-38G	600	vs	401 l/h
AUC irinotecan	21.3	vs	25.4 mg*h/ml																							
klaring irinotecan	29.2	vs	23.6 l/h																							
AUC SN-38	254	vs	445 ng*h/ml																							
klaring SN-38	237	vs	135 l/h																							
AUC SN-38G	1000	vs	1497 ng*h/ml																							
klaring SN-38G	600	vs	401 l/h																							
SPC Campto, Depakine	irinotecan + valproïnezuur	interactie niet genoemd																								
Kuhn JG. Oncology (Williston Park) 2002;16(8 Suppl 7):33-40.	irinotecan + anti-epileptica al dan niet inducerend	<p>inducerende vs niet-inducerende anti-epileptica (waaronder valproïnezuur):</p> <p>irinotecanklaring 18.2 vs 29.3 l/h/m<sup>2</sup> AUC irinotecan 22.9 vs 9.7 ng.h/ml AUC SN-38 768 vs 168 ng.h/ml, Gekeken bij patiënten met progressief of recidiverend maligne glioom. GIC: studie is ook gedaan met EIA = enzyminducerende anti-epileptica, zie IA 7285, '3A'.</p>																								
Gupta E. Cancer Chemother Pharmacol 1997;39:440-4.	irinotecan + valproïnezuur	<p>in <u>ratten</u> remt valproïnezuur de vorming van SN-38G met 99% en stijgt de AUC van SN-38 270%.</p> <p>Irinotecan is hydrolyzed to SN-38 which is conjugated by uridine diphosphate glucuronosyl transferase (UDP-GT) to the glucuronide (SN-38G). Both preclinical and clinical data indicate that conjugation is a primary clearance mechanism for SN-38 with the plasma glucuronide levels being substantially higher than those of SN-38. This investigation was designed to determine the possibility of modulation of glucuronidation of SN-38 and its effect on the disposition of the parent drug and metabolites.</p>																								

### Opmerkingen

Stockley: difficult to interpret, a case study in a single patient (de Jong) and the apparently conflicting information from animal data (Gupta). It would seem wise to monitor for any signs of toxicity or treatment failure.  
PubMed: -

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Nee	Nee	28 november 2012

