

SJS=Stevens-Johnsonsyndroom TEN = toxische epidermale necrolyse TLS = tumorlysisyndroom

| Onderbouwend | Stof | Effect | Code |
|--|--|---|------|
| -- | | | |
| Overig | Stof | Effect | |
| HOVON 110 FL/GLSG. Versie 9, 1-9-2014. http://www.hovon.nl/trials/trials-by-type/nhl.html?getfile=1&studies=85&studievelld=26 | allopurinol | 9.2.3 Special precautions and supportive care: Because the concomitant use of allopurinol has been associated with severe skin reactions including SJS/TEN, the use of allopurinol should be avoided. In patients with high tumorload, the use of low-dose rasburicase (3 mg flat dose iv) before start of cycle 1 is strongly advised. | |
| Fallon M. J Oncol Pharm Pract 2015;21:388-92. doi: 10.1177/1078155214533368. | bendamustine, rituximab, allopurinol | SJS/TEN, 11 dagen na start 1e cyclus chemotherapie bij man (78) met B-cell lymphoma. Medicatie: allopurinol 300 mg oraal als tumorlysis profylaxe, gestart vóór 1e cyclus (28 dagen) met rituximab (dag 1) en bendamustine (dag 2+3). Opname op dag 14. Allopurinol gestaakt (patiënt had dit 13 dagen gebruikt, laatste dosis op dag 13, de dag voor opname); overleden ondanks supportive care measures. Comedicatie: palonosetron, dexamethason, prochlorperazine, vitamine D, aspirin, levothyroxine, lorazepam. Nooit eerder behandeld met allopurinol, bendamustine en rituximab. Alle parameters vooraf normaal (oa WBC, ANC, bloedplaatjes, nierfunctie). Auteurs: Naranjo score 5, probable drug-induced reaction. De FDA heeft diverse meldingen voor de 3 stoffen afzonderlijk en in combinatie met elkaar. Zie tabel 4 onderaan. →GIC: onduidelijk of dit gevolg is van interactie bendamustine+allopurinol+rituximab, of bijwerking allopurinol. Komt bij Naranjo uit op score 3 (want geen rechallenge gedaan terwijl de auteurs dat wel meenemen in de score). | |
| Alamdari HS. Dermatol Online J. 2010;16(7):1. | bendamustine, allopurinol | hevige huidreactie en erythemateuze macules op gehemelte bij man (75) met NHL (grade 1-2 follicular B-cell lymphoma), 5 dagen na 2e dosis bendamustine 90 mg/m ² iv over 2 dagen. 3 weken eerder is gegeven bendamustine 80 mg/m ² over 2 dagen met allopurinol 300 mg/dag oraal gedurende 5 dagen. Comedicatie: valsartan, docusaat paracetamol en loratadine. Geen afwijking in vitale kenmerken, bloedtest, leverfunctie. Bleek 'severe drug eruption with interface dermatitis related to bendamustine'. Geleidelijke verbetering na behandeling met prednison. →GIC: onduidelijk of bij 2e toediening bendamustine ook weer allopurinol is toegediend. Bijwerking bendamustine? | |
| SPC Levact, Bendamustine Accord geen EPAR | bendamustine, allopurinol | 4.4 Waarschuwingen: tumorlysisyndroom is gemeld binnen 48 uur na de eerste dosis Levact. Allopurinol dient te worden overwogen gedurende de eerste 1 tot 2 weken van de behandeling, maar is niet noodzakelijkerwijs standaard. Er zijn echter gevallen van SJS en TEN gemeld bij gelijktijdige toediening. 4.8 Bijwerkingen: klein aantal gevallen van SJS/TEN is gemeld bij combinatie met allopurinol of allopurinol+rituximab. 5.1 Fdynamie - Chronische lymfatische leukemie: behandeling met bendamustine op dag 1+2 werd vergeleken met chloorambucil op dag 1+15 gedurende 6 cycli. Allopurinol werd gegeven om tumorlysisyndroom te voorkomen. | |

| | | |
|---|---|--|
| Fabrikant Levact persoonlijke mededeling oktober 2016. GIC: Uralyt-U® (hexakalium- hexanatriumpentacitraat- hydraatcomplex) is bestemd om de vorming van stenen in de urinewegen te vermijden. Mundipharma. Allopurinol und Hautreaktionen. 2012. | bendamustine + allopurinol | advies uit 2013 van Duitse CLL-studiegroep: - als profylaxe TLS tijdens bendamustine gebruik adviseren we de "normale maatregelen" zoals intraveneus vloeibare infusies, voldoende drinken, uricostatica en alkaliseren van de urine (natrium- of kaliumcitraat; Uralyt-U); - allopurinol alleen gebruiken wanneer TLS evident is; maatregelen als allopurinol niet vermeden kan worden: · CrCl = 60 ml/min · 12-24 uur voor bendamustine therapie een hydratatie · 72 uur voor bendamustine therapie: allopurinol 300 mg · stoppen met allopurinol 24 uur voor bendamustine · Hervat allopurinol niet eerder dan 24 uur na bendamustine Verder: dexamethason 2x 4 mg dagelijks op dag 1 en 2 om de kans op de potentiële reactie van allopurinol en bendamustine te verminderen (bijlage Allopurinol und Hautreaktionen). |
| SPC Acepurin, Zyloric | allopurinol | bendamustine niet genoemd. Overgevoelighedsreacties waaronder maculo papulair exantheem, DRESS en SJS/TEN. Zelden ernstige overgevoelighedsreacties, incl SJS/TEN. |
| Brugger W. Oncologist 2013;18:954-64. | bendamustine, allopurinol rasburicase | review bendamustine bij 'indolent' NHL. Common clinical practice in Duitsland: standaard steroïden als profylaxe huidreacties, en weglaten allopurinol, hierdoor zelden staken behandeling met bendamustine nodig. Bij verminderde nierfunctie: geen allopurinol als profylaxe TLS, want verhoogt risico op en ernst van bendamustine-induced huidtoxiciteit. Naast 'standaard' profylaxe (adequaat circulerend volume, monitoren K en uraatspiegels), zo nodig tijdig rasburicase. |
| Hummel M. Eur J Haematol 2005;75:518- 21. | bendamustine, rasburicase | succesvolle behandeling en preventie TLS met rasburicase bij chemokuur met oa bendamustine bij patiënt met CLL die bij eerdere chemotherapie TLS met nierfalen ontwikkelde. |

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 07-02-2018: bij nader inzien rituximab ontkoppelen. Aanleiding was een opmerking vanuit de praktijk, de vraagsteller is van mening dat rituximab op te weinig gronden aan deze interactie is toegevoegd. Werkgroep: een signaal bij combi van rituximab+allopurinol is inderdaad niet nodig, het gaat hier juist om bendamustine (meestal icm rituximab gegeven) + allopurinol, waarbij TLS en/of snelle tumorlyse wordt verwacht.

Idem 18-01-2017: vlg de hematoloog wordt allopurinol bij voorkeur vermeden ivm mogelijke huidreacties (HOVON protocol 110 FL/GLSG blz 38). Optreden TLS hangt samen met hoge tumor load. Bij gebruik rituximab en hoge tumor load ben je eerder bang voor TLS, en wordt rasburicase (ipv allopurinol) gegeven. SPC MabThera noemt allopurinol niet.

Stockley: niet in.

PubMed: 2 hits, zie tabel.

| | |
|----------------------|--|
| Risicofactoren | |
| Mitigerende factoren | |

| | Interactie | Actie | Datum |
|----------------------|------------|-------|-----------------|
| Beslissing WG Oncola | Nee | Ja | 7 februari 2018 |

Fallon 2015- tabel 4.

Table 4. FDA Adverse Event Reporting System TEN case reports from October 30, 2008 to October 30, 2013—unless noted all data in parenthesis is % of TEN cases.

| Drug (n = total ADR case reports) | Allopurinol (n = 3007) | Rituximab (n = 20,622) | Bendamustine (n = 4110) |
|--|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| TEN case reports (% of total ADR case reports) | 134 (4.5) | 19 (0.09) | 14 (0.34) |
| Concomitant allopurinol | – | 4 (19.0) | 6 (42.9) |
| Concomitant rituximab | 4 (3.0) | – | 8 (57.1) |
| Concomitant bendamustine | 6 (4.4) | 8 (42.1) | – |
| Concomitant allopurinol and rituximab | – | – | 4 (28.6) |
| Concomitant chemotherapy other than bendamustine | 10 (7.5) | 5 (26.3) | – |
| Resulting in death | 49 (36.6) | 5 (23.8) | 4 (28.6) |
| Concomitant allopurinol | – | 0/4 | 2/6 |
| Concomitant rituximab | 0/4 | – | 0/8 |
| Concomitant bendamustine | 2/6 | 0/8 | – |
| Concomitant allopurinol and rituximab | – | – | 0/4 |
| Concomitant chemotherapy other than bendamustine | 3/10 | 3/5 | – |
| Resulting in hospitalization | 91 (67.9) | 14 (66.7) | 6 (42.9) |
| Concurrent SJS | 45 (33.8) | 1 (4.8) | 3 (21.4) |
| Median age (range)—year ^a | 64 (5–94) | 57 (16–77) | 61 (45–70) |
| Male sex—% of patients ^a | 40.5 | 68.8 | 50.0 |