

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Villikka K. Clin Pharmacol Ther 1999;66:589-93.	vincristine + fenytoïne/ carbamazepine *en lomustine + procarbazine	met cbz/fenytoïne vs geen cbz/fenytoïne: vincristine AUC 37.3 vs 65.1 ng.h/l (- met 43%) t1/2 12.7 vs 19.4 uur (- met 35%) klaring 925 vs 569 ml/min (+ 1.63x) Regime*: vincristine 1.4 mg/m ² op dag 8+29. Op dag 29 zijn bloedmonsters genomen; 8 patiënten op cbz en 1 op fenytoïne tov 6 patiënten zonder cbz/fenytoïne. De patiënten hadden hersentumor en gebruikten anti-epileptica. Van de 9 patiënten op cbz/fenytoïne gebruikten er 5 tevens dexamethason, in de controlegroep 2. Dexamethason is in vitro een CYP3A4-inductor, maar in vivo waarschijnlijk zwak. Twee patiënten in de controlegroep gebruikten oxcarbazepine, een zwakke inductor.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Vincristine TEVA 27-12-19 SPC Vinblastine PCH 24-11-16	vincristine, vinblastine	fenytoïnespiegel kan dalen, combi niet aanbevolen; effect andersom (↓vinca) door inductoren niet genoemd; vinca-alkaloiden zijn substraat voor CYP3A4 en P-gp; SPC waarschuwt voor remmers maar niet voor inductoren.
SPC Navelbine iv 5-12-13	vinorelbine	fenytoïnespiegel kan dalen, combi niet aanbevolen; effect andersom (↓vinca) door inductoren zoals rifampicine, fenytoïne wel genoemd, rekening mee houden.
SPC Rifadin 20-5-19	rifampicine	vinca's niet genoemd
Relling MV. Lancet 2000;356:285-90.	oncol.middel + fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine	retrospectieve analyse van 716 kinderen met ALL, waarvan er 40 langdurig anti-epileptica (16 fenytoïne, 18 fenobarbital, 6 fenobarbital+fenytoïne of carbamazepine) kregen: slechtere event-free survival, meer hematologische relaps en CNS relaps. Gekeken is naar de standaardprotocollen met oa vincristine, cytarabine, etoposide of teniposide, daunorubicine, asparaginase +/- methotrexaat, mercaptopurine en prednison. → GIC: dit is niet alleen toe te schrijven naar het effect op vincristine.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 30-9-20: actie Nee; je gaat sowieso dosis vinca niet ophogen vanwege toxiciteit.

Werkgroep Interacties oncologische middelen 15-10-08: effect vinca op fenytoïne of carbamazepine (↓) is belangrijker dan 'omgekeerde effect' op vincristine (↓).

Stockley: carbamazepine, fenobarbital en fenytoïne lijken vincristinespiegels te verlagen, maar er is beperkt bewijs; probeer combi te vermijden of monitor effect cytostaticum. Andersom zijn er meldingen van verlaagde fenytoïnespiegels bij chemokuren die vinca-alkaloïden bevatten; als combi nodig is, monitor fenytoïne.

PubMed 18-2-20: vincristine/vinblastine+rifampicine: niets, behalve Leveque D. Anticancer Res 2003;23:2741-4: we did not observe an increase in vinorelbine elimination by rifampin related to a CYP3A induction in an animal model.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	30 september 2020

Effect andersom: afname fenytoïne resp. carbamazepine

→ zie Interactie Fenytoïne resp. Carbamazepine + Oncologische middelen (cytostatisch)

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Perez Nahum M. Acta Paediatr Scand 1990;79:873-5. LSA2L2: vincristine, cytarabine, hydroxycarbamide, daunorubicine, tioguanine, cyclofosfamide, MTX	carbamazepine + LSA2L2 (vincristine)	afname C _{ss} carbamazepine tijdens kuur LSA2L2 (zowel iv als intrathecale kuur) bij kind (4) op carbamazepine. Dosisverhoging cbz van 30 naar 50 mg/kg/dag geeft therapeutische spiegels zonder toxiciteit. patiënt kreeg eerst fenytoïne, maar tijdens kuur geen therapeutische spiegels bereikt ondanks hoge doses (details ontbreken). Auteurs: gastro-intestinale absorptie, renale excretie en eiwitbinding spelen geen rol. De metabole klaring van fenytoïne lijkt toegenomen, mogelijk doordat methotrexaat een folaatantagonist is.	1D
Jarosinski PF. J Pediatr 1988;112:996-9. POMP-24: prednison, vincristine, MTX, mercapto- purine	fenytoïne + POMP-24 (vincristine)	afname C _{min} fenytoïne 19.8 → 3.6 µg/ml op dag 6, afname t _{1/2} en toename klaring bij kind (10) op oraal fenytoïne 8 mg/kg/dag en 1e kuur POMP-24. Tijdens 2e kuur fenytoïne 9 mg/kg/dag iv: afname C _{min} naar 3.8 µg/ml op dag 7, afname t _{1/2} van 17.2 naar 9.1 uur en toename klaring.	2D
Bollini P. Epilepsia 1983;24:75-8. CVM: carmustine, vinblastine, MTX	fenytoïne + CVM (vinblastine) fenobarbital	insulten tijdens 2e kuur CVM iv bij patiënt op fenytoïne 350 mg/dag en fenobarbital 100 mg/dag + bestraling. Afname fenytoïne C _{ss} 9.4 → 5.6 µg/ml 1 dag na vinblastine tijdens 3e kuur, blijft tot 2 weken laag. Fenobarbital: geen spiegelverandering. Vinblastine veroorzaakt waarschijnlijk ↓fenytoïne-spiegel. Invloed MTX niet uit te sluiten. Carmustine en bestraling hebben gezien toedieningschema en ongepubliceerde data geen invloed op fenytoïne spiegels.	2D
Fincham RW. Ther Drug Monit 1979;1:277- 83. CVB: cisplatine, vinblastine, bleomycine	fenytoïne + CVB (vinblastine) primidon	verdubbeling dosis fenytoïne nodig tijdens CVB-kuur bij patiënt op fenytoïne en primidon, 3 cycli CVB iv. Fenytoïne 400→800 mg/dag geeft toename C _{ss} 11 → 15 µg/ml; 3 weken na kuur geeft dezelfde dosis toxische spiegels (42.8 µg/ml). Primidon: geen spiegelverandering primidon/fenobarb, mogelijk omdat hydantoïnen anders geabsorbeerd worden dan barbituraten. Vinblastine geeft geen noodzaak tot dosisverhoging fenytoïne.	2D -

Overig	Stof	Effect
SPC Vincristine TEVA, Vinblastine PCH	vincristine, vinblastine	fenytoïnespiegel kan dalen, combi niet aanbevolen; effect andersom (↓vinca) door inductoren niet genoemd;

Werkgroep Interacties oncologische middelen 15-10-08: effect vinca op fenytoïne of carbamazepine (↓) is belangrijker dan 'omgekeerde effect' op vincristine (↓).