

D. CYTOSTATISCHE SCHEMA'S

- Voor de berekening van de cytostaticadosis zal 2 m^2 als maximale lichaamsoppervlakte gelden (uitz. : leukemie- en transplantprotocols).
- Bij cytopenie : 1 week uitstellen, zo na 1 week nog te laag : dosisaanpassing.
- Groeifactoren volgens indicatie en terugbetalingscriteria bij neutropenie en/of infectie.

1. CVP oraal

C	Cyclofosfamide	400 mg/m ²	P.O.	Dag 1 – 5
V	Vincristine	1,4 mg/m ²	I.V.	Dag 1 (max. 2 mg)
P	Medrol	2 x 32 mg	P.O.	Dag 1-5

Bis: CVP IV

C	Cyclofosfamide	750 mg/m ²	I.V.	Dag 1
V	Vincristine	1,4 mg/m ²	I.V.	Dag 1 (max. 2 mg)
P	Medrol	2 x 32 mg	P.O.	Dag 1-5

Om de 3 weken toe te dienen.

Zo WBC < $3 \times 10^9/l$ en/of plaatjes < $100 \times 10^9/l$: 1 week uitstellen.

Zo na 1 week blijvend lage waarden cfr. dosisreductieschema:

Dosisreductieschema voor CVP

WBC	Bloedplaatjes	Cyclofosfamide	VCR	Medrol
3 - 4	50 - 100	75 %	100 %	100 %
2 - 3	50 - 100	50 %	100 %	100 %
2 - 1	< 50	25 %	50 %	100 %
< 1	< 50	0 %	0 %	0 %

2. CHOP

C	Cyclofosfamide	750 mg/m ²	I.V.	Dag 1
H	Doxorubicine	50 mg/m ²	I.V.	Dag 1
O	Vincristine	1,4 mg/m ²	I.V.	Dag 1 (max. 2 mg)
P	Medrol	64 mg/d	P.O.	Dag 1-5

Om de 3 - 4 weken.

Totale dosis Doxorubicine < 550 mg/m² (cardiale toxiciteit)

Bij grootcellig B-cel NHL te combineren met Rituximab 375 mg/m²

Bis: intensief CHOP

Cyclofosfamide	1000 mg/m ²	I.V.	Dag 1
Doxorubicine	70 mg/m ²	I.V.	Dag 1
Vincristine	2 mg	I.V.	Dag 1
prednison	100 mg	P.O.	D1 - D5

G-CSF 300µg sc D2 - D11 (totaal 10)

Om de twee weken toe te dienen.

Zo WBC < $3 \times 10^9/l$ en/of plaatjes < $100 \times 10^9/l$: 1 week uitstellen.

Zo na 1 week blijvend lage waarden cfr. dosisreductieschema:

Dosisreductieschema voor CHOP

WBC	Plaatjes	Medrol	Cyclofosfamide	Doxorubicine	Vincristine
2-3 x $10^9/l$	> 100	100%	75%	75%	100%
1-2 x $10^9/l$	> 50 < 100	100%	50%	50%	100%
< 1 x $10^9/l$	< 50	0%	0%	0%	0%

3. CNOP

C	Cyclofosfamide	750 mg/m ²	I.V.	Dag 1
N	Novantrone	10 mg/m ²	I.V.	Dag 1
O	Vincristine	1,4 mg/m ²	I.V.	Dag 1 (max. 2 mg)
P	Medrol	64 mg/d	P.O.	Dag 1-5

Om de 3 - 4 weken.

4. CEP

C	CCNU	100 mg/m ²	P.O.	Dag 1
E	VP-16	100 mg/m ²	P.O.	Dag 1 tot 5
P	Medrol	64 mg	P.O.	Dag 1 tot 5

Om de 4 - 6 weken.

5. COPP

C	Cyclofosfamide	650 mg/m ²	I.V.	Dag 1 en 8
O	Oncovin	1,4 mg/m ²	I.V.	Dag 1 en 8 (max.2mg)
P	Procarbazine	100 mg/m ²	P.O.	Dag 1 tot 14
P	Medrol	32 mg/m ²	P.O.	Dag 1 tot 14

Om de 4 - 6 weken

Dosisreductieschema voor schema's 3-5

WBC	Bloedplaatjes	
> 4	> 100	100 % van alle drugs
3 - 4	> 100	100 % VCR, Bleo; 75 % Adria, novantro, CCNU, Procarbazine, Velbe, VP-16, CPA
2 - 3	75 - 100	100 % VCR, Bleo; 50 % Adria, novantro, CCNU, Procarbazine, Velbe, VP-16, CPA
2-3	50 - 75	100 % VCR, Bleo; 25 % Adria, novantro, CCNU, Procarbazine, Velbe, VP-16, CPA
< 2	< 50	Geen therapie

6. ProMACE/CytaBOM

Pro-prednisone	60 mg/m ²	PO	Dag 1 - 14
A-doxorubicin	25 mg/m ²	IV	Dag 1
C-cyclophosphamide	650 mg/m ²	IV	Dag 1
E-etoposide	120 mg/m ²	IV	Dag 1
Cyta-cytarabine	300 mg/m ²	IV	Dag 8
B-bleomycin	5 U/m ²	IV	Dag 8
O-Vincristine	1.4 mg/m ²	IV	Dag 8
M-methotrexate	120 mg/m ²	IV	Dag 8
Elvorin-rescue	15mg/m	PO	start 24 h na MTX

om de 6h x 4 dosissen
Om de vier weken herhalen

7. Fludarabine

Fludarabine IV	25 mg/m ²	IV	Dag 1 - 5
of			
Fludarabine PO	40 mg/m ²	PO	Dag 1 - 5

Om de vier weken herhalen.

Nota: Bij creatinine clearance 30-70 ml/min, halveer dosis fludarabine
Cotrimoxazole prophylaxe (pentamidine)

8. Fluda - Endoxan

Fludarabine	25 mg/m ²	IV	Dag 1 - 3
Cyclophosphamide	250 mg/m ²	IV	Dag 1 - 3

Om de vier weken herhalen.

9. FMC

Fludarabine	25 mg/m ² IV over 30'		D 1 - 3
Mitoxantrone	8 mg/m ² IV		D 1
Cyclophosphamide	200 mg/m ² IV		D 1 - 3

Om de vier weken herhalen.

10. FMD

Fludarabine	25 mg/m ²	IV	Dag 1 - 3
Mitoxantrone	10 mg/m ²	IV	Dag 1
Dexamethasone	20 mg	PO	Dag 1 - 5

Om de vier weken herhalen.

11. VAD

Dag 1 - 4 : - Vincristine 0,4 mg/d.

Doxorubicine 9 mg/m²/d. Gemengd in 250cc NaCl 0.9% over 60 minuten. Dit infuus dient beschermd tegen licht. Géén andere additiva

Bij oneven kuren:

Dag 1-4, dag 9-12, dag 17-20 : Dexamethasone 40 mg p.o. totaal dosis/d 's morgens gedurende 4 dagen.

Bij even kuren:

Dag 1-4 : Dexamethasone 40 mg p.o. totaal dosis/d 's morgens gedurende 4 dagen.

- Als profylaxe : Duphalac 2 x 10 ml/d
Zyloric 300 mg/d
Zantac 2 x 1 co/d

De cycli dienen herhaald om de 4 weken.

12. VAD plus Endoxan

- VAD + op dag 1 cyclofosfamide 1,8 g/m² in 6 fracties.
- Mesna in gelijke totale dosis als CPM als continue infuus van start CPM tot 6 uur na laatste dosis

13. Hyper C-VAD (MDACC)

Cyclus 1	Cyclofosfamide	300 mg/m ² x2	IV	D 1 - 3
	(Mesna in gelijke totale dosis als CPM als continue infuus van start CPM tot 6 uur na laatste dosis)			
	Doxorubicine	50 mg/m ²	IV	D 4
	Vincristine	2 mg	IV	D 4 en D 11
	Dexamethasone	40 mg	PO	D 1 - 4 en D 11 - 14

Cyclus 2	Metotrexate	200 mg/m ²	over 2 uur IV	Dag 1
		800 mg/m ²	over 24 uur IV	Dag 1
	Elvorine	25 mg IV	24 h na stoppen MTX en dan	
		25 mg PO	om de 6 uur x 8.	
	Cytosar	3 g/m ² per 12h	over 2 uur IV	Dag 2 - 3
		(1 g/m ² bij patiënten >60 jr.)		
	Solumedrol	50 mg IV x 2		Dag 1-3
	MTX spiegel 0, 24 en 48 h na stopzetten MTX			
	Indien MTX spiegel >20 µmd/L op 0h moet Elvorine aan 60 mg om de 4 uren toegediend worden.			

Cycli om de 3 weken te herhalen, in totaal 4 x 2 cycli.

CNS prophylaxe: MTX 10 mg/m², max 15 mg
AraC 30 mg
Hydrocortison 15 mg/m, max 25mg

Bij hoog risico: elke cyclus (16 x IT)
 Bij laag risico: by 2 cycli (4 x IT)
 Bij unknown risk: bij 4 cycli (8 x IT)

Supportief: G-CSF 24h na stoppen chemotherapie.
 Darmdecontaminatie bij neutropenie
 Fluconazole 200 mg/d of Sporanox 2 x 200 mg/d
 Acyclovir 2 x 200 mg/d.

Dosisreductie bij hyperbilirubinemie/nierinsufficiëntie of andere graad 3 – 4 niet-hematologische toxiciteit.

Onderhoudstherapie indien geïndiceerd bij intermediaire en hoog risico patiënten: cfr: JCO,2000 18:3; 547.

14. VND

Novantrone 2,5 mg/m²/d in continu infuus gedurende 4 dagen.
 Vincristine : zoals in VAD.
 Dexamethasone : zoals in VAD.

15. VUMON & ENDOXAN

VM-26 30 mg/m² D1, D2 30 min infuus, 150 ml fysio
 Dexamethasone 40 mg D1- D7 per os
 Cyclofosfamide 200 mg/m² D1- D7 continu infuus, 1000 ml glucose 5%/24 u.

N.B. Hydratatie 2 l/m²/d.

16. DCEP-T

Dexamethasone 40 mg PO Dag 1 - 4
 Cyclofosfamide 400 mg/m² IV (30'); Dag 1 - 4
 Etoposide 40 mg/m IV (180') Dag 1 - 4
 Cisplatin 15 mg/m² IV, continue infusie Dag 1 - 4
 Thalidomide 200 – 400 mg PO per dag doorlopend
 Herhaal om de 3 à 4 weken

17. BLTD

Biclar 250 – 500 mg PO twee maal per dag doorlopend
 Thalidomide 50 – 200 mg PO per dag doorlopend
 Dexamethasone 40 mg PO één maal per week doorlopend
 Verhoogde kans op trombose bij risico-patiënten: profylaxe te overwegen

18. Mobilisatieschema's CAP (bij M Kahler)

Cyclophosphamide 1000 mg/m² IV Dag 1
 Adriamycine 15 mg/m IV Dag 1 - 4
 Dexamethasone 40 mg PO Dag 1 - 4
 Filgrastim/Lenograstim 10µg/kg sc vanaf Dag 5 tot laatste feresse

Endoxan mobilisatie

Cyclophosphamide 4000 mg/m² IV Dag 1

Mesna 20 mg/kg IV In bolus 10' voor, na 6h, 12 u, 18u
 NB. Hydratatie 3L/m² op Dag 1
 Filgrastim/Lenograstim 10µg/kg sc vanaf Dag 5 tot laatste feresse

19. VIM

Mitoxantrone 10 mg/m² I.V. in 100 ml 5 % glucose (30') Dag 1.
 Ifosfamide 1500 mg/m² I.V. in 1 l 5 % glucose (60') Dag 1 - 3.
 VP-16 150 mg/m² I.V. in 500 ml NaCl 0.9% (180') Dag 1 - 3.

N.B. : - Hydratatie 3 l/m²/d.
 - Mesnaprofylaxe 500 mg/m² I.V. over 5 minuten, 30 minuten vóór, 3 u na, 6 u na start Ifosfamide.
 - Blaassonde.
 - Zyloric 300 mg/d.

20. DHAP

Cisplatin 100 mg/m² in 1000ml NaCl I.V. continue infuus Dag 1
 Cytosar 2 g/m² per 12h over 3u I.V. Dag 2
 Dexamethason 40 mg P.O. Dag 1 - 4

N.B. : Geforceerde diurese 5 l infuus/24 u, gedurende 36 u; Cisplatin pas te starten na 6 u hydratatie, na 36 u infuus verminderen tot 2 l/24 u tot einde kuur. Zyloric, aluminiumhydroxide associëren bij gevaar op tumorlyse.

Cave nierfunctie en hypomagnesiëmie.
 Zyloric 300 mg/d.

Dosisaanpassing

WBC	Bloedplaatjes	Creatinine	Cytosar	Cisplatin
< 0,5	< 20	1,5-2,0 mg/dl 2,1-3,0 mg/dl	1 g/m ² x 2 1 g/m ² x 2 2 g/m ² x 2 2 g/m ² x 2	100 mg/m ² 100 mg/m ² 75 mg/m ² 50 mg/m ²

21. ICE

Ifosfamide 5 g/m² IV over 30' D 2
 Mesna 5 g/m² continue infusie over 24 uur D 2

Carboplatin tegen AUC 5 volgens Calvert formule:

5x(CrCl + 25) tot max 800 mg
 Etoposide 100 mg/m² IV D 1 - 3

Drie cycli om de 2 weken

Geen dosisreductie, uitstel tot ANC > 1 en trombocyten > 50

22. EDAP

Dexamethasone	40 mg P.O.		D1 - D5
Cisplatinum	25 mg/m ² continu infuus		D1 - D4
Etoposide	2 x 50 mg/m ² over 6 uur		D1- D4 (te starten 12 uur na start cisplatinum)
Ara C	1g/m ² over 3 uur		D5

NB: Hydratatie 2,5 l/m²/d

23. ELDESINE – MEDROL

Eldesine	4 mg/m ²	IV	D 1
Medrol	64 mg	PO	D 1 – 5

Om de week herhalen.

Uitstel of dosisreductie zo WBC < 3000x10⁹/l en of plaatjes < 100000x10⁹/l

24. mini BEAM

BCNU	: 60 mg/m ²	in 250 ml NaCl 0.9% over 1 uur D1. (carmustine)
Ara-C	: 200 mg/m ²	in 250 ml NaCl 0.9% over 1 uur D1,2,3,4.
VP-16	: 75 mg/m ²	in 250 ml NaCl 0.9% over 1 uur D1,2,3,4.
Melphalan	: 30 mg/m ²	in 100 ml NaCl 0.9% over 10' D4.

Nota : - Hydratatie: 3L/m² /dag.
- Zyloric 2 x 300 mg/dag.

25. DEXA BEAM

Dexamethasone	8 mg/ 3x /d	PO	D1 - D10
BCNU (carmustine)	60 mg/m ²	IV	D2
Etoposide	150 mg/m ²	IV	D4-7
Ara C	100 mg/m ² in 250 ml NaCl 0,9%		
	2 x dagelijks over 30'		D 4 - D 7
Melfalan	20 mg/m ² in 100 ml NaCl 0,9% over 5'		D 3

Nota: - hydratatie: 3l /m²,
- + Zyloric 2 x 300 mg / d.

26. Flag-Ida

Fludarabine	30 mg/m ² IV over 30'	Dag 1 - 5
Ara - C	2 g/m ² IV 4h na Fluda over 4h IV	Dag 1 - 5
Idarubicine	10 mg/m ² IV	Dag 1 - 3
Neupogen	300 µg/m ² IV over 2h	Dag 0 - 5
Neupogen	sc	hervat 7 D na stoppen chemotherapie

Nota: Bij creatinine clearance 30-70 ml/min, halveer dosis fludarabine
Cave: zwaar myelosuppressief

27. Gemcitabine

Gemcitabine	1250 mg/m ²	IV over 30'	Dag 1, 8, 15
-------------	------------------------	-------------	--------------

Herhalen op Dag 28.

28. Gianni Protocol

Fase 1 :

- d 1 : CHOP
- d 2 - d 14 : G-CSF 5 µg/kg/d
- d 15 : CHOP
- d 16 : G-CSF 5 µg/kg/d

Perifere stamcelcollectie als WBC > 4 x 10⁹/L zijn.

Fase 2 : Start als ANC > 1,5 x 10⁹/L, Bp > 100 x 10⁹/l

- d 1 : Cyclofosfamide 7 g/m² (1,4 g/m² in 100 ml 5 % dextrose over 1 uur alle 3 uur voor 5 dosissen).
Mesna 1,5 g I.V. bolus na elk cytostatica infuus + daarna 7 x 1 gr Mesna I.V. om de 3 uur.
- d 2 : Toediening perifere stamcellen. G-CSF 5 µg/kg/d.

Perifere stamcelcollectie als WBC > 4 x 10⁹/l zijn.

Fase 3 :

- d 1 : Vincristine 1,4 g/m² I.V. (max. 2 mg).
Methotrexaat 8 g/m² over 6 uur infuus.
- d 2 : Strikt 24 uur na start Methotrexaat start Elvorine rescue : 9 mg/m² I.V. om de 6 uur x 12.
- d 3 : Strikt 48 uur na start Methotrexaat : spiegel afnemen (om Elvorine toediening bij te sturen).

N.B. : Bij MTX geen sulfamiden/salicytaten. Ascites of pleuravocht is contra-indicatie.

MTX spiegel

≥ 2 x 10 ⁻⁶ M
1 - 2 x 10 ⁻⁶ M
≥ 5 x 10 ⁻⁷ M - 1 x 10 ⁻⁶ M
< 5 x 10 ⁻⁷ M

Correctie Elvorine rescue

+ 200 mg/m ² om de 6 uur x 8
+ 100 mg/m ² om de 6 uur x 8
+ 15 mg/m ² om de 6 uur x 8
Nihil

Fase 4 : Start 7 d na beëindigen fase 3.

- d 1 : - Etoposide 2 g/m² I.V. (over 10 uur) (oplossen in fysiologisch met een concentratie 1 mg/ml).
- Solumedrol 60 mg 3/d om de 8 uur.
- d 2 : - G-CSF 5 µg/kg/d
+ Toediening van perifere stamcellen. Bij recuperatie nog een derde stamcelcollectie (zo nodig).

Fase 5 :

- d 1 : Mitoxantrone 60 mg/m² I.V. over 6 uur.

- d 3 : Hydratie.
 d 4 : Melphalan 180 mg/m² I.V. over 20'.
 d 5 : G-CSF 5 µg/kg/d + perifere stamceltoediening.

Fase 6 : Radiotherapie op bulky massa's.

29. Schemas voor Hodgkin Lymfoma

a. STANFORD V

Doxorubicin 25 mg/m² I.V. dag 1 en 15
 Vinblastine 6 mg/m² I.V. dag 1 en 15
 (4 mg/m² vanaf cyclus 3 als > 50 jaar)

Mustine 6 mg/m² I.V. dag 1
 Vincristine 1,4 mg/m² I.V. dag 8 en 22
 (1 mg/m² vanaf cyclus 3 als >50 jaar)

Bleomycine 5 U / m² I.V. dag 8 en 22
 Etoposide 60 mg/m² I.V. dag 15 en 16
 Prednisone 40 mg/m² I.V. om de 2 dagen
 (aftermeren met 10 mg om de 2 dagen vanaf week 10)

Cyclus om de 28 dagen herhalen en dit voor 3 cycli.

Supportieve therapie

Bactrim forte 2 Co per dag
 Zovirax 3 x 200 mg per dag
 Diflucan 2 x 1 co per dag
 Tagamet 200s 1 co 's avonds
 Duphalac 2 soeplepels per dag

Dosis reductie

Neutrofielen:
 < 1000 75% van doxorubicine, vinblastine, mustine, etoposide
 < 500 doxorubicine, vinblastine, mustine, etoposide 1 week uitstellen

Zo dosis reductie G-CSF toedienen 5µg/kg dag 3 tot 13 en van dag 16 tot 26 bij volgende cycli.

b. Bis: MOPP/ABV

M Mustine 6 mg/m² I.V. Dag 1 (max.10 mg)
 O Oncovin 1,4 mg/m² I.V. Dag 1 (max. 2 mg)
 P Procarbazine 100 mg/m² P.O. Dag 1 t.e.m. Dag 7
 P Medrol 32 mg/m² P.O. Dag 1 tot 14
 A Adriamycine 35 mg/m² I.V. Dag 8
 B Bleomycine 10 mg/m² I.V. Dag 8 (max.15mg)

(100mg hydrocortisone IV vooraf geven)

V Vinblastine 6 mg/m² I.V. Dag 8 (max.10 mg)
 Bij Vincristine toxiciteit Velbe 6 mg/m² (max. 10 mg).

Om de 4 weken dosisreductieschema MOPP/ABV

WBC	Bloedplaatjes	
> 4	> 100	100 % van alle drugs
3 - 4	> 100	100 % VCR, Bleo; 50 % Mustine, Procarbazine, Adria, Velbe
2 - 3	50 - 100	100 % VCR, Bleo; 25 % Mustine, Procarbazine, Adria, Velbe
< 2	< 50	Geen therapie

c. ABVD

Doxorubicin 25 mg/m² IV Dag 1 en 15
 Bleomycin 10 mg/m² IV Dag 1 en 15
 Vinblastine 6 mg/m² IV Dag 1 en 15
 Dacarbazine 375 mg/m² IV Dag 1 en 15
 Om de 4 weken

d. EBVP

Epirubicine 70 mg/m² I.V. D1
 Bleomycine 10 mg/m² I.V. D1
 Vinblastine 6 mg/m² I.V. D1
 Prednisone 40 mg/m² P.O. D 1 - 5
 Om de 3 weken
 Voor uitstel en/of dosisreductie steeds nakijken protocolkaft.

e. BEACOPP

Cyclophosphamide 650 mg/m² I.V. D1
 Adriamycine 25 mg/m² I.V. D1
 Etoposide 100 mg/m² I.V. D1 - 3
 Procarbazine 100 mg/m² P.O. D1 - 7
 Prednisone 40 mg/m² P.O. D1 - 14
 Vincristine 1,4 mg/m² I.V. D8
 Bleomycin 10 mg/m² I.V. D8

Cyclus om de 3 weken herhalen

1 week uitstel zo Wbc ≤ 2500x10⁹/l en/of plaatjes ≤ 125 000x10⁹/l.
 (Voor dosisreductie steeds nakijken in protocolkaft)

30. Schemas voor Monoclonale antistoffen

a. Rituximab (Mabthera)

DOSIS: 375 mg/m² in 250 ml NaCl 0.9% of Glucose 5%
 Langzaam infuus 1x per week gedurende 4 weken

IN COMBINATIE MET CHOP-CHEMOTHERAPIE: Op dag 1 van cyclus

Steeds pre-medicatie: Zyrtec 1 co en Dolprone 2x500mg 1 uur voor start infuus

Cave: allergische/anafylactische reactie bij eerste infuus

b. Alemtuzumab (Campath)

DOSIS: over drie dagen opbouwen: 3 mg op Dag 1
10 mg op Dag 2
30 mg op Dag 3
Dan 3 x 30 mg per week geven
Steeds in 100ml NaCl 0.9% IV over 2u.

Herevaluatie week 4 - Volledige respons: stopzetting of consolidatie gedurende 2 weken

Gedeeltelijke respons/stabiel: voortzetten tot week 8

Herevaluatie week 8 Volledige respons: stopzetting
Stabiel sinds week 4: stopzetting
Verbetering sinds week 4: voortzetten tot week 12

Steeds pre-medicatie met Zyrtec 1co en Dolprone 2x500mg 1 uur voor start infuus

Hydrocortison 200 mg IV indien acute reactie op injectie

Cave: allergische/anafylactische reactie bij infusie

Anti-infectieuze profylaxe: Bactrim F 2 x 2co per week
Zovirax 3 x 200mg per dag

Cave reactivatie CMV

Dosisaanpassing bij hematologische toxiciteit (trombocyten < 25.000/ μ l en/of neutrofielen < 250/ μ l):

Stop tot resolutie van symptomen (indien meer dan 7 dagen, dient hervat te worden aan 3 mg)

Eerste voorkomen: Mabcampath 30 mg 3 x per week doorgeven

Tweede voorkomen: Mabcampath 10 mg 3 x per week geven

Derde voorkomen: Mabcampath definitief stoppen

c. Gemtuzumab Ozogamycin (Mylotarg)

Zie protocolmap voor huidige toedieningschema en dosis

**E. FARMACOKINETISCHE INTERACTIES
HEMATOLOGISCHE MEDICATIE**

Cyclofosfamide :

- Biotransformatie wordt vertraagd door Chloramphenicol.
- Additieve nefrotoxiciteit door Doxorubicine.
- Additieve myocardiotoxiciteit door Cytarabine.

Melphalan :

- Additieve nefrotoxiciteit door CyA.
- Verhoging intracellulaire opname door BCNU.

Vincristine :

- Additieve neurotoxiciteit met L-Asparaginase en Etoposide, en Itraconazole.

Methotrexaat : Verhoging MTX-spiegel door :

- Salicylaten.
- Sulfonamiden Cotrimoxazole.
- Probenecid
- Diphantoine.
- Sulfonyl-ureumderivaat.
- Amfotericine.
- Insuline.
- Acyclovir.
- Alcohol.

6-Mercaptopurine :

- Verhoging spiegel met Allopurinol. (dosis reductie 75%)
- Inhibitie anticoagulerend effect Warfarine.

6-Thioguanine :

- Inhibitie anticoagulerend effect Warfarine.

Adriamycine :

- Verhoging cardiotoxiciteit met Cyclofosfamide.
Mitomycine.
- Verhoging levertoxiciteit bij Mercaptopurine.

Daunorubicine :

- Verhoging cardiotoxiciteit met Cyclofosfamide.

Bleomycine :

- Verhoging nefrotoxiciteit door Cisplatine.
- Verhoging longtoxiciteit door Cisplatine, Methotrexaat.

Procarbazine :

- Toegenomen CZS depressie met parenteraal MgSO₄, anticonvulsiva.
- Versterkt hypotensief effect antihypertensiva, diuretica.
- Hypertensieve crisis met Levodopa, Methyl dopa, tricyclische antidepressanten, voedingsstoffen (bananen, rode wijn, oude kaas).
- Versterking effect anticoagulantia, barbituraten, antihistamines, narcotica.
- Tal van bijwerkingen bij gelijktijdig gebruik Meperidine. (phenotiazines).

Carmustine :

- Verhoging Carmustine spiegel door Cimetidine.
- Versterking granulopenie met Cimetidine.

L-Asparaginase:

- Toegenomen toxiciteit met corticoïden, Vincristine.
- Blokkeert werking Methotrexaat.

Cyclosporine A :

- Metabolisme CyA stijgt met Fenytoine, Rifampicine, sulfa-TMP, Isoniazide, Phenobarbital.
- Metabolisme CyA daalt met Itraconazole, calciumantagonisten, Cimetidine, corticosteroïden, androgenen, Orgametril, Erythromycine.
- Additieve nefrotoxiciteit met aminoglycosiden, amfotericine B, Melphalan, TMP, Ciprofloxacine in combinatie met Etoposide : kans op convulsie er hyperbilirubinemie.