

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Levine M. Neurology 1985;35:562-5.	fenytoïne + cimetidine	toename spiegel fenytöine van 11.4 µg/l naar 14,5 (dag 8) en 15.6 (dag 11) µg/l; afname spiegel naar 11.8 µg/l 2 weken na staken cimetidine 1200 mg/dag bij 11 patiënten.	3A
Hetzel DJ. Br Med J (Clin Res Ed) 1981;282:1512.	fenytoïne + cimetidine	cimetidine 1000 mg/dag: toename spiegel fenytöine met 13-33% bij 4 patiënten. In 1 patiënt lichte intoxicatie-verschijnselen (geen details).	3C
Neuvonen PJ. Eur J Clin Pharmacol 1981;21:215-20.	fenytoïne + cimetidine	toename spiegel C _{ss} fenytöine van 5.7 naar 9.1 mg/l 3 weken na start cimetidine 1000 mg/dag. Afname C _{ss} naar 5.8 mg/l 2 weken na staken. ss=steady state	3C
Algozzine GJ. Ann Intern Med 1981;95:244-5.	fenytoïne + cimetidine	afname C _{ss} fenytöine van 24.9 naar 11.3 µg/ml 8 dagen na staken cimetidine 900 mg/dag. Rechallenge: na 3 dagen 13.0 µg/ml, staken door agitatie en verwarring.	2C
Bartle WR. Clin Pharmacol Ther 1983;33:649-55.	fenytoïne + cimetidine	- toename AUC fenytöine van 78 naar 86, 87 en 98.0 µg*hr/ml (resp. 400, 1200 en 2400 mg cime/dag); - toename spiegel fenytöine van 0.34 naar 0.50, 0.58 en 0.82 µg/ml (resp. 400, 1200 en 2400 mg cime/dag); - afname klaring van 54.3 naar 48.7, 48.2 en 42.8 ml/min (resp. 400, 1200 en 2400 mg cime/dag) Regime: cimetidine 400,1200 of 2400 mg/dag en iv fenytöine 250 mg 1x, 8 vrijwilligers.	3A
Iteogu MO. Clin Pharm 1983;2:302-4.	fenytoïne + cimetidine	cimetidine 1200 mg/dag: toename AUC van 176 naar 300 mg/l/uur en C _{max} van 5.76 naar 9.64 µg/ml bij 5 vrijw.	3A
Philips P. Med J Aust 1984;141:602.	fenytoïne + cimetidine	ataxie, verwardheid, hepatotoxiciteit; toename spiegel fenytöine van 73 naar 196 µmol/l. Na vervangen cime 800 mg/dag door ranitidine: fenytöine spiegel 81 µmol/l.	1C
Watts RW. Br J Clin Pharmacol 1983;15:499-500.	fenytoïne + cimetidine	toename spiegel fenytöine van 32.4 naar 48.8 en 61.5 µmol/l (na 1 resp 2 weken cimetidine 1000 mg/dag)	3A
Griffin JW Jr. Am J Med 1984;77:85-9.	fenytoïne + cimetidine	retrospectief: verhoogde spiegel (>20 µg/ml) bij 8 van 25 patiënten, hiervan 5 met spiegel >33% boven ULN en 2 met oa coördinatiestoornis, desoriëntatie	3C
Frigo GM. Eur J Clin Pharmacol 1983;25:135-7.	fenytoïne + cimetidine	toename t _{1/2} van 14,2 naar 14,7 uur, AUC van 514 naar 582 µmol*hr/l. Afname V _d van 0.63 naar 0.58 l/kg en klaring van 30.8 naar 27.2 ml/hr/kg.	3A

Overig	Stof	Effect
SPC Diphantöine	fenytoïne + cimetidine	cimetidine verhoogt fenytöinespiegel, effect cimetidine omlaag door inductie.
SPC Tagamet	fenytoïne + cimetidine	cimetidine verhoogt fenytöinespiegel, aanpassen dosering fenytöine.
Rafi JA. Ann Pharmacotherapy 1999;33:769-74.	fenytoïne + cimetidine	2x 200 mg/dag cimetidine gedurende 2 weken had geen significant effect op serumspiegel fenytöine bij 9 patienten.

Opmerkingen

Stockley: de interactie is goed gedocumenteerd en klinisch belangrijk.

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

Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	14 januari 2003