

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Macphee GJ. Br J Clin Pharmacol 1984;18:411-9.	carbamazepine + cimetidine	- alleen carbamazepine: afname t <sub>1/2</sub> met 36% en toename klaring met 30% (auto-inductie) - met cimetidine: afname t <sub>1/2</sub> met 10% en toename klaring met 7% (minder auto-inductie) Regime: cimetidine 400 mg 2dd of placebo en carbamazepine 200 mg 1dd gedurende 15 dagen, 7 vrijwilligers	3A
Webster LK. Eur J Clin Pharmacol 1984;27:341-3.	carbamazepine + cimetidine	- afname klaring cbz van 20.3 naar 18 ml/h/kg (met 20%), toename t <sub>1/2</sub> van 35.3 naar 38.6 h Regime: carbamazepine 400 mg 1-malig en cimetidine 1g/dag gedurende 4 weken; 6 patiënten met ulcus.	3A
Dalton MJ. Epilepsia 1985;26:127-30.	carbamazepine + cimetidine	- carbamazepine: toename AUC van 314 naar 394 µg*h/ml (26%), toename t <sub>1/2</sub> van 34.7 naar 40.9 h (18%); - carbamazepine-10,11-epoxide: toename AUC van 28.4 naar 36.0 µg*h/ml (27%; n.s.) bij 6 van 8 personen, toename t <sub>1/2</sub> van 37.7 naar 42.2 h (12%) Regime: cimetidine 1200 mg/dag of placebo 2 dagen vóór t/m 7 dagen na carbamazepine 600 mg 1-malig, cross-over met tussenpoos 1 maand, 8 vrijwilligers.	3A
Dalton MJ. Epilepsia 1986;27:553-8.	carbamazepine + cimetidine  * kan tgv cimetidine zijn # kan tgv carbamazepine zijn	misselijk*, slaperig*, moe*, ataxie#, concentratie- verlies en duizelig, 24 uur na start cimetidine bij 6 van 8 personen; meest hevig de 1e 3 dagen, na 5 dagen verdwenen de klachten; toename cbz-spiegel van 4.7 naar 5.5 µg/ml (17%), deze was na 96 uur weer op beginwaarde; Regime: carbamazepine 300 mg 2dd dag 1-42, cimetidine 400 mg 3dd dag 29-35, 8 vrijwilligers	3C
Telerman-Toppet N. Ann Intern Med 1981;94:544.	carbamazepine + cimetidine	duizeligheid, 2 dagen na start cimetidine 400 mg/dag, bij vrouw (89) die al 20 jaar cbz 600 mg/dag gebruikte. Na tijdelijk staken beide middelen verdwenen klachten. Na herstart (en 4 dagen na dosisverhoging cimet): duizeligheid, nystagmus, stuipen; cbz-spiegel 10.5 µg/ml (normaal 5-10 µg/ml). Hoge dosis cimetidine kan (mede) oorzaak bijwerkingen zijn.	2C

Overig	Stof	Effect
SPC carbamazepine	carbamazepine + cimetidine	cimetidine kan mogelijk wijze de cbz-spiegel verhogen
SPC Tagamet	carbamazepine + cimetidine	interactie wordt niet vermeld
Levine M. Neurology 1985;35:562-5.	carbamazepine + cimetidine	geen effect bij patiënten met steady-state-cbz-spiegel: 11 patiënten cimetidine 1200 mg/dag, na 7 dagen geen significante toename cbz-plasmaspiegel. Projectgroep: te laat gemeten.

## Opmerkingen

Stockley: "interaction is established but of minimal importance". Het effect van cimetidine op carbamazepine is van korte duur vanwege de tegenwerkende kracht van auto-inductie van carbamazepine. Dit verklaart mogelijk waarom in single-dose en korte-termijn studies bij vrijwilligers een klinisch belangrijke interactie lijkt op te treden, terwijl in de praktijk weinig problemen worden gezien bij lange-termijn-behandeling bij patiënten.

Projectgroep: als toch combinatie, vertel patient over bijwerkingen de eerste 5-7 dagen. Bijwerkingen >5-7 dagen: arts raadplegen. Geen STAKEN-vlag, want effect bij start interactie is na 7 dagen weg (autoinductie).

### Ranitidine

- Dalton MJ. Drug Intell Clin Pharm 1985;19:941-4: cbz 600 mg 1x toegevoegd aan ranitidine geen verandering in cbz  $t_{1/2}$  31.7 h (placebo 32.2 h) en AUC 326.3  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  (placebo 324.2  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ) bij 8 vrijwilligers.
- Webster LK. Eur J Clin Pharmacol 1984;27:341-3: ranitidine 300 mg/dag, na 4 weken gebruik geen verandering in cbz  $t_{1/2}$  (van 38.4 naar 36.3 h), AUC (van 350 naar 337  $\mu\text{g ml}^{-1}\text{ h}$ ) bij 12 patiënten.

### Famo/niza/roxatidine

IDIS en PubMed: niets

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

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WFG	Ja	Ja	14 januari 2003