

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Harvey VJ. Br J Clin Pharmacol 1984;18:421-30.		<p>- oraal 5-FU: toename AUC 5-FU van 528 naar 911 µg.min/ml (72%), Cmax van 18.7 naar 32.6 µg/ml (74%); geen sign. wijziging in t_{1/2}.</p> <p>- i.v. 5-FU: toename AUC 5-FU van 977±96 naar 1353±124 µg/ml/min (met 27%) en afname totale lichaamsklaring van 987 naar 711 ml/min (met 28%). Geen significante wijziging in biol. beschikbaarheid (AUC_{oraal}/AUC_{iv}); geen toename in toxiciteit.</p> <p>Regime: cimetidine 1000 mg/dag gedurende 4 weken, vervolgens 5-FU 15 mg/kg (oraal op dag 1 en i.v. op dag 2), 6 patiënten.</p> <p>Voorbehandeling met cimetidine gedurende 1 week had geen effect op AUC, Cmax en klaring.</p> <p>Totaal 15 patiënten, in de eerste cyclus alleen het 5-FU regime (15 mg/kg oraal op dag 1 en i.v. op dag 2), daarna vond de studie met cimetidine plaats.</p> <p>Patiënten fungeerden als hun eigen controles. In de single dose cimetidine studie 5 patiënten, in de prolonged cimetidine administration study cimetidine gedurende 1 week (n=6) of gedurende 4 weken (n=6). 2 patiënten deden mee in zowel de single dose als de prolonged studie. De studie werd uitgevoerd om te onderzoeken of cimetidine de biologische beschikbaarheid van 5-FU oraal kan verbeteren.</p>	3A

Overig	Stof	Effect
Matsumoto S. Br J Cancer 2002;86:161-7.		<p>studie met 64 patiënten met colonkanker - cimetidine 800 mg/dag toegevoegd aan 5-FU oraal 250 mg/dag gedurende 1 jaar had gunstig effect op 10-jaars overleving bij patiënten met tumoren die hoge expressie vertonen voor het sialyl Lewis antigeen X (sL^x) en A (sL^a).</p> <p>Het mechanisme hierachter is niet duidelijk. Mogelijk heeft cimetidine een immunomodulerend effect doordat het de T-suppressorcellen remt en de proliferatie van lymfocyten bevordert. Een andere hypothese is dat cimetidine de verkleefing van tumocellen in het vasculair endotheel blokkeert.</p> <p>Werkgroep: oncologen geven aan dat combinatie van 5-FU met cimetidine bij colonkanker niet meer van toepassing is.</p>

Opmerkingen

5-FU oraal (Fluracedyl drank) is in Nederland wel geregistreerd, maar niet in de handel. → opmerking
Werkgroep: 5-FU wordt niet oraal toegepast in Nederland.

Stockley: "Whatever the mechanism is it appears that cimetidine can increase the activity of 5-FU".
Hansten: no action needed.

SPC Tagamet, 5-FU: noemen de interactie met 5-FU resp. cimetidine niet.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG Onco IA	Ja	Nee	26 september 2006