KNMP WINAp

# Lomustine + diverse stoffen 6955

| Bron | Pagina | Ref. nr. | Bewijs | Effect (omschrijving + letter) | |
|---|---|---|---|---|---|
| Hansten | 229 | 6 - cimetidine | | = Stockley pag. 485-6 ref. 3 | |
| | | | | | |
| Stockley ed. 7 | 474 | 1,2 - theofylline | | zie opmerkingen | |
| | 485-6 | 3 - cimetidine | | zie opmerkingen | |
| Extra-1 | Cancer Res 1983;43:2068-71 (niet in bezit GIC) | | - | muizen: fenobarbital vermindert de activiteit/toxiciteit van lomustine | - |
| Extra-2 | J Pharmacol Exp Ther. 1979; 208:1-6 (niet in bezit GIC) | | - | ratten: voorbehandeling met fenobarbital verlaagde de activiteit van lomustine. | - |

**Opmerkingen**
Stockley p. 485-6 (cimetidine):
- ref. 3: leukop*enie* en *neutropenie* 53 dagen na lomustine 120 mg en 16 dagen na lomustine 160 mg bij man met glioblastoom. Comedicatie: cimetidine, fenytoïne, fenobarbital en dexamethason. Twee dagen later cimetidine gestaakt, herstel binnen 14 dagen. Nadir lomustine 160 mg 46-49 dagen na deze dosis, maar was minder ernstig. Dit nadir correspondeerde met de gegevens van de populatie (nadir veelal na 42-56 dagen). Minimale leukocytendepressie na lomustine 160 mg zonder cimetidine. → Werkgroep: zeer onduidelijke casus, telt niet mee.

Stockley p. 474 (theofylline): 'a single case report; what is known is far too limited to act as more than a warning of the possibility of increased thrombocytopenia during the concurrent use of theophylline and lomustine.'
- ref. 1: bloedneus, afname Hb naar 60 g/l (3.7 mmol/l), leukopenie (<1x$10^9$/l), trombocytopenie (10x$10^9$/l), 3 weken na 3e kuur lomustine 100 mg/$m^2$ 1x per 6 weken, vincristine 1.5 mg/$m^2$/week en prednison bij vrouw met astma en medulloblastoom. Bij deze 3e kuur werd theofylline gebruikt, niet bij eerdere kuren. Geen problemen bij eerdere en latere kuren zonder theofylline; bij elke cyclus trad vertraagde leukopenie (2x$10^9$/l) op, met stabiel Hb 125-105 g/l en plaatjes >10x$10^9$/l. Auteurs: komt waarschijnlijk niet door vincristine, want dat werd steeds goed verdragen. → Werkgroep: telt niet mee, patiënt heeft net radiotherapie gehad op de spinale as, als je beenmergtoxiciteit verwacht dan komt het op dat moment.
- ref 2: in muizen meer tumorcellen gedood bij combinatie theofylline en lomustine dan met lomustine alleen. Mechanisme is onduidelijk. Mogelijk remt theofylline de activiteit van fosfodiesterase, hierdoor stijgt de spiegel van cyclisch AMP en wordt de functie van de bloedplaatjes verstoord. Lomustine kan zelf ook trombocytopenie veroorzaken.
Deel IB Belustine, Theofylline, fenobarbital: geen melding mogelijke interactie.
Pubmed/IDIS/etc: geen aanvullende resultaten.

| Alfanum. code | cimetidine: -- | fenobarbital: -- | theofylline: -- | |
|---|---|---|---|---|

| Risicogroep | |
|---|---|
| Incidentie | |

| | Code | Interactie | Actie | Datum |
|---|---|---|---|---|
| Beslissing WFG | -- | Nee | Nee | 3 oktober 2007 |

| Raadpleeg | Besluit van de Werkgroep Oncolytica Interacties van WINAp Geneesmiddelinformatie op 03-10-2007: dit is GEEN interactie.<br><br>Er is een casus van leukopenie en neutropenie bij gebruik van lomustine en cimetidine, maar er zijn veel onduidelijkheden.<br>De interactie tussen lomustine en fenobarbital wordt alleen genoemd in dierstudies, de activiteit van lomustine zou afnemen. Er zijn geen humane data beschikbaar.<br>Er is een casus van bloedneus, leukopenie en trombocytopenie, 3 weken na de derde kuur met lomustine, vincristine en prednison. Bij deze 3e kuur werd theofylline gebruikt, niet bij eerdere kuren. Geen problemen bij eerdere en latere kuren zonder theofylline.<br><br>Literatuur:<br>- Stockley, Hansten. |
|---|---|

| | Monitoring | Staken | Voorschrijver | Balie | Apotheker | Periode |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | - | - | - | - | - | - |