

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten	229	6 - cimetidine		= Stockley pag. 485-6 ref. 3
Stockley ed. 7	474	1 – theofylline = Zeltzer PM. Lancet 1979;2:960-1.	-	bloedneus, afname Hb naar 60 g/l (3.7 mmol/l), leukopenie (<math>1 \times 10^9/l</math>), trombocytopenie (<math>10 \times 10^9/l</math>), 3 weken na 3e kuur lomustine 100 mg/m <sup>2</sup> 1x per 6 weken, vincristine 1.5 mg/m <sup>2</sup> /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 (<math>2 \times 10^9/l</math>) op, met stabiel Hb 125-105 g/l en plaatjes >math>10 \times 10^9/l</math>. Auteurs: komt waarschijnlijk niet door vincristine, want dat werd steeds goed verdragen. → Werkgroep: niet onderbouwend, pat. heeft net radiotherapie gehad op de spinale as, als je beenmergtoxiciteit verwacht dan komt het op dat moment.
	474	2 – theofylline = DeWijs WD. Proc Am Assoc Cancer Res 1978;19:104. (abstract 414)	-	in <u>muizen</u> 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.
	485-6	3 – cimetidine = Hess WA. Cancer Treat Rep 1985;69:733.	-	leukopenie 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, niet onderbouwend.
Extra-1	Muller PJ. Cancer Res 1983;43:2068-71 (niet in bezit GIC)		-	<u>muizen</u> : fenobarbital vermindert de activiteit/toxiciteit van lomustine
Extra-2	Levin VA. J Pharmacol Exp Ther. 1979; 208:1-6 (niet in bezit GIC)		-	<u>ratten</u> : voorbehandeling met fenobarbital verlaagde de activiteit van lomustine.

### Opmerkingen

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.'

SPC Belustine, Theofylline, fenobarbital: geen melding mogelijke interactie.

Pubmed/IDIS/etc: geen aanvullende resultaten.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Nee	Nee	3 oktober 2007