

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten	304	1 - cimetidine		= Stockley ref 1
Stockley ed. 8	641	1 – cimetidine Sviland L. Cancer Chemother Pharmacol. 1987;20:173-5.	3	afname AUC melfalan van 465.1 naar 300 µg/lxh (= 35%) en afname t _{1/2} melfalan van 1.94 naar 1.57 uur bij 7 patiënten (myeloom). Regime: cimetidine (200 mg 3dd en 400 mg 's avonds) of placebo, 5 dagen voorafgaande aan kuur melfalan 10 mg/dag oraal (gedurende 5 dagen). Cimetidine werd voortgezet tijdens melfalankuur. Geen verschil in hematologische parameters en geen andere bijwerkingen waargenomen bij gelijktijdig cimetidine gebruik. De interindividuele variabiliteit van de melfalan kinetiek was groot. → Werkgroep Oncolytica-interacties: hoe kan een wijziging in absorptie de t _{1/2} beïnvloeden, de terminale t _{1/2} zou niet moeten veranderen; er is dus meer aan de hand dan alleen absorptie-effect.
Extra				

Opmerkingen

Werkgroep Onco IA 2-10-24. IA geldt alleen voor melfalan, niet voor het flufenamide.

SPC Pepaxti (melfalan flufenamide): geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met melfalan flufenamide. Op basis van in-vitro- en klinische gegevens bestaat er een laag risico op farmacokinetische of farmacodynamische interacties.

Melfalan flufenamide is een conjugaat van melfalan en para-fluor-L-fenylalanine. Het conjugaat wordt geïnternaliseerd in de cel, waar het wordt gehydrolyseerd naar melfalan en desethylmelfalanflufenamide. Melfalan wordt verder gemetaboliseerd tot monohydroxymelfalan en dihydroxymelfalan. Er vindt geen merkbaar metabolisme van melfalan flufenamide tot melfalan plaats in plasma.

Stockley: 'Because of the variability in melphalan absorption, the dose of oral melphalan is usually cautiously increased until myelosuppression is seen, to ensure therapeutic levels. Therefore, this modest interaction with cimetidine is unlikely to have many clinical consequences.'

SPC Alkeran, cimetidine: geen melding mogelijke interactie.

Pubmed/IDIS/etc: geen aanvullende resultaten (tevens gekeken naar andere H₂-antagonisten, protonpomprenners, antacida).

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	7 mei 2008