

Epirubicine + Cimetidine

M863

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten okt.2000	--			
Stockley ed. 8	613-4	1 Murray LS. Clin Oncol (R Coll Radiol) 1998;10:35-8.	3	7 patiënten met gevorderd mammacarcinoom krijgen epirubicine 100 mg/m ² /dag 1x per 3 weken, veelal met prednisolon. Cimetidine 400 mg 2dd gedurende 7 dagen, start 5 dagen vóór epirubicine, tijdens of 1e of 2e cyclus. Met cimetidine: -toename AUC epirubicine met gem. 50% en epirubicinol met gem. 41%. Grote variatie. - geringe toename AUC epirubicinol-glucuronide met 8% en afname epirubicine-glucuronide met 2% - toename AUC 7-deoxy-doxorubicinol-aglycon met 357% Toxiciteit bij 3 van 7 patiënten: 1x neutropenie, 1x graad II orale toxiciteit, 1x onverwacht overlijden (geen details); deze toxiciteit is niet direct te relateren aan cimetidine. Niet significante toename bloodflow lever met 17%. Auteurs: bij 3 patiënten zou cimetidine hebben kunnen bijgedragen aan toxiciteit, maar bij 1 hiervan was er geen wijziging in epirubicine/epirubicinol-exposure, en bij 1 was alleen de epirubicino-exposure verhoogd. Al deze 3 patiënten kregen cimetidine in hun 2e cyclus, dus mogelijk kan cumulatie van epirubicine meespelen. Auteurs speculeren over mechanisme: waarschijnlijk gaat het niet om remming van CYP-P450, want dan zouden de spiegels van de aglyconen lager moeten zijn en die van de glucuronides hoger. De grote toename in AUC 7-deoxy-doxorubicinol-aglycon met 357% ondersteunt dit ook niet. → Werkgroep Oncolytica-interacties: deze speculatie snappen wij niet.
Extra				

Opmerkingen

Werkgroep Oncolytica-interacties: beperken tot epirubicine.

Epirubicine

SPC Farmorubicine: middelen die CYP remmen, zoals cimetidine kunnen metabolisme remmen. Cimetidine verhoogt de AUC epirubicine met 50%; cimetidine moet worden gestaakt.

SPC Tagamet: epirubicine/antracyclines niet genoemd.

Overige antracyclines

SPC DaunoXome: daunorubicine is substraat van CYP3A4 en P-gp, dus in theorie interactie met remmers zoals proteaseremmers en NNRTI's mogelijk. Cimetidine niet genoemd.

SPC Doxorubicine generiek: middelen die CYP remmen, zoals cimetidine kunnen metabolisme remmen.

SPC Myocet (doxorubicine liposomaal): geen specifieke studies gedaan, maar mogelijk toename spiegel doxo en metaboliet doxorubicinol met een P-gp-remmers zoals verapamil, ciclosporine. Cimetidine niet genoemd.

SPC's Cerubidine, Caelyx, Mitoxantrone, Zavedos: cimetidine niet genoemd.

IDIS/PubMed/Baxterboekje: doxo/dauno/epi/mitox/idarub + cimetidine -

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	ja	nee	7 mei 2008