

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten	--			
Stockley ed. 8	632-3	1 = Grem JL. Semin Oncol. 1992;19(2 Suppl 3):56-65.	-	in vitro (humane cellijn coloncarcinoom) vergroot dipyridamol dosisafhankelijk de toxiciteit 5-FU. → atikel niet in bezit GIC.
	632-3	2 = Trump DL. J Clin Oncol 1991;9:2027-35.		fase I studie naar max. tolereerbare dosis 5-FU bij combinatie met dipyridamolinfusie gedurende 3 dagen. Bij 19 van 30 kuren waren stomatitis/myelosuppressie even hevig bij de combinatie of alleen 5-FU; bij 7 kuren was de toxiciteit groter bij de combinatie, bij 4 kuren kleiner. Max. tolereerbare dosis 5-FU 2875 mg/m ² /dag. Er is ook gekeken naar een mogelijk verband tussen stomatitis of myelosuppressie (reductie WBC) en de C _{ss} of dosis 5-FU met verschillende rekenmodellen. !
	632-3	4 = Czejka MJ. Arzneimittelforschung 1993;43:387-90.		8 patiënten met gevorderd gastro-intestinale kanker krijgen 5-FU, al dan niet 3 dagen voorafgegaan door dipyridamol. Met dipyridamol: hogere plasmaspiegel 5-FU (+ 50%) en AUC _{0-1h} (+ 60%); lagere klaring (- 32%) en Vd (- 22%); 'niet-significant'. → Werkgroep Oncolytica Interacties: niet onderbouwend, slechte studie, je hebt geen goede nul-sample (bij sommigen is op C ₀ al een residu van 5-FU aanwezig terwijl dit de controle is), lijkt op 'carry-over'-effect?
	632-3	3 = Köhne CH. J Clin Oncol. 1995;13:1201-8.		geen significant verschil in toxiciteit, kinetiek 5-FU in studie met 174 patiënten met gevorderd colorectale kanker. Wel meer hoofdpijn (bijwerking dipyridamol). Regime: 5-FU 600 mg/m ² + folinezuur 300 mg/m ² op dag 2-4, al dan niet met dipyridamol oraal 75 mg 3dd op dag 1-5. Cycli van 3 weken. Studie naar vermogen van dipyridamol om antitumor activiteit 5-FU/folinezuur te verhogen bij 174 patiënten met gevorderd colorectale kanker. Met dipyridamol vs zonder dipyridamol: 5-FU: 2x complete en 9x partiële respons (= 13%) vs 1x complete en 13x partiële respons (= 15%). Geen significant verschil gemiddelde tijd tot progressie en gem. survival tijd (9.3 vs 11.6 maanden).
Extra	Bailey H. Cancer Chemother Pharmacol 1992;30:297-302.			geen toename 5-FU-related toxicity of wijziging totale klaring 5-FU door dipyridamol in fase I studie met 27 patienten met gevorderde solide tumoren. Regime: 5-FU dosisescalatie, max. getolereerde dosis bleek 450 mg/m ² /dag, folinezuur 500 mg/m ² /dag, al dan niet met dipyridamol 7.7 mg/kg/dag, continue over 120 uur. Opmerking: steady-state spiegel 5-FU gem. 1.0 uM bij toediening met dipyridamol. Dose-limiting stomatitis (graad 2-3 of hoger) bij 75% van de 1e kuren met 600 mg/m ² /dag. Diarree: infrequent en licht. Dipyridamol-infusie gaf veel hoofdpijn, misselijkheid en braken. Advies auteurs: voor fase II trials met 120-h continue infusie van 5-FU 450 mg/m ² /dag met folinezuur 500 mg/m ² /dag, met of zonder dipyridamol 7.7 mg/kg/dag, elke 21 dagen.

Opmerkingen

Stockley: een studie suggereert dat i.v. dipyridamol de steady-state spiegel 5-FU verlaagt, terwijl andere studies vinden dat oraal dipyridamol geen belangrijke invloed heeft.

SPC 5-FU TEVA, Fluracetyl, Xeloda, Persantin iv/retard: dipyridamol resp. 5-FU niet genoemd. Intraveneus dipyridamol wordt in Nederland wel toegepast als diagnostisch hulpmiddel bij myocardscintigrafie.

PubMed: levert verder alleen 'therapeutische' studies op.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Nee	Nee	15 oktober 2008