

INTERACTIE TUSSEN BEPAALDE SSRI's EN TAMOXIFEN

[Reeds verschenen in de rubriek "Goed om te weten" op onze website op 17/03/10]

De resultaten van een recent verschenen observationele studie suggereren een klinisch significante interactie tussen bepaalde selectieve serotonine-heropname-remmers (SSRI's) en tamoxifen [*Brit Med J* 2010;340:c693, met editoriaal c783]. Het gaat om een cohortstudie bij 2.430 vrouwen behandeld met tamoxifen in de secundaire preventie van borstkanker, die daarnaast ook een SSRI of verwant middel (citalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, venlafaxine) namen ter behandeling van depressie of van warmte-opwellingen ten gevolge van tamoxifen. Bij de vrouwen op paroxetine was er een toenemend risico van overlijden door borstkanker met toenemende duur van de behandeling. Met de andere antidepressiva werd een dergelijke associatie niet gezien. Deze bevinding kan misschien verklaard worden door het feit dat tamoxifen een prodrug is die door tussenkomst van CYP2D6 wordt omgezet in zijn actieve metaboliet endoxifen, en dat paroxetine een krachtige en irreversibele CYP2D6-inhibitor is. De resultaten van een dergelijke observationele studie

dienen echter met de nodige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd gezien de mogelijkheid van « confounding factors ». Zo werd er in deze studie bijvoorbeeld geen verhoging van de mortaliteit gezien bij de vrouwen op fluoxetine, eveneens een krachtige CYP2D6-inhibitor; dit kan te maken hebben met het feit dat slechts een gering aantal vrouwen behandeld werd met fluoxetine. Paroxetine en fluoxetine zijn vermeld als krachtige CYP2D6-inhibitoren in de CYP-tabel in de inleiding van het Repertorium (blz.37).

In afwachting van bijkomende gegevens en uit voorzorg raden de auteurs van het editoriaal aan toediening van paroxetine of fluoxetine te vermijden bij vrouwen behandeld met tamoxifen.

De mogelijkheid van interacties met CYP2D6-inhibitoren wordt momenteel niet vermeld in de bijsluiters van de specialiteiten op basis van tamoxifen.

De gegevens worden momenteel geëvalueerd op Europees niveau (bij het *European Medicines Agency*, EMA); we houden u op de hoogte van eventuele beslissingen.