

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten	--			
Stockley ed. 8	655	1 = Montes A. Eur J Cancer 1993;29A:1854-7.	-	<p>casus + retrospectieve analyse</p> <p>casus: fataal hemolytisch uremisch syndroom (HUS) 20 dagen na start tamoxifen bij vrouw met gemetastaseerde borstkanker. Tamoxifen gestart 3 maanden na laatste van 5 injecties mitomycine. → Werkgroep Oncolytica</p> <p>Interacties: niet onderbouwend, tamoxifen is gestart 3 maanden na beëindigen mitomycine.</p> <p>De casus was aanleiding voor de retrospectieve analyse. Patiënten zijn retrospectief geselecteerd op een triade van anemie, trombocytopenie en verminderde nierfunctie. 8 van de 9 patiënten ontvingen bloedtransfusies vanwege progressieve anemie. Bloedtransfusie is ook geassocieerd met HUS. Retrospectieve analyse: triade gezien bij 9 van 94 vrouwen met borstkanker op 3M + tamoxifen (1x fataal, post mortem HUS aangetoond). Bij 45 vrouwen op 3M zonder tamoxifen is dit 0x gezien. De totale dosis mitomycine was gemiddeld 26.5 mg/m²; geen duidelijke relatie tussen dosis en ernst HUS. Mogelijke verklaring voor HUS: subklinische endotheelschade veroorzaakt door mitomycine icm trombotisch effect op bloedplaatjes veroorzaakt door tamoxifen.</p> <p>Regime: 3M = 4 kuren mitomycine 7 mg/m² i.v. elke 42 dagen, 8 kuren mitoxantron 7 mg/m² i.v. + methotrexaat 35 mg/m² i.v. elke 21 dagen; tamoxifen oraal 20 mg/dag. → Werkgroep Oncolytica</p> <p>Interacties: retrospectieve analyse niet onderbouwend, geen interactiestudie.</p>
	655	2 = Ellis PA. Clin Oncol (R Coll Radiol) 1996;8:402-3.		<p>HUS, 3 maanden na beëindigen MCF + tamoxifen bij vrouw met longkanker; patiënte deed mee aan een studie waarin tamoxifen was toegevoegd "in averting multidrug resistance".</p> <p>Regime: MCF = elke 4 weken mitomycine 8 mg/m² i.v. op dag 1, cisplatine 75 mg/m² i.v. op dag 1, 5-FU 200 mg/m²/dag continu infuus gedurende gehele kuur; tamoxifen 100 mg/dag.</p> <p>NB. Bij 3 andere patiënten in dezelfde studie die overleden aan de kanker is er geen bewijs gevonden voor hematologische of renale afwijking; deze patiënten overleden binnen 6 maanden na start MCF + tamoxifen. → Werkgroep Oncolytica</p> <p>Interacties: casus niet scoren, HUS trad op 3 maanden na beëindigen van de chemokuur die ook 5-FU bevatte. HUS is zelden gemeld voor mitomycine in combinatie met 5-FU.</p>
	655	4 = O'Brien ME. Eur J Cancer. 1994;30A:894-5.		<p>2 patiënten op tamoxifen vertonen symptomatische anemie door HUS, 9 resp. 5 maanden na afronden van 3M-kuur. Tamoxifen wordt gestopt. Patiënten worden behandeld met eytropoëtine om bloedtransfusies vanwege anemie te voorkomen. Theoretisch kan door de reactie op vreemde rode bloedcellen de intravasculaire hemolyse verergeren, waardoor verdere afname van de nierfunctie en verergering van anemie en trombocytopenie kunnen optreden.</p> <p>→ GIC: ref. niet meegeteld, gaat niet over de interactie maar over behandeling van de gevolgen.</p>
Extra				

Opmerkingen

SPC Mitomycin-C Kyowa: interactie met tamoxifen niet genoemd

SPC Nolvadex: gelijktijdig gebruik met cytotoxische stoffen geeft een verhoogde kans op optreden trombo-embolische complicaties.

PubMed, Idis: geen aanvullende gegevens

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Nee	Nee	13 mei 2009

Allopurinol + Tamoxifen

B

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten	-			
Stockley ed. 8	1248	1 = Shah KA . N Y State J Med 1982;82:1745-6.		<p>koorts (38.8 °C) 16 uur na start tamoxifen bij man met prostaatcancer, sinds 12 jaar op allopurinol 300 mg/dag vanwege jicht. Lactaatdehydrogenase van 690 naar 900 IU en alkalisch fosfatase van 376 naar 900 IU. Geen wijzigingen in ASAT en ALAT. Koorts en verhoogde leverenzymwaarden bleven volgende 4 dagen bestaan. Na staken allopurinol nam de koorts in 24 uur af en gingen leverenzymwaarden naar uitgangswaarde.</p> <p>De leverenzymwaarden waren voor start tamoxifen al iets verhoogd, waarschijnlijk als gevolg van de gemetastaseerde prostaatcancer.</p> <p>De auteurs verklaren de interactie als volgt: tamoxifen heeft naast een anti-oestrogene werking ook een oestrogene effect, hierdoor kan het metabolisme van allopurinol worden beïnvloed, waardoor de spiegel van allopurinol of de metabolieten kan stijgen en levertoxiciteit wordt gepotentieerd.</p> <p>→ Werkgroep Oncolytica Interacties: toxiciteit kan snel na start tamoxifen optreden, het gaat dan om idiopatische reacties. Alkalische fosfatase en lactaatdehydrogenase zijn niet leverspecifiek. De casus biedt geen onderbouwing voor een interacties, niet onderbouwend.</p>
Extra				

Opmerkingen

Stockley: "The general importance of this isolated report (uit 1982) is not known."

-Shah 1982: volgens de DIPS* kom je tot een overall-score van -2. Dit komt overeen met een WFG-code -.

*Drug Interaction Probability Scale, methode voor het beoordelen van interactie-case reports (Horn en Hansten, Ann Pharmacother 2007;41:674-80). Bij deze methode wordt uitsluitend gekeken naar de kwaliteit van onderbouwing van een interactie, niet naar de ernst van het klinisch effect. Hiertoe moeten 10 vragen worden beantwoord, die leiden tot een score:

- > 5: interactie (hoogst) waarschijnlijk → WFG score 2
- 2-4: interactie mogelijk → WFG score 1
- <2: interactie twijfelachtig → WFG score -

SPC Nolvadex, Zyloric: interactie met allopurinol niet genoemd.

PubMed/Idis: geen aanvullende gegevens.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Nee	Nee	13 mei 2009