

Tamoxifen + (es)Citalopram

MFB 1317A

EM = extensive metabolizers PM = poor metabolizers IM = intermediate metabolizers

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Binkhorst L. Clin Pharmacokinet DOI 10.1007/s40262-015-0315-x. Published on line 08 October 2015.	tamoxifen + paroxetine / fluoxetine / escitalopram	switch van paroxetine/fluoxetine (krachtige remmers) naar escitalopram (zwakke remmer): - endoxifen: toename AUC 4x (99.2 → 387 nM*h), Cmax 4x (5.46 → 23.1 nM) , Cmin 3x - 4-hydroxytamoxifen: toename AUC 1.34x (63.8 → 85.8 nM*h), Cmax 1.4x (3.46 → 4.09 nM), Cmin 1.4x - tamoxifen en N-desmethyltamoxifen: geen relevante wijziging kinetiek toename AUC ratio endoxifen/N- N-desmethyltamoxifen 3x en 4-hydroxytamoxifen/tamoxifen 1.5x Regime: 10 vrouwen op tamoxifen 20 of 40 mg na switchen van paroxetine 15-60 mg/dag (n=8) of fluoxetine 20-30 mg/dag (n=2) naar escitalopram 10-20 mg/dagen 20 of 40 mg Auteurs: switch naar escitalopram krachtig aanbevolen. → Werkgroep: effect met escitalopram is klein/niet relevant; (es)citalopram noemen als alternatief voor fluoxetine, paroxetine of sertraline.	3A
Borges S. Clin Pharmacol Ther 2006;80:61-74	tamoxifen + paroxetine/ fluoxetine sertraline/ citalopram	alleen tamoxifen 20 mg/dag: 35 EM patiënten tamoxifen + paroxetine/fluoxetine: 5 EM patiënten tamoxifen + citalopram/sertraline: 10 EM patiënten - zonder vs met paroxetine/fluoxetine: endoxifenspiegel 84.1 vs 23.5 nmol/l - zonder vs met sertraline/citalopram: endoxifenspiegel 84.1 vs 63.9 nmol/l De endoxifenspiegel van de 5 EM patiënten op tamoxifen + paroxetine/fluoxetine was vergelijkbaar met die van 7 PM patiënten op alleen tamoxifen. Venlafaxine had geen effect op de endoxifenspiegel bij 3 EM patiënten.	3A
Overig	Stof	Effect	
Lash TL. Acta Oncol 2010;49:305-12.	tamoxifen + citalopram fluoxetine paroxetine sertraline	case-control-studie met gegevens van de Danish Breast Cancer Cooperative Group en de Statistics Denmark database groep A: ER+/TAM+: oestrogeen-receptor positief en gebruik tamoxifen (366 cases en 366 controls) groep B: ER-/TAM-: oestrogeen-receptor negatief en geen gebruik tamoxifen groep A: risico op terugkeer borstkanker was niet verhoogd: met/zonder citalopram (37 cases, 35 controls): adjusted OR=1.1, 95% CI=0.7, 1.7 en met/zonder fluoxetine, paroxetine of sertraline: adjusted OR=0.9, 95% CI=0.5, 1.87 groep B: geen substantieel effect op terugkeer borstkanker: met/zonder SSRI: adjusted OR=0.6, 95% CI=0.3, 1.6	

Overig	Stof	Effect
Appiani F. Annals of Clinical Psychiatry 2011;23:152-3.	tamoxifen + paroxetine	vrouw (47) op tamoxifen 20 mg/dag krijgt paroxetine 20 mg/dag vanwege major depressieve episode en opvliegers. Na switchen van paroxetine naar citalopram (vanwege mogelijke interactie) terugkeer opvliegers, maar geen terugkeer depressie. De auteurs speculeren dat de afwezigheid van opvliegers tijdens behandeling met paroxetine het gevolg is van lage spiegels van de actieve metabolieten van tamoxifen. → Werkgroep: bewijs is indirect, gebaseerd op terugkeer opvliegers, geen spiegels gemeten; niet onderbouwend
SPC Tamoxifen	tamoxifen + CYP2D6-remmers	combinatie met CYP2D6-remmers kan leiden tot afname van de actieve metaboliet endoxifen. Gebruik van sterke CYP2D6-remmers (bijv. paroxetine, fluoxetine, kinidine, cinacalcet en bupropion) zo veel mogelijk vermijden.
SPC Lexapro	escitalopram	escitalopram remt CYP2D6. Voorzichtigheid is geboden bij combinatie met geneesmiddelen die vooral door CYP2D6 gemetaboliseerd worden en met een kleine therapeutische breedte (tamoxifen wordt niet genoemd).

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 27-1-2016: (es)citalopram wordt actie NEE, en noemen als alternatief voor fluoxetine/paroxetine/sertraline, naast fluvoxamine (bij IA 8109).

Werkgroep Oncolytica Interacties 13-5-2009: fluvoxamine niet koppelen, want geen bewijs en heeft vrijwel geen remmend effect op CYP2D6.

SPC Nolvadex: literatuur meldt farmacokinetische interactie met CYP2D6-remmers, wat leidt tot verlaging van de actieve metaboliet endoxifen. De klinische relevantie hiervan in de praktijk is onbekend.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	27 januari 2016

Tamoxifen + Cannabidiol (CBD)	B
-------------------------------	---

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Parihar V. J Pharm Pract 2022;35:322-6. *medisch geproduceerde cannabisolie, CBD 20 mg/ml en THC 2 mg/ml	tamoxifen + cannabidiol	na staken CBD: ↑endoxifen met 18.75% (16→19 ng/ml) en N-desmethyl-tamoxifen met 9.24% (119→130 ng/ml), tamoxifen (70→75 ng/ml), 4-OH-tamoxifen onveranderd. Regime: vrouw (58) op tamoxifen 20 mg/dag krijgt CBD* 40 mg/dag; spiegels gemeten tijdens en 60 dagen na staken CBD; vrouw bleek ultra-rapid metabolizer CYP2D6 (*1/*1 copy number variation 3N), en normal metabolizer CYP3A4 (*1/*1). Auteurs: CBD 40 mg/dag remt potentieel CYP3A4 en/of CYP2D6. Limitations: medical cannabis products do not possess CBD alone, but possess many other cannabinoids; we assessed one individual with a collection of only 2 serum samples.	1A

Overig	Stof	Effect
Spc Tamoxifen Sandoz	tamoxifen	Cannabis/CBD niet genoemd.
Spc Epidyolex (CBD)	CBD	Tamoxifen niet genoemd, CYP2D6 ook niet.
Yamaori S. Drug Metab Dispos. 2011;39:2049-2056. <i>niet in bezit</i>	cannabidiol als CYP2D6-remmer	Δ(9)-Tetrahydrocannabinol, cannabidiol (CBD), and cannabinol inhibited the AMMC and dextromethorphan O-demethylase activities of recombinant CYP2D6 and pooled human liver microsomes in a concentration-dependent manner, indicating the strongest inhibitory potency of CBD. The inhibitory effect of CBD on CYP2D6 activity was more potent than those of 16 compounds without nitrogen atoms tested. These results indicated that CBD caused potent direct CYP2D6 inhibition, in which two phenolic hydroxyl groups and the pentyl side chain of CBD may play important roles.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 15-3-23: actie Nee met CBD; de praktijk werkt alleen met 'endoxifen' en niet met alle tussenmetabolieten, dus in tekst alleen effect op endoxifen benoemen.

Stockley: niet in.

PubMed: verder niets, behalve Olivas-Aguirre 2021 en Kisková 2019, maar dat gaat niet over een interactie.
 Olivas-Aguirre M. Int J Mol Sci 2021;22:8688: studie in leukemiecellijnen naar cytotoxische effecten van CBD en tamoxifen. Auteurs: tamoxifen sensitizes acute lymphoblastic leukemia cells to cannabidiol by altering the mitochondrial Ca²⁺ homeostasis.

Kisková T. Int J Mol Sci 2019;20:1673. Overzicht - toepassing cannabinoiden bij mammacarcinoom.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	15 maart 2023