

Veneuze trombose: fulvestrant, tamoxifen, toremifeen

1372

VTE: veneuze trombo-embolie, DVT: diep veneuze trombose, LE: longembolie, OR: odds ratio, RR: relatief risico, CI: 95% betrouwbaarheids-interval.

Bron	Bewijs	Effect
Br J Pharmacol 1998;45:608-12.	studie n=197	25 van de 197 borstkankerpatiënten (geen andere risicofactoren voor VTE) met tamoxifen (10-80 mg) ontwikkelde VTE (16 DVT, 9 LE). Tamoxifen verhoogt de kans op VTE (RR: 7,1; CI: 1,5-33) t.o.v. borstkankerpatiënten zonder tamoxifen (niet-gebruikers) en borstkankerpatiënten die tamoxifen in het verleden gebruikten.
Br J Haematol 2003;120:109-16.	studie n=100	Tamoxifen (20 mg, n=46) leidt na 6 maanden van gebruik tot een vermindering van antitrombine (9%) en proteïne S (van 18,4 naar 17,3 mcg/ml) t.o.v. placebo (n=54). Deze effecten zijn duidelijker bij postmenopauzale vrouwen. Mogelijk is dit een verklaring voor een verhoogd risico op VTE door tamoxifen.
J Clin Oncol 2003;21:3588-93.	studie n=96	96 cases (70 tamoxifen, 26 placebo), 192 controles (92 tamoxifen, 100 placebo) Tamoxifen verhoogt het risico op VTE significant (OR: 2,1; CI: 1,1-4,1). Bij extra risicofactoren, zoals operaties, botbreuken en immobilisatie, is het risico sterk verhoogd (OR: 4,7; CI: 2,2-10,1). Factor V Leiden en protrombine mutaties zijn geen risicofactoren bij deze populatie.
IB-tekst, Nolvadex (tamoxifen) (09-11-04).		<u>Bw</u> : enkele gevallen van trombo-embolische complicaties zijn gemeld, een causaal verband met tamoxifen is echter niet vastgesteld.
IB-tekst, Fareston (toremifeen) (31-01-05).		<u>Waarschuwing</u> : patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige trombo-embolische aandoeningen mogen doorgaans niet worden behandeld met toremifeen. <u>Bw</u> : 0,1-1%: trombo-embolische gevallen.
IB-tekst, Faslodex (fulvestrant) (24-01-05).		<u>Waarschuwing</u> : trombo-embolische voorvallen worden vaak waargenomen bij vrouwen met gevorderde borstkanker en werden waargenomen in klinische studies. Hiermee moet rekening gehouden worden bij het voorschrijven van Faslodex aan risicopatiënten. <u>Bw</u> : 1-10%: veneuze trombo-embolie.

Opmerkingen:

- Projectgroep: kanker is ook een mogelijke oorzaak van trombose, het verhoogde risico is dus ofwel gerelateerd aan de ziekte ofwel aan het geneesmiddel. Een waarschuwing is op zijn plaats en kan ook als geruststelling werken. Kankerpatiënten zijn gespitst op symptomen van kanker maar in dit geval zijn de symptomen gerelateerd aan trombose.
- Voor toremifeen en fulvestrant geen literatuur gevonden (IDIS, Pubmed).

Risicofactoren	Trombose in de familieanamnese, trombofilie, maligniteit, zwangerschap en kraamperiode, immobiliteit, adipositas en roken (projectgroep).
Incidentie	VTE: 0,1-1% (toremifeen), 1-10% (fulvestrant).

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Ja	26-08-2005
Actie Balie	Bij eerste uitgifte: overleg met de apotheker. Bij vervolguutgifte: lever af.		
Actie Apotheker	Informeert de patiënt over het toegenomen risico op veneuze trombo-embolie. Bij optreden van trombose: adviseer de voorschrijver om de behandeling (tijdelijk) te staken.		
Actie Voorschrijver	Idem.		
Actie Ziekenhuisapothek	Idem		