

CQ=chloroquine, HCQ=hydroxychloroquine.

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
Melles RB. JAMA Ophthalmol 2014;132:1453-60.	HCQ + tamoxifen	toename risico op retinopathie 5x (OR 4.59; 95% BI 2.05-10.27) bij patiënten op hydroxychloroquine die ook tamoxifen gebruiken. Geen verhoogd risico gezien bij anastrozol, echter klein aantal patiënten (totaal 27, waarvan 4 met retinopathie). Overall prevalentie HCQ retinopathie was 7.5%. Toename risico bij: hogere dosis (OR 5.67 bij >5.0 mg/kg; 95% BI 4.14-7.79), langer gebruik (OR 3.22 bij >10 jaar; 95% BI 2.20-4.70), nierziekte (OR 2.08; 95% BI 1.44-3.01). Retrospectieve case-control studie onder 2361 patiënten met minimaal 5 jaar gebruik HCQ. Auteurs: tamoxifen is een retinaal toxine, echter meeste meldingen van retinopathie komen uit de tijd dat tamoxifen in hogere doseringen werd gebruikt.	
SPC Plaquenil	HCQ + tamoxifen	combinatie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij retinale toxiciteit induceren, zoals tamoxifen, wordt niet aanbevolen. Bijwerkingen: retinopathie met veranderingen in pigmentatie en defecten in het gezichtsveld (zelden).	
SPC Tamoxifen Sandoz, andere fabrikanten	tamoxifen	meldt de IA niet. Rubriek bijwerkingen - Vaak: retinopathie.	
Marmor MF. Ophthalmology 2016;123:1386-94.	CQ/HCQ + tamoxifen	Aanbevelingen American Academy of Ophthalmology: -Dosering CQ ≤2.3 mg/kg/dag; HCQ ≤5.0 mg/kg/dag. -oogonderzoek met screening op retinopathie binnen 1 jaar na start CQ of HCQ, en jaarlijks na 5 jaar gebruik, eerder/vaker bij risicofactoren zoals tamoxifengebruik. Risicofactoren op retinopathie: hoge dosis, langdurig gebruik, tamoxifengebruik, verminderde nierfunctie. Risico op retinopathie bij aanbevolen dosis CQ/HCQ is <1% bij 5 jaar gebruik, <2% bij 10 jaar gebruik en bijna 20% bij 20 jaar gebruik. Nieuwere oestrogeenanalogen zoals anastrozol hebben geen associatie laten zien met HCQ toxiciteit, maar het aantal bestudeerde patiënten is klein.	
Yusuf IH. Eye (Lond) 2018;32(7):1168-73.	CQ/HCQ + tamoxifen	Aanbevelingen Royal College of Ophthalmologists UK: als aanbevelingen American Academy of Ophthalmology*, maar screening bij co-medicatie tamoxifen meer gespecificeerd: -gelijktijdig gebruik tamoxifen: oogonderzoek met screening op retinopathie jaarlijks na 1 jaar gebruik CQ/HCQ. *Met uitzondering van: UK adviseert bij CQ al jaarlijkse screening na 1 jaar gebruik CQ bij geen risicofactoren, USA pas na 5 jaar gebruik.	

<p>Nguyen AL. Ned Tijdschr Geneesk 2019;163:D2904.</p>	<p>CQ/HCQ</p>	<p>CQ en HCQ geïnduceerde retinopathie is ernstig en irreversibel. Symptomen: wazig zien, verminderd kleurenzien, fotofobie, permanent gezichtsverlies. Bij geringe retinale schade kan het asymptomatisch zijn. Kenmerkende afwijkingen: bilaterale maculaire pigmentveranderingen met karakteristiek bull's eye patroon, deze perifoveale afwijkingen zijn meestal gelegen in binnenste en buitenste segment van de fotoreceptorlaag en retinale pigmentepiteel. Verdunning van de buitenste nucleaire laag. Cornea verticillata.</p>
--	---------------	---

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen: alleen melden voor tamoxifen, niet voor aromataseremmers.
Advies 'vermijd de combinatie en monitor vaker op retinopathie'.

Stockley: -

SPC Chloroquine meldt de interactie niet.

Risicofactoren	hogere dosis en langer gebruik (hydroxy)chloroquine, verminderde nierfunctie
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Nee	Ja	10 april 2019

Ter info Aromataseremmers

Overig	Stof	Effect
Hambly R. Br J Dermatol 2017;177:882. Letter to Ed.	HCQ + anastrozol	retinopathie (verzwakking respons foveale en parafoveale segmenten in beide ogen, met afstomping van de foveale piek in 1 oog) bij vrouw (57j), 8 maanden na toevoegen anastrozol aan hydroxychloroquine 5.7 mg/kg. Hydroxychloroquine sinds 4 jaar gebruikt voor lupus erythematosus. Oogonderzoek voor en bij aanvang therapie anastrozol liet geen afwijkingen zien. Auteurs: patiënt had geen belangrijke risicofactoren voor hydroxychloroquine toxiciteit, echter dosis wel hoger dan aanbevolen door American Academy of Ophthalmology (die adviseert 5 mg/kg). →Werkgroep Interacties Oncologische middelen: niet onderbouwend
Sharma A. Retin Cases Brief Rep 2018; May 16. doi: 10.1097/ICB.0000000000000742.	HCQ + anastrozol	retinopathie bij vrouw (56j) met syndroom van Sjögren die 2 jaar en 10 maanden HCQ 400 mg/dag gebruikte (7.01mg/kg). Subjectieve visuele verschijnselen begonnen kort na start anastrozol ivm borstkanker. Vrouw had daarvoor 4 cycli van 21 dagen docetaxel en cyclofosamide gekregen (totaal 2 mnd 22 dagen samen met HCQ gebruikt). Anastrozol in totaal gedurende 4 maanden gebruikt. HCQ gestopt 5 maanden na start subjectieve visuele verschijnselen. 1 maand na staken HCQ werd in oogkliniek retinopathie vastgesteld. Daarna bleven verschijnselen en resultaten oogtesten stabiel. Vrouw had normale lever- en nierfunctie. → Werkgroep Interacties Oncologische middelen: tijdsbestek niet duidelijk weergeven, het blijft onduidelijk wanneer start en stop anastrozol precies plaatsvond en hoe lang na start anastrozol de klachten begonnen. Auteurs geven als mogelijke oorzaak de combinatie van HCQ met docetaxel en cyclofosamide, maar geven ook aan dat deze niet geassocieerd zijn met retinopathie, wel met andere oculaire bijwerkingen waaronder macula oedeem, wazig zien en droge ogen. Ook vermelden auteurs dat dosis 7.01 mg/kg iets te hoog is (zou 5 mg/kg moeten zijn), maar zelfs bij deze dosis is risico retinopathie relatief laag gezien het korte gebruik van 2 jaar en 10 maanden.
Bourgeois N. Therapie 2016;71:365-74. Artikel niet in bezit GIC	letrozol	8 cases van retinopathie geassocieerd met gebruik letrozol. Studie naar cases van geneesmiddel geïnduceerde retinopathie in French Pharmacovigilance Database tussen jan 2008 en dec 2012.

Opmerkingen

SPC Egistrozol, Strakir en Zolzyn (anastrozol) melden de interactie en bijwerking retinopathie niet.

SPC Aromasin, Exeregio en Nateran (exemestaan) melden de interactie en de bijwerking retinopathie niet.

SPC Femara (letrozol) meldt de interactie en de bijwerking retinopathie niet.