

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Kisqali rev1 300119	tamoxifen + ribociclib	gegevens van een klinisch onderzoek bij patiënten wezen erop dat de blootstelling aan tamoxifen ong. 2x groter was bij combi van ribociclib en tamoxifen. → GIC: dit is verder niet terug te vinden, geen details; het zou in theorie ook kunnen betekenen dat er minder actieve endoxifenmetaboliet wordt gevormd.	0-1A

Overig	Stof	Effect
SPC Kisqali rev1 300119	tamoxifen + ribociclib	Kisqali niet aanbevolen voor gebruik icm tamoxifen. Rubriek Waarschuwingen: in onderzoek (MONALEESA-7) is een verlenging van de QTcF-tijd > 60 msec tov de uitgangswaarde waargenomen bij 14/87 (16,1%) patiënten die werden behandeld met Kisqali plus tamoxifen (T) en bij 18/245 (7,3%) patiënten die werden behandeld met Kisqali plus een niet-steroïdale aromataseremmer (NSAI). In MONALEESA-7 was de waargenomen gem. verlenging van de QTcF-tijd t.o.v. de uitgangswaarde ongeveer 10 msec hoger bij de subgroep met T plus placebo dan bij de subgroep met NSAI plus placebo, wat erop wijst dat T alleen een QTcF-verlengend effect had dat kan bijdragen tot de QTcF-waarden die werden waargenomen in de groep die behandeld werd met Kisqali plus T. Bij de placebogroep trad een verlenging van de QTcF-tijd van > 60 msec op t.o.v. de uitgangswaarde bij 6/90 (6,7%) patiënten die T kregen en bij geen van de patiënten die een NSAI kregen.
SPC Tamoxifen Sandoz	tamoxifen	niet genoemd
Tripathy D. Lancet Oncol 2018;19:904-15. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30292-4.	tamoxifen + ribociclib	MONALEESA-7 (randomised phase 3 trial): ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer. A higher incidence of notable QTcF values was observed in patients receiving T compared with those receiving an NSAI. This prolongation of the QTcF interval with T treatment was unexpected with the 20 mg dose used in this study.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 10-4-19: actie Nee, is bewuste combinatie.

Reactie cardioloog die namens de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie NVVC in de 'ad hoc Werkgroep QT-interacties' zit (obv MONALEESA, SPC Kisqali en Procedural steps taken after Registration):

"Informatie is beperkt. Er staat niet in hoe die QT tijden gemeten zijn en of er andere factoren mogelijk een rol hebben gespeeld in de QT tijden (denk aan hypokaliaemie, koorts etc). Het lastige ook zijn de aanwijzingen van de fabrikanten, in spc Kisqali staat al dat je al een ECG moet maken voor aanvang en na 14 dagen en verder. Dat zou dan niet anders zijn bij de combinatie met tamoxifen. De melding dat QTc verlenging van >60ms zo vaak voor komt zou denk ik wel een redelijke reden zijn om een interactiemelding te geven voor in het geval men zich niet houdt aan de productaanwijzing van Kisqali alleen. QTc verlenging komt ook voor in de placebogroep, dat toont maar aan dat deze patientencategorie sowieso kwetsbaar is voor QT verlenging. Er kwamen helemaal geen adverse events voor, dus ook al wordt de QTc te lang, dan is de relevantie waarschijnlijk voornamelijk het aanpassen van corrigeerbare risicofactoren (zoals koorts / tachycardie en hypokaliëmie), maar dat zal toch al wel de moeite zijn."

Stockley, PubMed: niets op DDI

www.CredibleMeds.org, QTdrugs List - Possible Risk of TdP [14 maart 2019]: tamoxifen, ribociclib.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	10 april 2019

