

Aromataseremmers + Estr(ad)iol vaginaal

M8575

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Cold S. JNCI J Natl Cancer Inst 2022;114: djac112. VET: vaginal estrogen therapy MHT: menopausal hormone therapy BC: breast cancer Cathcart-Rake EJ. JNCI J Natl Cancer Inst 2022;114: djac113. Editorial.	oestrogenen vaginaal (of systemisch)	adjusted relative risk of recurrence resp. adjusted hazard ratios for overall mortality: - VET: 1.08 resp. 0.78 - VETsubgroups receiving adjuvant treatment: . aromatase inhibitors (AI) or AI & TAM in sequence: 1.39 resp. not available . tamoxifen: 0.64 resp. not available . none: 1.04 resp. not available - MHT: 1.05 resp. 0.94 Methods: longitudinal data from a cohort of postmenopausal women with early-stage invasive estrogen receptor–positive nonmetastatic BC, who received no treatment or 5 years of adjuvant endocrine therapy; prescription data on VET or MHT from a national prescription registry; 8461 had not received VET or MHT before BC diagnosis; 1957 used VET and 133 used MHT after diagnosis. Median follow-up was 9.8 years for recurrence and 15.2 years for mortality. Conclusions: in postmenopausal women treated for early-stage estrogen receptor–positive BC, neither VET nor MHT was associated with increased risk of recurrence or mortality. A subgroup analysis revealed an increased risk of recurrence, but not mortality, in patients receiving VET with adjuvant aromatase inhibitors. Editorial: the results of this highly clinically relevant study suggest that patients who are taking <i>tamoxifen</i> and experience severe genitourinary symptoms of menopause may safely initiate vaginal estrogen, as VET does not appear to statistically significant increase risk for breast cancer recurrence or survival. Patients who are taking <i>aromatase inhibitors</i> should try alternative strategies for management of genitourinary symptoms because VET will likely increase their risk for breast cancer recurrence.	2A

Overig	Stof	Effect
Dew JE. Climacteric 2002;5:151-5.	tamoxifen + oestrogenen	in een cohortstudie kon gebruik van HST vanwege menopauzale klachten, niet worden geassocieerd met een verhoogd risico op recidief borstkanker bij vrouwen op tamoxifen. • 167 vrouwen krijgen oestrogeen+progestageen oraal/pleister, waarvan 52 plus tamoxifen, follow up 7.3 jaar; hazard ratio 0.67, niet significante afname in risico recidief; • 106 vrouwen gebruikten alleen progestageen, waarvan slechts 3 <u>geen</u> tamoxifen; een conclusie kon niet worden getrokken; • 69 vrouwen gebruikten oestrogenen <i>vaginaal</i>, waarvan 33 plus tamoxifen, follow up 5.5 jaar; hazard ratio 0.31, niet significante afname in risico recidief. Werkgroep Interacties Oncologische middelen: vaginaal komt niet systemisch.
SPC Arimidex, Aromasin	anastrozol, exemestaan	niet in combinatie met oestrogenen toedienen, omdat deze de farmacologische werking van anastrozol/exemestaan verminderen/teniet zouden doen.
SPC Femara	letrozol	niets vermeld over oestrogenen.

SPC Synapause	estriol vaginaal	Minimale systemische absorptie, onwaarschijnlijk dat een interactie optreedt. CI: aanwezigheid of verdenking van borstkanker; verleden van borstkanker.
SPC Vagifem	estradiol vaginaal	Het farmacokinetisch profiel van Vagifem 10 µg toont aan dat er zeer weinig absorptie is van estradiol gedurende behandeling. IA: minimale systemische absorptie van estradiol bij lokale vaginale toediening. Waarschuwingen: uitkomsten van een grote meta-analyse van epidemiologische onderzoeken suggereren dat gebruik van een lage dosering vaginaal toegediend oestrogeen het risico op mammacarcinoom niet verhoogt bij vrouwen zonder voorgeschiedenis van mammacarcinoom. Het risico op recidief mammacarcinoom bij vrouwen met een voorgeschiedenis van mammacarcinoom is niet bekend.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 25-6-25: actie Nee. Nadere bestudering van Cold 2022 levert de conclusie dat er mogelijk wel een interactie is, maar dat geen actie nodig is. Motivatie:

- Er zijn 2 andere studies die geen effect laten zien van vaginale oestrogenen op risk op recurrence.
 - In de studie van Cold is er wel een significante HR voor recurrence, maar niet voor mortaliteit.
 - Hoewel de recurrence net significant is, is het verschil in absoluut risico erg klein (Fig 2: bij follow-up van 5-10 jaar slechts een 1-2% verschil in risk of recurrence)
 - Het onthouden van VET leidt tot verminderde kwaliteit van leven. Er zijn wel alternatieve behandelingen ipv VET (worden benoemd in bijgaande editorial) maar die zien wij toch als minder gewenst vergeleken met VET.
- Idem 2-10-24: discussie over Cold 2022, niet heel overtuigend, CI's zijn nogal groot. Opnieuw bekijken.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	25-6-25