

Tamoxifen a riziko variabilní klinické odpovědi v důsledku genetických variant CYP2D6 nebo při užívání spolu s CYP2D6 inhibitory

finální znění SPC a příbalové informace odsouhlasené PhVWP v říjnu 2010

SPC

Bod 4.4

Z literatury je známo, že pomalí metabolizátoři CYP2D6 mají snížené plazmatické hladiny endoxifenu, jednoho z nejdůležitějších aktivních metabolitů tamoxifenu (viz bod 5.2). Současné užívání přípravků, které inhibují CYP2D6, může vést ke snížení hladin aktivního metabolitu endoxifenu. Z tohoto důvodu je vhodné, pokud možno, se podávání silných inhibitorů CYP2D6 (paroxetin, fluoxetin, chinidin, cinakalcet, bupropion) v průběhu léčby tamoxifemem vyhnout (viz body 4.5 a 5.2).

Bod 4.5

Z literatury je známa farmakokinetická interakce s CYP2D6 inhibitory vykazující 65-75% pokles plazmatických hladin jednoho z neaktivnějších metabolitů, tj. endoxifenu. V některých studiích bylo pozorováno snížení účinnosti tamoxifenu užívaného spolu s některými SSRI antidepressivy (např. paroxetin). Vzhledem k tomu, že snížení účinnosti tamoxifenu není možné vyloučit, současnému podávání se silnými inhibitory CYP2D6 (paroxetin, fluoxetin, chinidin, cinakalcet, bupropion) má být pokud možno zabráněno (viz body 4.4 a 5.2).

Bod 5.1

Polymorfismus CYP2D6 může být spojen s různou klinickou odpovědí na tamoxifen. Pomalí metabolizátoři mohou vykazovat sníženou odpověď na léčbu. Důsledky těchto nálezů pro léčbu CYP2D6 pomalých metabolizátorů nebyly ještě plně objasněny (viz body 4.4, 4.5 a 5.2).

CYP2D6 genotyp

Dostupné klinické údaje naznačují, že pacienti, kteří jsou homozygoty pro nefunkční alely CYP2D6, mohou vykazovat snížený účinek tamoxifenu na léčbu karcinomu prsu. Dostupné studie byly provedeny především s ženami v postmenopauze (viz body 4.4 a 5.2).

Bod 5.2

Tamoxifen je metabolizován převážně pomocí CYP3A4 na N-demethyl tamoxifen, který je následně metabolizován pomocí CYP2D6 na jiný aktivní metabolit endoxifen. U pacientů s nízkou aktivitou enzymu CYP2D6 jsou koncentrace endoxifenu přibližně o 75% nižší než u pacientů s normální aktivitou CYP2D6. Podávání silných inhibitorů CYP2D6 snižuje cirkulující hladiny endoxifenu v podobném rozsahu.

Příbalová informace

Zvláštní pozornosti při užití <přípravku X> je zapotřebí

- Jelikož nelze vyloučit snížení účinku tamoxifenu, je vhodné se vyhnout současnému podávání těchto léčiv: paroxetin, fluoxetin (např. antidepressiva), bupropion (antidepressiva nebo léky na odvykání kouření), chinidin (užívá se např. pro léčbu srdečních arytmií) a cinakalcet (na léčbu onemocnění příštítných tělísek).

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

- Prosím informujte lékaře, pokud užíváte nebo jste v nedávné minulosti užívala jakékoli jiné léky, včetně volně prodejných léků. Především byste měla lékaře informovat, pokud užíváte:
 - paroxetin, fluoxetin (antidepresiva)
 - bupropion (antidepresivum nebo přípravek na odvykání kouření)
 - chinidin (užívá se např. pro léčbu srdečních arytmií)
 - cinakalcet (na léčbu onemocnění příštítných tělísek)