



Datum: 03. November 2010
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43(0)505 55 –36258, DW.Fax-36207
E-Mail: ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen: 16c-101019-20930-A-PHV
Ihr Zeichen:

Betreff: Tamoxifen – hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf Daten aus Spontanberichten kam die CHMP Pharmacovigilance Working Party in der Sitzung vom September 2010 zu der Empfehlung, europaweit Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller **Tamoxifen**-hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen.

1. Fachinformation

Abschnitt 4.4

In der Literatur wurde beschrieben, dass Personen mit einem schwachen CYP2D6-vermittelten Metabolismus („poor metabolisers“) verringerte Plasmaspiegel von Endoxifen, einem der wichtigsten aktiven Metaboliten von Tamoxifen, aufweisen (siehe Abschnitt 5.2).

Eine Begleitmedikation, die CYP2D6 hemmt, kann zu verringerten Konzentrationen des aktiven Metaboliten Endoxifen führen. Daher sollen starke CYP2D6-Inhibitoren (z.B. Paroxetin, Fluoxetin, Chinidin, Cinacalcet oder Bupropion) wenn möglich während der Behandlung mit Tamoxifen vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5 und 5.2).

Abschnitt 4.5

Es wurde in der Literatur über pharmakokinetische Wechselwirkungen mit CYP2D6-Inhibitoren berichtet, die eine Reduktion der Plasmakonzentration eines der aktiveren Metaboliten von Tamoxifen (i.e. Endoxifen) um 65-75% bewirkten. Eine verringerte Wirksamkeit von Tamoxifen wurde bei der gleichzeitigen Anwendung von einigen SSRI Antidepressiva (z.B. Paroxetin) in einigen Studien beobachtet. Da eine verringerte Wirksamkeit von Tamoxifen nicht ausgeschlossen werden kann, ist eine gleichzeitige Verabreichung von starken CYP2D6-Inhibitoren (z.B. Paroxetin, Fluoxetin, Chinidin, Cinacalcet oder Bupropion) wenn möglich zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).



Abschnitt 5.1

Ein Polymorphismus von CYP2D6 kann mit einer Variabilität in Bezug auf das klinische Ansprechen auf Tamoxifen einhergehen. Der schwache Metabolismus kann mit einem verringerten klinischen Ansprechen einhergehen. Die Konsequenzen dieser Ergebnisse für die Behandlung von Personen mit einem schwachen CYP2D6-vermittelten Metabolismus („poor metabolisers“) sind noch nicht vollständig geklärt (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2).

CYP2D6 Genotyp

Vorhandene klinische Daten weisen darauf hin, dass bei Personen, die homozygote Anlagen für nicht-funktionelle CYP2D6 Allele aufweisen, Tamoxifen eine geringere Wirkung in der Behandlung von Brustkrebs haben kann.

Die vorhandenen Studien wurden hauptsächlich an post-menopausalen Frauen durchgeführt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Abschnitt 5.2

Tamoxifen wird zum größten Teil über CYP3A4 in N-Desmethyl-Tamoxifen metabolisiert, das in weiterer Folge von CYP2D6 in einen anderen aktiven Metaboliten, Endoxifen, umgewandelt wird. Bei Patienten, die einen Mangel an CYP2D6 aufweisen, sind die Konzentrationen von Endoxifen um ungefähr 75% geringer als bei Patienten mit normaler Aktivität von CYP2D6. Die Verabreichung von starken CYP2D6-Inhibitoren reduziert die Spiegel von zirkulierendem Endoxifen in einem ähnlichen Ausmaß.

2. Gebrauchsinformation

Abschnitt 2:

Was müssen Sie vor der< Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

Besondere Vorsicht bei der <Einnahme><Anwendung> von X ist erforderlich,

Die gleichzeitige Anwendung der folgenden Medikamente ist zu vermeiden, da eine Reduktion der Wirksamkeit von Tamoxifen ansonsten nicht ausgeschlossen werden kann: Paroxetin, Fluoxetin (z.B. enthalten in manchen Antidepressiva), Bupropion (z.B. in Antidepressiva oder in Medikamenten zur Raucherentwöhnung), Chinidin (z.B. verwendet zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen) und Cincalet/Cinacalcet (zur Behandlung von Funktionsstörungen der Nebenschilddrüse).

Bei < Einnahme> <Anwendung> von X mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie weitere Medikamente einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, auch jene, die Sie rezeptfrei in der Apotheke gekauft haben. Sie sollten Ihren Arzt vor allem dann informieren, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- ...
- Paroxetin, Fluoxetin (z.B. enthalten in manchen Antidepressiva)
- Bupropion (z.B. in Antidepressiva oder in Medikamenten zur Raucherentwöhnung)
- Chinidin (z.B. verwendet zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- Cincalet/Cinacalcet (zur Behandlung von Funktionsstörungen der Nebenschilddrüse)

