Paroxetina e tamoxifene: attenzione all'uso associato

Data 26 settembre 2010
Categoria ginecologia

Uno studio osservazionale suggerisce che l'uso della paroxetina in donne con diagnosi di cancro mammario che assumono tamoxifene potrebbe ridurre l'efficacia di quest'ultimo.

Questo studio osservazionale di coorte si è riproposto di determinare se gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) riducono l'efficacia del tamoxifene in donne con pregressa diagnosi di cancro mammario. Le partecipanti avevano 66 anni o più ed erano in trattamento con tamoxifene nel periodo 1993-2005. Durante il follow up, delle 2.430 donne trattate con tamoxifene ed un singolo SSRI, 374 (15,4%) sono morte per cancro mammario. Dopo aggiustamento dei dati per vari fattori di confondimento (età, durata del trattamento con tamoxifene, ecc.) si è visto che il contemporaneo trattamento con paroxetina aumentava il rischio di morte da cancro mammario. Per contro non si è osservato un aumento del rischio per gli altri antidepressivi.
Gli auotri hanno stimato che, in cinque anni, il trattamento contemporaneo con tamoxifene e paroxetina porta ad un ulteriore decesso da cancro mammario ogni 19 donne curate in questa modo e concludono che i loro dati suggeriscono che la paroxetina possa ridurre o annullare i benefici del tamoxifene.

Fonte:

Kelly CM et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. BMJ. 2010 Feb 13;340:c693.

Commento di Renato Rossi

L'ipotesi di partenza di questo studio osservazionale era che gli SSRI possono ridurre l'azione del tamoxifene inibendo la sua trasformazione nel metabolita attivo endoxifene ad opera di un enzima del citocromo p450 (CYP2D6).
Un editorialista , nel suo commento, sottolinea alcuni punti che si possono così riassumere:
1) Gli SSRI vengono prescritti alle donne in trattamento con tamoxifene essenzialmente per due motivi: per trattare una sottostante depressione oppure per ridurre le vampate di calore prodotte dal tamoxifene stesso
2) Anche la fluoxetina inibisce il citocromo CYP2D6, ma, stranamente il suo uso non mostrava gli stessi effetti della paroxetina. Gli autori lo spiegano col basso numero di donne trattate con fluoxetina. Altri andipressivi, come per esempio citalopram, escitalopram, venlafaxina, hanno un'azione più blanda sul CYP2D6.
3) Per il momento sarà opportuno considerare, nelle donne che assumono tamoxifene, l'uso di antidepressivi diversi da paroxetina e fluoxetina, oppure, se questi appaiono indispensabili, sostituire il tamoxifene con un inibitore dell'aromatasi.
Di nostro aggiungiamo quanto segue:
1) Trattandosi di uno studio osservazionale, possono essere presenti dei fattori di confondimento non adeguatamente corretti, per cui saranno necessari altri lavori per confermare questi risultati. Va ricordato, tuttavia, che la scheda tecnica del tamoxifene menziona che l'uso concomitante di farmaci che inibiscono il CYP2D6 porta ad una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di endoxifene, anche se rileva che l'importanza clinica di questo fenomeno è ignota. Anche le schede tecniche di paroxetina e fluoxetina menzionano la possibile interazione negativa con farmaci che agiscono su questa enzima. La venlafaxina sembra essere l'antidepressivo che meno influenza il citocromo p450 e, probabilmente, anche la desvenflafaxina, e pertanto potrebbero essere gli antidepressivi di scelta nelle donne in trattamento con tamoxifene .
2) Attualmente, nelle donne con diagnosi di cancro mammario in postmenopausa, la tendenza è di usare da subito un inibitore dell'aromatasi e non il tamoxifene, a causa dell'accumularsi di recenti evidenze a favore di questi nuovi trattamenti.

Referenze

1. Frank Andersohn. Interaction of serotonin reuptake inhibitors with tamoxifen. BMJ 2010; 340:c783
2.Desmarais JE et al. Interactions between tamoxifen and antidepressants via cytochrome P450 2D6.
J Clin Psychiatry. 2009 Dec; 70:1688-97.