

Tamoxifene e Paroxetina: interazioni

E' stato pubblicato un importante articolo online sul British Medical Journal, in cui si evidenzia che le donne con un cancro al seno che assumono l'antidepressivo paroxetina contemporaneamente al trattamento con l'antiestrogeno tamoxifene hanno un maggior rischio di mortalità dovuta al tumore. Ciò dipenderebbe da un'interferenza di paroxetina con l'isoenzima CYP2D6, che metabolizza l'antitumorale.

Sembrerebbe inoltre che maggiore è la durata della sovrapposizione delle due terapie, maggiore è la probabilità di morte. I ricercatori hanno evidenziato un aumento del rischio fino al 91%, a seconda della durata dell'uso simultaneo dei due farmaci.

Antidepressivi diversi, inclusi altri SSRI, classe a cui appartiene paroxetina, non hanno invece mostrato alcun effetto in questo senso. L'assunzione di paroxetina per il 41% della durata del trattamento con tamoxifene porterebbe a un decesso aggiuntivo ogni 19,7 pazienti trattate entro 5 anni dall'interruzione dell'antiestrogeno, e il rischio sarebbe ancora maggiore con una sovrapposizione più lunga, hanno concluso gli autori. Questi risultati forniscono ulteriore supporto all'ipotesi, già suffragata da numerose evidenze, secondo la quale l'inibizione dell'isoenzima 2D6 del citocromo P450 (CYP2D6) possa influenzare negativamente l'outcome nelle donne con carcinoma mammario trattate con l'antiestrogeno. Infatti, CYP2D6 è coinvolto nella trasformazione del tamoxifene in endoxifene, un metabolita con un'affinità 100 volte superiore per i recettori per gli estrogeni. Molti studi di farmacogenetica hanno evidenziato che le donne che metabolizzano poco il tamoxifene hanno livelli più bassi di endoxifene, al pari di quelle trattate con farmaci che inibiscono il CYP2D6.

La paroxetina è ampiamente usata per trattare la depressione e i sintomi vasomotori nelle donne affette da tumore al seno in terapia con tamoxifene. Non è l'unico SSRI impiegato in queste pazienti, ma è l'unico a inibire irreversibilmente il CYP2D6. Finora, però, nessuno studio aveva ancora chiarito se l'inibizione di questo isoenzima potesse portare effettivamente a un peggioramento dell'outcome in queste pazienti. Lo ha fatto l'equipe canadese, esaminando le cartelle cliniche di quasi 25mila donne al di sopra dei 66 anni, colpite da cancro alla mammella, che avevano iniziato il trattamento con l'antiestrogeno tra il 1993 e il 2005. Di queste, 7.500 avevano ricevuto anche un antidepressivo e 2.430 un unico SSRI durante la terapia con l'antiestrogeno. L'SSRI più prescritto era proprio paroxetina (25,9%), seguita dalla sertralina (22,3%), citalopram (19,2%), venlafaxina (15%), fluoxetina (10,4%) e fluvoxamina (7,2%).

Nel corso del follow-up, durato in media 2,38 anni, si sono avuti 1.074 decessi, di cui 374 dovuti al tumore al seno, e l'analisi ha dimostrato un aumento del rischio di mortalità solo nelle donne che avevano assunto la paroxetina. La raccomandazione chiara, sostengono gli esperti che hanno firmato l'editoriale di commento allo studio, è quella di evitare in queste pazienti gli SSRI che inibiscono fortemente il CYP2D6, come paroxetina e fluoxetina, e preferire invece inibitori meno potenti quali citalopram o venlafaxina.

Fonte: Kelly CM, et al "Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women taking amoxifen: a population based cohort study" BMJ 2010; 340: c693.
DOI:10.1136/bmj.c693,11 Febbraio 2010