



Complementair werkend apotheker bij de Huizer Apotheek en DeVitamineapotheek.nl en het Integraal Medisch Centrum Amsterdam. Hij is gespecialiseerd in interacties tussen reguliere en complementaire medicatie.

Zilverkaars is waardevol maar kent nogal wat interacties

Cimicifuga, zilverkaars of zwarte cohosh, is een plant uit Noord-Amerika die al eeuwenlang wordt gebruikt in de traditionele geneeskunde van de inheemse bevolking. Hij wordt voornamelijk gebruikt voor de behandeling van symptomen van de menopauze. Daarnaast voor de behandeling van menstruatiekrampen, premenstrueel syndroom (PMS) en osteoporose. Ik bespreek verschillende toepassingen van cimicifuga, ook de interacties die kunnen optreden bij gelijktijdig gebruik met reguliere geneesmiddelen, en ik belicht de relevantie van recente publicaties.

De actieve ingrediënten in cimicifuga zijn triterpeenglycosiden en flavonoiden, die een hormoonachtige werking hebben en de oestrogeenspiegels in het lichaam kunnen reguleren. De stof komt echter zo nu en dan in opspraak in verband met meldingen van leverschade. De meldingen over zilverkaarsproducten die het Bijwerkingencentrum Lareb ontving tussen 1999 en begin 2019 hadden betrekking op zilverkaarsproducten met een dagelijkse dosering van 42-80 mg cimicifuga; ze werden gedurende een periode van vier maanden tot drie jaar ingenomen.

Bijwerkingen zijn duizeligheid, misselijkheid, hoofdpijn, overgeven, vertraagde hartslag, zweten, visuele stoornissen, huidreacties en maagdarmlachten.^[1] Vanwege het ontbreken van informatie over het veilige gebruik van cimicifuga tijdens zwangerschap, lactatie of door kinderen, is de veilige dosering van 40 mg/dag niet van toepassing op die groepen en op patiënten met (een geschiedenis van) leveraandoeningen, patiënten die behandeld worden voor borstkanker of andere hormoonafhankelijke tumoren.^[2] Verderop meer hierover.



Er zijn enkele gevallen van leverschade gemeld in verband met cimicifuga. In een studie van 30 gevallen van cimicifuga-geassocieerde hepatotoxiciteit, concludeerden de auteurs dat 'het gebruik van cimicifuga geassocieerd is met potentieel ernstige leverschade, inclusief acuut leverfalen'.^[3] In april 2019 publiceerden medisch specialisten in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde een casus van een vrouw met acuut leverfalen na gebruik van cimicifuga.^[4] Er bestaat bezorgdheid dat cimicifuga in verband kan worden gebracht met leverfalen en auto-immunhepatitis. En theoretisch zou cimicifuga leverproblemen kunnen verergeren bij patiënten met een bestaande leveraandoening zoals hepatitis. Adviseer deze patiënten om geen cimicifuga te gebruiken.^[5-9]

Op 17 juni 2020 is door EMA een nieuw advies opgesteld richting VWS en de NVWA.^[10] In navolging van dat advies wordt aanbevolen om cimicifuga bij voorkeur te gebruiken onder begeleiding van een arts. Ook wordt geadviseerd om via een etiketteringsverplichting een mogelijke kans op leverschade te vermelden en het gebruik te staken als leverbeschadiging optreedt. Daarnaast wordt aanbevolen om, in verband met de mogelijke oestrogene werking, via een etiketteringsverplichting een contra-indicatie op te nemen voor personen met hormoonafhankelijke borstkanker en personen onder de 18 jaar.

Theoretisch kan het gebruik van cimicifuga met hepatotoxische geneesmiddelen het risico op leverbeschadiging vergroten. Wees daarom terughoudend met het gebruik ervan in combinatie met hepatotoxische medicijnen zoals onder andere paracetamol, amiodaron, carbamazepine, isoniazide, methotrexaat en methyldopa.^[5,11-13]

Totdat er meer bekend is, moet cimicifuga voorzichtig worden gebruikt door patiënten als ze geneesmiddelen innemen die worden gemetaboliseerd door CYP2D6.



Er bestaat bezorgdheid dat zilverkaars leverfalen en auto-immuunhepatitis kan veroorzaken.

Met welke interacties met reguliere geneesmiddelen moeten we nu rekening houden? Cimicifuga kan interageren met bepaalde medicijnen, waaronder hormoontherapie en anticoagulantia. Een studie gepubliceerd in de Archives of Internal Medicine laat zien dat cimicifuga de antistollingseffecten van warfarine, een bloedverdunner, kan verminderen en daarom voorzichtig moet worden gebruikt bij patiënten die dat gebruiken.^[14,15] Het is mogelijk dat zilverkaarsextract het enzym CYP2D6 licht remt en daardoor de spiegel van medicijnen kan verhogen die door dit enzym worden afgebroken. Het gaat om onder andere amitriptyline, imipramine, haloperidol, metoprolol, tramadol, flecaïnide, risperidon, paroxetine en ondansetron. Ander klinisch onderzoek toont echter aan dat een specifiek zilverkaarsproduct (Remifemin 40 mg) tweemaal daags het metabolisme van een CYP2D6-substraat bij gezonde onderzoeksvrijwilligers niet significant remt. Totdat er meer bekend is, moet cimicifuga voorzichtig worden gebruikt bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken die worden gemetaboliseerd door CYP2D6.^[16]

Het gebruik van cimicifuga met de cholesterolverlager atorvastatine kan het risico op verhoogde leverfunctietesten vergroten. In één casusrapport ontwikkelde een patiënt die atorvastatine gebruikte significant verhoogde leverfunctie-enzymen na het starten van cimicifuga 100 mg viermaal daags. Leverenzymen werden weer normaal toen cimicifuga werd stopgezet.^[17] Een studie uit 2013 gepubliceerd in het tijdschrift Menopause behelst de effecten van cimicifuga op de farmacokinetiek van tamoxifen, het middel dat vaak wordt ingezet bij vrouwen met borstkanker. De studie leidde tot de conclusie dat cimicifuga de blootstelling aan tamoxifen kan verminderen, waardoor werkzaamheid ervan zou kunnen afnemen.^[18] Het farmacotherapeutisch kompas adviseert om gelijktijdig gebruik met sterke remmers van CYP2D6 te vermijden omdat de concentratie van de sterk actieve metaboliet endoxifen met 65–75% kan dalen.

Theoretisch kan cimicifuga de opname van medicijnen via de drugtransporter OATP2B1 in de dunne darm verlagen. Het betreft onder meer fexofenadine en amiodaron en de statines atorvastatine, fluvastatine, rosuvastatin. Een belangrijke interactie is dat cimicifuga mogelijk de werkzaamheid verlaagt van cisplatine. De interactie is zeer risicovol, daarom adviseer ik om de combinatie achterwege te laten tot er meer duidelijkheid is.^[19] Eerder noteerden we al dat cimicifuga de effectiviteit van hormoontherapie kan verminderen door de oestrogenreceptoren te blokkeren. Dit kan het vermogen van het lichaam om oestrogenen op te nemen en te gebruiken verminderen, wat de effectiviteit van hormoontherapie verkleint. Dit komt omdat cimicifuga fyto-oestrogenen bevat die vergelijkbaar zijn met oestrogeen.

Een overzichtartikel uit 2018 laat de interacties en contra-indicaties van cimicifuga zien met andere geneesmiddelen. Het artikel meldt onder andere dat het gebruik ervan gecontra-indiceerd kan zijn bij patiënten met hormoonafhankelijke aandoeningen.^[20] In één studie werd aangetoond dat vrouwen die cimicifuga gebruiken mogelijk een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van borstkanker. Een andere studie vond echter geen significant verband. Tot er meer duidelijkheid is over het verband tussen cimicifuga en hormoongevoelige kanker moet men voorzichtig zijn met het gebruik van zilverkaars.^[21-24]

Hoewel zeldzaam, kunnen sommige mensen allergisch reageren op het gebruik van cimicifuga. Een case report uit 2013 beschrijft een patiënt die een anafylactische reactie had na het nemen van zilverkaars-supplementen.^[25] Uit ander onderzoek blijkt dat cimicifuga kan helpen bij het verminderen van depressieve symptomen en het verbeteren van de stemming omdat het serotonerge eigenschappen heeft en de serotoninespiegel kan verhogen. Dit kan leiden tot een verhoogd risico op bijwerkingen bij gelijktijdig gebruik van antidepressiva, zoals slapeloosheid, angst en prikkelbaarheid.^[26]

Ook kan cimicifuga hormonale effecten hebben en menstruele en baarmoeder stimulerende effecten. Dit kan theoretisch het risico op een miskraam vergroten; vermijd daarom het gebruik tijdens de zwangerschap.^[27] Cimicifuga is dus een middel dat bij de genoemde indicaties waardevol kan zijn, en waarmee inmiddels veel ervaring is opgedaan en studies naar zijn verricht. Maar er zijn dus ook serieuze interacties mogelijk met onder meer kans op leverschade.

www.devitamineapotheek.nl

U vindt de bronvermelding op pagina 51 en op www.orthofyto.com bij het betreffende artikel. Abonnees kunnen daar inloggen.