

Angina pectoris/ischemische hartziekte: bromocriptine 2239

arteriële dissectie: door een scheur in de binnenste lagen van de vaatwand komt er bloed in de vaatwand, waarbij het valse lumen het ware lumen kan comprimeren en zo trombo-embolie bevorderen; ecg: electrocardiogram

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Hoehn MM et al. Low dosage of bromocriptine added to levodopa in parkinson's disease. Neurology 1985;35:199-206.	studie n=27	27 voornamelijk mannelijke parkinsonpatiënten op levodopa (gem. 678 mg/dag in combinatie met carbidopa (94%) of gem. 3188 mg/dag zonder carbidopa (6%)) kregen bromocriptine gedurende 32 weken (1,25 mg/dag gedurende week 1 en 2; 2,5 mg/dag gedurende week 3 en 4; vervolgens toename met 2,5 mg/dag elke 4 weken tot een maximum van 20 mg/dag). Bestaande medicatie (naast levodopa anticholinerge middelen bij 39% van de patiënten, amantadine bij 25%, difenhydramine bij 8% en tricyclische antidepressiva bij 11%) bleef gehandhaafd. 2 patiënten op bromocriptine kregen verergering van angina pectoris, waarvan 1 de therapie moest staken. Bij de ander werd inspannende lichamelijke activiteit verminderd. Van 9 patiënten op placebo stierf er 1 door een myocardinfarct. De meeste bijwerkingen, waaronder orthostatische hypotensie, kwamen met dezelfde frequentie voor in de placebo- als in de bromocriptinegroep. De auteurs concluderen dat bromocriptine een waardevolle aanvulling is op levodopa bij de behandeling van patiënten met milde tot matig ernstige ziekte van Parkinson.
ref. 2 Loewe C et al. Acute coronary artery thrombosis in a postpartum woman receiving bromocriptine. Am J Forensic Med Pathol 1998;19:258-60.	casus n=1	Een 35-jarige vrouw gebruikte bromocriptine 2,5 mg 2x daags voor de remming van lactatie na haar bevalling. Binnen 48 uur na de start van bromocriptine kreeg ze een terugkeer van epilepsieaanvallen, waarna ze werd geadviseerd om bromocriptine te staken. De dag erna ontwikkelde ze pijn op de borst en stierf op de Spoedeisende Hulp aan een myocardinfarct. Acute coronaire trombose van drie slagaderen werd gevonden bij autopsie. De kransslagaderen vertoonden matige atherosclerose. Bijwerkingen van bromocriptine zijn meestal gerelateerd aan zijn activiteit als dopaminerge agonist en omvatten onder andere orthostatische hypotensie. Trombotische complicaties van hersenen en hart zijn minder gebruikelijke bijwerkingen. De auteurs melden 6 eerdere casus waarbij myocardinfarct optrad na gebruik van bromocriptine voor remming van lactatie. In 3 van deze casus werd coronair vasospasme angiografische aangetoond. In geen van de gerapporteerde casus waarbij trombo-occlusie optrad, was er bewijs voor significante bestaande hartziekte. Echter bij deze casus werd matige atherosclerose waargenomen. Deze casus suggereert dat bromocriptine beschouwd moet worden als een zeldzame oorzaak van coronaire trombose en acuut myocardinfarct na een recente bevalling.
ref. 3 Hoppe UC et al. A young mother with severe chest pain. Heart 1998;79:205.	casus n=1	Een 29-jarige vrouw, die bromocriptine 2,5 mg 2x daags gebruikte voor de remming van lactatie, ontwikkelde 4 dagen na haar bevalling een acuut myocardinfarct. Angiografie toonde een spontane dissectie van twee kransslagaderen en een proximale occlusie van een van deze twee slagaderen. Een bypass-operatie werd uitgevoerd. Spontane dissectie van kransslagaderen is een zeldzame oorzaak van myocardinfarct, maar komt bij 50% van de myocardinfarcten in de periode na de bevalling voor. Mogelijk speelt 'verweking' van weefsel voorafgaand aan de bevalling hierbij een rol. Bovendien heeft bromocriptine mogelijk een coronair spasme opgewekt.
ref. 4 Hopp L et al. Myocardial infarction postpartum in patients taking	casus n=3/ review	- Een 39-jarige vrouw, die bromocriptine 2,5 mg 2x daags gebruikte voor de remming van lactatie, ontwikkelde na 9 dagen intermitterende pijn op de borst en na 12 dagen continue pijn en symptomen wijzend op ergotisme (gevoelloosheid in de linkerarm en paresthesie in haar rechterhand). Een myocardinfarct werd vastgesteld. Er was dissectie van een kransslagader en volledige occlusie van een andere kransslagader. De vrouw werd behandeld door middel van een

bromocriptine for the prevention of breast engorgement. Int J Cardiol 1996;57:227-32.		bypass van vier kransslagaderen. Hierna bleef het onmogelijk voor haar om inspannende activiteiten te verrichten. De vrouw had na een eerdere spontane abortus bromocriptine gebruikt zonder dat dit tot problemen leidde. - Een 25-jarige vrouw ontwikkelde 4 dagen na de start van bromocriptine 2,5 mg 2x daags voor remming van lactatie een acuut myocardinfarct. Bloeddruk en hartslag waren sterk verlaagd. Er was een lange dissectie van een kransslagader. De patiënt werd behandeld met intraveneus nitroglycerine, diuretica, lidocaïne en bètablokkers. Er was een resterende 20-30% stenose van de kransslagader en geen bewijs van significante arteriosclerose. Een bypass-operatie werd uitgevoerd nadat twee dagen later de beklemming op de borst terugkeerde en de stenose was toegenomen tot 70%. Twee maanden later bleek dat de bypasses ook dichtslibden. De patiënte bleef episoden van pijn op de borst en kortademigheid houden en was beperkt in de uitvoering van haar normale dagelijkse activiteiten. - Een 25-jarige vrouw stopte 2 weken na de bevalling met borstvoeding en kreeg bromocriptine voorgeschreven. De vrouw was zwaarlijvig, een matige rookster en ze had bij een eerdere zwangerschap zwangerschapshypertensie gehad. Een week later kreeg ze een insult, waarvoor carbamazepine 100 mg 3x daags werd voorgeschreven. Het ecg was normaal. Twee dagen hierna ontwikkelde de patiënte plotselinge pijn op de borst en een collaps. Ze vertoonde ventrikelfibrilleren en stierf. Een autopsie toonde matige atherosclerose. Een van de kransslagaderen was volledig afgesloten door een trombus. De diagnose was acute coronaire slagadertrombose. Bij een eerdere zwangerschap had ze zonder problemen bromocriptine gebruikt. Terwijl ongeveer 1 op de 10 vrouwen na de bevalling bromocriptine gebruikt voor remming van lactatie, gebruikte 9 van de 13 vrouwen die een myocardinfarct kregen tussen de 4^e en 12^e dag na de bevalling bromocriptine. In 1994 is bromocriptine als middel voor de remming van lactatie in de VS uit de handel gehaald. In 1996 waren 11 rapportages gepubliceerd van myocardinfarct bij vrouwen die bromocriptine voor remming van lactatie gebruiken. Bij de fabrikant waren in 1995 19 gevallen gerapporteerd.
ref. 5 Parkers JD et al. Amantadine- induced heart- failure. Lancet 1977;1:904.	mini- review	Het is moeilijk om te bepalen welk van de middelen levodopa, bromocriptine en amantadine het best voorgeschreven kan worden aan patiënten met hartziekten, omdat ze allen mogelijk cardiotoxisch zijn. Echter, levodopa en bromocriptine veroorzaken aritmieën in minder dan 1% van de patiënten en voor levodopa is dit in combinatie met een decarboxylaseremmer lager. De auteurs concluderen dat de voordelen van anti-Parkinsonbehandeling (herstel van de mobiliteit van de patiënt) zwaarder wegen dan de risico's van het induceren van cardiale ziekten en dat behandeling met levodopa, bromocriptine of amantadine niet moet worden onthouden aan Parkinsonpatiënten met hartziekten.
ref. 6 SPC Parlodel (bromocriptine) 17-12-12.		CI: Coronaire aandoeningen en andere ernstige cardiovasculaire afwijkingen. Waarschuwing: In zeldzame gevallen zijn ernstige bijwerkingen, waaronder hypertensie en myocardinfarct gemeld bij vrouwen die post partum ter preventie van de lactatie werden behandeld met Parlodel. Bw: Soms: hypotensie; orthostatische hypotensie (zeer zelden leidend tot syncope). Zelden: tachycardie; bradycardie; aritmie. Zeer zelden: fenomeen van Raynaud (in het bijzonder in patiënten met de ziekte van Raynaud in de anamnese).

Opmerkingen:

- Projectgroep: In 2014 is besloten dat bromocriptine als lactatieremmer een absolute contra-indicatie moet worden. De reden is dat er een goed alternatief is. Omdat lactatieremmers slechts kort worden gebruikt, is besloten om alleen bij eerste en tweede uitgifte een signaal te laten komen. Dit vermindert het aantal onnodige signalen bij gebruik van bromocriptine als parkinsonmiddel.
- Alleen recente casus over myocardinfarct in vrouwen die bromocriptine gebruiken voor remming van lactatie zijn in het statusrapport opgenomen, omdat extra casus geen extra informatie opleveren.

Datum literatuursearch: 22 mei 2013.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	ja	4 november 2014