

Ischemische hartziekten: Dipyridamol (niet-mga)

4890

Datum literatuursearch: 20-10-2021

CONCLUSIE

Niet bewaken.

Er is geen bewijs dat het gebruik van dipyridamol angineuze klachten verergert of zorgt voor een hartinfarct. Er is onvoldoende bewijs voor een verhoogd risico op angina pectoris en myocardinfarct bij het gebruik van dipyridamol met directe afgifte. Langdurig gebruik van dipyridamol vertoont geen verhoogd risico op myocardischemie.[Barbour et al. (1992), Tsuya et al. (1990)]

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Naast dat dipyridamol als trombocytenaggregatieremmer wordt toegepast bij trombo-embolische aandoeningen, is het ook bekend dat dipyridamol een vasodilaterende werking heeft en daarmee de coronaire bloedstroom verhoogt. In hogere doseringen wordt dipyridamol ook toegepast als diagnosticum bij myocardscintigrafie.¹

In dit rapport zijn enkel de studies opgenomen die het effect van langdurig gebruik van immediate release dipyridamol hebben bestudeerd. Studies die het effect van dipyridamol als diagnosticum voor ischemische hartziekten na eenmalige toediening (oraal of intraveneus) hebben bestudeerd, zijn niet meegenomen in dit rapport.

Literatuurlijst

[1] KNMP Kennisbank. Informatorium Medicamentorum – Dipyridamol. Beschikbaar via: https://kennisbank.knmp.nl/article/Informatorium_Medicamentorum/S1449.html. Geraadpleegd op 20-10-2021.

PICO

P(atient)	Patiënt met ischemische hartziekten
I(ntervention)	Dipyridamol IR
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder aandoening)
O(utcome)	Verergering ischemische hartziekte

Zoektermen:

Dit is een herziening van een rapport uit 2015. Er is daarom gezocht vanaf jaartal 2015. Relevante literatuur uit het eerdere rapport is ook opgenomen.

PUBMED:

- "Dipyridamole"[Mesh] AND ("Myocardial Ischemia"[Mesh] OR "Angina Pectoris"[Mesh] OR "Myocardial Infarction"[Mesh])
Filters: vanaf 2015, Human, English en Dutch.
- Dipyridamole AND (Myocardial Ischemia OR Angina Pectoris OR Myocardial Infarction) NOT (dipyridamole infusion OR dipyridamole injection OR dipyridamole stress)
Filters: vanaf 2015, Human, English en Dutch.

EMBASE:

- ('Angina pectoris'/mj OR 'heart infarction'/mj) AND 'dipyridamole'/'mj AND 'placebo'/'mj
(via PICO zoekfunctie en synonyms en vanaf 2015)
- ('Angina pectoris'/mj OR 'heart infarction'/mj) AND 'dipyridamole'/'mj

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO met een publicatiedatum na 2015. Om deze reden is ook gezocht naar studies voor het jaartal 2015 die het effect van dipyridamol vergeleken met patiënten met ischemische hartziekten.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Guideri F, Capecchi PL, Acampa M, et al. Oral low-dose dipyridamole protects from intravenous high-dose dipyridamole-induced ischemia. A stress echocardiographic study. <i>Int J Cardiol.</i> 2002;83(3):209-216. Enkelblind placebogecontroleerd RCT	Resultaten In dit enkelblind, placebogecontroleerd en gerandomiseerd onderzoek zijn de effecten van orale behandeling met dipyridamol (2x daags 75 mg gedurende 5 dagen, n=12) of placebo (n=8) bij patiënten met coronaire hartziekte onderzocht. Deze patiënten hadden tevens een positieve echocardiografische stresstest met hoge dosis dipyridamol (DET). • Er was na orale toediening van dipyridamol een significante vermindering van het aantal patiënten dat positief was voor DET (5/12 t.o.v. 12/12 voor behandeling; p=0,002). Bij placebo werd geen verschil gezien in aantal DET-positievepatiënten. De adenosineplasma'spiegels vertoonden pieken (van 220±55 tot 450±70 nmol/l), zonder enige significante hemodynamische effecten. Deze pieken in adenosine werden bij placebo niet gezien. Opmerkingen auteurs • Dipyridamol oraal toegediend in een lage dosis, maar voldoende om de adenosineplasma'spiegel te verhogen, kan myocardischemie veroorzaakt door een hoge dosis dipyridamol (toegepast bij hartpatiënten bij een echo-stresstest) voorkomen. Opmerkingen SHB • De duur van de behandeling is kort, namelijk maar 5 dagen, en het aantal patiënten klein.
Barbour MM, Garber CE, Agarwal KC, Malhotra R, Heller GV. Effect of dipyridamole therapy on myocardial ischemia in patients with stable angina pectoris receiving concurrent anti-ischemic therapy. <i>Am J Cardiol.</i> 1992;69(5):449-452. Dubbelblind cross-over RCT	Resultaten Dubbelblind cross-over RCT, n=15, waarbij mannen met stabiele angina pectoris gedurende 2 weken 3 dd 75 mg dipyridamol of placebo kregen naast hun eerder voorgeschreven hartmedicatie. • Bij drie van de 11 patiënten (die elektrocardiografisch werden gemonitord) is geen significante ST-segmentverandering waargenomen. Bij de 8 patiënten waren geen statistische verschillen tussen dipyridamol- en placebobehandelingen gevonden. • Tijdens het onderzoek hielden 13 patiënten een dagboek bij. Er was een lage incidentie van symptomen gedurende het hele onderzoek en er waren geen significante verschillen in angina-episodes per week tussen de baseline en placebo- en dipyridamolgroepen. • Het aantal benodigde sublinguale nitroglycerinetabletten per week was laag in de onderzoeksgroep bij baseline en werd niet gewijzigd door placebo- en dipyridamol-behandelingen. Opmerkingen auteurs • Dipyridamol, gegeven in de klinische dosis van driemaal daags 75 mg, is niet pro-ischemisch bij patiënten met stabiele coronaire hartziekte bij gebruik in combinatie met anti-ischemische medicatie. Opmerkingen SHB • Gelijktijdig gebruik van anti-ischemische medicatie verbloemt mogelijk het pro-ischemisch effect van dipyridamol.
Tsuya T, Okada M, Horie H, Ishikawa K. Effect of dipyridamole at the usual oral dose on exercise-induced myocardial	Resultaten In deze placebogecontroleerde cross-overstudie, n=18, kregen patiënten met stabiele inspanningsangina 3 dd 50 mg dipyridamol gedurende 1 week. Patiënten waren onderverdeeld in twee groepen:

ischemia in stable angina pectoris. Am J Cardiol. 1990;66(3):275-278. Dubbelblind cross-over studie	groep A kreeg eerst 3 dd placebo en daarna 3 dd dipyridamol. Groep B kreeg dezelfde behandeling in omgekeerde volgorde. - De symptomen van angina pectoris verslechterden bij 5 patiënten en verbeterden bij 6 patiënten tijdens toediening van dipyridamol in vergelijking met toediening van placebo. - Dipyridamol had nadelige effecten op de inductie van myocardischemie tijdens inspanning bij 6 patiënten (3 in groep A en 3 in groep B), gunstige effecten bij 8 patiënten (4 in groep A en 4 in groep B) en geen effect bij 4 patiënten (3 in groep A en 1 in groep B). Opmerkingen auteurs - De sample size was te klein en het percentage patiënten met erge angina was relatief hoog binnen de groep. Hierdoor is het twijfelachtig of deze patiënten representatief waren voor de angina-populatie. - De toediening van andere antiangineuze geneesmiddelen dan dipyridamol tijdens het onderzoek werd gehandhaafd, waardoor het effect van enkel dipyridamol onduidelijk is. - Gebaseerd op de bevinding dat dipyridamol bij veel patiënten myocardischemie induceerde tijdens de inspanningstest op de loopband, terwijl het bij een vergelijkbaar aantal patiënten de doorbloeding van het myocard verbeterde, moet dipyridamol zorgvuldig worden gebruikt bij patiënten die geacht worden ernstige coronaire stenose te hebben.
--	---

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Bouma M, De Grooth GJ, De Vries H, Loogman MCM, Rutten FH, Van Casteren BCAM, Van den Donk M. NHG-Standaard Stabiele angina pectoris. Versie 4.0, december 2019.	Geen relevante informatie opgenomen.
Rutten F, Bakx C, Bruins Slot M, Van Casteren B, Derks C, Rambharose R, Burgers J, Wiersma T, Mensink P, Bouma M. NHG-Standaard Acuut coronair syndroom. Versie 2.1, december 2012.	Geen relevante informatie opgenomen.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Dipyridamol Teva 25-75 mg. (7-10-2020)	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Naast andere eigenschappen heeft dipyridamol ook een vasodilatatoire werking. Dipyridamol dient daarom slechts met grote voorzichtigheid te worden gegeven aan patiënten met ernstige coronaire vaataandoeningen (bijvoorbeeld instabiele angina pectoris of een recent doorgemaakt myocard infarct), subvalvulaire aortastenose of haemodynamische instabiliteit (bijvoorbeeld decompensatio cordis).

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	07-04-2022