

Angina pectoris/ischemische hartziekte: lenalidomide 5035

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Brief Celgene BV 01-06-13.		In overleg met de registratieautoriteiten en de Inspectie voor de Gezondheidszorg, waarschuwt de fabrikant de zorgverleners onder andere voor een verhoogd risico op veneuze en arteriële trombo-embolische voorvallen bij gebruik van lenalidomide/dexamethason bij patiënten met multipel myeloom. De arteriële trombo-embolische voorvallen betreffen voornamelijk myocardinfarct en cerebrovasculair accident. De Celgene Pharmacovigilance database bevatte tot en met 26 december 2009 een totaal van 493 medisch bevestigde arteriële trombo-embolische voorvallen, waaronder 319 myocardinfarcten. Het totale meldingspercentage voor arteriële trombo-embolische voorvallen was 0,5%. Een causaal verband tussen lenalidomide en arteriële trombo-embolische voorvallen kan daarom niet worden uitgesloten. Mogelijke verklaringen en predisponerende factoren moeten nog worden bepaald en de betrokken mechanismen in de fysiopathologie van myocardinfarcten blijven onbekend. Het gebruik van tromboprophylaxe werd niet gedocumenteerd bij de meerderheid van de patiënten (>60 %) terwijl risicofactoren werden geïdentificeerd bij de meeste patiënten met een medisch bevestigd trombo-embolisch voorval. Bij patiënten met myelodysplastische syndromen was de behandeling met lenalidomide als monotherapie ook geassocieerd met een risico op veneuze trombo-embolische voorvallen, maar in mindere mate dan bij patiënten met multipel myeloom. Een associatie met arteriële trombo-embolische voorvallen wordt in de brief niet genoemd voor deze patiënten. Het gebruik van profylactische antitrombotica wordt geadviseerd, met name bij patiënten met bijkomende risicofactoren voor trombose. Wanneer de patiënt een trombo-embolisch voorval ondervindt, moet worden gestopt met de behandeling en standaard anticoagulantietherapie worden gestart. Zodra de patiënt is gestabiliseerd op de anticoagulantietherapie en alle complicaties van het trombo-embolische voorval onder controle zijn, kan de behandeling met lenalidomide in de oorspronkelijke dosis opnieuw worden gestart, afhankelijk van de individuele baten-risicoafweging. De patiënt dient de behandeling met anticoagulantia tijdens de lenalidomidebehandeling voort te zetten.
ref. 2 European Medicines Agency. Revlimid. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. 21-07-13.		Op 23 maart 2010 is myocardinfarct in de SPC van lenalidomide opgenomen als vaak voorkomende bijwerking. De fabrikant meldde 314 gevallen van medisch bevestigde myocardinfarct of myocardischemie in de periode vanaf het eerste klinische onderzoek tot 26 december 2008. Op 26 december 2008 waren er 75 gevallen van myocardinfarct bij 9308 lenalidomidegebruikers in de klinische studies. Dit komt overeen met een incidentie van 0,8%. Echter, bij patiënten met multipel myeloom die behandeld werden met lenalidomide was de incidentie van myocardinfarct 1,98%. Dit betekent dat myocardinfarct een vaak voorkomende bijwerking is bij deze patiënten.
ref. 3 SPC Revlimid (lenalidomide) 19-07-13.		<u>Waarschuwing:</u> - Myocardinfarct is gerapporteerd bij patiënten die lenalidomide kregen, voornamelijk bij patiënten met bekende risicofactoren, inclusief eerdere trombose. Deze dienen nauwlettend te worden gevolgd en er moeten stappen worden genomen om te proberen alle beïnvloedbare risicofactoren (bijv. roken, hypertensie en hyperlipidemie) tot een minimum te beperken. - Bij patiënten met multipel myeloom wordt de combinatie van lenalidomide en dexamethason geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolische voorvallen (voornamelijk myocardinfarct en cerebrovasculair accident).

ref. 3, vervolg		Patiënten en artsen wordt aangeraden goed te letten op de tekenen en symptomen van trombo-embolie. Patiënten dienen te worden voorgelicht dat zij medische hulp moeten inroepen als zij symptomen ontwikkelen zoals pijn op de borst. Profylaxe met antitrombosemiddelen dient te worden aanbevolen, in het bijzonder voor patiënten met bijkomende risicofactoren voor trombose. De beslissing om profylactische antitrombosemaatregelen te nemen, moet voor elke patiënt afzonderlijk worden genomen na zorgvuldige beoordeling van de onderliggende risicofactoren. Wanneer de patiënt een trombo-embolisch voorval ondervindt, moet worden gestopt met de behandeling en standaard anticoagulatietherapie worden gestart. Zodra de patiënt gestabiliseerd is op de anticoagulatiebehandeling en alle complicaties van het trombo-embolisch voorval onder controle zijn, kan de behandeling met lenalidomide met de oorspronkelijke dosis opnieuw worden gestart, afhankelijk van een baten-risicobeoordeling. De patiënt dient de anticoagulatiebehandeling tijdens de lenalidomidebehandeling voort te zetten. <u>Bw</u>: vaak: myocardinfarct
------------------------	--	---

Opmerkingen:

-

Datum literatuursearch: 11 juli 2013.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	ja	19 november 2015