

## Angina pectoris/ischemische hartziekte: flutamide 5492

BI: betrouwbaarheidsinterval, CHZ: coronaire hartziekten, OR: odds ratio, RR: relatief risico, HR: hazard ratio

| Bron                                                                                                                                                                                                                                                               | Studie           | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref. 1</b><br>Keating NL et al.<br>Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy: observational study of veterans with prostate cancer.<br>J Natl Cancer Inst 2010;102:39-46.<br><br>Erratum in: J Natl Cancer Inst 2012;104:1518-23. | studie<br>n=1230 | Voor deze observationele cohortstudie werden prostaatkankerpatiënten geselecteerd voor een <i>follow-up</i> -duur van 1 jaar. 1230 (3,3%) patiënten kregen orale anti-androgenen als monotherapie. Monotherapie gaf geen significant hogere gecorrigeerde hazard ratio op coronaire hartziekten of een myocardinfarct vergeleken met controles zonder anti-androgeentherapie.                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>ref. 2</b><br>Robinson D et al.<br>Ischemic heart disease and stroke before and during endocrine treatment for prostate cancer in PCBaSe Sweden.<br>Int J Cancer 2012;130:478-87.                                                                               | studie<br>n=1883 | Voor deze cohort en case-controlestudie is gebruik gemaakt van het 'National Prostate Cancer Register' van Zweden. Van 2005-2006 zijn 39051 patiënten geselecteerd, waarvan 1883 een anti-androgeen kregen. De <i>follow-up</i> -duur was 1,9 jaar.<br>Monotherapie gaf geen significant hogere gecorrigeerde hazard ratio op ischemische hartziekten vergeleken met controles zonder anti-androgeentherapie.<br><br>Volgens de auteur hebben onbehandelde prostaatkankerpatiënten een klein verhoogd risico op een ischemische hartziekte vergeleken met gezonde controles. HR ischemische hartziekte: 1,08 (95% BI 1,00-1,18)                                |
| <b>ref. 3</b><br>Martín-Merino E et al.<br>Androgen deprivation therapy and the risk of coronary heart disease and heart failure in patients with prostate cancer: a nested case-control study in UK primary care.<br>Drug Saf 2011;34:1061-77.                    | studie<br>n=262  | Uit de Engelse 'General Practice Research Database' zijn voor de periode 1999-2006 prostaatkankerpatiënten geselecteerd voor een cohortstudie met een case-controleanalyse. Er is gekeken naar het risico door anti-androgeentherapie op een acuut myocardinfarct of coronaire hartziekten (CHZ), zoals niet-fataal en fataal acuut myocardinfarct. Gebruikte anti-androgenen waren flutamide (39 gebruikers en 961 controles) en bicalutamide (223 gebruikers en 777 controles, 50-150 mg/dag).<br>Gebruik van een anti-androgeen gaf geen significant verhoogd risico op CHZ of acuut myocardinfarct vergeleken met controles zonder anti-androgeentherapie. |
| <b>ref. 4</b><br>Van Hemelrijck M et al.<br>Absolute and relative risk of cardiovascular disease in men with prostate cancer: results                                                                                                                              | studie<br>n=3391 | Uit het 'National Prostate Cancer Register' van Zweden zijn voor de periode 1997-2007 766000 prostaatkankerpatiënten geselecteerd. Hiervan kregen 3391 mannen anti-androgenen als monotherapie. De gemiddelde <i>follow-up</i> -duur van de cohortstudie was 3,5 jaar. Vervolgens zijn gestandaardiseerde incidentie-ratio's en mortaliteitsratio's berekend. Dit zijn de ratio's ten opzichte van de verwachtingen in de gezonde Zweedse mannelijke populatie.<br>Monotherapie met anti-androgenen gaf geen verhoogd risico op optreden van of overlijden aan een myocardinfarct of een ischemische hartziekte. Het risico op                                 |

|                                                                        |  |                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| from the Population-Based PCBaSe Sweden. J Clin Oncol 2010;28:3448-56. |  | overlijden aan een ischemische hartziekte was verlaagd (gecorrigeerde gestandaardiseerde mortaliteitsratio = 0,79; 95% BI: 0,65-0,96).                                       |
| <b>ref. 5</b><br>SPC Flutamide<br>PCH 12-09-13.                        |  | <u>Bw</u> : Na het op de markt brengen van flutamide zijn gevallen van acuut nierfalen, interstitiële nefritis, en myocardischemie gemeld waarvan de frequentie onbekend is. |

**Opmerkingen:**

-

Datum literatuursearch: 25 juni 2015.

|                |   |
|----------------|---|
| Risicofactoren | - |
| Incidentie     | - |

|                        | <b>Contra-indicatie</b> | <b>Actie</b> | <b>Datum</b> |
|------------------------|-------------------------|--------------|--------------|
| Beslissing deskundigen | nee                     | nee          | 19-11-2015   |