

Ischemische hartziekten (incl. angina pectoris): 6210 gonadoreline-agonisten

GnRH-agonisten: gonadoreline-agonist, BI: betrouwbaarheidsinterval, HR: hazard ratio, NNH: number needed to harm, RR: relatief risico

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Gandaglia G et al. The impact of androgen-deprivation therapy (ADT) on the risk of cardiovascular (CV) events in patients with non-metastatic prostate cancer: a population-based study. BJU Int 2014;114:E82-E89.	studie n=28.988	In een retrospectieve verzekeringsdatabasestudie met 59.968 patiënten (na propensity score matching) met niet-gemetastaseerde prostaatkanker werden 28.988 patiënten behandeld met een GnRH-agonist. De gemiddelde leeftijd waarop de diagnose werd gesteld was 75,0 jaar en de gemiddelde follow-up duur was 75,3 maanden. Het 10-jaars risico op een coronaire hartziekte was 26,9% (95% BI: 26,1-27,7) in de GnRH-agonistgroep ten opzichte van 25,1% (95% BI: 24,4-25,8) in de groep die geen androgeen-deprivatietherapie kregen, HR=1,11 (95% BI: 1,07-1,15) met een NNH van 55. Het 10-jaars risico op een acuut myocardinfarct was 16,6% (95% BI: 15,9-17,3) in de GnRH-agonistgroep ten opzichte van 14,8% (95% BI: 14,2-15,4) in de groep die geen androgeen-deprivatietherapie kregen, HR=1,09 (95% BI 1,04-1,15) met een NNH van 56. De auteurs geven aan dat, ondanks propensity score matching, selectiebias en confounding niet uitgesloten kan worden als het gaat om roken, BMI en familiehistorie van coronaire hartziekten.
ref. 2 Bosco C et al. Quantifying observational evidence for risk of fatal and nonfatal cardiovascular disease following androgen deprivation therapy for prostate cancer: a meta-analysis. Eur Urol 2015;68: 386-96.	meta-analyse n= onbekend	Deze meta-analyse bevat 8 observationele studies. De volgende resultaten werden gevonden voor mannen met prostaatkanker die werden behandeld met GnRH-agonisten ten opzichte van mannen die niet werden behandeld met androgeendeprivatietherapie: - Een RR van 1,39 (95% BI: 1,26-1,54) voor niet-fatale ischemische hartziekte - Een RR van 1,57 (95% BI: 1,26-1,94) voor niet-fataal en fataal myocardinfarct Er werd geen onderscheid gemaakt tussen mannen met of zonder een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekten.
ref. 3 SPC Suprefact (busereline) 25-06-2015		<u>Waarschuwingen:</u> Gepubliceerde epidemiologische studies suggereren een verband tussen Gonadotrofine-stimulerend hormoon (GnRH) -agonist behandeling en een verhoogde kans op hart- en vaatziekten (zoals myocardiaal infarct en acute hartstilstand). Deze risico's dienen te worden geëvalueerd voor het starten van en tijdens de therapie en patiënten dienen dienovereenkomstig te worden gecontroleerd en behandeld.
ref. 4 SPC Zoladex (gosereline) 07-12-2015		<u>Waarschuwingen:</u> Mannen: In een farmaco-epidemiologische studie van LHRH-agonisten is myocardinfarct waargenomen tijdens de behandeling van prostaatkanker. Het risico lijkt hoger bij gelijktijdig gebruik met anti-androgenen. <u>Bw:</u> Mannen: Vaak: myocardinfarct

ref. 5 SPC Lucrin (leuproreline) 14-07-2014	Waarschuwingen: Er is een verhoogd risico op het ontwikkelen van myocardinfarct en plotselinge hartdood gerapporteerd in verband met gebruik van GnRH-agonisten door mannen. Gebaseerd op de gerapporteerde odds ratios blijkt het risico laag te zijn. Als besloten wordt tot een behandeling voor patiënten met prostaatkanker, dient dit risico zorgvuldig geëvalueerd te worden samen met cardiovasculaire risicofactoren. Patiënten die GnRH-agonisten krijgen dienen gecontroleerd te worden op symptomen en tekenen die het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen suggereren en ze dienen overeenkomstig huidige klinische praktijk behandeld te worden. Bw: Mannen: Vaak: myocardinfarct en angina pectoris, Niet bekend: tekenen myocard ischemie in ECG Vrouwen: Niet bekend: myocardinfarct, tekenen myocard ischemie in ECG en angina pectoris
ref. 6 SPC Pamorelin (triptoreline) 18-08-2015	Waarschuwingen: Bovendien is er uit epidemiologische gegevens opgemerkt dat er bij patiënten een verhoogd risico op hart- en vaatziekten tijdens androgeen deprivatie therapie is. Echter, prospectieve gegevens bevestigen het verband tussen behandeling met GnRH-analogen en een toename van de cardiovasculaire mortaliteit niet. Patiënten met een hoog risico op hart- en vaatziekten moeten zorgvuldig worden beoordeeld alvorens te beginnen met de behandeling, en dienen adequaat gecontroleerd te worden tijdens de androgeen deprivatie therapie.

Opmerkingen:

- SPC's gonadoreline en nafareline geven geen informatie

Datum literatuursearch: 07-04-2016

Risicofactoren	
Incidentie	

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	ja	11-10-2016
Signaal bij: EU/TU			