

Hartfalen: bewust niet uitgewerkt

Hieronder zijn de geneesmiddel(groep)en opgenomen waar onderbouwing voor een contra-indicatie ontbreekt en/of de klinische relevantie op dit moment te gering of te onduidelijk is om signalering te rechtvaardigen. Ook kunnen geneesmiddel(groep)en opgenomen zijn waarvoor de beschikbare informatie erop wijst dat er wel sprake is van een contra-indicatie, maar er geen actie nodig is, bijvoorbeeld omdat er sprake is van geprotocolleerde zorg.

Geneesmiddel(groep)	Toelichting	Datum uitgewerkt	Datum akkoord werkgroep
Erdafinitib	<p>Aanleiding/SPC: SmPC Balversa</p> <p>Balversa als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbaar of gemetastaseerd urotheelcarcinoom (UC), met daarin gevoelige veranderingen in het FGFR3-gen, die eerder ten minste één therapielijns met een PD-1- of PD-L1-remmer hebben gekregen in de niet-reseceerbare of gemetastaseerde behandelsetting.</p> <p><u>4.4 Waarschuwingen:</u> Hyperfosfatemie Balversa kan hyperfosfatemie veroorzaken. Langdurige hyperfosfatemie kan leiden tot mineralisatie van weke delen, cutane calcinose, niet-uremische calcifylaxie, hypocalciëmie, anemie, secundaire hyperparathyreoïdie, spierkrampen, insultactiviteit, verlenging van het QT-interval en aritmieën.</p> <p>Hyperfosfatemie werd vroeg tijdens de behandeling met Balversa gemeld, waarbij de meeste voorvallen binnen de eerste 3-4 maanden voorkwamen en voorvallen van graad 3 binnen de eerste maand. Controleer gedurende de behandeling op hyperfosfatemie. De fosfaatname via de voeding (600-800 mg per dag) moet worden beperkt en gelijktijdig gebruik van middelen die de serumfosfaatpiegel kunnen verhogen moet worden vermeden bij serumfosfaatpiegels $\geq 5,5$ mg/dl (zie rubriek 4.2). Suppletie met vitamine D bij patiënten die erdafitinib krijgen, wordt niet aanbevolen vanwege de mogelijke bijdrage aan verhoogde serumfosfaat- en -calciumspiegels. Als het serumfosfaat hoger is dan 7,0 mg/dl, overweeg dan om een orale fosfaatbinder toe te</p>	06-01-2025	25-03-2025

	<p>voegen totdat het serumfosfaatniveau weer < 7,0 mg/dl is. Overweeg Balversa te onderbreken, de dosis te verlagen of definitief te stoppen, afhankelijk van de duur en ernst van hyperfosfatemie volgens tabel 2 (zie rubriek 4.2).</p> <p>Hypofosfatemie Tijdens behandeling met Balversa kan hypofosfatemie voorkomen. De fosfaatconcentratie in serum moet worden gemonitord tijdens behandeling met erdafitinib en onderbrekingen daarvan. Als de fosfaatconcentratie in serum onder normaal daalt, moeten fosfaatverlagende behandeling en fosfaatbeperkend dieet (indien van toepassing) worden beëindigd. Ernstige hypofosfatemie kan zich voordoen met verwardheid, insulden, focale neurologische bevindingen, hartfalen, respiratoir falen, spierzwakte, rbdomyolyse en hemolytische anemie. Zie rubriek 4.2 voor dosisaanpassingen. Bij 1,0% van de patiënten waren de reacties van hypofosfatemie van graad 3-4.</p> <p>Pubmed 06-01-2025: erdafitinib AND (heart failure) --> geen relevante hits</p> <p>Conclusie: naar analogie met pemigatinib (geen literatuur gevonden + betreft geprotocolleerde zorg d.m.v. monitoring van de serumfosfaatspiegel) koppelen aan Bewust niet uitwerken (actie N/N).</p> <p>Aanvullende opmerkingen oncologen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Voorstel bewust niet uitwerken is akkoord. <p>Met Renagel wordt de fosfaathouding bij gestuurd, hyperfosfatemie komt vaker voor dan hypofosfatemie is mijn ervaring. Serum fosfaat wordt dus regelmatig gecontroleerd en bijgestuurd.</p>		
Avalglucosidase alfa	<p>Aanleiding/ SmPC Nexviadyme</p> <p>4.4 Waarschuwingen <i>Risico op acuut cardiorespiratoir falen</i> Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van Nexviadyme aan patiënten die vatbaar zijn voor volumeoverbelasting of patiënten met acute onderliggende ademhalingsziekte of een verminderde hart- en/of ademhalingsfunctie bij wie vochtbeperking is geïndiceerd. Deze patiënten kunnen risico lopen op ernstige exacerbatie van hun hart- of ademhalingsstatus tijdens de infusie. Tijdens de Nexviadyme-infusie moeten geschikte medische ondersteunings- en controlemaatregelen voorhanden zijn. Bij sommige patiënten kunnen langdurige observatietijden nodig zijn op basis van de individuele behoeften van de patiënt.</p>	06-01-2025	25-03-2025

	<p>Avalglucosidase alpha AND (heart failure) --> geen hits.</p> <p>Bij patiënten met de ziekte van Pompe is er sprake van een ophoping van glycogeen (complexe suikers) in lichaamsweefsels, waaronder het hart, de longen en de skeletspieren, wat een vergroot hart, ademhalingsproblemen en spierzwakte veroorzaakt.</p> <p>Conclusie: N/N Bewust niet uitwerken. Er is geen literatuur gevonden die aantoont dat avalglucosidase alfa hartfalen kan verergeren. Daarnaast is de aandoening zelf geassocieerd met cardiorespiratoire comorbiditeit.</p>		
Difelikefalin	<p>Aanleiding <u>SPC EMA Kapruvia, 07-2022:</u> 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Hartfalen en boezemfibrilleren: Difelikefalin is niet onderzocht bij patiënten met hartfalen van New York Heart Association-klasse IV. In de cruciale klinische onderzoeken werd een klein numeriek verschil in het aantal gevallen van hartfalen en boezemfibrilleren waargenomen bij de met difelikefalin behandelde patiënten in vergelijking met placebo, vooral bij patiënten met boezemfibrilleren in hun medische voorgeschiedenis die hun behandeling voor boezemfibrilleren hebben stopgezet of gemist. Een causale relatie kon niet worden vastgesteld.</p> <p><u>EMA Assessment Report, 04-2022:</u> Looking at the SMQ for cardiac failure in the Primary safety pool, 20 difelikefalin patients (IR 234.6 events/1000 PY) vs 14 placebo patients (IR 158.3 events/1000 PY) reported event(s) of cardiac failure SMQ. For SAEs in SMQ for cardiac failure in the Primary safety pool, the incidence was 9 (2.1%, IR of Assessment report EMA/152430/2022 Page 73/89 102/1000 PY) and 4 (0.9%, IR of 49.5/1000 PY) for difelikefalin and placebo, respectively. USRDS data from 2013 suggest a rate of 140 events/1000 PY for hospitalisation for heart failure in HD patients. Hence, although there is a higher incidence rate of SAEs of heart failure (cardiac failure SMQ) in the difelikefalin patients vs placebo patients, this rate is lower than the IR seen in the background population based on USRDS, 2013.</p> <p><u>FDA Multi-discipline review, 08-2021</u> Dialysis patients become fluid overloaded due to diet, changes in medications, missed dialysis, or other factors that are not well controlled, even during clinical trials. Hemodialysis itself exposes patients to hemodynamic stress which is likely to contribute to cardiovascular risk. There was no clear association with difelikefalin and acute myocardial infarction or congestive heart failure seen in the primary safety pool comparison with placebo.</p>	30-07-2024	8 november 2024

	<p>Pubmed/Embase: (difelikefalin OR kappa opioïd receptor agonist) AND heart failure Geen relevante resultaten.</p> <p>Mechanisme: onbekend. Er zijn aanwijzingen in dierstudies dat difelikefalin juist diurese kan bevorderen, of juist een negatief inotropoïd en luistroop effect kan bewerkstelligen wat respectievelijk een positief of negatief effect op hartfalen kan hebben.</p> <p>Conclusie: Niet verder uitwerken. In de productinformatie van de fabrikant van difelikefalin wordt gewaarschuwd voor het gebruik bij patiënten met hartfalen, omdat er een klein numeriek verschil in het aantal gevallen van hartfalen is waargenomen bij de met difelikefalin behandelde patiënten in vergelijking met placebo. Deze verhoogde incidentie lijkt echter niet hoger te zijn dan in de algemene dialyse populatie. Naast de klinische trials zijn er echter geen studies gevonden die deze bewering onderbouwen en lijkt de fabrikant het zelf ook als een niet-kausaal resultaat te beschouwen. Gezien het beperkte bewijs en de confounding by indication is er onvoldoende onderbouwing om een contra-indicatie voor hartfalen bij difelikefalin te rechtvaardigen.</p>		
<p>omega-3- vetzuren/icosapent ethyl</p>	<p>SmPC Omacor, rubriek 4.4: Systematische beoordelingen en meta-analyses van gerandomiseerde gecontroleerde klinische onderzoeken wezen op een dosisafhankelijk verhoogd risico op atriumfibrilleren bij patiënten met vastgestelde hart- en vaatziekten of cardiovasculaire risicofactoren behandeld met omega-3-vetzuurethylesters in vergelijking met placebo. Het waargenomen risico is het hoogst bij een dosis van 4 g/dag (zie rubriek 4.8). Als atriumfibrilleren ontstaat, moet de behandeling permanent worden gestaakt.</p> <p>SmPC Vazkepa, rubriek 4.4: Atriumfibrilleren of flutter Icosapent-ethyl werd in een dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek in verband gebracht met een verhoogd risico op atriumfibrilleren of flutter waarvoor ziekenhuisopname nodig was. De incidentie van atriumfibrilleren was hoger bij patiënten met een voorgeschiedenis van atriumfibrilleren of flutter (zie rubriek 4.8). Patiënten, vooral diegenen met een relevante medische voorgeschiedenis, moeten worden gecontroleerd op klinische aanwijzingen voor atriumfibrilleren of atriale flutter (bijv. dyspneu, palpitaties, syncope/duizeligheid, ongemak in de borstkas, verandering in bloeddruk of een onregelmatige pols). Indien klinisch geïndiceerd moet electrocardiografische evaluatie worden uitgevoerd.</p> <p>Pubmed: (("Eicosapentaenoic Acid") OR "eicosapentaenoic acid ethyl ester" OR (omega-3 AND fatty acid)) AND ("Heart Failure"[Mesh] OR (heart failure) OR (decompensatio cordis)). Filter: meta-analyse, systematische review</p>	<p>23-09-204</p>	<p>08-11-2024</p>

	<p>Bij de contra-indicatie 'Hartfalen' wordt gekeken naar het risico van een geneesmiddel(groep) op het verergeren van hartfalen. Er wordt niet bewaakt op hartfalen als risicofactor voor een andere aandoening.</p> <p>Er zijn drie recente meta-analyses die een gunstig effect laten zien van omega-3-vetzuren op klinisch relevante uitkomstmaten bij hartfalen, zoals heropname ten gevolge van hartfalen, 'major cardiac events' en linker ventrikelfunctie. Er zijn geen aanwijzingen dat hartfalen verergert ten gevolge van omega-3-vetzuursuppletie.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Barbarawi M et al. Omega-3 supplementation and heart failure: A meta-analysis of 12 trials including 81,364 participants. <i>Contemp Clin Trials</i>. 2021;106458 2. Nomali M et al. Omega-3 supplementation and outcomes of heart failure: A systematic review of clinical trials. <i>Medicine</i>. 2024;103:3 3. Seth J et al. Eicosapentaenoic Acid (EPA) and Docosahexaenoic Acid (DHA) Ameliorate Heart Failure through Reductions in Oxidative Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Antioxidants</i>. 2024;13(8):955 <p>Conclusie: Bewust niet uitwerken (N/N). Er is geen aanleiding om aan te nemen dat omega-3-vetzuren hartfalen verergeren.</p>		
Decitabine	<p>Aanleiding: SmPC Dacogen + SmPC Inaqovi (decitabine+cedazuridine) 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik</p> <p><u>Hartziekte</u> Patiënten met een voorgeschiedenis van ernstig congestief hartfalen of een klinisch onstabiele hartziekte werden van de klinische studies uitgesloten. Daarom zijn de veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel bij deze patiënten niet vastgesteld. In de postmarketingsetting met intraveneus decitabine zijn gevallen gemeld van hartspierziekte met hartdecompensatie, in sommige gevallen reversibel na stopzetting van de behandeling, verlaging van de dosis of correctieve behandeling (zie rubriek 4.8). Patiënten, in het bijzonder degenen met een voorgeschiedenis van een hartziekte, moeten worden gemonitord op klachten en symptomen van hartfalen.</p> <p>PubMed Search op 8-4-2024: decitabine AND ("Heart Failure"[Mesh] OR Heart failure OR Cardiomyopathy), met filter: Human Hieruit volgen drie case reports: NCBI - WWW Error Blocked Diagnostic Decitabine induced transient cardiomyopathy: a case report - PubMed (nih.gov) (PDF) Decitabine Induced Delayed Cardiomyopathy in Hematologic Malignancy (researchgate.net)</p> <p>De case-reports en overige literatuur geven geen onderbouwing voor verergering van hartfalen.</p>	08-04-2024	08-11-2024

	<p>Conclusie: Bewust niet uitwerken (N/N)</p>		
Bendamustine	<p>Aanleiding: SmPC Rubriek 4.4 Hartaandoeningen Gedurende de behandeling met bendamustinehydrochloride moet de concentratie kalium in het bloed van patiënten met hartaandoeningen nauwgezet gecontroleerd worden en moeten kaliumsupplementen gegeven worden als $K^+ < 3,5$ mEq/l en moeten ECG-metingen worden verricht. Fatale gevallen van myocardinfarct en hartfalen zijn gemeld met bendamustinehydrochloride behandeling. Patiënten met hartaandoeningen of met een voorgeschiedenis van hartaandoeningen moeten nauwgezet gevolgd worden.</p> <p>Literatuur: Pubmed search 6-11-2023 bendamustine AND heart failure Geen relevante resultaten.</p> <p>Conclusie: bewust niet uitwerken (N/N). Er is geen relevante literatuur gevonden die een relatie tussen bendamustine en het ontstaan van hartfalen heeft aangetoond. Verder wordt tijdens de behandeling bij patiënten met een voorgeschiedenis van hartaandoeningen de kaliumspiegel nauwgezet gemonitord.</p>	06-11-2023	12-04-2024
Pemigatinib	<p>Aanleiding: SmPC Pemigatinib 4.4 Waarschuwingen Ernstige hypofosfatemie kan gepaard gaan met verwardheid, convulsies, focale neurologische bevindingen, hartfalen, ademhalingsfalen, spierzwakte, rabdomyolyse en hemolytische anemie (zie rubriek 4.2) Aanbevelingen voor de behandeling van hyperfosfatemie zijn onder meer fosfaatarm dieet, toediening van fosfaatverlagende therapie en dosisaanpassing indien vereist (zie rubriek 4.2). Voor patiënten met hyperfosfatemie of hypofosfatemie worden bijkomend nauwlettende monitoring en follow-up aanbevolen met betrekking tot ontregeling van de botmineralisatie.</p> <p>Zoektermen PUBMED (03-01-2023): (pemigatinib) AND (heart failure) Geen resultaten. EMBASE (03-01-2023): 'pemigatinib'/exp AND 'heart failure'/exp</p>	12-01-2023	04-04-2023

	<p>Geen relevante resultaten.</p> <p>Conclusie: bewust niet uitwerken (N/N); geen relevante literatuur gevonden + betreft geprotocolleerde zorg d.m.v. monitoring van de serumfosfaatspiegel</p>		
Tebentafusp	<p>Aanleiding: SmPC Kimmtrak (22-04-2022) Rubriek 4.1 KIMMTRAK is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van humaan leukocytenantigeen (HLA)-A*02:01-positieve volwassen patiënten met een niet-resectabel of gemetastaseerd uveamelanoom.</p> <p>Rubriek 4.2 Patiënten met een voorgeschiedenis van een hartaandoening Bij patiënten met een voorgeschiedenis van een significante hartaandoening is er geen onderzoek uitgevoerd met KIMMTRAK. Patiënten met een hartaandoening, verlenging van het QT-interval en risicofactoren voor hartfalen moeten nauwlettend gemonitord worden (zie rubriek 4.4)</p> <p>Rubriek 4.4 Hartaandoening Voorvallen met betrekking tot het hart, zoals sinustachycardie en aritmie, zijn waargenomen bij patiënten die met tebentafusp behandeld werden (zie rubriek 4.8). Patiënten met reeds bestaande cardiovasculaire aandoeningen kunnen een verhoogd risico hebben op sequelae als gevolg van CRS en moeten nauwlettend gemonitord worden. Een patiënt met klachten of verschijnselen die overeenstemmen met voorvallen met betrekking tot het hart, moeten onmiddellijk geëvalueerd en behandeld worden. Verder moet een geschikte behandeling toegediend worden voor een onderliggend CRS als versnellende factor.</p> <p>Bij alle patiënten moet een elektrocardiogram (ECG) plaatsvinden vóór en na behandeling met tebentafusp gedurende de eerste 3 weken van de behandeling en daarna indien klinisch geïndiceerd. De behandeling met tebentafusp moet onderbroken worden als het QTcF-interval meer dan 500 msec is of met ≥ 60 msec stijgt ten opzichte van de uitgangswaarde en patiënten moeten worden behandeld voor alle onderliggende versnellende factoren, waaronder afwijkende elektrolyten. De behandeling met tebentafusp moet hervat worden wanneer het QTcF-interval verbetert tot < 500 msec of < 60 msec ten opzichte van de uitgangswaarde is. De behandeling met tebentafusp moet onderbroken of stopgezet worden, afhankelijk van de persistentie en ernst van het voorval met betrekking tot het hart en een daarmee gepaard gaand CRS (zie rubriek 4.2, tabel 1)</p>	14-11-2022	04-04-2023

	<p>Rubriek 5.1 Patiënten werden geëxcludeerd als er sprake was van symptomatische of onbehandelde hersenmetastasen, symptomatisch congestief hartfalen, een QT-interval gecorrigeerd volgens de formule van Fridericia (QTcF) > 470 msec of een aangeboren lang-QT-syndroom, een acuut myocardiinfarct of onstabiele angina pectoris minder dan 6 maanden vóór de start van de behandeling.</p> <p>Zoektermen: Pubmed (08-11-2022): • tebentafusp AND (heart failure) Geen resultaten</p> <p>Embase (08-11-2022): • ('tebentafusp'/exp OR tebentafusp) AND ('heart failure'/exp OR 'heart failure') Geen resultaten</p> <p>Conclusie: Bewust niet uitwerken (N/N) Ondanks dat hartaandoeningen en hartfalen als waarschuwing worden genoemd, kan dit niet worden onderbouwd met de beschikbare literatuur. Daarnaast wordt het ECG gemonitord bij alle patiënten waarbij dit klinisch geïndiceerd is.</p>		
Tasonermine	<p>4.3 Contra-indicaties Ernstige hart- en vaatziekten: Congestief hartfalen (NYHA-klasse II, III of IV)</p> <p>Pubmed (Heart failure) AND (tasonermine) Geen hits.</p> <p>Conclusie: Hartfalen lijkt een bijwerking te zijn bij een middel dat in principe enkel een lokale toediening kent. Geringe mate van systemische absorptie is mogelijk, maar het blijkt uit literatuur niet onderbouwd te kunnen worden.</p>	22-07-2022	20-10-2022
Ramucirumab	<p>4.4 Contra-indicaties <u>Hartfalen</u> In samengevoegde gegevens van klinische studies met ramucirumab werd hartfalen met een numeriek hogere incidentie gerapporteerd bij patiënten die ramucirumab in combinatie met een verscheidenheid aan chemotherapiebehandelingen of erlotinib kregen, in vergelijking met een behandeling met alleen chemotherapie of erlotinib. Deze verhoogde incidentie werd niet waargenomen bij patiënten die ramucirumab kregen in vergelijking met placebo in klinische monotherapie studies. Na het in de handel brengen werd hartfalen waargenomen bij het gebruik</p>	05-08-2022	20-10-2022

	<p>van ramucirumab, meestal in combinatie met paclitaxel. Patiënten moeten tijdens de behandeling worden gemonitord op klinische verschijnselen en symptomen van hartfalen. Als zich klinische verschijnselen en symptomen van hartfalen ontwikkelen moet overwogen worden om de behandeling stop te zetten (zie rubriek 4.8).</p> <p>Pubmed (heart failure) AND (ramucirumab) 1 relevante hit: Meta-analyse [1] waar de SPC waarschijnlijk naar verwijst. Het absolute aantal incidenten is groter, maar er is geen sprake van een significant verhoogd relatieve risico (RR 1.36 (95% CI 0.77–2.4). Er is daarom geen reden om bovenstaande vermelding van de fabrikant verder uit te werken. [1] Abdel-Rahman O, ElHalawani H. Risk of cardiovascular adverse events in patients with solid tumors treated with ramucirumab: A meta analysis and summary of other VEGF targeted agents. Crit Rev Oncol Hematol. 2016 Jun;102:89-100</p> <p>Conclusie: bewust niet uitwerken.</p>		
Osilodrostat	<p>Aanleiding: <u>SmPC Isturisa, rubriek 4.4</u> QTc-verlenging [...] Isturisa moet met voorzichtigheid worden gebruikt en de risico/batenanalyse moet zorgvuldig worden beoordeeld bij patiënten met risicofactoren voor QT-verlenging zoals:</p> <ul style="list-style-type: none"> • congenitaal lang-QT-syndroom, • significante hart- en vaatziekte (inclusief congestief hartfalen, recent myocardinfarct, instabiele angina pectoris, aanhoudende ventriculaire tachycardie, tweede- en derdegraads hartblok en klinisch belangrijke bradyaritmieën) en • gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen (zie rubriek 4.5). Als Isturisa wordt gebruikt bij patiënten met deze risicofactoren, worden frequentere ECG-controles aanbevolen. <p>Conclusie: Bewust niet bewaken (N/N). Er wordt niet bewaakt op de contra-indicatie als risicofactor voor een andere aandoening.</p>	06-05-2022	20-10-2022

Cytisinicline	<p>SPC Decigatan 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik U moet extra voorzichtig zijn met Decigatan als u lijdt aan ischemische hartziekten, hartfalen, hypertensie, pheochromocytoma, atherosclerose en andere perifere vaatziekten, maag- en darmzweren, gastro-oesofageale refluxziekte, hyperthyreoïdie, diabetes of schizofrenie</p> <p>Pubmed search: (heart failure AND ((Cytisine) OR (cytisinicline))) Geen relevante studies gevonden</p> <p>Conclusie: Ondanks dat in de SmPC van cytisine hartfalen als waarschuwing wordt genoemd, kan dit niet worden onderbouwd met de beschikbare literatuur.</p>	15-07-2022	20-10-2022
Avacopan	<p>SmPC Tavneos, rubriek 4.4 <u>Hartaandoeningen</u> Patiënten met GPA of MPA hebben een risico op hartaandoeningen, waaronder myocardinfarct, hartfalen en cardiale vasculitis. Ernstige bijwerkingen (SAE's) van hartaandoeningen werden gemeld bij patiënten die werden behandeld met avacopan. Een behandeling op basis van de combinatie met cyclofosfamide gevolgd door azathioprine kan het risico op hartaandoeningen verhogen in vergelijking met een behandeling die is gebaseerd op de combinatie met rituximab.</p> <p>Pubmed: (heart failure) AND avacopan 1 resultaat, niet relevant Embase: ('heart failure'/exp OR 'heart failure') AND ('avacopan'/exp OR avacopan) 4 resultaten, niet relevant</p> <p>Conclusie: Bewust niet uitwerken (N/N). In de SmPC staat vermeld dat ernstige cardiale bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met avacopan. Avacopan wordt echter niet ontraden bij patiënten met een voorgeschiedenis van hartaandoeningen. Het risico op hartaandoeningen is verhoogd vanwege granulomatose met polyangiitis (GPA) of microscopische polyangiitis (MPA). Er zijn geen aanwijzingen dat avacopan het risico op hartaandoeningen verder verhoogt.</p>	09-05-2022	20-10-2022
Methoxyfluraan	<p>In SPC Pentrox staat klinisch manifeste cardiovasculaire instabiliteit als contra-indicatie genoemd. Verder staat als waarschuwing vermeld: Onderdrukking van het cardiovasculaire systeem / Gebruik bij ouderen Mogelijke effecten op de bloeddruk en de hartslag zijn bekende klasse-effecten van hoog-gedoseerd methoxyfluraan als anaestheticum en van andere anaesthetica. Deze effecten blijken bij analgetische doseringen niet significant te zijn. Er is bij</p>	15-06-2020	26-10-2020

	<p>verschillende leeftijdsgroepen geen specifiek patroon te onderscheiden voor wat betreft de systolische bloeddruk na de toediening van methoxyfluraan als analgeticum. Bij ouderen met hypotensie en bradycardie is echter voorzichtigheid geboden vanwege een mogelijke verlaging van de bloeddruk, omdat het risico hierop bij hen verhoogd kan zijn.</p> <p>Reden voor niet uitwerken: Volgens de SmPC zijn mogelijke effecten op bloeddruk en hartslag niet significant bij analgetische doseringen. Methoxyfluraan wordt alleen in analgetische dosering toegepast.</p>		
Ertugliflozine	<p>SPC Steglatro, 28-08-2018: Waarschuwing: De ervaring in New York Heart Association (NYHA) klasse I-II is beperkt, en er is geen ervaring in klinische onderzoeken met ertugliflozine in NYHA klasse III-IV. Vergadering werkgroep 29-10-2018: besloten om voor dapagliflozine bewust geen bewaking uit te werken voor contra-indicatie Hartfalen. Conclusie uit voorstel dat is besproken: "Dapagliflozine lijkt het risico op ziekenhuisopname t.g.v. HF te verminderen t.o.v. andere bloedglucose verlagende middelen of placebo bij zowel patiënten met en zonder hartfalen. Wel kunnen er kanttekeningen geplaatst worden over de methodologische kwaliteit van de studies die het positieve effect aangetoond hebben. Er zijn geen gegevens gevonden waarbij dapagliflozine HF verergert bij patiënten met HF. Voorstel niet bewaken."</p> <p>PubMed, 8-11-2018, zoekterm (heart failure OR decompensatio cordis) AND (ertugliflozin* OR SGLT-2 inhibitor):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cannon CP, et al. VERTIS-CV Investigators. Design and baseline characteristics of the eValuation of ERTugliflozin efficacy and Safety CardioVascular outcomes trial (VERTIS-CV). Am Heart J. 2018 Sep 5;206:11-23: resultaten nog niet gepubliceerd. 23% van de geïnccludeerde patiënten had hartfalen. Doel: "The primary objective of the trial is to demonstrate non-inferiority of ertugliflozin versus placebo on time to first MACE, defined as CV death, nonfatal MI, or nonfatal stroke. The secondary objectives are to demonstrate superiority of ertugliflozin versus placebo on time to: (1) first event of CV death or hospitalization for HF." 2. Kramer CK, et al. Comparison of New Glucose-Lowering Drugs on Risk of Heart Failure in Type 2 Diabetes: A Network Meta-Analysis. JACC Heart Fail. 2018 Oct;6(10):823-830. Resultaten: "Nine studies were identified, yielding data on 87,162 participants. In the network meta-analysis, SGLT-2 inhibitors yielded the greatest risk reduction for HF hospitalization compared with placebo (relative risk [RR]: 0.56; 95% CrI [credibility interval]: 0.43 to 0.72)". (alleen abstract geraadpleegd, onbekend welke SGLT-2-remmers zijn geïnccludeerd) 	08-11-2018	14-11-2019

	<p>Andere publicaties wijzen in dezelfde richting.</p> <p>Conclusie: Er zijn aanwijzingen dat SGLT-2-remmers veilig kunnen worden toegepast bij patiënten met hartfalen.</p>		
dexmedetomidine	<p>Aanleiding/SPC: Dexdor 100 mcg/ml conc voor oplossing voor infusie – 05-11-2018 Rubriek 4.4 cardiovasculaire effecten en voorzorgsmaatregelen Dexmedetomidine zorgt ervoor dat de hartslag en bloeddruk dalen. Bij hogere concentraties dexmedetomidine kan de bloeddruk echter stijgen door perifere vasoconstrictie. De fabrikant waarschuwt daarom voor voorzichtig gebruik van dexmedetomidine bij patiënten met ernstige cardiovasculaire instabiliteit.</p> <p>Pubmed/Embase: "Heart Failure"[Mesh] AND "Dexmedetomidine"[Mesh] Pubmed: Lam et al. Safety and efficacy of dexmedetomidine in children with heart failure. <i>Pediatr Cardiol.</i> 2013 Apr;34(4):835-41. Conclusie: dexmedetomidine kan veilig toegepast worden bij kinderen met hartfalen. Embase: Kuragaichi et al. Usefulness of dexmedetomidine for sedation in patients with end-stage heart failure: A report of two cases. <i>Journal of Cardiac Failure</i> 2015 21:10 SUPPL. 1 (S203-). 2 case-reports beschreven met patiënten met hartfalen waarbij klachten van hartfalen verbeterden na gebruik dexmedetomidine.</p> <p>Conclusie: Vanuit de literatuur geen aanwijzingen op verergering van hartfalen bij gebruik van dexmedetomidine. Daarnaast wordt dexmedetomidine alleen toegepast op de afdeling intensieve zorg, onder continue hartbewaking.</p>	19-09-2019	14 Nov 2019
empagliflozine	<p>Aanleiding/SPC: Jardiance (empagliflozine) tabletten 10&25 mg – 27-02-2019 Rubriek 4.4. waarschuwingen – risico op volumedepletie Empagliflozine kan tot een daling in de bloeddruk leiden door osmotische diurese bij therapeutische glucosurie. De fabrikant waarschuwt daarom voor gebruik bij patiënten met hartfalen.</p> <p>Pubmed/Embase: "Heart Failure"[Mesh] AND "empagliflozin"[Supplementary Concept] Verschillende onderzoeken waarbij juist een positief effect van empagliflozine op cardiovasculaire uitkomsten waaronder hartfalen wordt besproken (o.a. EMPA-TROPISM trial/EMPA-REG OUTCOME trial).</p> <p>Conclusie:</p>	19-09-2019	14 Nov 2019

	Op basis van de beschikbare literatuur is er echter onvoldoende bewijs om empagliflozine te bewaken. Het middel wordt nu juist onderzocht als ondersteunend bij hartfalen.		
dapoxetine	<p>Aanleiding/SPC: Priligy 30 en 60 mg tabletten – 02-01-2019</p> <p>4.3. contra-indicaties - hartfalen (NYHA klasse II-IV)</p> <p>4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik <u>Patiënten met cardiovasculaire risicofactoren</u> In de fase 3-klinische studies werden geen personen met onderliggende cardiovasculaire aandoeningen opgenomen. Het risico op ongewenste cardiovasculaire gevolgen van syncope (cardiale syncope en syncope met andere oorzaken) is bij patiënten met een onderliggende structurele cardiovasculaire aandoening (bijvoorbeeld gedocumenteerde outflow-obstructie, hartklepziekte, stenose van de carotiden en coronaire hartziekte) verhoogd. Er zijn onvoldoende gegevens om vast te stellen of dit verhoogde risico zich uitstrekt tot vasovagale syncope bij patiënten met een onderliggende cardiovasculaire aandoening.</p> <p>Pubmed/Embase: ("Heart Failure"[Mesh]) AND "dapoxetine" [Supplementary Concept] Geen hits.</p> <p>Conclusie: Onvoldoende onderbouwing om dapoxetine te bewaken bij hartfalen.</p>	19-09-2019	14 Nov 2019
Methylfenidaat / amfetamine	<p><u>PubMed/Embase:</u> [zoekterm: methylphenidate AND (heart failure)] en ["Amphetamines"[Mesh] AND (heart failure)]</p> <p>- 5 Zweedse case-reports over associatie tussen methylfenidaat en optreden hartfalen. Artikel in Zweeds geschreven. (Wikström, G., P. Kvidal, and E. Hagström. "Life-threatening heart failure caused by ADHD medication. Five case reports described." Lakartidningen 109.45 (2012): 2016-2018.)</p> <p>- Geen verhoogd risico op hartfalen gevonden bij gebruik van methylfenidaat bij kinderen en adolescenten < 17 jaar. Deze patiënten hadden geen hartfalen in de voorgeschiedenis. (Shin, Ju-Young, et al. "Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study." bmj 353 (2016): i2550.)</p> <p>- 1 case over een patient 18 jaar, die ruim een jaar na starten werd opgenomen vanwege dyspneu, tachypnie, tachycardie en cyanosis en enkele dagen later werd cardiomyopathie vastgesteld. Gemeten ejectiefractie na opname is 20%–25% en nam in drie dagen af naar 10-12%. De auteurs schrijven het effect op het hart toe aan methylfenidaat. Op dit artikel is</p>	26 maart 2018	14 Nov 2019

	<p>commentaar geleverd waarin de auteurs diverse factoren aankaarten die mede verantwoordelijk kunnen zijn voor het optreden van cardiomyopathie zoals langdurig quetiapine gebruik in hoge dosering, mogelijk optreden metabool syndroom, overgewicht. [Ahmad Ghanizadeh. A commentary on "A young man with acute dilated cardiomyopathy associated with methylphenidate". Vasc Health Risk Manag. 2009; 5: 525.]</p> <p>- een search op amfetamine levert studies op over het recreatieve gebruik van (meth)amfetamine waarbij het optreden van cardiomyopathie (uitend in infract, ernstige hartfalen) wordt beschreven.</p> <p>- [sept 2019] Onder patiënten tussen 22 en 44 jaar zonder voorgeschiedenis van hartfalen is een incidentie op hartfalen/cardiomyopathie van minder dan 50 per 10.000 persoonsjaren waargenomen. Er is geen verschil tussen langdurig gebruik (3 jaar) van methylfenidaat of kortdurende behandeling. [Mosholder, 2018]</p> <p><u>SPC: Medikinet 5 mg tabletten</u> Rubriek 4.3: Reeds bestaande cardiovasculaire stoornissen, inclusief ernstige hartfalen. Rubriek 4.4: Het gebruik van methylfenidaat is gecontra-indiceerd bij bepaalde reeds bestaande cardiovasculaire stoornissen, tenzij hierover cardiaal advies is verkregen van de kinderarts.</p> <p>Lareb: Twee cases van hartfalen gemeld bij methylfenidaat van de in totaal 1318 meldingen.</p> <p><u>GOV.uk (The Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA))</u> In dec 2014 een safety update uitgebracht, ook is de productinformatie over het gebruik van methylfenidaat (voor kinderen en adolescenten) bijgewerkt. In beide stukken wordt gewaarschuwd voor het gebruik van methylfenidaat bij hartfalen en monitoring van de patiënt op symptomen die kunnen wijzen op het ontwikkelen van cardiale aandoeningen is aanbevolen. Er is geen informatie gevonden over het gebruik van methylfenidaat door volwassenen.</p> <p><u>Conclusie:</u> Methylfenidaat kan de hartslag en de bloeddruk verhogen, de fabrikant waarschuwt daarom voor gebruik bij patiënten met hartfalen. Er is onvoldoende bewijs dat methylfenidaat verergering van hartfalen kan geven, het voorstel is om niet te bewaken. N.a.v. opmerking werkgroep over aanvullen met studies over oudere populatie, is gekeken naar studies bij volwassenen waarin methylfenidaat/ amfetaminederivaat wordt gebruikt voor ADHD. De enige studie waarin volwassenen zijn meegenomen is de studie van Mosholder waarin geen duidelijke aanwijzingen zijn gezien voor een verhoogd risico op hartfalen onder volwassenen</p>		
Selexipag	<p>SPC Upravi (selexipag) 15-06-2018 4.3 Gedecompenseerd hartfalen indien niet onder strikte medische supervisie.</p>	07-08-2018	29-10-2018

	<p>EPAR: Reden voor opname in SPC is verhoogde incidentie op Major Adverse Cardiovascular Events: 14 van 575 patiënten (2,4%) van selexipaggroep en 8 van 577 patiënten (1,4%) van de placebogroep ondervonden Major Adverse Cardiovascular Event (MACE). Hieronder vallen cardiovasculaire dood, plotselinge dood, myocardinfarct, ischemische cerebrovasculaire aandoeningen en cerebrovasculaire bloedingen. (opm SHB: maar geen hartfalen). Er werden enkele patiënten uit NYHA klasse I-IV geïnccludeerd in de studies. Er wordt vermeld dat dit te weinig was om hier iets over te kunnen zeggen.</p> <p>Verschil in MACE tussen groepen mogelijk veroorzaakt door 'informative censoring': Patiënten bij wie morbiditeit (meestal ziekteverergering) optrad mochten stoppen en werden ge-excludeerd voor follow-up. Tijdens studie bleek dat in de placebo-groep bij meer mensen morbiditeit optrad dan in de selexipag-groep. Mensen uit placebogroep werden minder lang gevolgd, waardoor het mogelijk is dat minder MACE is opgemerkt.</p> <p>Pubmed/Embase: ("selexipag" [Supplementary Concept]) AND "Heart Failure"[Mesh] Geen relevante resultaten</p> <p>Richtlijn: ECS/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Geen vermelding. Hartfalen (rechts) is een symptoom van PAH.</p> <p>Conclusie: Niet bewaken, want geen bewijs dat hartfalen verergert door selexipag.</p>		
Adenosine	<p>Aanleiding/SPC: Adenocor injvst voor iv 3 mg/ml – Sanofi Aventis – 21-12-2015</p> <p>Rubriek 4.3 contra-indicaties:</p> <ul style="list-style-type: none"> Decompensatio cordis (alle graden) <p>Rubriek 4.4 bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik: Adenocor dient met voorzichtigheid te worden gebruikt in patiënten met een recent myocard infarct of ernstig hartfalen.</p> <p>rubriek 4.2 dosering en wijze van toediening: Adenocor is alleen bestemd voor gebruik in ziekenhuizen waar cardiale monitoring- en cardiorespiratoire reanimatiefaciliteiten voor direct gebruik aanwezig zijn.</p> <p>Pubmed/Embase: ("Adenosine"[Mesh]) AND "Heart Failure"[Mesh] Geen relevante resultaten</p> <p>Er zijn geen studies te vinden waarin adenosine is toegepast bij patiënten met hartfalen. Deze patiënten- groep is geëxcludeerd in de beschikbare studies. In een studie onder patiënten met een MI zorgde adenosine voor een lagere incidentie van hartfalen. [RR] 0.44 [95% CI 0.25–0.78], P = 0.005) (Bulluck et al 2015)</p> <p>Er is ook een studie te vinden met een partiële adenosine receptor A1 agonist onder patiënten</p>	24-08-2018	29-10-2018

	<p>met hartfalen, waaruit bleek dat het middel veilig was bij patiënten met hartfalen. (Voors et al 2017). Adenosine zelf werkt ook nog op de A2a en A2b receptoren dus niet bewezen dat adenosine ook veilig is.</p> <p>Richtlijn: geen informatie in ESC/MDR of AHAACC gevonden. In ACA/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271(15)01189-3/pdf staat geen contra-indicatie vermeld, terwijl er wel een contra-indicatie vermeld staat bij bijvoorbeeld verapamil voor gedecompenseerd systolisch hartfalen.</p> <p>Conclusie: Adenosine heeft negatief-inotrope, dromotrope en chronotrope eigenschappen en is daarom gecontra-indiceerd bij hartfalen door de fabrikant. Er is vanuit de literatuur geen onderbouwing gevonden voor verergering van hartfalen door adenosine en adenosine wordt in de richtlijn beschreven zonder contra-indicatie voor hartfalen. Bovendien wordt adenosine onder strikte cardiale monitoring toegediend in het ziekenhuis. Voorstel is niet bewaken.</p>		
<p>Carfilzomib (gekoppeld aan bewaking Hartfalen: cardiotoxische oncolytica)</p>	<p>Aanleiding/SPC: Kyprolis (carfilzomib) infusiepoeder. 18-07-2018</p> <p>Rubriek 4.4 Waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik: Ontstaan of verergering van hartfalen (bijv. congestief hartfalen, longoedeem, verlaagde ejectiefactie), myocardischemie en myocardinfarct hebben zich voorgedaan na toediening van Kyprolis. Overlijden als gevolg van een hartstilstand is voorgekomen binnen een dag na toediening van Kyprolis en er zijn meldingen geweest van hartfalen en myocardinfarct met fatale afloop. Hoewel vóór dosistoediening in cyclus 1 voldoende hydratatie vereist is, dienen alle patiënten gecontroleerd te worden op aanwijzingen voor volumeoverbelasting, vooral patiënten met een risico op hartfalen. Oudere patiënten (≥ 75 jaar) hebben een verhoogd risico op hartfalen. Patiënten met hartfalen in klasse III en IV volgens de classificatie van de New York Heart Association (NYHA), een recent myocardinfarct, of niet met geneesmiddelen onder controle gebrachte afwijkingen in de prikkelgeleiding, kwamen niet in aanmerking voor deelname aan de klinische onderzoeken. Deze patiënten hebben mogelijk een hoger risico op cardiale complicaties.</p> <p>Pubmed/Embase: heart failure AND carfilzomib In een meta-analyse werd gevonden dat carfilzomib het risico significant vergroot op het ontstaan van congestief hartfalen t.o.v. controles. (Peto OR 2,33. 95% BI 1.56-3.48). Patiënten met NYHA III/IV congestief hartfalen waren uitgesloten in de studies, in sommige studies alle patiënten met hartfalen. (Zhao 2018). Er is niet gekeken naar het risico onder de patiënten met</p>	<p>28-08-2018</p>	<p>29-10-2018</p>

	<p>hartfalen die wel geïnccludeerd waren. De auteurs melden dat er mogelijk publicatie bias is opgetreden bij het maken van de meta-analyse ($p < 0,05$).</p> <p>Er is in 1 studie uit de meta-analyse gekeken naar de voorgeschiedenis van de patiënten die hartfalen rapporteerden. In deze open label studie met carfilzomib bij 46 patiënten met multipel myeloom, ontwikkelden 3 patiënten graad III/IV hartfalen (6,5%), waarvan 2 een voorgeschiedenis hadden van hartproblemen. Studie was niet placebogecontroleerd. (Jaggannath 2012).</p> <p>In een andere open label studie (niet placebo-gecontroleerd, niet meegenomen in meta-analyse) ontwikkelden 11 van de 42 patiënten hartfalen (25%). 3 hiervan waren bekend met een cardiomyopathie. (Lendvai 2014).</p> <p>Richtlijn: Multipel Myeloom HOVON 2018 Bij carfilzomib is stringente bloeddrukcontrole en regulatie noodzakelijk om cardiale toxiciteit te voorkomen.</p> <p>Conclusie Carfilzomib is een proteasoom-remmer. Het ubiquitine-proteasoom systeem is betrokken bij het functioneren van het hart. Remming hiervan door carfilzomib kan mogelijk zorgen voor cardiale toxiciteit. In een meta-analyse (mogelijk publicatie-bias) werd een vergroot risico gevonden op het ontwikkelen van hartfalen. Echter, in de beschikbare studies is de gehele groep met hartfalen of de groep met hartfalen NYHA III/IV uitgesloten dus het is niet duidelijk of carfilzomib ook voor verergering kan zorgen. Indien alleen NYHA III/IV uitgesloten is, is er geen (goede) deelanalyse gedaan op de patiënten met hartfalen als CI. Daarom in verband met onvoldoende gegevens in de literatuur niet bewaken.</p>		
dapagliflozine	<p>Aanleiding/SPC: SPC Forxiga - 6-12-2017 Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Hartfalen De ervaring in NYHA-klasse I-II is beperkt en er is geen ervaring uit klinische studies met dapagliflozine in NYHA-klasse III-IV.</p> <p>Pubmed/Embase: ("Heart Failure"[Mesh] AND "2-(3-(4-ethoxybenzyl)-4-chlorophenyl)-6-hydroxymethyltetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triol"[Supplementary Concept]) <i>CVD-REAL study (Kosiborod et al. 2017):</i> SGLT-2-remmers (canagliflozine, dapagliflozine en empagliflozine) zijn geassocieerd met een relatieve risicoreductie van 39% op ziekenhuisopnames door hartfalen (HR=0.61, 95%-BI: 0.51-0.73; $P < 0.001$) en een relatieve risicoreductie van 51% op mortaliteit (HR=0.49, 95%-BI: 0.41-0.57; $P < 0.001$) t.o.v. andere</p>	29-08-2018	29-10-2018

	<p>glucoseverlagende middelen bij patiënten met DM type 2. De resultaten zijn vergelijkbaar na subanalyse van patiënten DM type 2 en hartfalen.</p> <p>Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and concomitant heart failure. (Kosiborod et al.2017): Dapagliflozine wordt goed getolereerd door patiënten met DM type 2 en hartfalen. Er waren minder ziekenhuisopnames t.g.v. hartfalen bij patiënten met DM type 2 en hartfalen bij gebruik van 10 mg dapagliflozine (0.6%) t.o.v. placebo (4.7%). Dit verschil was niet significant (hazard ratio = 0.14; 95%-BI: 0.02-1.15). Kanttekening bij de studie: het erop lijkt dat de dapagliflozinegroep een relatief gunstigere behandeling krijgt, namelijk meer behandeling met betablokkers en ACE-remmers waardoor er kans op confounding is.</p> <p>All-Cause Mortality in Patients With Diabetes Under Treatment With Dapagliflozin: A Population-Based, Open-Cohort Study in The Health Improvement Network Database. (Toulis 2017): Lagere mortaliteit (aIRR: 0.50; 95%-BI: 0.33- 0.75; P = 0.001) bij patiënten met DM type 2 en een cardiovasculaire voorgeschiedenis (myocardinfarct, ischemische hartziekte, CVA/TIA, hartfalen of linkerventrikeldysfunctie) bij gebruik van dapagliflozine t.o.v. geen dapagliflozine. Geen comedatie bekend waardoor de kans op confounding aanzienlijk is.</p> <p>Richtlijn: geen informatie in ESC/MDR of AHAACC gevonden.</p> <p>Conclusie: Dapagliflozine lijkt het risico op ziekenhuisopname t.g.v. HF te verminderen t.o.v. andere bloedglucose- verlagende middelen of placebo bij zowel patiënten met en zonder hartfalen. Wel kunnen er kanttekeningen geplaatst worden bij de methodologische kwaliteit van de studies die het positieve effect aangetoond hebben. Er zijn geen gegevens gevonden waarbij dapagliflozine HF verergert bij patiënten met HF. Voorstel niet bewaken.</p>		
Lutetium-177-oxodotreotide	<p>Aanleiding/SPC: Lutathera Rubriek 4.2 <u>Dosering</u> Staak de toedieningen van Lutathera bij patiënten bij wie tijdens de behandeling een van de volgende aandoeningen/situaties is ontstaan of die er risico op lopen: - Ernstig hartfalen (gedefinieerd als graad III of IV volgens de classificatie van de New York Heart Association - NYHA)</p> <p>Rubriek 4.4 <u>Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik</u> 'Gezien het werkingsmechanisme en het verdraagbaarheidsprofiel van Lutathera (zie rubriek 4.8), wordt opstarten van de behandeling niet aanbevolen in de volgende gevallen: • Ernstig hartfalen gedefinieerd als klasse III of IV in de NYHA-classificatie;</p> <p>Epar Public assessment report-17/01/2018 In de multicenter, gerandomiseerde fase 3 studie (NETTER-1) zijn patiënten met</p>	20 september 2018	29-10-2018

	<p>ongecontroleerd congestief hartfalen klasse II t/m IV uitgesloten. Bij 1 patiënt (0.9%) is hartfalen waargenomen.</p> <p>In de Erasmus fase 1-2 klinische studie zijn patiënten met ongecontroleerd congestief hartfalen uitgesloten. Bij 62 cases (7,6%) zijn cardiale aandoeningen waargenomen waaronder bij 12 patiënten (1,5%) hartfalen.</p> <p>Pubmed/Embase: lutetium AND (heart failure) Geen relevante resultaten.</p> <p>Richtlijn: Geen informatie in Scientific statement van AHA opgenomen.</p> <p>Conclusie: waarschijnlijk is het op basis van het werkingsmechanisme (schade toebrengen aan doeltumorcellen) voldoende reden om patiënten met hartfalen uit te sluiten van de twee belangrijke klinische studies. In deze studies is hartfalen na gebruik van Lutetium-177-oxodotreotide in een enkele geval gezien. Er is verder geen literatuur over het gebruik van Lutetium-177-oxodotreotide door patiënten met hartfalen. Op basis van onvoldoende bewijslast is het voorstel om niet te bewaken.</p>		
Cyclizine	<p>Pubmed/Embase: De hemodynamische effecten van cyclizine (50 mg intraveneus) bij 11 patiënten met ernstig hartfalen (NYHA klasse IV) is onderzocht. Cyclizine verhoogt significant de systemische en pulmonaire arteriële druk, en de vullingsdruk van het linker- en rechterventrikel. Cyclizine had bovendien een vasoconstrictief effect. Onduidelijk of effect alleen aan cyclizine te wijzen is. Cyclizine is in de studie samen toegediend met diamorfine, dit kan ook invloed hebben op bovenstaande parameters. (Tan et al, 1988)</p> <p>SPC Cyclizine 50 mg tabletten (Centrafarm): Rubriek 4.4.: Bij patiënten met een ernstige decompensatio cordis dient cyclizine met voorzichtigheid te worden toegepast. Bij dergelijke patiënten kan cyclizine aanleiding geven tot een daling van het hartminuutvolume, gepaard gaande met een toename van de hartfrequentie, arteriële bloeddruk en pulmonaire wiggedruk.</p> <p>Conclusie: Mogelijk haemodynamisch effect van cyclizine in patiënten met hartfalen maar geen onderbouwing vanuit de literatuur. Voorstel: niet bewaken.</p>	17-10-2017	15-11-2017