

## Hypertensie: 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 |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------|
| Ivacaftor/lumacaftor | <p><b>SmPC</b></p> <p>4.4 Waarschuwingen<br/>Effect op bloeddruk<br/>Bij sommige patiënten die met lumacaftor/ivacaftor werden behandeld, is een verhoogde bloeddruk waargenomen. De bloeddruk moet bij alle patiënten tijdens de behandeling periodiek worden gecontroleerd (zie rubriek 4.8).</p> <p>4.8 Bijwerkingen<br/>Soms: hypertensie</p> <p><b>Literatuursearch:</b><br/>PubMed 9-1-2024:<br/>((Ivacaftor OR Lumacaftor) AND (hypertension OR blood pressure OR "Hypertension"[Mesh])):<br/>15 irrelevante hits<br/>Embase 9-1-2024<br/>(ivacaftor/mj OR lumacaftor/mj) AND ('elevated blood pressure'/mj OR 'hypertension'/mj OR 'blood pressure'/mj OR 'systolic blood pressure'/mj): 0 hits.</p> <p><b>Conclusie:</b> Bewust niet uitwerken N/N. Geen aanwijzingen in de literatuur gevonden voor een correlatie tussen Ivacaftor/Lumacaftor en hypertensie. Daarnaast dient de bloeddruk regelmatig te worden gecontroleerd en is een extra signaal overbodig.</p> | 09-01-2024       | 12-04-2024              |

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            |            |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Cytisinicline | <p><b>Aanleiding:</b><br/>SmPC Decigatan:<br/><u>4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik</u><br/>U moet extra voorzichtig zijn met Decigatan als u lijdt aan ischemische hartziekten, hartfalen, <b>hypertensie</b>, pheochromocytoma, atherosclerose en andere perifere vaatziekten, maag- en darmzweren, gastro-oesofageale refluxziekte, hyperthyreoïdie, diabetes of schizofrenie</p> <p><b>Pubmed search:</b><br/>((Hypertension) AND ((Cytisine) OR (cytisinicline)))</p> <p>Geen relevante studies gevonden</p> <p><b>Conclusie:</b><br/>Ondanks dat in de SmPC van cytisinicline hypertensie als waarschuwing wordt genoemd, kan dit niet worden onderbouwd met de beschikbare literatuur.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 15-07-2022 | 20-10-2022 |
| Esketamine    | <p><b>Aanleiding:</b><br/>SmPC Spravato<br/><b>Rubriek 4.4</b><br/>Effect op de bloeddruk<br/>Spravato kan tijdelijke verhogingen in systolische en/of diastolische bloeddruk veroorzaken, met een piek ongeveer 40 minuten na toediening van het geneesmiddel en een duur van ongeveer 1-2 uur (zie rubriek 4.8). Een aanmerkelijke stijging van de bloeddruk kan na elke behandelsessie optreden. Spravato is gecontra-indiceerd bij patiënten voor wie een verhoging van de bloeddruk of van de intracraniele druk een ernstig risico vormt (zie rubriek 4.3). Alvorens Spravato voor te schrijven, dienen patiënten met andere cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen zorgvuldig te worden beoordeeld om vast te stellen of de mogelijke voordelen van Spravato opwegen tegen het risico ervan.<br/>Bij patiënten van wie de bloeddruk voor de toediening van de dosis beoordeeld wordt als verhoogd (algemene richtlijn: &gt;140/90 mmHg voor patiënten &lt;65 jaar en &gt;150/90 mmHg voor patiënten ≥65 jaar), zijn aanpassing van de leefstijl en/of farmacotherapie aangewezen alvorens te beginnen met behandeling met Spravato. Als de bloeddruk voor de toediening van Spravato verhoogd is, dient men bij een beslissing over het uitstel van de behandeling met Spravato rekening te houden met het evenwicht tussen voordeel en risico bij de afzonderlijke patiënten. Na toediening van de dosis dient de bloeddruk te worden gemonitord. De bloeddruk dient ongeveer 40 minuten na toediening gemeten te worden en vervolgens indien klinisch noodzakelijk tot de waardes dalen. Als de bloeddruk gedurende lange tijd verhoogd blijft, dient men direct assistentie te vragen aan een medisch beroepsbeoefenaar met ervaring in bloeddrukbehandeling. Patiënten met symptomen van een hypertensieve crisis dienen onmiddellijk te worden verwezen naar de spoedeisende hulp.</p> | 17-02-2021 | 25-10-2021 |

|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |            |            |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
|                                                       | <p><b>Rubriek 4.8</b><br/> <i>Veranderingen in bloeddruk</i><br/> In klinische studies bij patiënten die Spravato plus een oraal antidepressivum ontvingen, waren de verhogingen in de tijd ongeveer 7 tot 9 mmHg voor de systolische bloeddruk (SBP) en 4 tot 6 mmHg voor de diastolische bloeddruk (DBP) (gemeten 40 minuten na toediening). 1,5 uur na toediening waren deze waarden 2 tot 5 mmHg voor de SBP en 1 tot 3 mmHg voor de DBP (zie rubriek 4.4). Bij patiënten die esketamine plus een oraal antidepressivum ontvingen, varieerde de frequentie van opvallend abnormale verhogingen van de SBP (toename <math>\geq 40</math> mmHg) van 8% (&lt;65 jaar) tot 17% (<math>\geq 65</math> jaar) en de frequentie van opvallend abnormale verhogingen van de DBP (toename <math>\geq 25</math> mmHg) varieerde van 13% (&lt;65 jaar) tot 14% (<math>\geq 65</math> jaar). De incidentie van verhoogde SBP (<math>\geq 180</math> mmHg) was 3% en die van de DBP (<math>\geq 110</math> mmHg) was 4%.</p> <p><b>Conclusie:</b><br/> Bewust niet uitwerken (nee/nee)<br/> Tijdens het beoordelen van geneesmiddelen voor de contra-indicatie hypertensie wordt er gekeken naar de mate van bloeddrukverandering. Volgens het kader zijn stijgingen van 10 mmHg (SBP) en 5 mmHg (DBP) klinisch relevant. In risicogroepen kan een stijging van 5 mmHg al klinisch relevant zijn. Voor dalingen van de bloeddruk worden waarden van 20 mmHg (SBP) en 10 mmHg (DBP) aangehouden.<br/> De mate van bloeddrukstijging met esketamine is dus niet klinisch relevant volgens het kader. Daarnaast is de bloeddrukstijging tijdelijk van aard.</p> |            |            |
| Metamizol                                             | <p><b>Aanleiding:</b><br/> In de werkgroepvergadering van 26 oktober 2020 is besloten om metamizol niet meer mee te laten lopen in contra-indicatiebewakingen voor NSAID's. Deze contra-indicaties zijn apart beoordeeld voor metamizol.</p> <p><b>PubMed, 12-02-2021</b><br/> Zoekterm: hypertension AND metamizole</p> <p>16 resultaten. Niet relevant.</p> <p><b>Conclusie:</b> geen aanwijzingen voor een contra-indicatie, daarom bewust niet uitwerken (nee/nee).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 12-02-2021 | 09-03-2021 |
| MTOR-remmers<br>(sirolimus, everolimus, temsirolimus) | <p><b>Aanleiding/SPC:</b> 4.8: zeer vaak: hypertensie</p> <p><b>Pubmed:</b> ((hypertension OR blood pressure)) AND ((sirolimus OR everolimus OR temsirolimus))</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 12-01-2021 | 09-03-2021 |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |            |            |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
|             | <p>Geen literatuur over verergeren van hypertensie. In een meta-analyse werd voor sirolimus gezien dat het risico op het ontstaan van hypertensie verlaagd was vergeleken met standaard therapie (RR 0,62; 95% BI 0,42-0,93. P=0,02).<sup>1</sup></p> <p>Voor everolimus zijn geen meta-analyses beschikbaar, maar werd in een RCT gezien dat bloeddruk vergeleken met ciclosporine na 36 maanden behandelen 13 mmHg lager was.<sup>2</sup></p> <p>Voor temsirolimus ontbreekt literatuur over het ontstaan van hypertensie.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Liu et al Sirolimus for treatment of autosomal-dominant polycystic kidney disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. In <i>Transplantation proceedings</i>. 2014, (Vol. 46, No. 1, pp. 66-74)</li> <li>2. Andreassen et al. Blood pressure in de novo heart transplant recipients treated with everolimus compared with a cyclosporine-based regimen: results from the randomized SCHEDULE Trial. <i>Transplantation</i>. 2019. 103(4), 781-788.</li> </ol> <p><b>Richtlijnen: -</b></p> <p><b>Conclusie:</b> Gezien de indicatie van de middelen (orgaantransplantatie en oncologie) is het de verwachting dat bloeddrukcontrole al standaard zorg is. Daarnaast is er geen bewijs in de literatuur dat MTOR-remmers hypertensie verergeren. Bewaking is niet nodig.</p> <p><b>Aanvullende opmerkingen Werkgroep:-</b></p> |            |            |
| Basiliximab | <p><b>Aanleiding/SPC:</b><br/>4.8: Hypertensie hoorde bij de meest (&gt;20%) gerapporteerde bijwerkingen.</p> <p><b>Pubmed:</b> (basiliximab AND (hypertension OR blood pressure))<br/>Er is geen literatuur over het verergeren van bestaande hypertensie. In de enige bestaande meta-analyse wordt voor basiliximab geen significant verhoogd risico gevonden op het ontwikkelen van hypertensie onder patienten die een levertransplantatie krijgen. (RR 1,08 95% BI 0,83-1,41).<sup>1</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zhang et al. Basiliximab application on liver recipients: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Hepatobiliary &amp; Pancreatic Diseases International</i>. 2017. 16(2), 139-146.</li> </ol> <p><b>Richtlijnen: -</b></p> <p><b>Conclusie:</b> Basiliximab wordt gebruik bij orgaantransplantatie. Bloeddrukcontrole is hierbij gebruikelijk dus extra bewaking via een CI is niet nodig. Daarnaast lijkt het risico op basis van de beschikbare literatuur ook niet verhoogd.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 12-01-2021 | 09-03-2021 |

|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |            |            |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
|                                                                | <b>Aanvullende opmerkingen Werkgroep:-</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |            |            |
| Overige immunomodulantia (abatacept, glatirameer, vedolizumab) | <p><b>Aanleiding/SPC:</b><br/>abatacept, vedolizumab: 4.8: vaak voorkomend: hypertensie<br/>Glatirameer: geen vermelding.</p> <p><b>Pubmed:</b> ((hypertension OR blood pressure)) AND ((abatacept OR glatiramer OR vedolizumab))<br/>Geen relevante treffers.</p> <p><b>Richtlijnen:</b><br/>Abatacept: Patiënteninformatie Martiniziekenhuis (2018): <i>Gedurende de infusie wordt u geobserveerd en zal regelmatig uw bloeddruk en hartslag worden gecontroleerd</i><br/>Vedolizumab: Ikazia ziekenhuis-vedolizumab (2020): <i>Aan het begin en het einde van het toedienen van de Vedolizumab wordt de bloeddruk en pols opgenomen.</i><br/>Glatirameer: Geen informatie.</p> <p><b>Conclusie:</b> er is geen bewijs in de literatuur dat deze middelen hypertensie verergeren. Bloeddruk wordt (volgens patiëntenfolders) voor abatacept en vedolizumab standaard gecontroleerd tijdens toedienen. Bewaking via CI-module is niet nodig.</p> <p><b>Aanvullende opmerkingen Werkgroep:-</b></p>                                     | 12-01-2021 | 09-03-2021 |
| Fluorochinolonen                                               | <p><b>Aanleiding: DHPC Fluorochinolonen (02-11-2020)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Systemische en geïnhaleerde fluorochinolonen kunnen het risico op hartklepregurgitatie/-insufficiëntie verhogen.</li> <li>• Aandoeningen die het risico op hartklepregurgitatie/-insufficiëntie verhogen zijn onder meer aangeboren of reeds bestaande hartklepziekte, bindweefselaandoeningen (bijvoorbeeld Marfansyndroom of Ehlers-Danlossyndroom), syndroom van Turner, ziekte van Behçet, <u>hypertensie</u>, reumatoïde artritis en infectieuze endocarditis.</li> <li>• Gebruik systemische en geïnhaleerde fluorochinolonen bij patiënten die risico lopen op hartklepregurgitatie/-insufficiëntie alleen na zorgvuldige evaluatie van de voordelen en de risico's en na afweging van andere therapeutische opties.</li> </ul> <p><b>Conclusie:</b><br/>Niet bewaken. Hypertensie is een risicofactor voor hartklepregurgitatie. Er wordt bij contra-indicaties niet bewaakt op de contra-indicatie als risicofactor.</p> | 12-11-2020 | 09-03-2021 |
| Niraparib                                                      | <p><b>Aanleiding/SPC:</b></p> <p><b>SPC Zejula (niraparib) 1/2/2018</b><br/>4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 14-08-2018 | 29-10-2018 |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
|  | <p>Hypertensie, inclusief hypertensieve crisis, is gemeld bij gebruik van Zejula. Vooraf bestaande hypertensie dient adequaat onder controle te worden gebracht voordat een behandeling met Zejula wordt gestart. De bloeddruk dient in het eerste jaar maandelijks en daarna periodiek te worden gecontroleerd tijdens behandeling met Zejula. Hypertensie dient medicamenteus te worden behandeld met antihypertensiva en daarnaast dient de dosis Zejula indien nodig te worden aangepast.</p> <p><b>EPAR</b><br/>NOVA studie: in niraparib-arm 19,3% hypertensie (waarvan 8% graad 3 hypertensie), 5% in placebo-arm. Hypertensieve crisis werd gemeld in 2 proefpersonen in de placebo-arm (1%) en 4 patiënten in de niraparib arm (2%).<br/>Van de patiënten die graad 3 hypertensie melden had 47% een geschiedenis van hypertensie.</p> <p><b>Pubmed/Embase:</b> niraparib AND hypertension<br/>Geen relevante resultaten<br/><b>Richtlijn:</b> NICE. Niraparib for maintenance treatment of relapsed, platinum-sensitive ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer. 4 juli 2018<br/>Geen vermelding hypertensie.</p> <p><b>Conclusie:</b> Niet bewaken. Het is onbekend of mensen met (behandelde) hypertensie meer risico hebben op verergering hypertensie door niraparib. Niraparib lijkt wel meer hypertensie te geven volgens de EPAR, al werd er ook redelijk wat hypertensie gemeld in de placebogroep. Het is onduidelijk wat voor mensen in de placebo- en behandelgroep zitten en wat hun achtergrond is.</p> <p>Het mechanisme is onbekend; andere PARP-remmers (zoals olaparib) geven geen hypertensie. Genoemd wordt dat niraparib tegelijk de dopamine, serotonine en noradrenaline-transporter remt, wat het mogelijk zou kunnen veroorzaken. Aangezien dit middel een oncolyticum is, staan patiënten onder nauwkeurige controle. De NICE guideline 2018 waarschuwt ook niet voor hypertensie. Daarom niet bewaken.</p> |  |  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|