

Ischemische hartziekten: parasymphaticolytica

7011

Datum literatuursearch: 27-08-2018

Afkortingen:

MI: myocardinfarct

RR-interval: Interval tussen opeenvolgende hartslagen

HRV: heart rate variability

MACE: major cardiovascular event

CONCLUSIE

Niet bewaken. In verschillende SPC's wordt vermeld dat patiënten met geschiedenis van een myocardinfarct zijn uitgesloten van veiligheidsstudies. In verband met het ontbreken van gegevens wordt hiervoor gewaarschuwd in de SPC. Patiënten zijn uitgesloten in verband met het feit dat parasymphaticolytica voor een versnelling van de hartslag kunnen zorgen, wat mogelijk een risico geeft bij patiënten met hartaandoeningen.

Er is geen bewijs in de literatuur gevonden dat parasymphaticolytica daadwerkelijk zorgen voor verergering van klachten bij doorgemaakt myocardinfarct of bij bestaande klachten van angina pectoris.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Er zijn alleen van de middelen ipratropium, tiotropium, scopolamine en atropine studies gevonden. Van andere middelen uit de groep parasymphaticolytica zijn geen gegevens gevonden. De gehele groep parasymphaticolytica is wel op basis van de gevonden studies beoordeeld in verband met een vergelijkbaar mechanisme in de hele groep.

PICO

P(atient)	Patiënten met doorgemaakt myocardinfarct of angina pectoris.
I(ntervention)	Parasymphaticolyticum
C(omparison / Control)	Geen parasymphaticolyticum
O(utcome)	Verergering klacht of optreden myocardinfarct.

PUBMED

Zoekterm

Parasymphaticolytica:

((("Myocardial Infarction"[Mesh]) OR "Angina Pectoris "[Mesh])) AND (("acridinium bromide"[Supplementary Concept] OR "Atropine"[Mesh] OR "Cyclopentolate"[Mesh] OR "Glycopyrrolate"[Mesh] OR "homatropine"[Supplementary Concept] OR "Ipratropium"[Mesh] OR "Scopolamine Hydrobromide"[Mesh] OR "Butylscopolammonium Bromide"[Mesh] OR "Tiotropium Bromide"[Mesh] OR "Tropicamide"[Mesh] OR "GSK573719"[Supplementary Concept]))

Filters: Humans.

Urologische middelen met parasymphaticolytische werking:

((("Myocardial Infarction"[Mesh]) OR "Angina Pectoris"[Mesh])) AND ("darifenacin"[Supplementary Concept] OR "fesoterodine"[Supplementary Concept] OR "Flavoxate"[Mesh] OR

"oxybutynin"[Supplementary Concept] OR "Solifenacin Succinate"[Mesh] OR "Tolterodine Tartrate"[Mesh])

Geen filters

Parasympatholytische parkinsonmiddelen:

((("Myocardial Infarction"[Mesh]) OR "Angina Pectoris"[Mesh])) AND ("Biperiden"[Mesh] OR "Trihexyphenidyl"[Mesh])

Geen filters

Geen resultaten.

Overig- Voldoet niet aan PICO

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Rottenkolber, M et al. (2014). Inhaled beta-2-agonists/muscarinic antagonists and acute myocardial infarction in COPD patients. <i>Respiratory medicine</i>, 108(8), 1075-1090.	Resultaten • Meta-analyse van 8 studies onder COPD patiënten. Niet duidelijk of ze voorgeschiedenis van MI hadden. • Tiotropium vergeleken met placebo gaf geen vergroot risico op ontwikkelen MI. Relatief risico voor een MI was 0.74 (0,61-0,91), er is dus risicoreductie gevonden. • I^2 was 0%, dus er was geen bewijs voor statistische heterogeniteit tussen de studies. Opmerkingen auteurs • Het is mogelijk dat het behandelen van de COPD zorgt voor minder COPD gerelateerde cardiovasculaire aandoeningen.
Singh et al. (2008). Inhaled anticholinergics and risk of major adverse cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. <i>Jama</i>, 300(12), 1439-1450.	Resultaten • Systematische review en meta-analyse van 11 RCT's die o.a. risico op MI bij gebruik van inhalatie-anticholinergica (ipratropium/tiotropium) bij COPD patiënten hebben onderzocht, ten opzichte van controle therapie (bèta-2-agonisten) of placebo. • Risico op MI was significant vergroot onder de anticholinergica-gebruikers. RR 1.53 (1,05-2,23). • I^2 was 0%, dus er was geen bewijs voor statistische heterogeniteit tussen de studies. Opmerkingen auteurs • Voornamelijk relatief kleine studies gebruikt wat het grote BI veroorzaakt. Opmerking SHB • Verschil met studie Rottenkolber mogelijk veroorzaakt door verschil in controle-groep. Placebo vs beta-2-agonisten of placebo.

Overig- ontkrachtend bewijs

Pubmed

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Barai et al. Use of atropine in patients with recent myocardial infarction during exercise myocardial perfusion study. <i>The international journal of cardiovascular imaging</i> 2005, 21(4), 413-419.	Resultaten - Klinische studie waarin atropine sulfaat 0,01mg/kg is toegediend aan patiënten met een recent myocardinfarct in de afgelopen 3-6 weken en aan een controle groep. - Patiënten moesten op de loopband lopen om minstens 85% van maximale hartslag behorend bij leeftijd te bereiken. - Doel-hartslag werd bereikt in 95,3% van de atropine-groep tegen 67,4% in controle groep. - Er werden geen relevante bijwerkingen gezien; in de controle groep kreeg 1 patiënt pijn op de borst. Opmerkingen SHB 10 patiënten in beide groepen gebruikten beta-blokkers. Dit kan effect van atropine maskeren. - Atropine versnelt de hartslag maar dit bleek in deze studie geen negatieve effecten te hebben.
de Ferrari et al. (1993). Scopolamine increases vagal tone and vagal reflexes in patients after myocardial infarction. <i>Journal of the American College of Cardiology</i>, 22(5), 1327-1334.	Resultaten - Gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin scopolamine transdermaal is getest in patiënten die 8-15 dagen geleden een MI gehad hebben. - Scopolamine deed het RR interval stijgen met 7,1% ($p=0,001$) evenals de baroreceptor reflex sensitiviteit met 42%. - Bijwerkingen waren minimaal (droge mond, duizeligheid). Geen verergering van hartklachten gezien. Opmerkingen auteur - Verhoging van eerder genoemde markers is geassocieerd met een betere prognose na een MI. Opmerkingen SHB - Placebo is getest in dezelfde patiënten.
Vybral et al. (1993). Effects of low dose transdermal scopolamine on heart rate variability in acute myocardial infarction. <i>Journal of the American College of Cardiology</i>, 22(5), 1320-1326.	Resultaten - Gerandomiseerde placebogecontroleerde dubbel blinde studie in patiënten die 6 dagen geleden MI gehad hebben. - Lage dosis scopolamine (dosis onbekend) gedurende 24uur werd vergeleken met placebo. - Hartslagvariabiliteit (HRV) nam met 26-35% toe in de scopolamine groep. - Scopolamine werd goed getolereerd; er werd geen verergering van angina of optreden van MI gezien. Opmerkingen SHB - Hoge HRV is geassocieerd met minder mortaliteit na een MI. - Lange termijn gebruik is niet getest.

Joy M et al. (1985). Management of a case of refractory variant angina with benzhexol hydrochloride (trihexyphenidyl hydrochloride). <i>Heart</i> , 54(4), 448-451.	Resultaten • Case-report van vrouw die Prinz-Metal angina heeft dat niet controleerbaar is met calcium-antagonisten. • Gebruik van trihexyfenidyl 4mg maakte haar vrij van symptomen van angina. • Na tijdelijk stoppen met trihexyfenidyl namen de angina-aanvallen weer toe. Opmerkingen auteur • Een mogelijk mechanisme van Prinz-Metal angina is parasympatische activatie, vandaar dat parasymptolycum geprobeerd werd.
---	---

Embase

EMBASE

Zoekterm:

P = heart infarction OR angina pectoris

I = 1) ('acridinium bromide'/mj OR 'atropine'/mj OR 'cyclopentolate'/mj OR 'glycopyrronium'/mj OR 'homatropine'/mj OR 'ipratropium bromide'/mj OR 'scopolamine'/mj OR 'scopolamine butyl bromide'/mj OR 'tiotropium bromide'/mj OR 'tropicamide'/mj OR 'umeclidinium'/mj)

2) ('biperiden'/mj OR 'trihexyphenidyl'/mj)

3) ('darifenacin'/mj OR 'fesoterodine'/mj OR 'flavoxate'/mj OR 'oxybutynin'/mj OR 'solifenacin'/mj OR 'tolterodine'/mj)

C -

O -

S = randomized controlled trial OR meta analysis OR systematic review

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Tashkin et al (2015). Cardiac safety of tiotropium in patients with cardiac events: a retrospective, combined analysis of the UPLIFT® and TIOSPIR™ trials. In <i>D36. ALL TOGETHER NOW: COPD TREATMENT WITH LONG-ACTING BETA AGONISTS AND LONG-ACTING MUSCARINIC ANTAGONISTS</i> (pp. A5770-A5770). American Thoracic Society.	Score n = 5993	Resultaten • Tijdens de Uplift studie (18 microgram tiotropium vs placebo gedurende 4 jaar) ondervonden 92 patiënten (1,5%) in de placebo groep en 80 patiënten (1,3%) in de tiotropium groep een MI. • Daarna post hoc analyse: Aantal patiënten met opgetreden MI na tiotropium (63) of placebo (68) zijn gevolgd in de tijd. • Major adverse cardiovascular event (MACE, onder andere MI maar ook beroerte) trad in 16,2% van de gevallen in de placebo arm op en in 9,5% in de tiotropium arm. • Fatale MACE trad in 7,4% in de placebo-arm op en in 4,8% in de tiotropium-arm. Opmerkingen SHB • Voor aanvang Uplift studie zijn patiënten geëxcludeerd die een MI hadden gehad. Patiënten die tijdens studie een MI kregen zijn wel gevolgd. • Reden dat patiënten niet aan post hoc analyse wilden meedoen was deels door opgetreden MI, deels door onbekende redenen.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
ESC guideline on the management of stable coronary artery disease 2013	Geen relevante informatie.
ESC guideline for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation	

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Eklira [acilidinium bromide] 21-06-2018 *vergelijkbare informatie: -SPC Seebri breezehaler (Glycopyrronium) 18-07-2018 -SPC Spiriva (tiotropium) 09-12-2016 -SPC Incruse (umeclidinium) 04-09-2017	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Eklira Genuair moet met de nodige zorgvuldigheid worden gebruikt bij patiënten die een myocardinfarct hadden in de afgelopen 6 maanden. Deze patiënten werden uitgesloten in de klinische onderzoeken, omdat deze aandoeningen beïnvloed kunnen worden door het anticholinerge werkingsmechanisme.
SPC atropinesulfaat inj 10-08-2015	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Antimuscarinica blokkeren de vagale remming van de pacemaker van de SA-knoop en moeten dus met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met coronaire hartziekte.
SPC cyclopentolaat oogdruppels 09-10-2017 *vergelijkbare informatie: -SPC minims tropicamide oogdruppels 24-05-2016	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Tachycardie en cardiale verschijnselen worden soms waargenomen, zodat men dit middel niet moet toepassen bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen.
Homatropine (alleen oogdruppels) Scopoderm (scopolamine) 22-02-2016 Buscopan (butylscopolamine) 23-06-2017 Artane (trihexylfenidyl) 04-2013 Urispas (flavoxaat) 25-07-2016 Betigma (mirabegron) 15-11-2017 Vesicare (solifenacine) 25-11-2013	Geen informatie over ischemische hartziekten

SPC Cyclocaps (ipratropium bromide inhalatie capsules) 26-06- 2012 SPC emselex (darifenacine) 12-03-2018 SPC Toviaz (fesoterodine) 07-08-2018 SPC detrusitol (tolterodine) 24-06-2015	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hartaandoeningen.
SPC akineton (biperideen) 07-10-2014	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Biperideen dient bij patiënten met een vers hartinfarct, of waar een gevaarlijke tachycardie (versnelling van de hartslag) kan ontstaan, met uiterste voorzichtigheid en onder controle van de hartfrequentie te worden toegediend
SPC Kentera (oxybutinine pleister) 02-08-2018	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Oxybutynine kan de symptomen van coronaire hartziekten verergeren.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	29 oktober 2018