

DE CARDIOVASCULAIRE VEILIGHEID VAN TIOTROPIUM

Bronchodilatoren via inhalatie spelen een centrale rol in de symptomatische behandeling van COPD. De kortwerkende bronchodilatoren (anticholinergicum: ipratropium; β_2 -mimetica: salbutamol, terbutaline) worden in de verschillende stadia van COPD gebruikt "as needed", d.w.z. wanneer de symptomen dit vereisen. Regelmatige toediening van een langwerkende bronchodilator (anticholinergicum: tiotropium; β_2 -mimetica: formoterol, indacaterol, salmeterol) wordt aanbevolen bij patiënten met matig ernstige tot zeer ernstige COPD (stadium II tot IV) wanneer ondanks gebruik "as needed" van een kortwerkende bronchodilator, dyspnoe optreedt bij de dagelijkse activiteiten [GOLD-aanbevelingen, update 2010, via www.goldcopd.org en Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium (hoofdstuk 4.1.)]. De laatste jaren verschenen tegenstrijdige berichten over de cardiovasculaire veiligheid van kort- en langwerkende anticholinergica via inhalatie bij COPD-patiënten [zie Folia juni 2009]: sommige studies rapporteerden ernstige ongewenste effecten zoals myocardinfarct, cerebrovasculair accident en verhoogde mortaliteit; in andere studies [o.a. de Uplift-studie met tiotropium als inhalatiepoeder (Spiriva®)] vonden men dit niet. Geen van de studies was echter opgezet om cardiovasculaire ongewenste effecten te onderzoeken.

Recent waren er signalen van verhoogde mortaliteit met tiotropium in doseeraërosol (Spiriva Respimat®, beschikbaar sinds april 2011): in een meta-analyse van 5 gerandomiseerde studies werd een statistisch significante toename van de globale mortaliteit ten opzichte van placebo gevonden [*Brit Med J* 2011;342:d3215 (doi:10.1136/bmj.d3215), met editoriaal d2970 (doi:10.1136/bmj.d2970)]. De onderzoekers berekenden dat per 124 patiënten die gedurende 1 jaar behandeld waren met tiotropium in doseeraërosol (5 μ g p.d.), er één bijkomend overlijden was ten opzichte van placebo (*Number Needed to Harm* of NNH van 124; 95%-betrouwbaarheidsinterval 52 tot 5.682). Cardiovasculaire sterfte, een secundair eindpunt in de meta-analyse, was eveneens hoger in de tiotropiumgroep. De vraag is of tiotropium in doseeraërosol een groter risico van ongewenste effecten (bv. ritmestoornissen) veroorzaakt dan tiotropium als inhalatiepoeder. Een vergelijkende studie tussen de twee vormen is lopende, en zal daarover mogelijk uitsluitsel geven. In afwachting dient Spiriva Respimat®, de doseeraërosol, voorzichtig te worden gebruikt, zeker bij patiënten met hartritmestoornissen, en mogen de aanbevolen doses niet worden overschreden. [*Drug Safety Update* 2011;4(nr 4):H2, via www.mhra.gov.uk]