

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

CARDIALE ONGEWENSTE EFFECTEN VAN CHOLINESTERASE-INHIBITOREN

De cholinesterase-inhibitoren donepezil (Aricept®), galantamine (Reminyl®) en rivastigmine (Exelon®) worden gebruikt om de cognitieve deterioratie tegen te gaan bij patiënten met lichte tot matig ernstige Alzheimer-dementie. Hun effect is beperkt, en men kan niet voorspellen welke patiënten zullen reageren. Zie ook Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij dementie” (via www.bcfi.be; een herziene Transparantiefiche wordt binnenkort toegestuurd).

De meest frequente ongewenste effecten van de cholinesterase-inhibitoren zijn gastro-intestinale effecten (nausea, braken, diarree), centrale effecten (bv. hoofdpijn, duizeligheid), overvloedig zweten. Cardiale effecten zijn eveneens gerapporteerd: bradycardie, atrioventriculaire blok (AV-blok).

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving tot op heden 5 meldingen van **bradycardie**, in twee gevallen met syncope. Bij geen van de patiënten waren er antecedenten van hartritmestoornissen.

Het Centrum ontving ook twee meldingen van **AV-blok**. Bij de ene patiënt diende een pacemaker te worden geplaatst. De andere patiënt nam digoxine dat eveneens een AV-blok kan veroorzaken, alsook furosemide dat de toxiciteit van digoxine kan potentialiseren. In het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* [2006;150:563-6] werd recent een patiënt beschreven met een totaal AV-blok tijdens behandeling met galantamine; een pacemaker diende te worden geplaatst en de behandeling werd verder gezet.

Volgens de auteurs van het artikel in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* komen klinisch relevante cardiale ongewenste effecten voor bij 0,1 tot 1% van de patiënten behandeld met een cholinesterase-inhibitor; niet-symptomatische ritmestoornissen en ECG-veranderingen worden frequenter gerapporteerd. De ritmestoornissen kunnen kort na starten van de behandeling optreden of na dosisverhoging, maar zijn ook beschreven na langdurig gebruik. Het risico van bradycardie en ritmestoornissen verhoogt bij gelijktijdige behandeling met andere bradycardiserende stoffen (o.a. β -blokkers, verapamil, diltiazem) en bij aanwezigheid van risicofactoren voor QT-verlenging (bv. hypokaliëmie, hypomagnesiëmie, hartlijden, associatie met stoffen die het QT-interval kunnen verlengen: zie Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium 2006, blz. 7).

De auteurs van het artikel in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* bevelen het bepalen van het serumkalium en het uitvoeren van een ECG aan vóór starten van de behandeling, om zo de risicopersonen voor cardiale ongewenste effecten van cholinesterase-inhibitoren op te sporen; deze aanbeveling lijkt ons zeker zinvol indien andere risicofactoren bestaan of vermoed worden, of bij optreden van verdachte symptomen.