

HARTKLEPLIJDEN MET PERGOLIDE EN CABERGOLINE

[Reeds verschenen als Goed om weten-bericht op onze website op 4/4/2007]

Voor het ergotderivaat pergolide (Permax®) is op basis van casuïstische meldingen en observationele gegevens een risico van hartkleplijden bij chronisch gebruik gesuggereerd [zie Folia juni 2003 en december 2004]. Gegevens over dit risico hebben in België in 2004 geleid tot het beperken van pergolide als tweedekezemiddel bij de ziekte van Parkinson [zie Goed om weten-bericht van 29 oktober 2004].

De *Food and Drug Administration* van de Verenigde Staten meldde op 29 maart 2007 dat in de Verenigde Staten de specialiteit Permax® (op basis van pergolide) op initiatief van de firma wordt teruggetrokken [zie www.fda.gov/cder/drug/infopage/pergolide/default.htm].

De beslissing is gebaseerd op het recent beschikbaar komen van twee observationele studies [*New Engl J Med* 2007;356:29-38 en 39-46, met bijbehorend commentaar 6-9]. De resultaten van deze studies versterken de hypothese dat pergolide klinisch belangrijk hartkleplijden kan veroorzaken (risico van hartklepregurgitatie 5 tot 7 keer hoger ten opzichte van geen behandeling met een dopamine-agonist). Dit risico is afhankelijk van de totale cumulatieve dosis. De studies betroffen het langdurige gebruik

bij de ziekte van Parkinson. De studies tonen geen verhoogd risico voor niet-ergot dopamine-agonisten zoals pramipexol en ropinirol, noch voor bromocriptine dat nochtans ook een ergotderivaat is. De studies tonen ook voor cabergoline een verhoogd risico [cabergoline is eveneens een ergotderivaat; ziekte van Parkinson wordt in de Belgische bijsluiters voor de specialiteiten op basis van cabergoline (Dostinex®, Sostilar®) niet als indicatie vermeld.]

De auteur van een bijbehorend commentaar stelt dat pergolide, cabergoline en andere middelen waarmee hartkleplijden is beschreven (bv. ergotamine, methysergide, de amfetamines fenfluramine en dexfenfluramine) ook agonisten zijn ter hoogte van de 5-HT_{2B}-serotoninereceptoren: dit zou een verklaring kunnen bieden voor het optreden van hartkleplijden. Andere dopamine-agonisten zoals apomorfine, bromocriptine, pramipexol of ropinirol hebben dit agonistisch effect ter hoogte van de serotoninereceptoren niet, en werden tot op heden niet met hartkleplijden geassocieerd. De risico-batenverhouding van pergolide wordt momenteel herbekeken op Belgisch en op Europees niveau. We houden U op de hoogte van de resultaten en de eventuele gevolgen van deze evaluatie.