

## LET OP!

Van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb kregen wij deze maand de volgende informatie over bijwerkingen.

### Pergolide en hartklepafwijkingen

Pergolide (Permax<sup>®</sup>) wordt sinds 1991 in Nederland gebruikt als monotherapie of aanvullende therapie voor de symptomatische behandeling van de ziekte van Parkinson. Pergolide is een dopaminereceptoragonist met een aan ergotamine verwante structuur. Van twee andere aan ergotamine verwante stoffen, bromocriptine en methysergide, is retroperitoneale fibrose een bekende bijwerking.<sup>1 2</sup> Voor pergolide werd deze bijwerking voor het eerst in 1995 beschreven.<sup>3</sup> Inmiddels is ook pleuritis (*Gebu 2000; 34: 12*) en pleuropulmonale fibrose tijdens het gebruik van pergolide beschreven, onder meer in een recente Nederlandse publicatie waarin vier casus worden beschreven.<sup>4</sup> Bij drie van deze vier casus trad verbetering op na staken van de behandeling met pergolide.

Recent is er een nieuwe bijwerking gemeld<sup>5</sup>, die voor de Amerikaanse registratieautoriteit (FDA) en de fabrikant van pergolide aanleiding is geweest om deze in de Amerikaanse productinformatie op te nemen. Een vergelijkbare aanpassing van de productinformatie zal ook wereldwijd worden doorgevoerd. Het betreft hier de waarschuwing dat er enkele meldingen zijn geweest van hartklepafwijkingen bij patiënten die pergolide gebruikten.<sup>6</sup> In de desbetreffende publicatie wordt melding gemaakt van drie patiënten met tricuspidalisinsufficiëntie, waarvoor geen andere oorzaak dan pergolidegebruik kon worden gevonden.<sup>5</sup> Bij twee patiënten moest de hartklep worden vervangen. Bij de derde patiënt werd alleen het gebruik van pergolide gestaakt. Drie maanden later kon echografisch nog geen verbetering worden vastgesteld. Histologisch onderzoek van de aangedane hartkleppen toonde afwijkingen welke leken op de afwijkingen die zijn waargenomen na gebruik van bijvoorbeeld methysergide, ergotamine, fenfluramine en dexfenfluramine. De laatste twee middelen zijn vanwege deze bijwerkingen uit de handel genomen.

Retroperitoneale fibrose, pleuropulmonale fibrose en de hartklepafwijkingen hebben gemeen dat inadequate fibrosering optreedt met secundair functieverlies van het aangedane orgaan. Dit suggereert een gemeenschappelijke etiologie. Het is echter nog niet duidelijk hoe deze eruit ziet.

In een begeleidend redactioneel commentaar van het genoemde artikel wordt dan ook gepleit voor een systematisch onderzoek naar de relatie tussen hartklepafwijkingen en het gebruik van pergolide om risicofactoren en incidentie vast te stellen.<sup>7</sup>

De fabrikant schat de frequentie van met pergolide geassocieerde hartklepafwijkingen op minder dan 1:20.000. Ofschoon deze frequentie laag is, meent het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb dat extra alertheid is geboden bij de behandelaars van patiënten die pergolide gebruiken.

**1.** Demonet JF, et al. Retroperitoneal fibrosis and treatment of Parkinsons disease with high doses of bromocriptine. *Clin Neuropharmacol* 1986; 9: 200-201. **2.** Carr RJ, et al. Methysergide and retroperitoneal fibrosis. *BMJ* 1966; 2: 1116-1117. **3.** Jimenez-Jimenez FJ, et al. Retroperitoneal fibrosis in a patient with Parkinsons disease treated with pergolide. *Clin Neuropharmacol* 1995; 18: 277-279. **4.** Bleumink GS, et al. Pergolide-induced pleuropulmonary fibrosis. *Clin Neuropharmacol* 2002; 25: 290-293. **5.** Pritchett AM, et al. Valvular heart disease in patients taking pergolide. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 1280-1286. **6.** [www.fda.gov/medwatch/safety/2003/safety03.htm#permax](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2003/safety03.htm#permax). **7.** Rahimtoola SH. Drug-related valvular heart disease: here we go again: will we do better this time? *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 1275-1277.

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb