

Tenecteplase (Metalyse®)

Het hartinfarct blijft een belangrijke doodsoorzaak. En al neemt de sterfte af, het aantal ziekenhuisopnamen stijgt. Zo snel mogelijk na een hartinfarct moet trombolysen plaatsvinden. Tenecteplase kan als eenmalige bolusinjectie in de ambulance gegeven worden. Dit voordeel boven alteplase kost € 100,- extra.

P.M.L.A. van den Bemt (profiel),
Ziekenhuisapotheek Midden-Brabant, Tilburg
J.A.M. Dekens-Konter (interviews),
redactie Pharmaceutisch Weekblad, Den Haag

Tenecteplase is geregistreerd voor de trombolytische behandeling van een verdenking op myocardinfarct met blijvende ST-elevaties of een recent linkerbundeltakblok, binnen 6 uur na het optreden van de eerste symptomen van een acuut myocardinfarct [5]. Tenecteplase is een recombinant plasminogeenactivator (t-PA), die is afgeleid van het natuurlijke t-PA door op drie plaatsen in de eiwitstructuur modificaties aan te brengen. Het bindt aan fibrine in de trombus en zet dan selectief trombusgebonden plasminogeen om in het actieve plasmine. Plasmine breekt vervolgens de fibrinematrix van de trombus af. In vergelijking met alteplase (recombinant t-PA) is tenecteplase veertien maal selectiever voor fibrine. Dit heeft theoretisch als voordeel dat er minder circulerend fibrinogeen afgebroken wordt, zodat de hemostase elders in het lichaam minder beïnvloed wordt [5-7].

Het aantal mensen dat jaarlijks wordt getroffen door een hartinfarct wordt geschat op 20.000. Jaarlijks overlijden in Nederland 8000 mannen en 6100 vrouwen aan een acuut hartinfarct, waarmee het nog steeds op de eerste plaats staat wat doodsoorzaken betreft. De sterfte neemt gelukkig wel



gestaag af. Dit in tegenstelling tot het aantal ziekenhuisopnames voor coronaire hartziekten. Jaarlijks worden ruim 60.000 mannen en bijna 30.000 vrouwen hiervoor opgenomen [1].

Het acuut myocardinfarct ontstaat door de ruptuur van een atherosclerotische plaque, waardoor vervolgens een proces van plaatjesaggregatie en trombusvorming optreedt. Deze lokale trombose ontstaat als gevolg van een ingewikkeld proces van interacties tussen lipiden van de plaque, gladde spiercellen, macrofagen en collageen. Zodra de weefselfactor, waarvan de expressie gecorreleerd is met de aanwezigheid van gladde spiercellen en schuimcellen (dat wil zeggen macrofagen die veel lipiden opgenomen hebben), blootgesteld wordt aan bloed, komt de stollingscascade op gang door interactie met factor VIIa. Dit resulteert uiteindelijk in de vorming van een fibrineprop, waardoor de coronaire arterie afgesloten wordt met als gevolg een myocardinfarct [2, 3]. Trombolytica worden gebruikt om die fibrineprop weer op te lossen, zodat de bloedstroom in het infarctgebied hersteld wordt. Verdere behandeling van het acute hartinfarct bestaat uit toediening van plaatjesaggregatiemmers (in elk geval

acetylsalicylzuur), vanwege de centrale rol die plaatjesaggregatie speelt bij de trombusvorming na plaqueruptuur. Iets later kan op indicatie nog gestart worden met een bètablokker en/of een ACE-remmer; beide middelen kunnen bij bepaalde groepen patiënten de morbiditeit en mortaliteit reduceren. De 'number needed to treat' (aantal patiënten dat behandeld moet worden om één overlijden te voorkomen) is voor trombolytica 56, voor acetylsalicylzuur 40, voor bètablokkers 250 en voor ACE-remmers 200 [4].

Naast de overwegend causaal aangrijpende medicatie, dient in de acute fase een goede pijnbehandeling uitgevoerd te worden. Eerste keus hiervoor is morfine, bij voorkeur intraveneus toegediend. Ook nitraten spelen een rol bij de pijnbehandeling [4]. In stedelijke gebieden zal de behandeling vaak gestart worden door het ambulancepersoneel, omdat zij het eerst bij het slachtoffer aanwezig zijn. Op het platteland zal het echter meestal de huisarts zijn die zorgdraagt voor de pijnstilling en toediening van acetylsalicylzuur [4]. De overige medicatie wordt altijd pas in het ziekenhuis toegediend, behoudens enkele experimenten met toediening van trombolytica in de ambulance.

Farmacokinetiek

Tenecteplase wordt geklaard door binding aan specifieke receptoren in de lever, gevolgd door afbraak tot kleine peptiden. In vergelijking tot natuurlijk t-PA bindt tenecteplase minder sterk aan deze lever-receptoren, zodat de halfwaardetijd verlengd is [5]. Ook de tachtig keer hogere weerstand tegen afbraak door Plasminogeen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) draagt bij aan deze verlengde halfwaardetijd [8]. Deze bedraagt 20 minuten (tegenover 4-8 minuten bij t-PA) [7, 8]. De klaring neemt iets toe bij een toenemend lichaamsgewicht en neemt iets af bij een hogere leeftijd [5].

Bijwerkingen

De belangrijkste bijwerking van tenecteplase is – net als bij andere trombolitica – het optreden van bloedingen. In het ASSENT-2 (Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 2) onderzoek was de frequentie van intracraniale bloedingen 0,93%, terwijl overige ernstige bloedingen met een frequentie van 4,7% optraden [9]. Risicofactoren voor het optreden van bloedingen zijn een leeftijd >75 jaar, vrouwelijk geslacht, lichaamsgewicht <67 kg en een diastolische bloeddruk <70 mmHg [10].

Zelden voorkomende bijwerkingen (<0,1%) zijn: cholesterolembose of een trombotische embolie en anafylactische reacties. Als gevolg van de reperfusie kunnen cardiale aritmieën ontstaan [5, 6].

Interacties

Trombocytenaggregatieremmers en anticoagulantia kunnen het risico van bloedingen verhogen. In de klinische onderzoeken met tenecteplase is dit middel echter altijd gecombineerd met acetylsalicylzuur en heparine, zodat de bloedingsfrequenties in de vorige paragraaf een indicatie vormen voor het bloedingsrisico als gevolg van deze farmacologische interactie [6]. Inmiddels is tenecteplase ook gecombineerd met enoxaparine in de ASSENT-3 en de ENTIRE-TIMI 23 (ENoxaparin and TNK-TPA with or without GPIIa/IIIa Inhibitor as REperfusion strategy in ST Elevation) onderzoeken [11, 12]. Deze onderzoeken lieten zien dat het bloedingsrisico met enoxaparine gelijkwaardig was aan dat met heparine.

Overige interacties zijn in de klinische onderzoeken niet gezien [5].

Contra-indicaties

Alle aandoeningen die gepaard gaan met een verhoogd risico op bloedingen, vormen een contra-indicatie voor tenecteplase. Dit betreft onder andere: recente grote chirurgische ingreep, cerebrovasculaire aandoening, recent trauma, ernstige ongecontroleerde hypertensie, ernstige leverfunctiestoornissen, gebruik van orale anticoagulantia of recente gastro-intestinale bloedingen [6]. Verder is overgevoeligheid voor tenecteplase of één van de hulpstoffen een contra-indicatie [5]. ➔

Productinformatie

Tenecteplase wordt als Metalyse® door Boehringer Ingelheim op de markt gebracht, in injectieflacons met 40 mg en 50 mg poeder voor injectie. Bij de injectieflacon wordt een voorgevulde spuit geleverd met respectievelijk 8 ml (bij de 40 mg) en 10 ml water voor injectie. Hiermee wordt het injectiepoeder door voorzichtig zwenken gereconstitueerd tot een kleurloze tot lichtgele, heldere oplossing. Deze oplossing kan weer in dezelfde spuit worden opgetrokken en toegediend [4].

Houdbaarheid

De ongeopende verpakking is 2 jaar houdbaar. De gereconstitueerde oplossing is 24 uur houdbaar, mits koel bewaard [5].

Farmaceutische onverenigbaarheden

Tenecteplase is onverenigbaar met glucose 5%, dus het dient ook niet te worden toegediend in een lijn die glucose bevat [5]. Verder dient het niet met andere geneesmiddelen gemengd te worden.

Dosering

Tenecteplase wordt toegediend als een enkele intraveneuze bolusinjectie in ongeveer 10 seconden, in een dosering die terug te vinden is in tabel 3. Bij nierfunctiestoornissen hoeft de dosis niet te worden aangepast; bij leverfunctiestoornissen is tenecteplase gecontraïndiceerd. Een dosering bij kinderen is niet bekend, maar ligt gezien de indicatie ook niet voor de hand.



Tenecteplase (Metalyse®)

Tabel 1

BELANGRIJKSTE KLINISCHE ONDERZOEKEN MET TENECTEPLASE

Studie	Aantal patiënten	Exclusiecriteria	Behandeling	Resultaat
ASSENT-2 [9] dubbelblind, gerandomiseerd	16949	hypertensie, recent trauma of grote chirurgische ingreep, gebruik anticoagulantia, recente reanimatie, cerebrovasculaire afwijkingen, zwangerschap, lactatie	tenecteplase (dosering zie tabel 2) versus alteplase (15 mg bolus, 0,75 mg/kg infuus in 30 minuten, 0,50 mg/kg infuus in 60 minuten)	mortaliteit na 30 dagen 6,2% in beide groepen 26,1 versus 28,4% bloedingen (p = 0,0003)
ASSENT-3 [11] open, gerandomiseerd	6095	zie boven en verder: nierinsufficiëntie	tenecteplase (dosering zie tabel 2) + enoxaparine (tweemaal daags 1 mg/kg) = groep 1 versus halve dosis tenecteplase + heparine ['activated partial thromboplastintime' (APTT) 50-70 seconden] + abciximab (0,25 mg/kg bolus, 0,125 µg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ infuus gedurende 12 uur) = groep 2 versus tenecteplase (dosering zie tabel 2) + heparine gedurende 48 uur (APTT 50-70 seconden) = groep 3	samengesteld eindpunt (mortaliteit na 30 dagen, herinfarct tijdens opname, refractaire ischemie tijdens opname): groep 1 11,4% versus groep 2 11,1% versus groep 3 15,4% (p = 0,0001) bloedingen: groep 1 3,0% versus groep 2 4,3% versus groep 3 2,2% (p = 0,0005)
ENTIRE-TIMI 23 [12], open gerandomiseerd	483	zie ASSENT-2	tenecteplase (dosering zie tabel 2) + heparine (APTT 1,5-2,5 × normaal) = groep 1 versus tenecteplase (dosering zie tabel 2) + enoxaparine (tweemaal daags 1 mg/kg) = groep 2 versus halve dosis tenecteplase + abciximab (dosis zie ASSENT-3) + heparine (verlaagde dosis) = groep 3 versus halve dosis tenecteplase + abciximab (dosis zie ASSENT-3) + enoxaparine (verlaagde dosis) = groep 4	primair angiografisch eindpunt (flow na 60 minuten in infarct-arterie): groep 1 52% versus groep 2 50% versus groep 3 48% versus groep 4 52% (niet significant) secundair klinisch eindpunt (mortaliteit en herinfarct): groep 1 15,9% versus groep 2 4,4% (p=0,005) groep 3 6,5% versus groep 4 5,5% (niet significant) bloedingen: groep 1 2,4% versus groep 2 1,9% versus groep 3 5,2% versus groep 4 8,5%
TIMI 10B [13] open, gerandomiseerd	886	zie ASSENT-2 en verder: cognitieve problemen, cardiogene shock, allergie voor meerdere geneesmiddelen	tenecteplase 30 mg versus tenecteplase 40 mg (arm later toegevoegd) versus tenecteplase 50 mg (arm na enkele maanden gestopt vanwege verhoogde bloedingskans) versus alteplase (dosis zie ASSENT-2)	primair angiografisch eindpunt (TIMI graad 3 flow na 90 minuten): 30 mg 54,3% versus 40 mg 62,8% versus alteplase 62,7%) (p = 0,035 voor de 30 mg tenecteplase ten opzichte van alteplase) secundair klinisch eindpunt (mortaliteit en herinfarct): geen verschillen bloedingen: 30 mg 1,9% versus 40 mg 5,2% versus alteplase 8,5%

Tabel 2

KOSTEN VAN ALTEPLASE EN TENECTEPLASE
(VOOR PATIËNT VAN 70 KG) [14]

	Alteplase (100 mg)	Tenecteplase (40 mg)
Prijs (€)	1134	1248

Tabel 3

DOSERING VAN TENECTEPLASE

Lichaamsgewicht (in kg)	Hoeveelheid tenecteplase (in U)	Hoeveelheid tenecteplase (in mg)	Volume gereconstitueerde oplossing (in ml)
<60	6.000	30	6
≥60 en <70	7.000	35	7
≥70 en <80	8.000	40	8
≥80 en <90	9.000	45	9
≥90	10.000	50	10

Voorzorgen

Bij een ernstige bloeding dient toediening van heparine direct te worden gestaakt en eventueel protamine te worden toegediend. Bij onvoldoende reactie hierop dient transfusie met vers bevroren plasma en bloedplaatjes overwogen te worden.

Ook antifibrinolytica kunnen ingezet worden [5]. Bij hoge leeftijd (>75 jaar) en laag lichaamsgewicht (<60 kg) moeten de mogelijke voordelen van gebruik van fibrinolytica afgewogen worden tegen de risico's [5].

Vooralsnog is antilichaamvorming na toediening van tenecteplase niet vastgesteld, maar toch wordt geadviseerd om voorzichtig te zijn met het herhaald toedienen van tenecteplase [5].

Zwangerschap en borstvoeding

In dierproeven is een verhoogd risico op bloedingen en miskramen aangetoond. Over het gebruik tijdens de zwangerschap bij de mens is niets bekend. Ook is niet bekend of tenecteplase wordt uitgescheiden in de moedermelk; er wordt aangeraden om de moedermelk gedurende 24 uur na toediening van tenecteplase weg te gooien [5]. →

De cardioloog**MEERWAARDE MOET BLIJKEN UIT PRAKTIJKONDERZOEK**

"Bij gebruik van tenecteplase kun je spreken van 'fire and forget'. Dit wil zeggen dat je na het geven van de eenmalige bolusinjectie in de ziekenwagen daarna in het ziekenhuis géén aandacht meer aan trombolysie hoeft te schenken." Bert Takens is cardioloog in het Martiniziekenhuis in Groningen en is intensief betrokken bij het cardiovasculair beleid in ambulances in noord Nederland. Hij zegt: "Door trombolysica zo snel mogelijk na het hartinfarct te geven boek je het meeste resultaat. De tijds winst door toediening van tenecteplase in de ambulance is echter beperkt: normaal gesproken arriveert een patiënt na een half uur in het ziekenhuis en krijgt daar trombolysie. Er valt dus zo'n half uur winst te behalen. Het toedienen van tenecteplase in de prehospitala situatie kost zelf echter ook een half uur tot drie kwartier. Er moet immers eerst een ECG gemaakt worden. Ook treden afwijkende ECG's pas een half uur na het infarct op. Wanneer je tenecteplase vanwege deze tijds winst gebruikt, is dat alleen zinnig bij grote vervoersafstanden op het platteland en bij

vertraging door files, dus in de spits in grote steden. Je wint wel tijd doordat patiënt al behandeld in het ziekenhuis aankomt: de 'delay' door de ziekenhuis triage (ook een half tot een heel uur) vervalt omdat patiënt al behandeld is."

Toediening van trombolysica door het ambulancepersoneel werd al eind jaren tachtig in de REPAIR-studie (Reperfusion in Acute Infarction, Rotterdam study) onderzocht. Daarbij werd gebruik gemaakt van recombinant t-PA. Er deden zich toen allerlei technische problemen voor: zo verliep het faxen van opgenomen ECG's naar het ziekenhuis moeizaam. "Met de huidige middelen kan dat veel beter, al vergen opname en beoordeling van het ECG nog steeds veel aandacht. Op basis daarvan wordt immers de beslissing genomen om trombolysica te geven. Tegenwoordige apparatuur is uitgerust met ECG-analyse software die bij de grote infarcten goed blijkt te werken", aldus Takens. Niet alle patiënten komen in aanmerking voor prehospitala trombolysie: "Naar schatting is toediening in

de ambulance bij 50% van de infarcten mogelijk, de rest is tóch aangewezen op het ziekenhuis."

Volgens Takens zit de meerwaarde van tenecteplase voorlopig niet in effectiviteit of veiligheid. "Qua effect is tenecteplase vergelijkbaar met rt-PA en reteplase. De claim dat het minder bloedingen veroorzaakt, is op basis van een indirecte vergelijking en kan een gevolg van de studieopzet zijn. Eén zwaluw maakt nog geen zomer." De discussie gaat daar trouwens momenteel niet echt over, maar vooral over de prijs. "Wie hoest voor ons ziekenhuis de € 20.000 extra op?"

Tenecteplase wordt inmiddels door een aantal ziekenhuizen gebruikt en zal binnenkort uitgebreid getest worden in een trial die Nederlandwijd uitgevoerd wordt. "De HIS trial, de Holland Infarct Study, ging in januari 2003 van start. In deze studie wordt 1:1 gerandomiseerd, en wordt prehospitala trombolysie met tenecteplase vergeleken met dotteren. Bij gebleken meerwaarde van dit behandelingsprotocol zal onze regio in één keer overgaan", besluit Takens.

Tenecteplase (Metalyse®)

Intoxicaties

In geval van overdosering valt een verhoogd risico op bloedingen te verwachten. Deze dienen behandeld te worden, zoals aangegeven onder "Voorzorgen".

Therapeutische waardebeoordeling en kostenraming

In tabel 1 zijn de belangrijkste klinische onderzoeken met tenecteplase samengevat. Hierbij dient aangetekend te worden dat alleen het ASSENT-2 onderzoek [9] een vergelijkend fase-III-onderzoek met alteplase betreft. De andere onderzoeken in de tabel [11, 12] vergelijken behandelstrategieën of betreft een fase-II-onderzoek [13] en zijn daarom minder geschikt voor het geven van een plaatsbepaling van tenecteplase, maar geven wel een beeld van de effectiviteit en veiligheid binnen behandelstrategieën die ook in de praktijk gebruikt worden [11, 12] of van de effectieve en veilige doseringen [13]. Uit het ASSENT-2 onderzoek volgt dat tenecteplase even effectief is als alteplase en iets minder bloedingen geeft [9]. ASSENT-3 laat zien dat combinatie van tenecteplase met enoxaparine of met abciximab en heparine effectiever is dan combinatie van tenecteplase met heparine [11].

Voor een vergelijking van de kosten tussen tenecteplase en alteplase wordt verwezen naar tabel 2.

Het betreft daarbij puur de kosten van de geneesmiddelen. Bij alteplase dient rekening gehouden te worden met het feit dat toediening via infusie nog extra kosten met zich mee brengt. Voor een weloverwogen vergelijking van de kosten is informatie uit farmaco-economische onderzoeken nodig. Deze ontbreken echter.

Conclusie

Het tromboliticum tenecteplase is ongeveer even effectief en veilig als de huidige beschikbare trombolitica. Trombolysen moet zo snel mogelijk na een hartinfarct plaatsvinden. Omdat tenecteplase als eenmalige bolusinjectie in de ambulance gegeven kan worden kan dit van voordeel zijn. Tot nu toe is er één vergelijkende studie met alteplase bekend.

Tenecteplase is per patiënt wel zo'n € 100,- duurder dan een vergelijkbare behandeling met alteplase. Als er werkelijk sprake is van meerwaarde dan zal het blijken uit praktijkonderzoek, dat momenteel ook in Nederland uitgevoerd wordt. Bij gebruik van tenecteplase in de prehospitalaire situatie, heeft dat in ieder geval consequenties voor het personeel op de ambulances en zullen zij daarvoor opgeleid moeten worden ●

De ambulanceverpleegkundige

EXTRA HANDELINGEN VOOR AMBULANCEPERSONEEL

"Er was bij ons nogal wat scepsis bij de introductie van tenecteplase. Het betekent namelijk dat wij de trombolysen uitvoeren in plaats van ziekenhuispersoneel. Verpleegkundigen op de ambulance moeten al zoveel en we vroegen ons af of we die zorg er bij konden hebben." Alice Lutke is ambulanceverpleegkundige in Annen en vervoert regelmatig patiënten met een myocardinfarct. Ze vervolgt: "We brengen de patiënt naar het ziekenhuis van zijn keuze. In onze regio rijden we op drie verschillende ziekenhuizen, met elk een andere behandeling van het hartinfarct: één ziekenhuis geeft trombolysen na aankomst in het ziekenhuis, er is één ziekenhuis dat dottert en het derde ziekenhuis gebruikt prehospitalair tenecteplase in een trial. We handelen dus niet altijd

hetzelfde, wat misschien wel handig zou zijn. In de ambulance werken we strikt volgens protocol. Zo wordt bij aankomst bij de patiënt thuis het ABC van Airway, Breathing, Circulation afgewerkt. Zuurstoftherapie en het aanbrengen van een verblijfsnaald is een van de eerste handelingen. Als een patiënt last heeft van pijn op de borst en we meten een systolische bloeddruk hoger dan 100 mmHg geven we eerst nitroglycerine. Vervolgens draaien we een 12-afleidingen ECG met computerdiagnose en dan blijkt snel of hij een infarct heeft. Dan 300 mg carbasalaatcalcium (in sommige gevallen wordt tenecteplase gegeven) en daarna wordt de patiënt zo snel mogelijk op transport gezet. Een groot deel van het ambulancepersoneel is geschoold op de 'coronary-care unit' (CCU)

en is dus wel complicaties gewend. Op de CCU hebben we vaak gezien wat de complicaties bij trombolysen kunnen zijn: intracraniale bloedingen, ventrikelfibrilleren en de extra nodige zorg bij reperfusie. Prehospitalaire behandeling met tenecteplase betekent voor ons op de ambulance dus extra zorg. Er wordt overigens gezegd dat de complicaties meevallen. Ook is de toediening van tenecteplase veel eenvoudiger dan bijvoorbeeld de toediening van streptokinase. Die is nogal bewerkelijk. Streptokinase moet eerst worden opgelost en vervolgens met een spuitpomp worden toegediend."

Voorkomen van interacties door OTC

'Handverkoop' pijnstillers altijd geregistreerd

WIE	Service Apotheek Pendrecht
WAT	Project: waarschuwingsetiket op receptgeneesmiddelen ter voorkoming van interacties met OTC-pijnstillers
WAAR	Rotterdam

Naar aanleiding van overleg met artsen in de regio, is Service Apotheek Pendrecht in Rotterdam gestart met een project ter voorkoming van bijwerkingen, interacties en dubbelmedicatie door het gebruik van vrij verkrijgbare geneesmiddelen. Voor dit project ontving de apotheek de FPZ-prijs 2002. In eerste instantie wordt speciaal gelet op pijnstillers. Het team is uiteraard eerst geïnformeerd, en voorzien van een lijst waarop in het kort de interacties, contra-indicaties en dubbelmedicaties staan toegelicht. Deze lijst is uitgebreid besproken.

Handverkoop van pijnstillers in de apotheek wordt in het apotheek informatiesysteem altijd geregistreerd, tenzij het passanten betreft. In dat geval wordt de medicatie van de passant zo nauwkeurig mogelijk nagevraagd. Voor receptgeneesmiddelen die mogelijk problemen kunnen opleveren bij gelijktijdig gebruik met een vrij verkrijgbare pijnstiller, wordt een speciaal etiket afgedrukt met de volgende tekst: "Dit geneesmiddel kan problemen geven bij gelijktijdig gebruik van veel vrij verkrijgbare geneesmiddelen zoals Advil, Aleve, Ibuprofen, Nurofen, Aspirine, etc. Vraag ernaar in uw Service Apotheek". Een dergelijk etiket komt automatisch uit het computersysteem wanneer ACE-remmers, angiotensine-II-antagonisten, astmamiddelen, corticosteroiden, cumarinen, lisdiuretica, lithium, methotrexaat, ciclosporine, tacrolimus, SSRI's of NSAID's worden afgeleverd.

De etiketten worden per dag wel zo'n 200 keer op een af te leveren geneesmiddel geplakt, ook bij vervolggiftgen. Omdat het proces relatief eenvoudig is, vormt het geen grote belasting voor het team.

In de toekomst staan soortgelijke activiteiten op het programma voor andere vrij verkrijgbare geneesmiddelen zoals bijvoorbeeld de antacida, die problemen kunnen opleveren in combinatie met ijzer.

Plaatsbepaling

Tenecteplase is een tromboliticum met vergelijkbare effectiviteit en veiligheid als alteplase. In het enige vergelijkende fase-III-onderzoek dat gepubliceerd is, gaf tenecteplase weliswaar statistisch significant minder bloedingen maar het absolute verschil is klein. Omdat het slechts één onderzoek betreft, kan hieruit dan ook niet geconcludeerd worden dat tenecteplase veiliger is dan alteplase. Wel heeft het als voordeel boven alteplase dat het als een bolusinjectie kan worden toegediend in plaats van als infuus. Hierdoor kan de trombolise in principe sneller uitgevoerd worden: al op de EHBO of zelfs in de ambulance. Of dit in de praktijk ook leidt tot betere uitkomsten zal nader onderzoek moeten uitwijzen.

LITERATUUR

- 1 Reitsma H. Trends in ziekte en sterfte. Epidemiologie van coronaire hartziekten in Nederland. Pharm Weekbl 2000;135(48):1780-2.
- 2 Yeghiazarians Y, Braunstein JB, Askari A, et al. Unstable angina pectoris. N Engl J Med 2000;342(2):101-14.
- 3 Wal van der AC, Becker AE. Etiologie en pathogenese van coronaire hartziekten. Pharm Weekbl 2000;135(48):1776-9.
- 4 Weert van HCPM. Eerste opvang van het acute myocardinfarct door de huisarts. Pharm Weekbl 2000;135(48):1796-9.
- 5 1B tekst Metalyse®. Alkmaar: Boehringer Ingelheim; 2001.
- 6 Turcasso NM, Nappi JM. Tenecteplase for treatment of acute myocardial infarction. Ann Pharmacother 2001;35(10):1233-40.
- 7 Van de Werf FJ. The ideal fibrinolytic: can drug design improve clinical results? Eur Heart J 1999;20(20):1452-8.
- 8 Ross AM. New plasminogen activators: a clinical review. Clin Cardiol 1999;22(3):165-71.
- 9 Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Lancet 1999;354(9180):716-22.
- 10 Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, et al. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. Eur Heart J 2001;22(24):2253-61.
- 11 Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. Lancet 2001;358(9282):605-13.
- 12 Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, et al. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. Circulation 2002;105(14):1642-9.
- 13 Cannon CP, Gibson CM, McCabe CH, et al. TNK-tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial. Circulation 1998;98(25):2805-14.
- 14 G-standaard. Den Haag: Z-Index; 2003.

Correspondentie kan gericht worden aan
mevr. dr. P.M.L.A. van den Bemt,
Ziekenhuisapotheek Midden-Brabant,
Postbus 90107, 5000 LA Tilburg
(e-mail PvdBemt@zamb.tsz.nl).