

Hartfalen: medicatie in de 1^e lijn en interacties



Disclosure Bart Kremers

- Werkzaam bij Apotheek Ravenstein en GIC-helpdesk van de KNMP
- Geen contacten/belangen mbt farmaceutische industrie

Hartfalen-medicatie in de 1^e lijn

- Stappenplan NHG-richtlijn 2010:

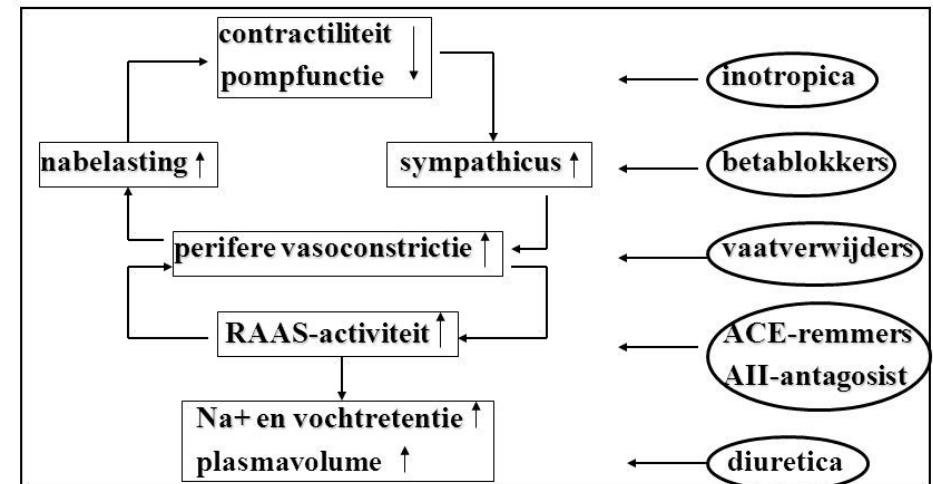
- Diureticum en ACE-remmer
- Klinisch stabiel: toevoeging bèta-blokker
- Ondanks adequate instelling op ACE-remmer, diureticum en bèta-blokker ernstige klachten → voeg aldosteronantagonist toe
- Alternatief voor aldosteronantagonist is een ATII-antagonist
- Voeg digoxine toe bij atriumfibrilleren en hoge HR of indien klachten persisteren bij behandeling met genoemde middelen



Medicatie en het preload/afterload principe

- Diuretica: verlagen preload
- ACE-remmers: verlagen preload en afterload
- ATII-antagonisten: verlagen preload en afterload
- Bèta-blokkers: verlagen afterload
- Aldosteron-antagonisten: verlagen preload
- Digoxine: verbetert de contractiliteit

Werkingsmechanismen farmaca bij hartfalen



Diuretica bij hartfalen

- Verlichting van de symptomen
- Beperkt bewijs voor een reductie in mortaliteit, wel aannemelijk
- Diuretica kunnen het RAAS activeren, daarom altijd combinatie met een ACE-remmer (of een ATII-antagonist)
- Bij licht hartfalen kan een thiazidediureticum voldoende zijn
- Bij matig tot ernstig hartfalen keuze voor een lisdiureticum

ACE-remmers bij hartfalen

- Verlengen de verwachte overleving, afname van klachten en de kans op ziekenhuisopnames wegens acute verslechtering
- Mild tot matig hartfalen: NNT = 22 gedurende 41 maanden
- Ernstig hartfalen: NNT = 7 gedurende 6 maanden

Bèta-blokkers bij hartfalen

- Verlengen de verwachte overleving, afname van klachten en de kans op ziekenhuisopnames wegens acute verslechtering
- Carvedilol, bisoprolol en metoprolol
- COMET-studie en MERIT-HF studie

Aldosteronantagonisten bij hartfalen

- Verlengen de overleving (mortaliteit) en verminderen de kans op ziekenhuisopnames wegens acute verslechtering
- Zowel spironolacton als eplerenon (Inspra) zijn geregistreerd voor hartfalen.
- Spironolacton en gynaecomastie

ATII-antagonisten bij hartfalen

- Afname van klachten, kans op ziekenhuisopnames wegens acute verslechtering hartfalen en verbeteren de ventrikelfunctie.
- In twee grote studies vergeleken met ACE-remmers: VALIANT en OPTIMAAL
- In Val-Heft (valsartan) en CHARM-Added (candesartan) toegevoegd aan hartfalen-medicatie waarbij al een ACE-remmer werd gebruikt
- Groepseffect???
- Cochrane review: ATII-antagonisten controversieel → plaats bij hartfalen?

Digoxine bij hartfalen

- Afname van de kans op ziekenhuisopname wegens verslechterend hartfalen en verbetering van de klachten. Er is geen toename van de verwachte overlevingsduur.
- Sterftereductie bij ouderen?
- Digoxine: bij instabiele patient goede keus voor rate controle bij HF en AF

Hydralazine en isosorbidedinitraat

- Overweeg toediening van H + ISDN bij Afrikanen met symptomen ondanks diureticum + bèta-blokker + ACE-remmer + aldosteronantagonist/ATII-antagonist
- Verlengt bij deze groep de verwachte levensduur en verlaagt de kans op ziekenhuisopnames

Rationale for Medications Used in HF

Medication	Benefits
ACEIs	↓ morbidity & mortality ↓ risk of developing HF Prevents post-MI remodeling
ARBs	As or slightly less effective than ACEIs
β-blockers	↓ morbidity & mortality (nebivolol for elderly patients) Slow disease progression ↑ ejection fraction
Digoxin	↓ hospitalizations
Diuretics	Most effective at improving symptoms
Hydralazine/nitrates	Alternative to ACEI or ARB ↓ morbidity & mortality
Aldosterone antagonists	↓ morbidity & mortality in moderate – severe HF

Interacties die zich kunnen voordoen

- Interacties met NSAID's
- ACE-remmers en ATII-antagonisten
- RAAS-remmers en kaliumspaarders
- Interacties met digoxine
- Beta-blokkers en beta-2-mimetica (bij astma/COPD)

Interacties met NSAID's

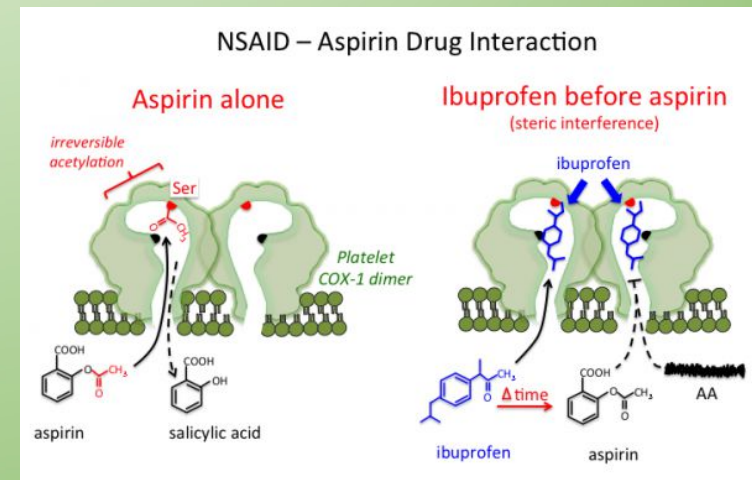
- NSAID's bij hartfalen: (eigenlijk een contra-indicatie)
 - adviseer een zo laag mogelijke dosering
 - adviseer de voorschrijver om alert te zijn op het verergeren van hartfalen en om tevens de nierfunctie en elektrolytenbalans regelmatig te controleren
 - adviseer de patiënt om bij toegenomen kortademigheid, dikke enkels en voeten contact op te nemen met de voorschrijver

Interacties met NSAID's (2)

- Ibuprofen en acetylsalicylzuur:

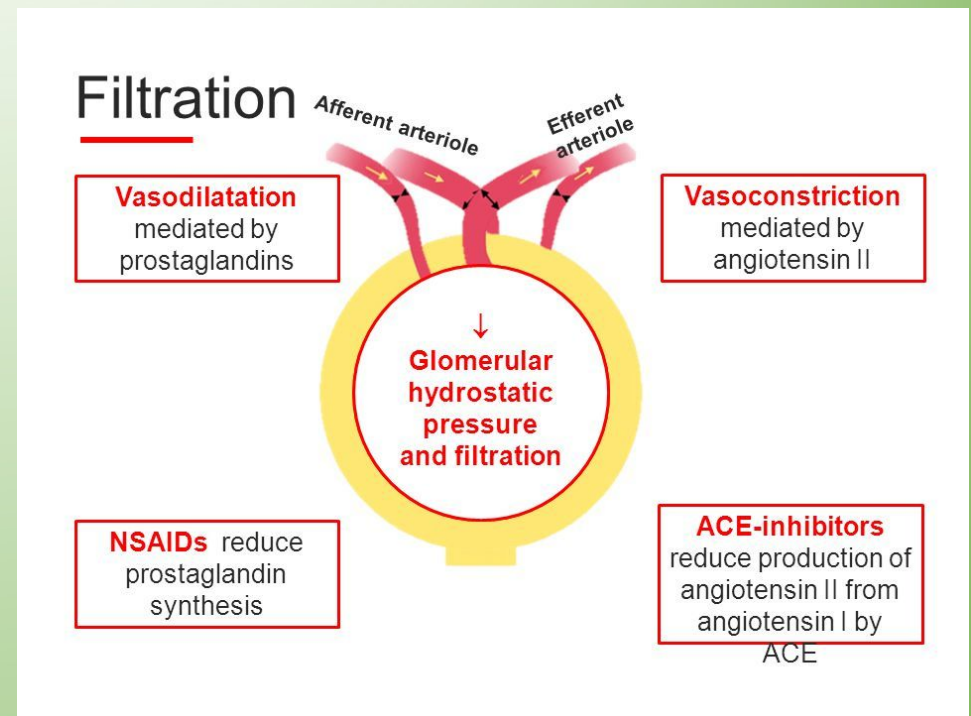
De tromboprotectieve werking van het salicylaat neemt af. Ibuprofen remt de irreversibele trombocytenaggregatieremmende werking van het salicylaat.

- Vermijd de combinatie
Een eenduidig advies voor een alternatief voor ibuprofen is niet te geven, dit hangt af van de cardiovasculaire en gastro-intestinale risicofactoren van de patiënt.



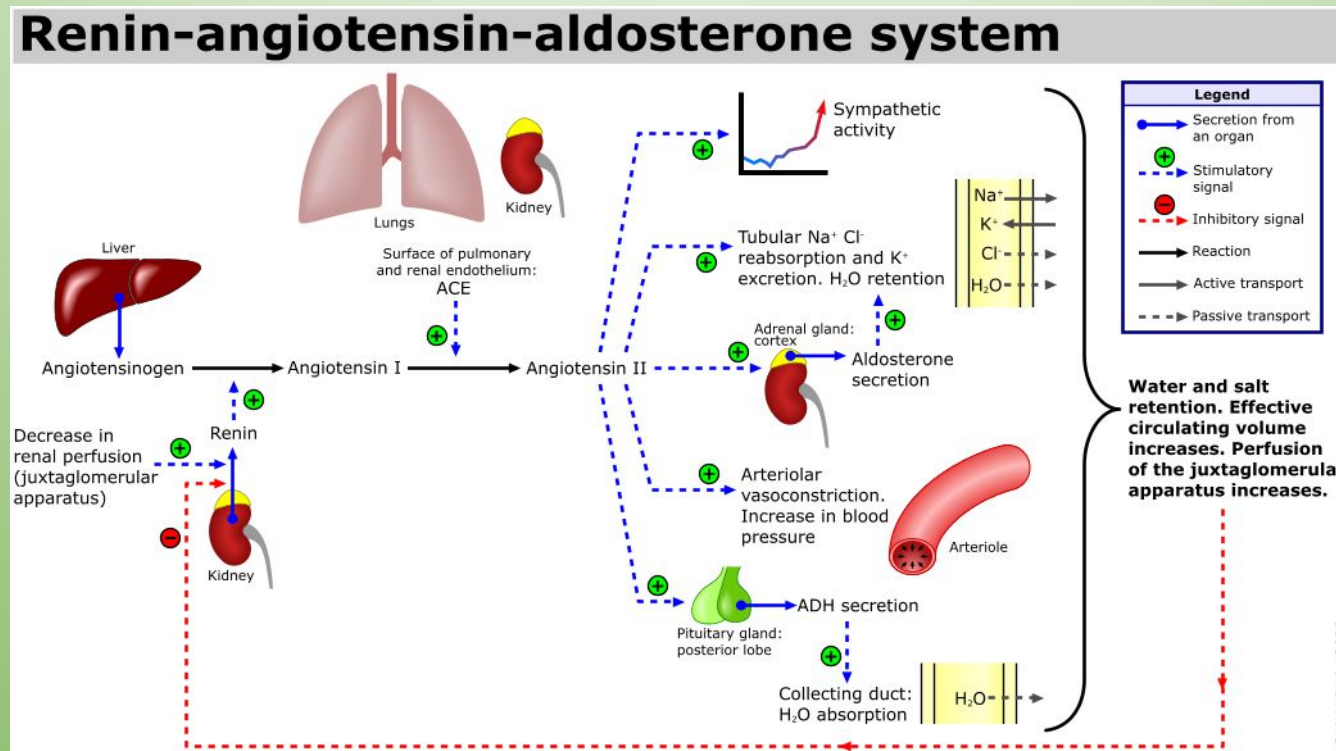
Interacties met NSAID's (3)

- NSAID's met ACE-remmers:
 - Verwijding afferente arteriole en vernauwing efferente arteriole nodig voor druk in glomerulus
 - ACE-remmer remt vernauwing van efferente arteriole
 - In de nieren vindt synthese plaats van prostaglandines
 - Prostaglandines hebben een vasodilerende effect op de afferente arteriole
 - NSAID's remmen de aanmaak van prostaglandines en hartfalen kan weer manifest worden
 - NSAID's verhogen het risico op ziekenhuisopname wegens verergering van bestaand hartfalen



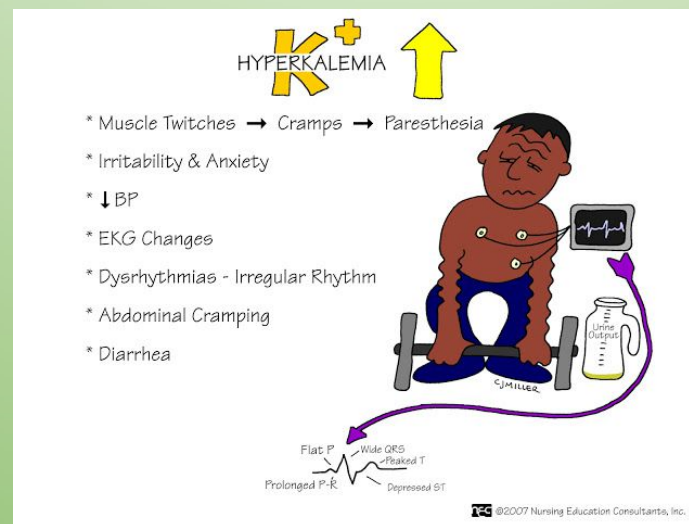
ACE-remmers en ATII-antagonisten

- Meer dubbelmedicatie dan een interactie



RAAS-remmers en aldosteronantagonisten

- De combinatie van een RAAS-remmer met aldosteronantagonisten kan bij patiënten hyperkaliëmie veroorzaken.
- Controleer regelmatig de kaliumspiegel, de eerste keer binnen 2 weken
- Risicofactoren: verminderde nierfunctie, diabetes mellitus, hoge leeftijd, NSAID-gebruik en **hartfalen**



Interacties met digoxine

- Digoxine is een middel met een smalle therapeutische breedte
- Therapeutische spiegel: 0,8-2,0 microgram/L, toxisch vanaf 3,0 microgram/L
- Middelen die de digoxinespiegel kunnen verhogen:
oa verapamil, diltiazem, amiodaron, itraconazol,
macroliden, hydroxychloroquine
- Andere risicofactoren!

How to Recognize Digoxin Toxicity: Common Symptoms and Signs

Digestive	Vomiting, nausea, anorexia, diarrhea
Neurologic	Fatigue, headache, disorientation, delirium, confusion
Visual	Blurred or double vision, altered color perception, greenish-yellow halos around images or lights
Cardiac arrhythmia	Paroxysmal atrial tachycardia with AV block, PVCs, regularized atrial fibrillation (<i>regular R-R intervals</i>), bidirectional VT (<i>QRS complexes from 2 different ectopic foci</i>), bradycardia (<i>due to markedly enhanced vagal effect</i>)

Mann DL. Management of heart failure patients with reduced ejection fraction. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008:611-640.

Beta-blokkers en beta-2 mimetica

- Bij gebruik van beta-2-mimetica (salbutamol = Ventolin) voor astma/COPD gaat bij een indicatie voor een β -blokker de voorkeur uit naar een selectieve β -blokker!
- Metoprolol, bisoprolol (beiden selectief) en carvedilol (niet-selectief)
- Cave: hoe hoger de dosering, hoe minder de selectiviteit
- Selectieve β -blokkers kunnen in hogere dosering bij patiënten met astma of COPD bronchoconstrictie veroorzaken.
- Bij optreden van bronchoconstrictie: adviseer de voorschrijver om het gebruik van β -blokkers te staken