

BIJLAGE 2

MEEST GEBRUIKTE MEDICATIE EN RELATIEF GECONTRA-INDICEERDE MEDICATIE BIJ HARTFALEN

ACE-REMMERS

De meest bewezen en gebruikte ACE-remmers zijn captopril, enalapril en lisinopril. ACE remmers verbeteren de morbiditeit en mortaliteit. De dosering van de ACE-remmers wordt verhoogd tot de maximaal verdraagbare dosis of de maximaal geregistreerde dosis (captopril 3 dd 50 mg, enalapril 2 dd 20 mg en lisinopril 1 dd 40 mg), waarbij de nierfunctie en de elektrolyten (natrium en kalium) worden vervolgd.

De meest hinderlijke bijwerkingen bij ACE-remmers zijn droge kriebelhoest en duizeligheid. Bij droge kriebelhoest kan als alternatief een ARB worden voorgeschreven. Bij hinderlijke duizeligheid kunnen deze middelen in de ochtend niet tegelijk met de diuretica of met andere vasoactieve middelen toegediend, maar kan het middel voor de nacht gegeven en/of zo nodig de dosis in een lagere dosis worden gegeven. Duizeligheid door onvoldoende reactie op houdingsverandering van baroreceptoren is bij hartfalen echter een veel voorkomende klacht, waarvoor leefregels nodig zijn (pauzeren bij bukken en snel opstaan). Lichte duizeligheid is geen reden tot aanpassing van ACE-remmers.

De bloeddruk wordt door deze medicatie laag normaal gehouden. Een hoge bloeddruk (>140 mm Hg systolisch) betekent een hogere belasting voor het falend hart. Vaak is de bloeddruk al laag door verminderde output van het hart. De behandeling met ACE-remmers wordt regelmatig ten onrechte gestaakt of verminderd bij laagnormale bloeddruk, terwijl de perfusie van de organen adequaat is en de patiënt deze medicatie juist nodig heeft om het hart te ontlasten. Een aanhoudende lage bloeddruk (90 mmHg systolisch) met duizeligheid, onvoldoende diurese en verslechtering van de nierfunctie is pas een reden om medicatie aan te passen. In dit geval kan alvorens de dosis te verlagen eerst de dosering van andere bloeddrukverlagende middelen worden verlaagd.

Zie module Medicamenteuze behandeling.

ANGIOTENSINE RECEPTORBLOKKERS (ARB's) OF ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN

De meest gebruikte middelen zijn valsartan, candesartan en losartan. ARB's verbeteren de morbiditeit en mortaliteit.

Doseringen: valsartan 1 dd 80-160 mg, candesartan 1 dd 4-32 mg en losartan 1 dd 50-100 mg.

De ARB's zijn alleen geïndiceerd bij patiënten met hartfalen en een verminderde ejectiefractie (EF<50%) die intolerant zijn voor ACE-remmers.

De combinatie van ACE-remmers en ARB's wordt ontraden daar de winst/risico verhouding ongunstig uitvalt.

Zie module Medicamenteuze behandeling.

BÈTABLOKKERS

De bètablokkers van keuze bij hartfalen zijn metoprolol, carvedilol en bisoprolol. Bètablokkers verbeteren de morbiditeit en mortaliteit.

De startdosering van metoprolol succinaat MGA is 1 dd 12,5-25 mg per dag en wordt per week verdubbeld tot maximaal 200 mg per dag. De startdosis van carvedilol bedraagt 2 dd 3,125 per dag, gevolgd door tweewekelijkse verdubbeling van de dosis tot 2 dd 25 mg (bij gewicht >85 kg 2 dd 50 mg). De bisoprolol wordt gestart in een dosering van 1 dd 1,25 mg en wekelijks opgehoogd tot maximaal 1 dd 10 mg.

Bij de start van de bètablokkers kan het hartfalen de eerste weken verergeren. Om deze reden wordt de dosering van de bètablokkers langzaam per twee weken opgehoogd onder controle van bloeddruk, pols en hartfalensymptomen. Het streven is een hartfrequentie tussen de 50-70/min.

De bètablokkers zijn gecontra-indiceerd bij instabiel hartfalen en 2e-3e graads AV-blok. Bij obstructief longlijden hebben metoprolol en bisoprolol de voorkeur boven carvedilol.

Bij patiënten in het eindstadium kan in overleg met het hartfalenteam de bètablokker gehalveerd of gestopt worden.

Zie module Medicamenteuze behandeling.

DIURETICA (LISDIURETICA EN THIAZIDE DIURETICA)

De meest gebruikte lisdiuretica zijn: Furosemide en bumetanide. Het meest gebruikte thiazidediureticum is: Hydrochloorthiazide.

Doseringen: Furosemide startdosis 20-40 mg, bumetanide start dosis 0,5-1 mg. Hydrochloorthiazide en chloortalidon doseringen: 12,5 mg, 25 mg, 50 mg.

Indicatie: Alle patiënten met hartfalen en klinische tekenen van vochtretentie. Het doel is euvoemie te bereiken met zo weinig mogelijk diuretica en zo de dyspnoe en oedemen te verminderen. Geen bewijs voor reductie mortaliteit, wel aannemelijk.

Bijwerkingen: Hypokaliëmie <3.5 mmol/l, hypotensie, nierinsufficiëntie dehydratie. Bij combinatie lisdiureticum en thiazidediureticum: Cave hyponatriemie.

Zie module Medicamenteuze behandeling.

MINERALOCORTICOID RECEPTORANTAGONISTEN (MRA's) of aldosteronantagonisten

Gebruikt worden spironolacton of eplerenone. Beide middelen verbeteren de morbiditeit en mortaliteit.

Doseringen spironolacton 1 dd 25-50 mg en eplerenone 1 dd 25-50 mg.

Bijwerkingen: beide middelen kunnen hyperkaliëmie (serum kalium kan geaccepteerd worden tot 5,5 mmol/l) en misselijkheid geven en bij mannen hinderlijke gynaecomastie; bij gebruik van eplerenone is de kans op het optreden van gynaecomastie kleiner dan bij spironolacton.

De mineralocorticoidreceptorantagonist eplerenone is geregistreerd voor patiënten met hartfalen na een myocardinfarct. Bij gebruik van deze middelen wordt het serumkalium minimaal 2x per jaar gecontroleerd. Bij een serumkalium van >5 mmol/l wordt de dosering gehalveerd. Een verminderde nierfunctie is een relatieve contra-indicatie voor het gebruik van deze middelen.

Zie module Medicamenteuze behandeling.

ARNI

De ARNI, een combinatiepreparaat met sacubitril/valsartan (Entresto) heeft een significante meerwaarde in een grote trial laten zien op onder andere het reduceren van cardiovasculaire sterfte en het reduceren van de ziekenhuisopnames voor hartfalen ten opzichte van de behandeling met een ACE-remmer (enalapril). In de richtlijn ESC 2016 wordt het aanbevolen bij aanhoudende klachten onder behandeling met optimale hartfalenmedicatie met een ACE remmer, bètablokker en MRA. Valsartan blokkeert de angiotensine II type 1 receptor (ARB) en remt het RAAS systeem terwijl sacubitril gelijktijdige remming van het enzym neprilysine (NEP) verzorgt. Door de neprilysineremming wordt de afbraak van het BNP geremd. Dit hormoon heeft vasodilatatie en natrium en water excretie als gunstige werking bij hartfalen.

IVABRADINE

De selectieve hartfrequentieverlager ivabradine is geïndiceerd bij chronisch hartfalen NYHA-klasse II tot IV met systolische disfunctie, bij patiënten in sinusritme en bij wie de hartfrequentie groter dan of gelijk aan 70 slagen/minuut is, in combinatie met standaardbehandeling, inclusief behandeling met bètablokkers, of wanneer behandeling met bètablokkers is gecontra-indiceerd of niet wordt getolereerd.

DIGOXINE

Digoxine geeft vermindering van klachten en kan worden voorgeschreven als diuretica, ACE-remmers en bètablokkers onvoldoende palliatie geven. Het heeft geen effect op mortaliteit. Het wordt vooral toegepast bij atriumfibrilleren met hoge ventrikelrespons.

HYDRALAZINE IN COMBINATIE MET NITRATEN

Hydralazine (3 dd 25-50 mg) in combinatie met nitraten (isosorbide-5-mononitrat of isosorbidedinitrat 3 dd 40 mg) vermindert de morbiditeit en mortaliteit. Het wordt gebruikt bij intolerantie voor ACE-remmers en ARB's. De combinatie kan ook gebruikt worden als progressie van nierfunctiestoornissen optreedt.

ANTISTOLLING

Orale anticoagulantia worden gegeven bij atriumfibrilleren, kunstklepprothese of bij een eerder ischemisch cerebraal event vermoedelijk veroorzaakt door een cardiale embolie.

DOAC oftewel NOAC = Direct werkende Orale AntiCoagulantia (DOAC's), ook wel genoemd Non-vitamine-k-antagonist Orale AntiCoagulantia (NOAC'S).

De medicamenten zijn: dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban

Een NOAC o.a. wordt gegeven:

- ter preventie van beroerte en systemische embolie bij patiënten met non-valvulair atriumfibrilleren;
- ter preventie van veneuze trombo-embolische aandoeningen;
- ter preventie van atherotrombotische complicaties na acuut coronair syndroom;
- voor behandeling en secundaire preventie van diep veneuze trombose en longembolie.

De meeste NOAC's zijn gecontra-indiceerd bij een MDRD < 15 ml/min/1,73 m², bij dabigatran < 30 ml/min/1.73 m². Bij een matig ernstige nierfunctiestoornis wordt een dosisaanpassing geadviseerd.

Bijwerkingen: Vaak (1-10%): Anemie, dyspepsie, diarree, buikpijn, misselijkheid. Bloedingen: Gastro-intestinale bloeding, huidbloeding, neusbloeding, urogenitale bloeding (hematurie).

PLAATJESREMMERS

Acetylsalicylzuur, clopidogrel of ticagrelor worden gegeven ter preventie van een nieuw cardiaal en/of een cerebraal ischemisch event en wordt dus doorgegeven tot in de laatste fase. Bij het gebruik van acetylsalicylzuur en een hoog risico op gastritis of ulcus wordt een maagzuurremmer voorgeschreven. Risicofactoren zijn: maagklachten in de anamnese, ulcuslijden in de anamnese, leeftijd boven 70 jaar, ernstige comorbiditeit, gelijktijdig gebruik van antistolling.

RELATIEF GECONTRA-INDICEERDE MIDDELEN

- antiarrhythmica
- verapamil en diltiazem
- prednison
- NSAID's
- inhalatiemiddelen met bèta-sympathicomimetische activiteit bij COPD (salbutamol kan tachycardie en angineuze klachten geven).
- tricyclische antidepressiva zijn relatief gecontra-indiceerd omdat ze aritmieën en orthostase kunnen geven. Bij voorkeur SSRI's (selectieve serotonine re-uptake inhibitoren) bij depressie.

Bronnen voor bijlage 2:

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) European Heart Journal. Eur Heart J (2016) 37 (27): 2129-2200. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>

Farmacotherapeutisch kompas <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>

LTA Hartfalen 2015 <https://www.nvvc.nl/media/richtlijn/185/20151026%20LTA%20Hartfalen%20DEF.pdf>

Multidisciplinaire richtlijn hartfalen 2010

https://www.nvvc.nl/media/richtlijn/96/MDR_Hartfalen_definitieve_versie_7juni2010.pdf

Richtlijn Hartfalen 2010 <http://www.pallialine.nl/hartfalen>