

Regionale Implementatie starten van SGLT2-remmers vanuit Cardiologie, Saxenburg Medisch Centrum

Op dit moment zijn dapagliflozine en empagliflozine geregistreerd voor patiënten met hartfalen. Voor beide medicamenten is de startdosering de streefdosering = 1 dd 10mg

Indicaties:

-Patiënten met hartfalen met een verminderde ejectiefractie $\leq 40\%$, ongeacht de Diabetes status (IA aanbeveling in laatste ESC hartfalen richtlijnen, 2021)

Het kan gestart worden naast de reguliere hartfalen medicatie (ACE-remmers/ATII-antagonisten/ Angiotensine-receptor neprilysine-inhibitor, bètablokkers, mineralocorticoid-receptor antagonisten)

-Patiënten zonder hartfalen maar met Diabetes Mellitus type 2 welke reeds metformine gebruiken en

- Bewezen hart- en vaatziekten (IA aanbeveling)
- Hoog of zeer hoog risico op hart- en vaatziekten (IA aanbeveling)

-Als tweede lijn diureticum bij patiënten met hartfalen bij mid-range ejectiefractie (HFmrEF) en preserved ejectiefractie (HFpEF). (Expert opinion)

Contra-indicaties:

- eGFR of CKD-epi van minder dan 30 ml/min/1,73m²
- Systolische bloeddruk <95 mmHg of symptomatische hypotensie
- Diabetes Mellitus type 1
- Frequente en/of ernstige urineweg- of genitale infecties
- Voorgeschiedenis van Diabetische ketoacidose
- Ernstige leverfunctiestoornissen
- Zwangerschap of het geven van borstvoeding
- Kritisch perifeer vaatlijden, diabetische voet, ulcera
- Ketogeen dieet, alcoholisme of aandoening die leid tot beperkte inname van voedsel
- Kwetsbare ouderen met hoge kans op dehydratie of hypoglycemiën

Algemene adviezen:

-Controleer de nierfunctie 2 tot 4 weken na het starten van SGLT2-remmer

-Een daling van de eGFR tot 20% mag geaccepteerd worden

-Overweeg de onderhoudsdosering diuretica (furosemide, bumetanide, hydrochloorthiazide) te verminderen gezien het diuretisch effect van SGLT2-remmers.

-Bij symptomatische hypotensie overweeg eerst de dosering van lisdiuretica te verlagen

-Bespreek de mogelijk bijwerkingen & hoe daar mee om te gaan: Hypoglykemie, diabetische ketoacidose en genitale / urineweg infecties

-Bespreek belang van genitale hygiëne. Start zo nodig een kuur antibiotica of antifungaal middel volgens NHG richtlijnen urineweginfecties. .

-Er kan sprake zijn van een beperkte bloeddrukdaling (gemiddeld 4 mmHg) en gewichtsreductie (gemiddeld 2 tot 3 kg)

-Er kan sprake zijn van een afname van nierfunctie na het starten van SGLT2-remmer. Op de langere termijn beschermen SGLT2-remmer tegen progressie van nierinsufficiëntie.

Bij hartfalen patiënten zonder Diabetes Mellitus:

-Controleer alleen de nierfunctie. Er is geen noodzaak tot controle van HbA1c of glucose.

Hypoglycemieën zijn zeer zeldzaam (<0.5%) in deze patiëntgroep.

-Bespreek wel eventuele symptomen van hypoglycemie (zweeten, malaise, overmatig honger, trillen, visusstoornissen, wazig zien) en dat de patiënt contact moet opnemen als hij deze klachten heeft.

Adviezen voor patiënten met Diabetes Mellitus:

-Informeer of overleg altijd met de Internist of huisarts van patiënt (als behandelaar van Diabetes) bij het starten van een SGLT2-remmer. Benadruk dat de reden van starten is vanwege de preventie van cardiovasculaire complicaties en behandeling hartfalen is. Het wordt niet /nauwelijks gestart voor de glucoseregulatie.

-Controleer voor het starten met een SGLT2-remmer het HbA1c

- Bij een HbA1c van ≥ 64 mmol/mol hoeft er geen aanpassing van de overige glucose verlagende medicatie gedaan te worden.
- Bij een HbA1c van < 64 mmol/mol moeten sommige medicatie volgens onderstaand schema aangepast worden aan om het risico op hypoglycemieën te verminderen:

Metformine:

Geen aanpassing in dosering noodzakelijk.

DPP4-remmers: (*Linagliptine, Saxagliptine, Sitagliptine, Vildagliptine*)

Geen aanpassing in dosering noodzakelijk.

N.B. Saxagliptine wordt over het algemeen afgeraden bij cardiologische patiënten omdat er meer kans op het optreden van hartfalen is.

GLP1-agonisten: (*Dulaglutide, Exenatide, Lixisenatide, Semaglutide, Liraglutide*)

Geen aanpassing in dosering noodzakelijk.

Sulfonylureum(SU)derivaten: (*Gliclazide, Tolbutamide, Glimepiride*)

Stop de SU-derivaat indien onderstaande dosering wordt gebruikt:

- Gliclazide 1dd30mg of 1dd80mg

- Tolbutamide 2dd500mg of lager

- Glimepiride 1dd2mg of lager

Indien hogere doseringen worden gebruikt, verlaag de dosering met 50%.

Insuline (*o.a. Novorapid, Novomix, Tresiba, Levemir, Abasaglar, Lantus, Toujeo, Humalog, Actrapid*)

Verlaag elke dosering met 20%.

Combinatie van SU-derivaten en insuline:

Bij HbA1c < 53 mmol/mol:

Stop of verlaag SU-derivaat volgens bovenstaand schema

En

Stop Insuline tot een dosering van 12IE. Bij gebruik van > 12 IE, verlaag elke dosering met 20%

Bij HbA1c tussen 53-64 mmol/mol

Stop of verlaag SU-derivaat volgens bovenstaand schema

Of

Stop Insuline tot een dosering van 12IE. Bij gebruik van > 12 IE, verlaag elke dosering met 20%

Indien de cardioloog of verpleegkundig specialist hartfalen de SGLT2-remmer start:

-Geeft uitleg aan patiënt over het werkingsmechanisme en mogelijke bijwerkingen. De belangrijkste bijwerkingen zijn: hypoglycemie, diabetische ketoacidose, (verslechtering van) nierinsufficiëntie, ondervulling/dehydratie en (genitale) urineweginfecties. Geeft extra voorlichting over symptomen van Diabetische Ketoacidose:

Diabetische ketoacidose is een zeldzame (1:1000) maar gevaarlijk bijwerking bij het gebruik van een SGLT2-remmer. Symptomen zijn: een adem met fruitige geur, ademhalingsproblemen, extreme dorst, polyurie, misselijkheid/overgeven, anorexie, buikpijn, beenkrampen, ongewone vermoeidheid, slaperigheid en verwardheid. Verdenking op een diabetische ketoacidose is een indicatie voor ziekenhuisopname voor verdere diagnostiek m.b.v. het bepalen van ketonen in de urine en veneuze bloedgas.

Patiënten dienen geïnstrueerd te worden over de symptomen van een DKA en hoe te handelen wanneer zij deze symptomen signaleren vóór de start met dapagliflozine of empalifozone. Wanneer patiënten bovengenoemde symptomen hebben moet de SGLT2-remmer direct gestopt worden.

Bespreek de sick days regels: Stop tijdelijk met SGLT2-remmer indien er sprake is van frequent braken, diarree, verminderde intake, meer dan twee dagen koorts of langer dan 5 dagen blootstelling aan omgevingstemperatuur van meer dan 27 graden. Stop de SGLT2-remmer ook 3 dagen voor een grote operatie, herstart na herstel van oraal intake.

Controleer na 2 tot 3 weken de nierfunctie, bloeddruk, glucose, HbA1c, tekenen van dehydratie en informeer of patiënt de medicatie goed verdraagt.