

RAAS-remmers + Diuretica

MFB 361A

ACE-remmers

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Atkinson AB. Lancet 1979;1:557-8.	captopril + 'antihypertensive therapy'	patiënt met bloeddruk 250/135 mm Hg + hyponatriemie: binnen 30 min na start captopril 25 mg afname plasma-angiotensine-II van 814 naar 126 pg/ml, en bloeddruk van 252/116 naar 92/62 mm Hg. Klinische verschijnselen: zwak en verward	1C-D
Hodsman GP. BMJ 1983;286:832-4.	captopril	afname systolische bloeddruk >50 mm Hg binnen 2h na 1e dosis captopril (6.25, 12.5 of 25 mg) bij 20 van 65 ernstige hypertensiepatiënten, bij 5 hiervan >100 mm Hg (van de 65 gebruikten 52 ook een diureticum, 56 ook een betablokker en 33 nog een 3e of 4e middel). Grootste daling bloeddruk: bij hoge conc. renine en angiotensine-II. Geen significante correlatie met dosis.	3C-D
Chalmers D. Br J Clin Pharmac 1992;34:215-23.	captopril + diuretica geen IA-studie	PMS 61774 patiënten: vaker hypotensie (4 van 1000) met klachten van duizeligheid (11.6 van 1000) bij combinatie met diuretica dan bij combinatie met andere antihypertensiva (2 resp. 11.8 van 1000) of met niets anders (2.3 resp. 8.3 van 1000).	3B
Koffer H. JAMA 1980;244:2532-5.	captopril + diuretica	afname bloeddruk na 1e dosis: gem. 38 mm Hg binnen 70 min, vrijwel onafhankelijk van dosis captopril; de dosis speelde wel mee bij de duur van het effect; toename plasma-renine-activiteit na 1e dosis; afname plasma- aldosteron-conc. na iedere dosis; Bij 2 van 8 patiënten: duizeligheid bij staan.	3C
Mandal AK. Clin Nephrol 1994;42:170-4.	captopril lisinopril	toename risico op acuut renaal falen bij combinatie met diureticum (van 2.4 naar 33%); risico verhoogd bij hartfalen; toename serumcreatinine bij combinatie met diureticum van 1.65 naar 3.11 mg/dl; serumcreatinine ongewijzigd na 9 maanden alleen ACE-remmer	3D
Hogg KJ. Lancet 1986;1:501- 2.	captopril	acuut renaal falen na start metolazon (thiazide); in gebruik was al furosemide+spironolacton. Herstel na staken beide middelen.	1D
Webster J. Br J Clin Pharmac 1987;23:151-7.	enalapril + bendrofluazide	afname bloeddruk max. 35/20 mmHg liggend en 38/20 mm Hg staand na 4-8 h, onafhankelijk van dosis enalapril (10 of 20 mg) , maar hogere dosis gaf langere duur effect. Bij 3 van 13 patiënten: symptomatische hypotensie met duizeligheid, hartkloppingen en hoofdpijn bij afname van bloeddruk > 60 mm Hg.	3C
Predel HG. Am J Cardiol 1987;59:143D- 8D.	ramipril + diuretica (div)	afname systolische bloeddruk van 161 naar 142 mm Hg en diastolische bloeddruk van 111 naar 104 mm Hg, 3-6 uur na 5 mg ramipril. Geen ernstige hypotensie of klinische verschijnselen.	3B
Eryonucu B. Jpn Heart J 2001;42:185-91.	captopril + diuretica	symptomatische first dose hypotension bij 1 van 10 patiënten met hartfalen; gem max afname bloeddruk 13 mm Hg na 2 uur (asymptomatisch bij 9)	3C

Overig	Stof	Effect
Eryonucu B. Jpn Heart J 2001;42:185-91.	fosinopril + diuretica	max bloeddrukdaling 9 mm Hg (= zelfde als placebo), geen klinische verschijnselen hypotensie
Fujimara A. J Clin Pharmacol 1990;30:538-42.	captopril + furosemide	captopril heeft geen invloed op de urinaire excretie van furosemide. De plasma-renine-activiteit nam toe bij de combinatie, maar de angiotensine-II-spiegel bleef gelijk.
Macfadyen RJ. Br J Clin Pharmac 1991;32:393-8.	quinapril	geen interactiestudie; weinig 1e-dosis-hypotensie bij geselecteerde patiënten met ongecompliceerde hypertensie (geen Na/volumedepletie, geen hartfalen).

MacFadyen RJ. Br Heart J 1991;66:206-11.	perindopril + diuretica	patienten met hartfalen, diuretica 24-48 uur tevoren gestaakt: afname bloeddruk 16 mm Hg na perindopril 2 mg, te vergelijken met placebo, dus weinig 1e-dosis-hypotensie. De getallen waren verder 22 mmHg 1,5 uur na captopril 6.25 mg; en 26 mm Hg 4-10 uur na enalapril 2.5 mg
D'Costa DFD. BJCP 1990;44:26-7	ACE-remmers + diuretica	hypokaliemie (van 4.4 naar 3.2 mmol/l) bij 7 van 21 patiënten met hartfalen (op diuretica) binnen 1 maand (5x) resp. 4 maanden (2x) na start van een ACE-remmer

Opmerkingen

WFG 7-12-2010: advies nuanceren, bij hartfalen is tijdelijk staken van een lisdiureticum niet gewenst; de patiënt kan dan snel en in hoge mate vocht vasthouden en moet soms worden opgenomen.

Projectgroep 14-1-2003: toevoeging 'onder klinische observatie' is niet nodig in de tekst. Wel toevoegen in tekst: dosisverlaging vermindert de duur van de hypotensie; het risico op het effect of de mate van een symptomatische hypotensie wordt NIET beïnvloed (zie studies in tabel bij Stockley ref. 3 en Webster 1987). Internist uit de projectgroep: er ontstaat verminderde nierperfusie door diureticum; er zijn 2 fysiologische compensatiemechanismen (prostaglandines of via angiotensine) dus NSAID's resp. RAAS-remmers versterken probleem. Zie artikelen van Feenstra en Page bij IA-kode 1155.
SPC's adviseren bij dit regime (dosisverlaging) onder klinische observatie te beginnen.

Risicofactoren	geactiveerd RAAS, hartfalen, zeer hoge bloeddruk, secundaire hypertensie, dehydratie
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	ja	ja	14 januari 2003

RAAS-remmers + Diuretica

B

Angiotensine II-antagonisten

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Bindschedler M. Eur J Clin Pharmacol 1997;52:371-8.	valsartan + furosemide	afname Cmax en AUC (26%) furosemide en excretie van furosemide in de urine door valsartan 160 mg 1x. Extra afname bloeddruk (in 1 van 12 vrijw. ortostatische hypotensie) en afname plasma-renine-activiteit en angiotensine-II. Geen afname diurese.	3A
Doig JK. J Cardiovasc Pharmacol 1995;25:511-7.	losartan 100 mg + furosemide	afname bloeddruk 33 mm Hg bij zoutdepletie (door furosemide 40 mg 2dd 3 dagen), bij zoutrepletie is dit 9 mm Hg (6-8 h na inname).	3B

Overig	Stof	Effect
Bindschedler M. Eur J Clin Pharmacol 1997;52:371-8.	valsartan + furosemide	furosemide 40 mg 1x had geen invloed op kinetiek valsartan bij 12 vrijwilligers
McCrea JB. J Clin Pharmacol 1995;35:1200-6.	losartan + hydrochlor- thiazide	hydrochlorthiazide had geen invloed op losartankinetiek bij 12 hypertensiepatiënten. Wel afname AUC van hct met 17%. Combinatie: extra verlaagde bloeddruk.
MacKay JH. Arch Intern Med 1996;156:278-85.	losartan + hydrochlor- thiazide	losartan 50 mg + 12.5 mg hydrochlorthiazide heeft additief bloeddrukverlagend effect en wordt goed getolereerd. Geen interactiestudie.

Opmerkingen

→ Zat tot bestand 1 mei 2008 apart, interactiecode 1228; nu samengevoegd met ACE-remmers.

SPC's: 'Na- en/of volumedepletie eerst corrigeren'. Losartan: 'bij voorkeur in ziekenhuis instellen.'

Internist: er ontstaat verminderde nierperfusie door diureticum; er zijn 2 fysiologische compensatiemechanismen (prostaglandines of via angiotensine) dus NSAID's resp. RAAS-remmers versterken probleem. Zie artikelen van Feenstra en Page bij IA-kode 1155.

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		

Aliskiren + Diuretica

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
SPC Rasilez	aliskiren + furosemide	afname AUC furosemide met 28% en Cmax met 49% bij gelijktijdig gebruik aliskiren. Scientific discussion: geen aanvullende gegevens. → WFG 25-03-2008: afname AUC en Cmax furosemide is klinisch niet relevant. In onderzoek werd de toevoeging van aliskiren aan hydrochloorthiazide goed verdragen. Rubriek bijzondere waarschuwingen: bij patiënten met een aanzienlijke volume- en/of zoutdepletie (bv. diegenen die hoge doses diuretica krijgen) zou na de instelling van een behandeling met aliskiren symptomatische hypotensie kunnen optreden. Dit moet worden gecorrigeerd voordat aliskiren wordt toegediend of de behandeling moet onder nauwlettend medisch toezicht worden gestart.
SPC Entresto	furosemide + sacubitril/valsartan	afname AUC furosemide met 28% en Cmax met 50% bij combinatie met sacubitril/valsartan furosemide had geen effect op de kinetiek van sacubitril/valsartan
MicroMedex	furosemide	no relationship exists between plasma levels of furosemide and therapeutic effect. Response is related to the concentration of the drug in the urine rather than plasma.

Opmerkingen

WFG 25-03-2008: aliskiren beschouwen als RAAS-remmer.

Het is een renineremmer en grijpt in op het RAAS aan het begin van de cascade. Het verlaagt de spiegels van AT-I, AT-II en aldosteron.

Diuretica leiden tot vochtverlies en daarmee tot bloeddrukdaling, wat het lichaam probeert te compenseren door het RAAS systeem, waarin reninine, angiotensine en aldosteron een rol spelen. Ook bij aliskiren kan dus mogelijk een "first tablet reaction" worden verwacht bij een door diureticagebruik ondervulde patient.

In de gepubliceerde trials is het diureticum toegevoegd aan aliskiren en nooit andersom.

PubMed: geen aanvullende gegevens.

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	ja	ja	25 maart 2008