

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Chiu TF. Ann Emerg Med 1997;30:612-5.	captopril (1) of enalapril (4) + amiloride/ hc-thiazide	hyperK, ritmestoornis, 8-18 dagen na toevoegen amiloride/hydrochloorthiazide aan ACE-remmer. K-spiegel in 4 gevallen tussen 9.4-11 mEq/l, 2 patiënten overleden. Beschrijving van 5 diabetes- patiënten (4 met nier-functiestoornis).	2F
Cook B. BMJ 1987;295:1351-2.	captopril + triamtereen/ furosemide	spierkramp door dehydratie en hyperK (7.2 mmol/l), 2 weken na toevoegen captopril 25 mg/dag aan furosemide/triamtereen bij patiënt met hartfalen en nierfunctiestoornis	1E
Schepkens H. Am J Med 2001;110:438-41.	ACE-remmer + spironolacton	analyse van 25 patiënten met hyperK: toename K- spiegel van 4.6 naar 7.7 mmol/l, 13 ± 5 weken na start combinatie. Dosering spironolacton gem. 57 mg/dag (hoog). 2 patiënten overleden.	2F
Burnakis TG. Arch Intern Med 1984;144:2371-2.	captopril + K-spaarder of K-zout	toename K-spiegel van 3.9 naar 4.8 mEq/l 1-2 dagen na toevoegen captopril aan K-zout en/of K-sparend diureticum bij 5 patiënten; hyperkaliëmie (4.9-5.2 mEq/l) zonder klinische verschijnselen bij 3 van de 5	2B

CTCAE	1 = B	2 = C	3 = D	4 = E	5 = F
hyperkaliëmie	>ULN-5.5 mmol/l	5.5-6 mmol/l	6-7 mmol/l	> 7 mmol/l	dood

Overig	Stof	Effect
Wrenger E. BMJ 2003;327:147-9. * zie Pitt 1999	RAAS-remmer + spironolacton	case serie van 44 hartfalenpatiënten met levensbedreigende hyperK (gem. 7.7 mmol/l), bij gebruik RAAS-remmer en spironolacton (gem. 88 mg/dag); 35 van de 44 patiënten hadden tevens diabetes mellitus. 2 patiënten overleden. Auteurs: onze patiënten gebruikten spironolacton in hogere doses dan aanbevolen in de zgn RALES-studie*, dit heeft mogelijk bijgedragen aan hyperK.
Pitt B. N Engl J Med 1999;341:709- 17 (RALES-studie).	ACE-remmer + spironolacton	Randomized Aldactone Evaluation Study: patiënten met ernstig hartfalen op ACE-remmer, lisdiureticum en veelal digoxine, krijgen spironolacton 25 mg/dag of placebo. Bij interimanalyse na 24 maanden bleek spironolacton effectief want 30% reductie in risico op overlijden(35% overlijden vs 46% in placebogroep) en verbetering symptomen. Incidentie ernstige hyperK was minimaal in beide groepen (2% spironolactongroep vs 1% placebogroep). Auteurs: het kleine effect op K-spiegel komt waarschijnlijk door gebruik 25 mg spironolacton; in eerdere dose-finding- study bleek deze dosis nl effectief qua blokkade aldosteron- receptor met minimaal effect op K-spiegel, terwijl ernstige hyperK optrad bij doses 50 mg of hoger.
Manchon ND. Rev Med Interne 1989;10:521-5.	ACE-remmer + diuretica	prospectieve studie van 639 ziekenhuispatiënten: 6x hyperkaliëmie bij combinatie ACE-remmer + 'hyperkaliëmis- ch diureticum'. Volgens Stockley gaat het om het om captopril + hydrochloorthiazide/triamtereen, maar in het originele artikel is dit niet te vinden.
Radley AS. J Clin Pharm Ther 1987;12:319-23.	enalapril + amiloride/ furosemide	toevoeging enalapril aan combinatie furosemide/amiloride veroorzaakte geen toename van de K-spiegel. K-sparend- effect van amiloride neemt af bij chronisch gebruik. Een significant aldosteronremmend effect van enalapril houdt niet lang aan, ook niet bij langdurig gebruik.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 16-2-2023: MFB 363 en MFB 434 zijn opnieuw ingedeeld om verwarring te voorkomen. De RAAS-remmers + kaliumzouten uit MFB 363 zijn overgeheveld naar MFB 434. De nieuwe indeling voor MFB 434 en MFB 363 is als volgt:

MFB	Oud	Nieuw
363	RAAS-remmers + Kalium(spaarders)	RAAS-remmers + Kaliumsparende diuretica
434	Kaliumzouten + Kaliumsparende diuretica	Kaliumzouten + Kaliumsparende diuretica/RAAS-remmers

+ interactie verfijnd tot MFB, besluiten:

1e lijn: Kaliumspiegel tot 13 maanden wordt als recent gezien. Bij een stabiele CVRM-patiënt kan een bekende kaliumspiegel worden gebruikt.

Geen controle na 13 maanden opnemen in verfijning; niet controleren op standaard controles.

- Recente spiegel bekend:
 - o > 4.5 mmol/l: heroverweeg combinatie. Volgens NHG-Standaard CVRM moet binnen 2 weken (opnieuw) worden geprikt bij een kaliumspiegel > 4.5 mmol/l. Daarom het advies: controleer de kaliumspiegel.
 - o ≤ 4.5 mmol/l: kan worden gestart
 - Arts: geen signaal, controle K-spiegel volgt uit NHG-Standaard CVRM
 - Apotheek: wel signaal, om na te kunnen gaan of een prikafpraak is gemaakt.
- Geen (recente) spiegel bekend: heroverweeg combinatie; als toch wordt gestart: controleer de kaliumspiegel.
- Apotheek: ook signaal bij gebruik van 3 kaliumverhogende middelen uit de groepen ACE-remmer, AT-II-antagonist, K-zout, aldosteronantagonisten, k-sparende diuretica, trimethoprim naast elkaar, om na te gaan of dit wel de bedoeling is.

2e lijn: Na 3 dagen loopt vervolg MFB 7025: kalium controle na 3 dagen, om te controleren of K-spiegel in de tussentijd is gecontroleerd.

- Als beide middelen in de tussentijd gestopt zijn → geen signaal (besluit werkgroep 4-7-2022)
- Als 1 van beide gestopt is/beide in gebruik zijn → wel signaal (besluit werkgroep 4-7-2022)
- K-spiegel > 72 uur oud → Advies: controleer kalium

Werkgroep Interacties & MFB's 19-9-19: akkoord verfijning.

1e lijn: vermijden, als combinatie toch wordt voorgeschreven controle K-spiegel binnen 2 weken na start kalium en vervolgens 1x per jaar; bij herhaling controleer K-spiegel als die ouder is dan 13 maanden; bij K-spiegel <4.5 mmol/l geen actie nodig, bij K-spiegel >4.5 mmol/l heroverweeg combinatie.

2e lijn: K-spiegel onbekend en combinatie al meer dan 72 uur (instelbaar) terug gestart → controleer K.

WFG 8-5-2012: combinatiepreparaten van thiazide/lisdiureticum met een K-spaarder ook beschouwen als K-spaarder, dus koppelen. Grenzen voor kalium in plasma zijn vastgesteld op 3.5-5.0 voor de eerste lijn en op 3.0-5.5 mmol/l voor de tweede lijn, alsmede bepalen binnen 2 weken door MFB-expertgroep (17-4-2012).

Idem 25-03-2008: aliskiren toevoegen, beschouwen als RAAS-remmer.

Projectgroep 2003: hyperkaliëmie scoren volgens de glijdende schaal CTCAE.

SPC captopril: K-spaarders of K-supplementen kunnen leiden tot significante toename K-spiegel

SPC trandolapril, valsartan: voorzichtigheid geboden, frequent controleren

SPC losartan: toename K te verwachten met name bij nierfunctiestoornis

SPC amiloride: als K-supplementen worden gebruikt, K-spiegel zorgvuldig controleren

SPC spironolacton: gebruik ACE-remmers kan samengaan met hyperkaliëmie, vooral bij verminderde nierfunctie

SPC triamteren: ACE-remmers kunnen leiden tot verhoogde K-spiegel

Risicofactoren*	nierfalen, ouderen, intercurrente ziekte, verslechterend hartfalen, diabetes mellitus, comedatie die ook hyperK geeft
Mitigerende factoren	

* gebaseerd op MFM 2002;40:88-9 + RALES-studie.

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	16 februari 2023