



Hartfalen: parasymphathicomimetica

487

BNP: Brain Natriuretic Peptide

Datum literatuursearch: 17-10-2018

CONCLUSIE

De gevonden literatuur wijst erop dat parasymphathicomimetica mogelijk veilig kunnen worden toegepast bij patiënten met (mild) hartfalen. Er is één casus gevonden over een schadelijk effect van rivastigmine bij hartfalen.

Concluderend is er onvoldoende onderbouwing voor een contra-indicatie.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- In 2007 is door de KNMP geen literatuur gevonden en geen informatie in de SPC's van parasymphathicomimetica.
- Health Base noemt in Commentaren Medicatiebewaking online (geraadpleegd 18-10-2018) een belangrijke contra-indicatie voor parasymphathicomimetica bij hartfalen. Dit vanwege een negatief inotroop en negatief chronotroop effect.

PICO

P(atient)	Patiënten met hartfalen
I(ntervention)	Gebruik van een parasymphathicomimeticum
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van hartfalen

PUBMED

Zoekterm: (parasymphathicomimetics OR amifampridin* OR carbacholine OR distigmine OR donepezil OR fampridine OR physostigmine OR galantamine OR neostigmine OR pilocarpine OR pyridostigmine OR rivastigmine) AND (heart failure OR decompensatio cordis)

Filters: Humans, publication dates 2007-01-01 to 2018-10-17

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Muto S. Sinus arrest as a result of rivastigmine in an elderly dementia with Lewy bodies patient. Geriatr Gerontol Int. 2015;15:229-30	Score: 1 n = 1 (patiënte met hartfalen die rivastigmine gebruikte)	Resultaten • 83-jarige Japanse patiënte met hartfalen, myalgia rheumatica en Lewy Body dementie • Medicatie: prednisolon 5 mg/dag, sinds kort rivastigminepleister 4,5 mg/dag • Bij ziekenhuisopname o.a. cardiomegalie en longcongestie, linkerventrikel minder beweeglijk (<i>hypokinetic anteroseptal wall</i>). • Ook: sinusritme (normaal) en volledig linkerbundeltakblok • Hartfalen werd behandeld • Dag 9 sinusarrest, geassocieerd met inademing van slijm. Dit trad niet meer op na staken van rivastigmine Opmerkingen auteurs • Bij het door rivastigmine geïnduceerde sinusarrest hebben mogelijk ook ander factoren die het autonome zenuwstelsel beïnvloeden een rol gespeeld, zoals Lewy Body dementie en inademing van slijm.

OVERIG - Ontkrachtend bewijs

Zoekterm: (parasympathicomimetics OR amifampridin* OR carbacholine OR distigmine OR donepezil OR fampridine OR physostigmine OR galantamine OR neostigmine OR pilocarpine OR pyridostigmine OR rivastigmine) AND (heart failure OR decompensatio cordis)

Filters: Humans, publication dates 2007-01-01 to 2018-10-17

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Kubo T et al. Influences of donepezil on cardiovascular system--possible therapeutic benefits for heart failure--donepezil cardiac test registry (DOCTER) study. J Cardiovasc Pharmacol. 2012;60:310-4	Resultaten • Prospectieve studie, vervolgdur 6 maanden • 49 dementiepatiënten met hartfalen NYHA-klasse I of II • Donepezil 3-10 mg per dag, de meeste patiënten gebruikten 5 mg per dag • Gemiddelde leeftijd 80 jaar, 51% mannen • Gekeken naar effect van donepezil op plasmaconcentratie van BNP, een biomarker voor hartfalen • Bij BNP rond 60 pg/ml is abnormale diastolische functie gemeld, daarom dit gehanteerd als afkappunt • 16 patiënten met BNP > 60 pg/ml bij aanvang studie, na 6 maanden donepezil significante daling (P = 0,011) • 29 patiënten met BNP < 60 pg/ml bij aanvang studie, na 6 maanden geen significant verschil (P = 0,30) Opmerkingen auteurs • In deze studie geen cardiovasculaire bijwerkingen waargenomen tijdens gebruik van donepezil • Afname in BNP (in groep met > 60 pg/ml bij start) is klinisch significant omdat een lagere BNP therapeutisch voordelig is bij hartfalen. • De resultaten suggereren dat donepezil in gebruikelijke dosering veilig is bij dementiepatiënten zonder symptomatische hartziekte Opmerkingen KNMP • Klein aantal patiënten geïnccludeerd • Aanwijzing dat donepezil veilig zou kunnen zijn bij niet ernstig hartfalen (NYHA klasse I en II)
Serra SM et al. Cholinergic stimulation improves autonomic and hemodynamic profile during dynamic exercise in patients with heart failure. J Card Fail. 2009;15:124-9	Resultaten • Gerandomiseerde, dubbelblinde cross-overstudie • 23 patiënten met hartfalen met systolische dysfunctie kregen 4 keer per dag 45 mg pyridostigmine of placebo gedurende 1 dag • Dag 1: inspanningstest met loopband zonder medicatiegebruik, dag 2 en 3 inspanningstest na medicatie • Pyridostigmine deed de hartfrequentie in rust significant afnemen (68 versus 76 slagen per minuut, P < 0,001) • Met pyridostigmine trad binnen 1 minuut na maximale inspanning sneller herstel van het hartritme op dan met placebo • Bij maximale inspanning was de polsdruk met pyridostigmine groter dan met placebo (84 versus 74 mmHg, P = 0,003) • Geen significante verschillen gevonden in overige parameters Opmerkingen auteurs • In deze studie was pyridostigmine veilig bij patiënten met hartfalen • Pyridostigmine heeft mogelijk de systolische functie van deze patiënten verbeterd tijdens submaximale inspanning • Meer onderzoek is nodig

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Firdapse (amifampridine), 08-08-2018	<u>Waarschuwing:</u> Klinische en electrocardiografische (ECG) monitoring is bij aanvang van de behandeling en daarna jaarlijks geïndiceerd. In geval van klachten en symptomen die op cardiale aritmieën wijzen, dient onmiddellijk een ECG te worden gemaakt. Er werden in een onderzoek met gezonde vrijwilligers geen klinisch relevante morfologische veranderingen in het ECG waargenomen na het toedienen van amifampridinefosfaat. <u>Bw:</u> frequentie niet bekend: hartritmestoornissen, palpitaties
SPC Miostat (carbacholine), 15-01-2016 (injectie voor intraoculair gebruik)	<u>Waarschuwing:</u> MIOSTAT dient met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met hartaandoeningen, acuut hartfalen.
SPC Ubretid (distigmine), 01-06-2012	<u>Waarschuwing:</u> voorzichtigheid is geboden bij: cardiale disfunctie (aritmieën, bradycardie, myocardiale ischemie) <u>Bw:</u> Zeer vaak: bradycardie. Soms: hypotensie. Zelden: ventriculaire tachycardie. Zeer zelden: atriumfibrillatie, angina pectoris, hartstilstand
SPC Navazil (donepezil), 22-12-2017	<u>Waarschuwing:</u> Door hun farmacologische werking kunnen cholinesteraseremmers vagotone effecten uitoefenen op het hartritme (bijvoorbeeld bradycardie). <u>Bw:</u> soms: bradycardie
SPC Fampyra (fampridine), 09-08-2018	<u>Bw:</u> Vaak: hartkloppingen. Soms: tachycardie
SPC Reminyl (galantamine), 24-02-2017	<u>Waarschuwing:</u> Vanwege de farmacologische activiteit kunnen cholinomimetica vagotone effecten hebben op de hartfrequentie waaronder bradycardie en alle vormen van atrioventriculair blok. (...) Daarom dient men voorzichtig te zijn als galantamine wordt toegediend aan patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, bijv. congestief hartfalen, voornamelijk NYHA (New York Heart Association) groep III – IV. <u>Bw:</u> Vaak: bradycardie. Soms: sinusbradycardie, palpitaties.
SPC Prostigmin (neostigmine), 13-09-2017	<u>Waarschuwing:</u> Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met gedecompenseerde cardiale insufficiëntie. <u>Bw:</u> Soms: Aritmie* (waaronder ook bradycardie, tachycardie, atrioventriculair blok, nodusaritmie en afwijkend electrocardiogram) en hartstilstand.
SPC Salagen filmomhulde tabletten (pilocarpine), 03-03-2016	<u>CI:</u> Salagen is gecontraïndiceerd bij patiënten met klinisch significante onbehandelde cardiorenale aandoeningen. <u>Waarschuwing:</u> Verder zijn patiënten met significante cardiovasculaire aandoeningen wellicht niet in staat om pilocarpine-afhankelijke voorbijgaande haemodynamische veranderingen en hartritmeveranderingen te compenseren. Daarom moet Salagen alleen worden toegepast bij patiënten met significante cardiovasculaire aandoeningen indien verwacht wordt dat de voordelen opwegen tegen het risico, en onder strikte medische supervisie. <u>Bw:</u> Vaak: hartkloppingen
SPC Mestinon (pyridostigmine), 10-05-2016	<u>Bw:</u> frequentie niet bekend: aritmieën, waaronder bradycardie, tachycardie
SPC Exelon (rivastigmine), 21-02-2018	<u>Waarschuwing:</u> Rivastigmine kan bradycardie veroorzaken dat een risicofactor is voor het optreden van torsade de pointes, voornamelijk bij patiënten met risicofactoren. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een hoger risico op het ontwikkelen van torsade de pointes; bijvoorbeeld, degenen met ongecompenseerd hartfalen. <u>Bw:</u> Zeer zelden: hartaritmieën (b.v. bradycardie, atrioventriculair blok, atriumfibrilleren en tachycardie)

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	Belaste familieanamnese voor cardiovasculaire aandoeningen, roken, overmatig alcoholgebruik, hyperlipidemie, hypertensie, diabetes (NHG-Standaard Hartfalen 2010).
----------------	--

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	29-10-2018