

## Hartfalen: tricyclische antidepressiva

491

### CONCLUSIE

Er is geen onderbouwing voor verergering van hartfalen door tricyclische antidepressiva. TCA's beïnvloeden wel de prikkelgeleiding en kunnen orthostatische hypotensie veroorzaken, waar patiënten met hartfalen gevoelig voor zijn.

### AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Depressie is een onafhankelijke risicofactor voor heropname in het ziekenhuis, functionele achteruitgang en mortaliteit bij patiënten met hartfalen.
- Werkgroep, 4 juni 2018: Er wordt besloten om tricyclische antidepressiva te bewaken bij contra-indicatie hartfalen totdat duidelijk is of geleidingsstoornissen als aparte contra-indicatie worden opgenomen in de Nationale Contra-indicatielijst. Er is geen sprake van verergering van hartfalen, maar veel patiënten met hartfalen hebben geleidingsstoornissen. Bij hen is vertraging van de prikkelgeleiding door tricyclische antidepressiva klinisch relevant.
- Werkgroep, 4 juni 2018: Voor orthostatische hypotensie: is hartfalen risicofactor en is geen extra actie nodig. Daarom geldt hiervoor een nee/nee-bewaking.

### PICO

|                        |                                            |
|------------------------|--------------------------------------------|
| P(atient)              | patiënten met hartfalen                    |
| I(ntervention)         | tricyclisch antidepressivum                |
| C(omparison / Control) | placebo / geen tricyclisch antidepressivum |
| O(utcome)              | risico op verergering hartfalen            |

Datum literatuursearch: 01-06-2017

### PUBMED

#### Zoekterm:

(((((("Amitriptyline"[Mesh] OR "Clomipramine"[Mesh]) OR "Dothiepin"[Mesh]) OR "Doxepin"[Mesh]) OR "Imipramine"[Mesh]) OR "Maprotiline"[Mesh]) OR "Nortriptyline"[Mesh]) AND "Heart Failure"[Mesh] AND (English[lang] OR Dutch[lang]) AND ("humans"[Mesh Terms])

| Bron | Bewijs | Resultaten/opmerkingen |
|------|--------|------------------------|
|      |        | •                      |

### OVERIGE

| Bron                                                                                                                            | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref. 1</b><br>Vrobel TR. Psychiatric aspects of congestive heart failure. Int J Psychiatry Med 1989;19:211-25.<br><br>review | Tricyclische antidepressiva (TCA 's) kunnen de hartslag versnellen (met 10-20 slagen/ minuut). Dit kan een voordelig effect geven bij patiënten met hartfalen (positief chronotroop en bij bradycardie), maar vaak kan het hartfalen verslechteren. Een belangrijker probleem is dat TCA's orthostatische hypotensie kunnen veroorzaken wat bij patiënten met ernstig hartfalen, die vaak al een lage bloeddruk hebben, ernstige problemen kan geven.<br>TCA's kunnen ook een vertraging van de prikkelgeleiding veroorzaken wat kan leiden tot QT-intervalverlenging en hartblok. Dit is alleen klinisch relevant gebleken bij patiënten met prikkelgeleidingstoornissen. |
| <b>ref. 2</b>                                                                                                                   | Orthostatische hypotensie is de meest voorkomende cardiovasculaire bijwerking van TCA's. 46% van de patiënten met een verminderde linkerventrikelfunctie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Jackson WK et al.<br/>Cardiovascular Toxicity and<br/>tricyclic antidepressants.<br/>Biomed Pharmacother<br/>1987;41:377-82.</p> <p>review</p> | <p>had last van ernstige orthostatische hypotensie bij behandeling met imipramine. Het risico op orthostatische hypotensie bij nortriptyline is significant lager t.o.v. andere TCA's.</p> <p>TCA's kunnen ook een statistisch significante, maar klinisch niet relevante verhoging van de hartslagfrequentie geven. Jongeren hebben een betere sympathicus tonus, bij hen is dit effect hoger dan bij ouderen. TCA's veroorzaken zelden tachycardie.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p><b>ref. 3</b><br/>SPC Sarotex (amitriptyline)<br/>29-01-16.</p>                                                                                | <p><u>Waarschuwingen:</u> Patiënten met hartaandoeningen zoals geleidingsstoornissen, angina pectoris en recent myocardiinfarct moeten nauwlettend worden gecontroleerd. Tricyclische antidepressiva waaronder amitriptyline hebben, met name in hoge dosering, ernstige hypotensie en aritmieën veroorzaakt, zoals tachycardie en een verlenging van de geleidingstijd.</p> <p>Na het in de handel brengen werden er gevallen van verlenging van het QT-interval en aritmie gemeld. Er is onder andere voorzichtigheid geboden bij patiënten met ongecompenseerd hartfalen. Het is bekend dat verstoringen in de elektrolyten balans (hypokaliëmie, hyperkaliëmie, hypomagnesiëmie) het risico op pro-aritmie doen toenemen.</p> <p><u>Bw:</u> zeer vaak: (orthostatische) hypotensie, hartkloppingen, tachycardie; vaak: ventriculaire dysfunctie, atrioventriculair blok, geleidingsstoornissen; soms: hypertensie; zelden: aritmie.</p> |
| <p><b>ref. 4</b><br/>SPC Anafranil<br/>(clomipramine) 07-07-15<br/>e.a.*</p>                                                                      | <p><u>Waarschuwingen:</u> Anafranil dient met bijzondere voorzichtigheid te worden gebruikt in patiënten met hartaandoeningen, zoals hartfalen. Controle van de cardiovasculaire functie en ECG is aangewezen bij dergelijke patiënten. Oudere patiënten zijn vaak gevoeliger voor antidepressiva; in het bijzonder komen orthostatische hypotensie en anticholinerge bijwerkingen voor.</p> <p><u>Bw:</u> vaak: orthostatische hypotensie, sinustachycardie, palpitaties, klinisch irrelevante ECG-veranderingen bij patiënten met een normale cardiale status (bijvoorbeeld T en ST veranderingen); soms: verhoogde bloeddruk, aritmieën; zeer zelden: prikkelgeleidingsstoornissen (bijvoorbeeld uitbreiding van het QRS-complex, verlengd QT-interval, PQ-veranderingen, bundeltakblok, torsade de pointes met name bij patiënten met hypokaliëmie), verminderde contractiliteit.</p>                                                   |
| <p><b>ref. 5</b><br/>SPC nortrilen (nortriptyline)<br/>04-10-16.</p>                                                                              | <p><u>Waarschuwingen:</u> bij behandeling met een hoge dosis kunnen aritmieën van het hart en ernstige hypotensie voorkomen. Patiënten moeten gevolgd worden op aritmieën bij behandeling met hoge doses. Aritmieën en ernstige hypotensie kunnen zich ook bij patiënten met bestaande hartaandoeningen die behandeld worden met een normale dosis voordoen.</p> <p>Oudere patiënten zijn vaak gevoeliger voor antidepressiva, in het bijzonder komen orthostatische hypotensie en anticholinerge bijwerkingen voor. Nortriptyline veroorzaakt echter minder snel orthostatische hypotensie dan andere tricyclische antidepressiva.</p> <p><u>Bw:</u> zeer vaak: orthostatische hypotensie, hartkloppingen, tachycardie; vaak: atrioventriculair blok, bundeltakblok; soms: hypertensie; zelden: aritmie.</p>                                                                                                                               |

\* SPC's Prothiaden (dosulepine) 10-02-16, Sinequan (doxepine) 29-01-15, imipramine CF 22-08-15, maprotiline Mylan 18-09-12 geven vergelijkbare informatie.

## RISICOFACTOREN EN INCIDENTIE

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

|                        | Contra-indicatie | Actie                                                          | Datum      |
|------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------|------------|
| Beslissing deskundigen | Nee              | Ja (prikkel-geleiding)<br><br>Nee (ortho-statische hypotensie) | 04-06-2018 |