

Hartfalen: beta-2-sympathicomimetica

1812

BI: betrouwbaarheidsinterval, BNP: Brain Natriuretic Peptide, FCV: forced vital capacity, FEV₁: forced expiratory volume, HR: hazard ratio, IC: inspiratoire capaciteit, LVEF: linkerventrikel-ejectiefractie, OR: odds ratio, RR: relatief risico

CONCLUSIE

Er is onvoldoende onderbouwing voor een contra-indicatie.

PICO

P(atient)	patiënten met hartfalen
I(ntervention)	beta-2-sympathicomimeticum
C(omparison / Control)	placebo / geen beta-2-sympathicomimeticum
O(utcome)	risico op verergering hartfalen

Datum literatuursearch: 15-05-2017

PUBMED

Zoekterm:

"heart failure"[MeSH Terms] AND ("adrenergic beta-2 receptor agonists"[Pharmacological Action] OR "fenoterol"[MeSH Terms] OR "formoterol fumarate"[MeSH Terms] OR "olodaterol"[Supplementary Concept] OR "indacaterol"[Supplementary Concept] OR "albuterol"[MeSH Terms] OR "salmeterol xinafoate"[MeSH Terms] OR "terbutaline"[MeSH Terms] OR "vilanterol"[Supplementary Concept]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[Language] OR dutch[Language])

Bron	Bewijs	Resultaten/opmerkingen
ref. 1 Bermingham M et al. Are beta2-agonists responsible for increased mortality in heart failure? Eur J Heart Fail 2011;13:885-91.	studie (retrospecief cohort) n=288 (n=aantal patiënten met hartfalen en een beta-2-sympathicomimeticum)	- Retrospectieve cohortstudie met 1294 patiënten met hartfalen, waarvan 288 patiënten in de studieperiode een beta-2-sympathicomimeticum voorgeschreven kreeg. - Gem. follow-up 2,9±2,4 jaar - Gecorrigeerde HR voor mortaliteit was 1,04 (95% BI: 0,77-1,41) voor de betamimeticumgebruikers - In de volledig gecorrigeerde modellen was er ook geen verschil tussen beide groepen in hartfalen gerelateerde ziekenhuisopnames (HR 1,1, 95% BI 0,75-1,68). - Type en dosis had geen invloed op mortaliteit en ziekenhuisopnames. Ook de gecorrigeerde HR voor mortaliteit bij patiënten die >50% van de follow-upduur een betamimeticum hadden gebruikt, was niet significant verhoogd vergeleken met patiënten die <50% van de follow-upduur een betamimeticum hadden gebruikt. - Auteurs: de data suggereren dat eerder gepubliceerd verhoogd mortaliteitsrisico mogelijk toegeschreven kan worden aan het ontbreken van correctie voor ernst van hartfalen (BNP was onbekend in eerdere studies).
ref. 2 Hawkins NM et al.	studie (subanalyse RCT) n=674	In een studie (subanalyse CHARM-studie (RCT)): effectiviteit van candesartan bij hartfalen) met 7599

Baseline characteristics and outcomes of patients with heart failure receiving bronchodilators in the CHARM programme. Eur J Heart Fail 2010;12:557-65. De CHARM-studie is gesponsord door AstraZeneca.	(n=aantal patiënten met hartfalen en een bronchusverwijder)	patiënten met hartfalen gebruikten 674 een bronchusverwijder. • HR dood door cardiovasculaire oorzaak 1,21 (95% BI: 1,03-1,42), waaronder dood door progressief pompfalen HR 1,40 (95% BI: 1,07-1,82). • HR ziekenhuisopname vanwege verergering hartfalen 1,49 (95% BI: 1,29-1,72). • HR ernstige cardiovasculaire bijwerkingen 1,32 (95% BI: 1,17-1,76). • Auteurs: gebruik van een bronchusverwijder is een onafhankelijke voorspeller van verergering van hartfalen. Of dit veroorzaakt wordt door het gebruik van een bronchusverwijder, de onderliggende ziekte of beide is onduidelijk. • GIC: type bronchusverwijder was niet gespecificeerd, dus inclusief muscarine-antagonisten. • Commentaar Bermingham et al. 2011: er is niet gecorrigeerd voor ernst van hartfalen met behulp van BNP-waarden.
ref. 3 Au DH et al. Risk of mortality and heart failure exacerbations associated with inhaled beta-adrenoceptor agonists among patients with known left ventricular systolic dysfunction. Chest 2003;123:1964-9.	studie (observationeel) n=363 (n=aantal patiënten met hartfalen en een betasympathicomimeticum)	• Een prospectieve follow-up studie werd uitgevoerd bij patiënten met hartfalen naar de invloed van beta-2-sympathicomimeticumgebruik per inhalatie op ziekenhuisopnamen voor hartfalen of overlijden. Patiënten met systolische dysfunctie van de linkerventrikel (LVEF < 45%) hebben een verhoogd risico op het verergeren van hartfalen bij het gebruik van beta-2-sympathicomimetica per inhalatie. Het risico, gecorrigeerd voor mogelijke confounders, bleek dosisafhankelijk verhoogd voor ziekenhuisopname (RR=1.4 BI: 0.9-2.0 voor 1 inhalator per maand tot RR=2.1 BI: 1.4-3.1 voor 3 inhalatoren per maand) en voor overlijden (RR=0.9 CI: 0.5-1.5 voor 1 inhalator per maand tot RR=2.0 CI: 1.3-3.1 voor 3 inhalatoren per maand).
ref. 4 Ng TMH et al. Chronically inhaled salmeterol improves pulmonary function in heart failure. J of Card Pharmacology 2002;40:140-5.	studie (dubbelblind cross-over) n=7 (n=aantal patiënten met hartfalen en een betasympathicomimeticum)	• Een gerandomiseerde dubbelblinde placebo gecontroleerde cross-overstudie naar de neveneffecten van salmeterol per inhalatie op de bloeddruk, hartfrequentie en andere hartfunctieparameters bij patiënten met verminderde LVEF (< 40 %) en FEV₁ (≤ 80 %). • Dagelijkse inhalatie van salmeterol (84 µg/12 uur gedurende 14 dagen) gaf een verbetering van 6% van de FEV₁ van patiënten met hartfalen (NYHA klasse II-III) met LVEF < 40% t.o.v. placebo. Er werd geen significant effect op de hartfunctie gevonden. De eliminatiehalfwaardetijd van salmeterol was verlengd (11.4 uur t.o.v. normaal 5.5 uur).
ref. 5 Hirono O et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with bronchial asthma with long-term oral beta2-adrenoreceptor agonists. Am Heart J 2001;142: E11.	studie n=74 (n=aantal patiënten met hartfalen en een beta-2-sympathicomimeticum)	• De hartfunctie van astmapatiënten met langdurig gebruik van orale beta-2-sympathicomimetica (gemiddeld 7.7 jaar, n=74) werd vergeleken met die van astmapatiënten zonder beta-2-sympathicomimetica (n=69). De middelen die onderzocht werden waren procaterol (n=30), clenbuterol (n=17), mabuterol (n=14) en tulobuterol (n=13). • Patiënten met beta-2-sympathicomimetica hadden vaker complicaties gerelateerd aan hartfalen dan patiënten zonder beta-2-sympathicomimetica (14% vs 1%). Effecten waren: significant hogere hartfrequentie (80 vs 63 slagen/min.), verslechtering van de

		diastolische functie van de linkerventrikel, een langere diastolische vullingsduur (220 vs 182 ms) en een lager plasmanorepinefrine-concentratie (243 vs 560 pg/ml). Twee weken staken van beta-2-sympathicomimetica gaf significant verbetering van de hartfunctie.
ref. 6 Bouvy ML et al. Use of sympathicomimetic drugs leads to increased risk of hospitalization for arrhythmias in patients with congestive heart failure. Arch Intern Med 2000;160:2477-80.	studie (case-control) n=149 (n=aantal patiënten met hartfalen)	• In een case-controle-onderzoek werden patiënten met een ontslagdiagnose van chronisch hartfalen en een heropname voor aritmieën (n=149) vergeleken met controles zonder heropname voor enige cardiovasculaire aandoening (n=149). • Het gebruik van een sympathicomimeticum (salbutamol of terbutaline, oraal en per inhalatie) gaven een niet significant verhoogd risico op ritmestoornissen bij patiënten met chronisch hartfalen (OR: 4.0 (BI: 1.0-15.1)). Het risico was groter bij systemische toediening (OR: 15.7(BI: 1.1-228.0)) t.o.v. sympathicomimetica per inhalatie (OR: 2.4 (BI: 0.5-13.1)).

RICHTLIJNEN

Bron	Effect
ref. 7 Hoes AW et al. NHG-Standaard Hartfalen Huisarts Wet 2010;53:368-89. Deze NHG-Standaard is inhoudelijk gelijk aan de Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2010.	Noot 9: COPD COPD en hartfalen komen vaak voor bij een en dezelfde persoon. Over de problemen die de combinatie van hartfalen en COPD met zich meebrengt voor diagnostiek, prognose en therapie is veel onderzoek beschikbaar [Le Jemtel 2007; Macchia 2007; Shelton 2006; Rutten 2005b; Rutten 2006; Sin 2005; Egred 2005; Salpeter 2002]. Bij mensen bekend met stabiel COPD in de huisartsenpraktijk bleek ook het afkappunt voor geleidelijk nieuw hartfalen bruikbaar te zijn om hartfalen uit te sluiten (zie ook noot 16) [Rutten 2005c]. Inhalatietherapie met bèta-agonisten is bij hartfalen niet gecontra-indiceerd, maar wegens een verhoogde kans op ritmestoornissen dient niet onnodig hoog te worden gedoseerd [Singh 2008; Au 2003; Au 2004; Bouvy 2000]. Inhalatie van parasymphaticolytica en corticosteroïden lijkt geen grote problemen te geven. Orale corticosteroïden kunnen hartfalen doen verergeren door vochtretentie [Rutten 2006].

OVERIGE

Bron	Effect
ref. 8 Minasian AG et al. Bronchodilator responsiveness in patients with chronic heart failure. Heart Lung 2013;42:208-14. gesponsord door GSK	• Retrospectieve studie waarin 116 patiënten met chronisch hartfalen (LVEF<40%) werden behandeld met salbutamol 400 µg/ipratropium 80 µg per inhalatie. • Significante verbetering werd na behandeling met bronchusverwijder gezien voor alle spirometrische parameters behalve FVC en IC. • Bij 25 patiënten (40% van de patiënten met luchtwegobstructie) was de luchtwegobstructie volledig reversibel. 52 patiënten hadden zowel voor als na behandeling geen luchtwegobstructie en bij 39 patiënten bleef de obstructie bestaan na behandeling. • Er zijn geen cardiale bijwerkingen gemeld tijdens de studie. • Patiënten met astma/COPD werden geëxcludeerd
ref. 9 Miles A et al. Oral terbutaline in replacement for intravenous dopamine in a patient with end-stage heart failure. Ann Pharmacother. 2013;47:e21.	• 54-jarige patiënt werd vanwege acuut gedecompenseerd hartfalen opgenomen en succesvol behandeld met furosemide en dopamine i.v. • dopamine werd vervangen door terbutaline 5 mg elke 8 uur omdat afbouwen dopamine leidde tot bradycardie en hypotensie • dopamine kon worden gestopt en patiënt bleef hemodynamisch stabiel

ref. 10 SPC Berodual (fenoterol) 12-02-16 e.a.*	<u>Waarschuwingen:</u> Bij het gebruik van sympaticomimetica, waaronder Berodual, aërosol, oplossing, kunnen cardiovasculaire effecten worden waargenomen. Er is enig bewijs uit post-marketing gegevens en in gepubliceerde literatuur voor zeldzame gevallen van myocardische ischemie dat in verband kan worden gebracht met het gebruik van bèta-agonisten. Patiënten met een onderliggende ernstige hartaandoening; (bv. ernstig hartfalen) die worden behandeld met Berodual, aërosol, oplossing, dienen medisch advies te vragen als ze pijn op de borst ervaren of andere symptomen van een verslechterende hartaandoening. Aandacht dient te worden besteed aan symptomen zoals dyspneu en pijn op de borst, omdat deze zowel door respiratoire problemen als door hartproblemen kunnen worden veroorzaakt. <u>Bw:</u> soms: tachycardie (verhoogde hartslag), palpitaties; zelden: hartaritmieën zoals atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie, tachyarritmie, ventriculaire extrasystolen
ref. 11 SPC Foradil (formoterol) 24-03-14.	<u>Waarschuwingen:</u> Speciale zorg en supervisie, in het bijzonder met betrekking tot de doseringslimieten, is noodzakelijk wanneer Foradil wordt gegeven aan patiënten met een van de volgende aandoeningen: hartfalen. <u>Bw:</u> vaak: palpitaties; soms: tachycardie; zelden: aritmieën, atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie, myocardische ischemie; zeer zelden: perifeer oedeem, angina pectoris, verlenging van QT interval.
ref. 12 SPC Spiolto (olodaterol) 16-02-2017.	<u>Waarschuwingen:</u> omdat deze patiënten waren uitgesloten van deelname aan klinisch onderzoek, is de ervaring met Spiolto Respimat beperkt patiënten die in het afgelopen jaar in het ziekenhuis zijn opgenomen geweest met hartfalen, Spiolto Respimat moet in deze patiëntgroepen met voorzichtigheid worden gebruikt. <u>Bw:</u> soms: atriumfibrilleren, tachycardie, hartkloppingen; zelden: supraventriculaire tachycardie.

* SPC's Ventolin (salbutamol) 19-04-17, Bricanyl (terbutaline) 24-05-16.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Werkgroep KNMP 19-11-2004: astma cardiale ten gevolge van hartfalen komt vaak voor.
- SPC's indacaterol, salmeterol en vilanterol geven geen informatie.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	15-11-2017