

## Bijlage 2. Titratieschema's

### Hartfalen met een gereduceerde ejectiefractie:

Dit geldt zowel voor gedecompenseerde als niet gedecompenseerde patiënten.

1. Onderstaand schema is zo veel mogelijk gestandaardiseerd. O.b.v. hemodynamische parameters, nierfunctie en bijwerkingen kan daar als vanzelfsprekend vanaf geweken worden. Daarnaast is er een groep patiënten met veel hemodynamische / biochemische reserve waarbij optitreren wellicht ook sneller kan plaatsvinden dan bij onderstaand schema.
2. Indien een patiënt gedecompenseerd is dan is een lisdiureticum de eerste keuze, dat kan in combinatie met een MRA of een SGLT2-remmer gegeven worden.

#### Bij start behandeling

Start spironolacton 25mg / eplerenon 1 dd 25mg

- A. Kan direct bij ontwateren gestart worden. Bij een kwetsbare patiënt of iemand met een hoog-normaal kalium (>4.5) overwegen met 12.5mg spironolacton te starten.
- B. Niet te starten bij eGFR <30ml/min, Kalium > 5.0 of bloeddruk <95mmHg systolisch.
- C. Doeldosering: Spironolacton 1 dd 50mg, Eplerenon 1 dd 50mg.

*7-14 dagen lab controle (Kalium, natrium, ureum, creatinine) Switch bij klachten van gevoelige tepels/ borstvorming van spironolacton naar eplerenon*

#### 1e vervolgstap

Start empagliflozine / dapagliflozine 1 dd 10mg

- A. 1 dosering, kan ook worden gestart in geval van overvulling / decompensatie.
- B. Niet te starten bij eGFR <20ml/min.
- C. Bij Diabetes Mellitus type 2 verlagen orale anti-diabetische middelen overwegen, zie daarvoor separaat protocol / flow-chart. Niet starten bij Diabetes mellitus type 1.
- D. Bespreken van kans van urogenitale schimmel infecties (1 op 50 tot 1 op 100 patiënten), ip eenmalig behandelen, bij recidief SGLT2i staken.

*7-14 dagen lab controle (Kalium, natrium, ureum, creatinine)*

#### 2e vervolgstap

Start valsartan 2 dd 40mg (indien geen verzekeringsproblemen dan direct te starten met sacubitril / valsartan).

- A. Niet te starten bij eGFR <30ml/min of bloeddruk <95mmHg systolisch. Bij Kalium >5.0 terughoudend zijn met starten of strikte controle uitvoeren.

- B. Indien niet verdragen dan ofwel ACEi remmer zoals perindopril 1 dd 2mg, enalapril 1 dd 5mg ofwel lisinopril 1 dd 5mg.

*7-14 dagen lab controle (Kalium, natrium, ureum, creatinine)*

### 3<sup>e</sup> vervolgstap

Start metoprolol 12.5mg of 25mg MGA per dag

- A. Indien er sprake is van een sinustachycardie dan is terughoudendheid geboden met het snel ophogen van deze medicatie omdat bij ernstig hartfalen de hartfrequentie nodig is voor het behouden van de cardiac output.
- B. Niet te starten bij bloeddruk <90mmHg systolisch of hartfrequentie < 55/min. Alternatief is bisoprolol 1 dd 1.25mg, Carvedilol 2 dd 3.125mg.
- C. Bètablokker niet starten als patiënten gedecompenseerd zijn (in laatste fase van recompensatie kan het langzaam worden ingeslopen).
- D. Bij ernstig hartfalen (LVEF < 25%) langzaam optitreren (12.5-25-37.5-50mg tweemaal daags kortwerkend) met kleinere tussenstappen (niet sneller dosis ophogen dan eens per 3 dagen). Doeldosering: Metoprolol 1 dd 100mg met gereguleerde afgifte (MGA) (200mg maximaal), bisoprolol 1 dd 5 (tot 10) mg, Carvedilol 2 dd 25mg (tot 2 dd 50)

### 4<sup>e</sup> vervolgstap

Switch valsartan naar sacubitril/valsartan (24/26mg 2 dd)\* of optitreren ACEi / ARB

- A. Sacubitril/valsartan niet te starten bij eGFR <30ml/min of bloeddruk <95mmHg systolisch.
- B. Indien niet verdragen dan ofwel ACEi remmer zoals enalapril 1 dd 5mg ofwel lisinopril 1 dd 5mg ofwel valsartan 2 dd 40mg als alternatief (met nadien optitratie).
- C. In geval van vervanging ACE-remmer door Sacubitril/valsartan, de sacubitril/valsartan pas introduceren 36u na staken ACE-remmer (ivm risico op angio oedemen).
- D. E: Doeldosering sacubitril/valsartan: 2 dd 97/103mg (echter aanzienlijk deel haalt deze dosering niet). Doeldosering perindopril: 1 dd 8mg. Doeldosering lisinopril: 1 dd 20mg. Doeldosering enalapril 1 dd 20mg. Doeldosering valsartan: 2 dd 160mg

*7-14 dagen lab controle*

*\*Daarbij de huidige regelgeving omtrent vergoedingen vanuit de NZa / ZIN inacht nemende.*

### Daarop volgende stappen:

Optitreren sacubitril/valsartan naar 2 dd 49/51mg en vervolgens 2 dd 1 97/103mg

Optitreren metoprolol naar 1 dd 50mg en vervolgens 1 dd 75 mg en 1 dd 100mg

Optitreren spironolacton / eplerenon 1 dd 50mg

- A. Overwegen voor wel/niet ophogen conform het starten van deze medicijnen (zie hierboven).
- B. Deze stappen over het algemeen niet tegelijk inzetten. Afhankelijk van bloeddruk / hartfrequentie / bijwerkingen wordt keuze op individuele basis gemaakt.
- C. Veel patiënten hebben in deze fase al de maximaal verdraagbare dosis bereikt.

D. Labcontrole verrichten na volledig optitreren sacubitril/valsartan of spironolacton.

### **Additionele stappen:**

Indien HR >80 bpm in rust overweeg Ivabradine 2 dd 5 (of 2.5) mg.

Overweeg Lisdiuretica (furosemide / bumetanide) afbouwen gedurende titratie op geleide van vullingsstatus.

## **Hartfalen met een licht gereduceerde ejectiefractie (HFmREF)**

Voor HFmREF geldt dat er minder hard bewijs is voor het titreren van hartfalen medicatie. In de verschillende studies die zijn gedaan in de populatie van hartfalen patiënten met een LVEF > 40% is er echter structureel wel een (neiging tot) positief effect te zien in deze hartfalen groep. Derhalve geeft de meest recente richtlijn aan dat er bij deze patiëntengroep wel overwogen dient te worden om met medicatie te starten. Momenteel wordt sacubitril/valsartan echter niet vergoed in deze patiënten populatie. De optitratie van patiënten met HFmREF dient derhalve te geschieden conform de eerder gestelde titratieschema's waarbij i.p.v. sacubitril/valsartan gekozen dient te worden voor een ACE-remmer of ARB. Het meeste bewijs is er in deze groep voor SGLT2-remmers en Aldosteron antagonisten (spironolacton / eplerenon), dus het advies is daarmee te starten.

## **Hartfalen met een behouden ejectiefractie (HFPEF)**

### **Bij start behandeling**

Start empagliflozine / dapagliflozine 1 dd 10mg

- A. 1 dosering, kan ook worden gestart in geval van overvulling / decompensatie.
- B. Niet te starten bij eGFR <20ml/min.
- C. Bij Diabetes Mellitus type 2 verlagen orale anti-diabetische middelen overwegen. Niet te starten bij Diabetes mellitus type 1; zie ook verder het protocol voor aanpassen orale anti-diabetische middelen bij start SGLT2-remmer bij mensen met DM type 2.
- D. Bespreken van kans van genitale schimmel infecties (1 op 50 tot 1 op 100 patiënten) , ip eenmalig behandelen, bij recidief SGLT2i staken.

*7-14 dagen lab controle (Kalium, natrium, ureum, creatinine)*

### **1e vervolgstap**

Start spironolacton / eplerenon 1 dd 25mg

- A. (alternatief spironolacton 12.5mg bij lage bloeddruk).
- B. Niet te starten bij eGFR <30ml/min, Kalium > 5.0 of bloeddruk <95mmHg systolisch.
- C. Medicijnen uit deze groep kunnen ook veilig gestart worden ten tijde van overvulling.
- D. Doeldosering: Spironolacton 1 dd 50mg, Eplerenon 1 dd 50mg.

*7-14 dagen lab controle (Kalium, natrium, ureum, creatinine) Switch bij klachten van gevoelige tepels/ borstvorming van spironolacton naar eplerenon*

Overig:

Belangrijk is dat bij patiënten met HFPEF (zoals bij alle hartfalen patiënten) euvolemie wordt nagestreefd. Dus diuretica optimalisatie dient te geschieden bij al deze patiënten o.g.v. de vullingsstatus. Daarnaast is het effect van de hierboven genoemde medicatie minder effectief van bij HRFEF en is het essentieel dat bij patiënten met HFPEF een optimalisatie van bloeddruk, vullingsstatus en leefstijl plaatsvindt met ook specifieke aandacht voor eventuele gewichtsreductie en beweging.

Nb 1. Deze medicatie werkt beter bij laag-normale LVEF dan bij supranormale LVEF. Voor al deze titratieschema's geldt dat er een (tijdelijke) achteruitgang van de nierfunctie kan plaatsvinden. Per medicament wordt daling van 20-30% van de eGFR geaccepteerd omdat op de lange termijn behandeling van het hartfalen ook nefroprotectief werkt.

Nb 2: Bij hypertensie bij HFPEF heeft een ACE-remmer of ARB de voorkeur boven bijvoorbeeld een calciumantagonist.