

# Protocol If-remmer Ivabradine

(Procoralan® 2dd 5 - 7,5 mg)

## Indicaties:

Angina pectoris in sinusritme met hartfrequentie  $\geq 60$ spm, hartfalen NYHA II, III, IV in sinusritme met hartfrequentie  $\geq 75$ spm

## Gebaseerd op:

ESC richtlijn acuut en chronisch hartfalen 2012, SHIFT (2010)

## Inclusie:

Patiënten met chronisch hartfalen met een EF  $\leq 35\%$  in sinusritme en hartfrequentie  $\geq 75$  spm, in combinatie met standaardbehandeling (met of zonder bètablokker).

## Werking:

Chronisch hartfalen leidt tot een (te)hoge hartfrequentie. Dit mechanisme is ongunstig en kan worden tegengegaan door selectieve If-remming. Door selectieve If remming met ivabradine wordt de vuurfrequentie in de sinusknoop verlaagd met behoud van intracardiale geleiding, cardiale contractiliteit en ventriculaire repolarisatie. De hartfrequentieverlaging met ivabradine is afhankelijk van de hoogte van de rusthartfrequentie: bij een lagere rusthartfrequentie een geringere hartfrequentiedaling en bij een hoge rusthartfrequentie een sterkere hartfrequentiedaling. Daarnaast is de hartfrequentiedaling met ivabradine ook dosisafhankelijk. Bij hartfalenpatiënten met een verhoogde hartfrequentie is een gunstig effect aangetoond op de mortaliteit, het aantal ziekenhuisopnames i.v.m. verergering hartfalen, de kwaliteit van leven en de linker ventrikelfunctie.

## Dosering:

**Startdosis:** 2 x 5 mg

**Maximale dosis:** 2 x 7,5 mg

### Titratiedosis

*Hartfalen: (starten na stabiele instelling op standaardbehandeling en hartfrequentie  $\geq 75$  spm)*

Streef naar een hartfrequentie van 60 spm. Dosering aanpassen op geleide van de hartfrequentie.

**Begindosering:** 2 x 5 mg per dag gedurende 2 weken

**Daarna:** indien hartfrequentie:

> 60 spm : ga naar 2 x 7,5 mg

50-60 spm: handhaaf 2 x 5 mg

< 50 spm of bij symptomen in verband met bradycardie: ga naar 2 x 2,5 mg (2 x daags een halve tablet van 5 mg).

**Voortdurend < 50 spm of aanhoudende symptomen van bradycardie:** staak de behandeling

Bij patiënten van 75 jaar of ouder dient een lagere startdosis te worden overwogen (2 x 2,5 mg).

## Contra-indicaties:

**Cardiaal: Pompfunctie:** Hartfrequentie in rust  $< 60$  spm vóór behandeling. Cardiogene shock. Instabiel of acuut hartfalen.

**Geleidingsstoornissen:** Sick sinus syndroom. Sino-atriaal blok. Pacemakerafhankelijkheid. 3e Graads AV-blok.

**Ischemisch:** Instabiele angina pectoris. Acuut myocard infarct.

**Overig:** Ernstige hypotensie ( $< 90/50$  mmHg).

**Overig:** Ernstige leverinsufficiëntie, zwangerschap, borstvoeding.

**Geneesmiddelen:** Combinatie met sterke cytochroom P450 3A4 remmers zoals:

**Azol-antischimmelmedicatie** (ketoconazol, itraconazol),  
**Macrolide antibiotica** (clarithromycine, erythromycine oraal, josamycine, telithromycine),  
**HIV proteaseremmers** (nelfinavir, ritonavir)  
**Nefazodon.**

### Voorzichtigheid bij:

**Cardiaal:** atriumfibrilleren

2e graads AV-blok  
aangeboren QT-syndroom  
ventriculaire dissynchronie.

**Overige:** ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 15 ml/min)

matige leverfunctiestoornis  
beroerte  
retinitis pigmentosa.

**Geneesmiddelen:**

Gelijktijdig gebruik met QT-verlengende middelen.  
Grapefruitsap en CYP3A4 remmers verhogen en CYP3A4 inductoren verlagen de plasmaconcentratie van ivabradine.  
Bij bloeddrukbehandeling moet de bloeddruk regelmatig gecontroleerd worden.  
Tabletten bevatten lactose.

### Bijwerkingen:

Lichtverschijnselen (fosfenen, deze zijn van voorbijgaande aard), wazig zien, bradycardie, hoofdpijn en duizeligheid, ongecontroleerde bloeddruk.

### Controles:

**Bloeddruk**

**Pols/ECG:** zie instructie onder dosering

**Gewicht/hartfalensymptomen:** Patiënt moet zich dagelijks wegen, bij voorkeur op vaste tijden voor het ontbijt.

Bij toename hartfalensymptomen (gewicht, vochtretentie): overleg cardioloog.

**Laboratoriumcontrole:** natrium, kalium, kreatinine, ureum en glucose. **Zo nodig overleg met cardioloog.**