

Protocol SGLT2 remmers

Dapagliflozine 10 mg

Empagliflozine 10 mg

Indicaties:

Bij symptomatisch chronisch hartfalen bij volwassenen met een verminderde ejectiefractie (LVEF \leq 40%)

Bij symptomatisch chronisch hartfalen bij volwassenen met een redelijke ejectiefractie (LVEF 41-49%) en bij chronische nierschade (eGFR < 60 met microalbuminurie).

Bij symptomatisch chronisch hartfalen bij volwassenen met een behouden ejectiefractie (LVEF > 50%)

Gebaseerd op:

ESC richtlijn acuut en chronisch hartfalen 2021, DAPA-HF (2019), EMPEROR-Reduced (2020), EMPEROR-Preserved (2021) en DELIVER (2022). Substudy DAPA-HF Diuretics (Jackson AM, Circ 2020), Substudy EMPEROR-reduced Diuretics (Packer M, on clinical stability, Circ 2021). Practical guideline SGLT2 inhibitors Dutch cardiologist (Zwart K, Neth Heart J 2021), Early kidney function changes In EMPEROR reduced (Zannad F, Eur J HF 2022), en DAPA-CKD (Heerspink, 2020), NHG standaard chronische nierschade.

Werking:

Het blokkeren van de sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) eiwitten in de proximale niertubulus met SGLT2 remmers leidt tot minder glucose-terugresorptie zodat er meer glucose in de niertubulus blijft en in de urine komt, en leidt ook tot meer natrium aanbod in de niertubulus. Daarnaast hebben SGLT2 remmers ook nog andere aangrijpingspunten, indirect via de glucosurie (minder urine zuur resorptie, gewichtsreductie), en andere gunstige effecten op het hart (metabool, remming Na/H exchanger, betere NO- sGC- PKG signalling).

Effecten uit de studies:

HF_rEF: 25-26% relatieve reductie in HF presentaties/opnames en cardiovasculaire sterfte in eerste 16-18 maanden, absolute reductie 4,9 – 5,3 % (NNT = 19-20). De voordelen zijn vooral aanwezig door minder HF presentaties/opnames (30% relatieve reductie).

HF_pEF: 18-21% relatieve reductie met in hartfalenpresentaties/opnames en cardiovasculaire sterfte in eerste 26-28 maanden, absolute reductie 3,1 - 3,3 % (NNT = 30-32). De verschillen in de twee eindpunten zijn vooral aanwezig door minder hartfalen presentaties/opnames (21-27% relatieve reductie).

DAPA-CKD: Bij chronische nierschade met eGFR > 25 en < 75 en microalbuminurie. Nierfunctie verslechtering in de loop van de 2,4 jaar wordt minder door SGLT2 remmers. Dit is geassocieerd met minder sterfte, onafhankelijk van aanwezigheid van DM2. Voor het eindpunt eGFR afname met >50%, end-stage renal disease en dood door nierinsufficiëntie of CV sterfte, is er een relatieve reductie van 39%, absolute reductie 5,3% (NNT 19).

Wanneer toevoegen aan de overige HF medicatie

Zie de ESC guideline 2021 presentatie dia. SGLT2 remmers zijn onderdeel van de 4 pijlers van HF medicatie voor HF_rEF: betablokker, ACE-i/ARNI/ ARB en MRA, en kunnen op elk moment worden voorgeschreven, het is dan alleen afhankelijk van contra-indicaties en bloeddruk.

Aandachtspunt bij patiënten met diabetes mellitus

Er zijn geen patiënten in de studies ingesloten met type 1 diabetes wegens risico op ketoacidose.

Voor keuzes bij patiënten met diabetes mellitus zie SGLT2i stroomschema, men dient rekening te houden met insuline therapie en SU derivaten (gliclazide, glibenpiride, glibenclamide, glipizide, tolbutamide) omdat deze middelen hypoglykemieën kunnen veroorzaken als ze gecombineerd worden met SGLT2 remmers.

Contra-indicaties

DM type 1 met insuline behandeld.

eGFR < 30 ml/min/1,73 m² (dapagliflozine)

eGFR < 20 ml/min/1,73 m² (empagliflozine)

(vervolg contraindicaties)

RR systolisch < 95 mmHg (dapa), RR systolisch < 100 mmHg (Stroomschema).

Alcoholische pancreatitis in de voorgeschiedenis

Zeer ernstige leverfunctiestoornis, Child Pugh klasse C.

Zwangerschap en lactatie periode: Gebruik wordt niet aanbevolen, er zijn geen data (zie ook LAREB).

Dosering:

Startdosis: 1 x 10 mg (bij empagliflozine en dapagliflozine)

Streefdosis: 1 x 10 mg (bij empagliflozine en dapagliflozine)

Titratie: Geen titratie.

Complicaties en patiënt voorlichting

Er zijn niet veel patiënten in de studies bij wie diuretica kon worden afgebouwd, niet veel meer dan bij placebo. Een langzame gewichtsreductie wordt verwacht.

Bij DM type II met insuline of SU derivaten: overleg huisarts of internist over doseringen (zie stroomschema).

Bij DM type II: risico van 1-10% op het ontstaan van genitale infecties als gevolg van glucosurie. Advies om bij klachten hiervan te starten met medicatie gedurende 10 dagen (miconazol creme, ketakonazol creme). Als de klachten mild tot matig zijn en goed te behandelen, hoeft de SGLT2 remmer niet gestopt te worden.

DM type II: risico van 0,01-0,1% diabetische ketoacidose, vaak normoglycemisch. Bij ziekzijn, braken en koorts de medicatie tijdelijk onderbreken.

Werkwijze vooraf aan starten met SGLT2 remmer

- Laboratorium: Na en K, kreatinine, eGFR, en bij DM2 bepaal HbA1c
- RR systole meten
- Overleg met behandelaar van DM II voor gedeelde zorg over diabetesmedicatie (zie stroomschema)

Voorschrijven met artsverklaring

Artsenverklaring vindt men op <https://www.znformulieren.nl/> ; voor zowel HF_rEF als HF_pEF is er een zorgverzekerings vergoeding voor dapagliflozine en empagliflozine, voor HF_{mr}EF is er een zorgverzekeringsvergoeding voor dapagliflozine, een artsverklaring is nog wel vereist.

Controles:

Na start na 1 - 4 week telefonische evaluatie hartfalenpoli

- Gewicht (gewichtsafname -2kg in de eerste maanden is normaal)
- Het is niet te verwachten dat diuretica gebruik minder nodig is; dit gebeurde ook niet in de studies.

Niet te snel op de HF poli voor controle:

- Een te snelle nierfunctie bepaling kan misleidend zijn, er is een initiele eGFR daling van 3-6 ml/min tussen week 2-4.
- Bij DM2 kan het nodig zijn de DM medicatie aan te passen

Na 5-6 weken op hartfalenpoli voor

- Laboratorium: Na-K, kreat, eGFR, evt NT-proBNP. Er is geen indicatie voor hercontrole HbA1C
- Controle RR
- Eventueel minderen diuretica en/of antihypertensiva

Controleer verder de nierfunctie:

- tijdens de behandeling ten minste jaarlijks;
- bij een verminderde nierfunctie ten minste 2-4 x per jaar;
- bij start van geneesmiddelen die de nierfunctie kunnen verminderen.