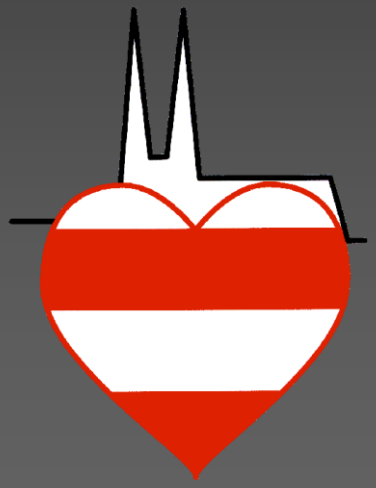
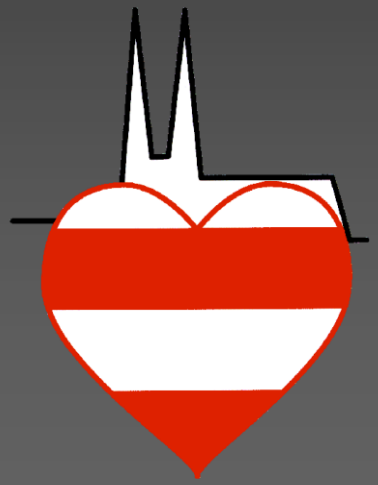
Farmakoterapie srdečního selhání v těhotenství

Jiří Vítovec
1.interní kardioangiologická klinika
LF MU a FN u sv.Anny





XXIV. konference ČASS 27.11. 2018 Hradec Králové

ESC
European Society of Cardiology

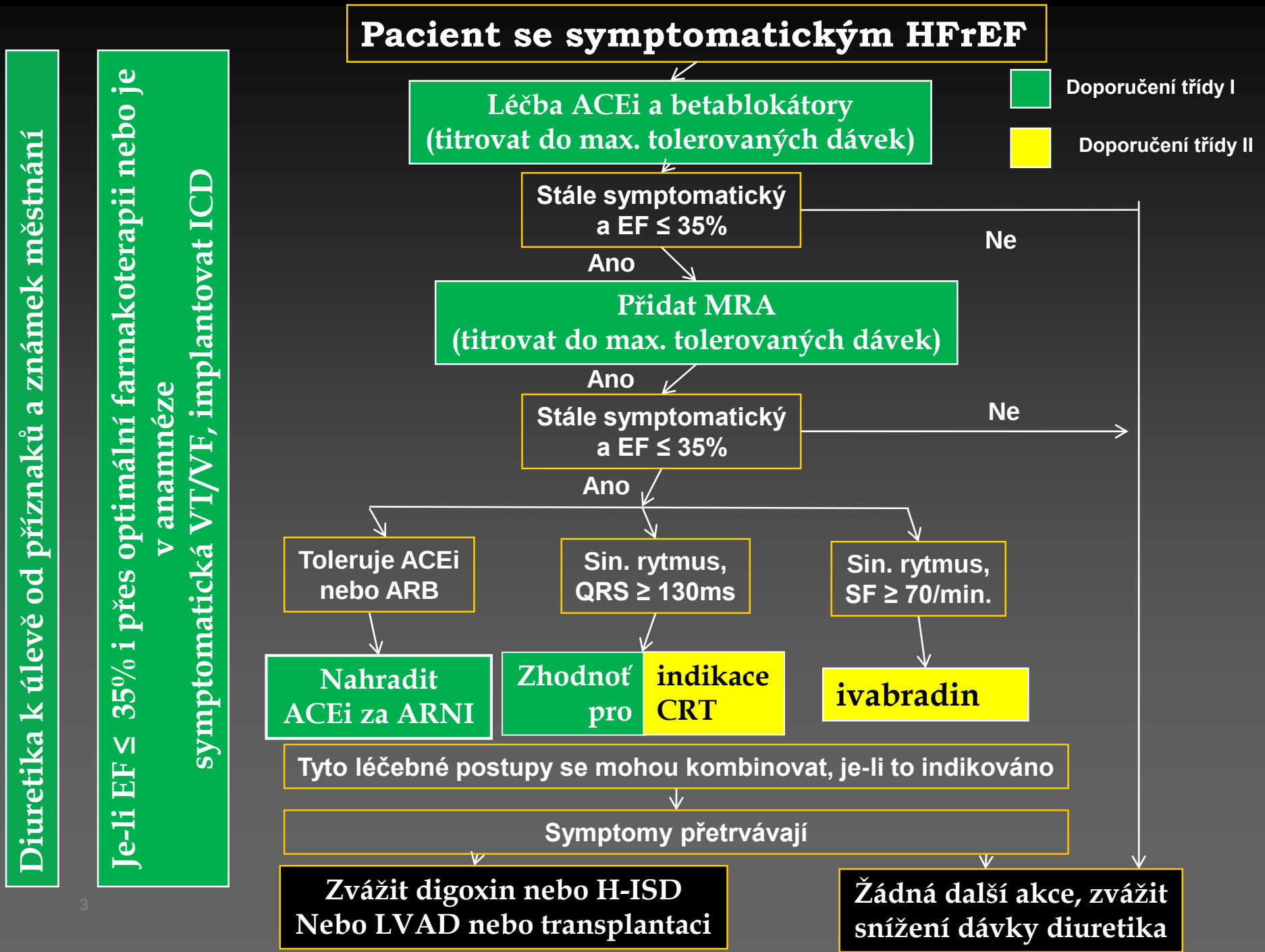
European Heart Journal (2018) **39**, 3165–3241
doi:10.1093/eurheartj/ehy340

ESC GUIDELINES

2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy

The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by: the International Society of Gender Medicine (IGM), the German Institute of Gender in Medicine (DGesGM), the European Society of Anaesthesiology (ESA), and the European Society of Gynecology (ESG)


Pacient se symptomatickým HFrEF
Doporučení třídy I
Doporučení třídy II
Léčba ACEi a betablokátory
(titrovat do max. tolerovaných dávek)
Stále symptomatický
a EF ≤ 35%
Ne
Ano
Přidat MRA
(titrovat do max. tolerovaných dávek)
Ano
Stále symptomatický
a EF ≤ 35%
Ne
Ano
Toleruje ACEi
nebo ARB
Sin. rytmus,
QRS ≥ 130ms
Sin. rytmus,
SF ≥ 70/min.
Nahradit
ACEi za ARNI
Zhodnoť
pro
indikace
CRT
ivabradin
Tyto léčebné postupy se mohou kombinovat, je-li to indikováno
Symptomy přetrvávají
Zvážit digoxin nebo H-ISD
Nebo LVAD nebo transplantaci
Žádná další akce, zvážit
snížení dávky diuretika
Diuretika k úlevě od příznaků a známek městnání
Je-li EF ≤ 35% i přes optimální farmakoterapii nebo je
v anamnéze
symptomatická VT/VF, implantovat ICD

Recommendations for drug use in pregnancy

Recommendations	Class[a]	Level[b]
Before pharmacological treatment in pregnancy is started, it is recommended to check *Table 7* for clinical safety data.	I	C
In the absence of clinical safety data, it is recommended to check the electronic drug table (www.safefetus.com) for pre-clinical safety data.	I	C
In the absence of adequate human safety data, decision-making should be based on individual drug efficacy and safety profiles, and the available animal data, and the decision must be made together with the patient.	IIa	C
Decision-making based on former FDA categories alone is no longer recommended.[11]	III	C

©ESC 2018

Eur Heart J (2018) 39, 3165–3241
doi:10.1093/eurheartj/ehy340

safefetus.com

There are 5 different categories of fetal risk:

A, B, C, D, and X

US Food and Drug Administration Class

Category A

Adequate and well-controlled studies have failed to demonstrate a risk to the fetus in the first trimester of pregnancy (and there is no evidence of risk in later trimesters**).**

Category B

Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.

https://chemm.nlm.nih.gov/pregnancycategories.htm

US Food and Drug Administration Class

Category C

Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

US Food and Drug Administration Class

Category D

There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

https://chemm.nlm.nih.gov/pregnancycategories.htm

US Food and Drug Administration Class

Category X

Studies in animals or humans have demonstrated fetal abnormalities and/or there is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience, and the risks involved in use of the drug in pregnant women clearly outweigh potential benefits.

https://chemm.nlm.nih.gov/pregnancycategories.htm

Farmakologická léčba ChSS

- ACEI/ARB
- ARNi (inhibitor neprilysinu a AT1 receptorů)
- BRA (blokátory receptorů pro aldosteron)
- β-blokátory
- diuretika
- ivabradin
- digoxin
- nitráty
- antiarytmika amiodaron

Inhibitory ACE

Dřívější FDA kategorie	Průchod placentou	Přechod do mat.mléka (% dávky)	Preklinické a klinické bezpečnostní data
D	Ano	Ano (max 1.6%)	**Kontraindikace** renální či tubulární dysplasie, oligohydramnion, retardace růstu, poruchy osifikace, postižení lebky, hypoplazie plic, kontraktůry, velké klouby, anemie, intrauterinní úmrtí plodu

Eur Heart J (2018) 39, 3165–3241 doi:10.1093/eurheartj/ehy340

- **ARB (blokátory AT1 receptorů, sartany)**
- **ARNi (inhibitor neprilysinu a AT1 receptorů)**

	FDA	Průchod placentou	Přechod do mat.mléka (% dávky)	Preklinické a klinické bezpečnostní data
ARB (sartany)	**D**	**??**	**??**	**Kontraindikace** jako u ACEi
Sacubitril/ valsartan	**?**	**??**	**Ano** (zjištěno v mléku krys)	**Kontraindikace** může poškodit plod, nejsou humánní data

Eur Heart J (2018) 39, 3165–3241 doi:10.1093/eurheartj/ehy340

BRA (blokátory receptorů pro aldosteron)

	FDA	Průchod placentou	Přechod do mat.mléka (% dávky)	Preklinické a klinické bezpečnostní data
Spironolakton	**D**	Ano	Ano (1.2%); může být snížena produkce mléka	**KI**: Antiandrogení efekt, rozštěp patra (1.trimestr) • neadeq.humánní data (NHD)
Eplerenon	**B**	??	Ano (animální data; nejsou humání data)	**KI:** NHD graviditě pouze při zcela jasné indikaci; Animální data: • není teratogenní efekt u krys či králíků

Eur Heart J (2018) 39, 3165–3241 doi:10.1093/eurheartj/ehy340

β-blokátory

Lék	FDA	Průchod placentou	Přechod do mat.mléka (% dávky)	Preklinické a klinické bezpečnostní data
Bisoprolol	C	Ano	Ano	Bradykardie plodu a hypoglykemie
Carvedilol	C	Ano (animální data ano; humání ne)	Ano (u krys zvýšení, humaní data nejsou) Zvýšení mortality v 1 týdnu po porodu u krysích mláďat	NHD; brady a hypoglyk plodu; užít pouze kde benefit > riziko Animal data: potrat, pokles váhy plodu u krys
Metoprolol	C	ANO	ANO	Bradykardie a hypo-glykemie u plodu Animal data: u krys nezjištěna teratogenicita

diuretika

Lék	FDA	Průchod placentou	Přechod do mat.mléka (% dávky)	Preklinické a klinické bezpečnostní data
HDCHT	B	ANO	ANO, produkce mléka může být snížena	Oligohydramnion Porušená perfúze placentou, možný like ikterus plodu i novorozence; poruchy iontové balance a thrombocytopenie
Furosemid	C	ANO	Dobře tolerován, možné snížení produkce mléka	Oligohydramnion neadekvátní humánní data, užití pouze kde benefit > riziko ; doporučeno monitorovat růst plodu

Eur Heart J (2018) 39, 3165–3241 doi:10.1093/eurheartj/ehy340

- **digoxin** The experience with digoxin is extensive, and it is considered to be the safest antiarrhythmic drug during pregnancy.

Lék	FDA	Průchod placentou	Přechod do mat.mléka (% dávky)	Preklinické a klinické bezpečnostní data
Digoxin	C	ANO	ANO	Sérová hladina nespolehlivá, užití bezpečné!!

Eur Heart J (2018) 39, 3165–3241 doi:10.1093/eurheartj/ehy340

ivabradin

Lék	FDA	Průchod placentou	Přechod do mat.mléka (% dávky)	Preklinické a klinické bezpečnostní data
Ivabradin	?	ANO (zjištěn transfer přes placentu krys)	ANO (anim. studie ukázaly excreci do mat. mléka; **Kontraindikace při kojení**	Neadekvátní humánní data – **Kontraindikce**

Eur Heart J (2018) 39, 3165–3241 doi:10.1093/eurheartj/ehy340

- **vasodilatancia** pouze ISDN, HZ není v ČR k dispozici

Lék	FDA	Průchod placentou	Přechod do mat.mléka (% dávky)	Preklinické a klinické bezpečnostní data
Isosorbid dinitrat	B	??	??	Bradykardie; Animalní data: • vyšší dávka zvýšená embryotoxicita u králíků při 70 mg/kg (12x MRHD)

Eur Heart J (2018) 39, 3165–3241 doi:10.1093/eurheartj/ehy340

Antiarytmika – BB a amiodaron

Lék	FDA	Průchod placentou	Přechod do mat.mléka (% dávky)	Preklinické a klinické bezpečnostní data
Amiodaron	**D**	ANO	ANO	Hypotyreóza (9%), hypertyreóza, struma, bradykardie, retardace růstu, předčasný porod

Eur Heart J (2018) 39, 3165–3241 doi:10.1093/eurheartj/ehy340

Farmakologická léčba ChSS v graviditě

- ~~ACEI/ARB~~
- ~~ARNi (inhibitor neprilysinu a AT1 receptorů)~~
- ~~BRA (blokátory receptorů pro aldosteron)~~
- **β-blokátory**
- **diuretika**
- ~~ivabradin~~
- **digoxin**
- **nitráty**
- ~~amiodaron~~