

Výsledky studie ARTS-HF:

finerenon versus eplerenon u nemocných se zhoršením srdečního selhání a diabetes mellitus a/nebo chronickým renálním onemocněním

Jaromír Hradec

Východiska

- Antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA) snižují u nemocných se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí (HFrEF) mortalitu a počet hospitalizací, a proto jsou doporučeny k léčbě všech symptomatických nemocných.
- Spironolakton není pro mineralokortikoidní receptor (MR) specifický a eplerenon má zase k MR slabší vazbu než spironolakton
- V praxi nepoužíváme MRA zdaleka u všech indikovaných nemocných, jen asi u 50-60 %. Příčinou mohou být obavy z nežádoucích účinků, především hyperkalémie a zhoršení renálních funkcí
- I přes současnou „evidence-based“ léčbu zůstává mortalita i morbidita nemocných s HFrEF vysoká, zejména hospitalizace pro zhoršení srdečního selhání



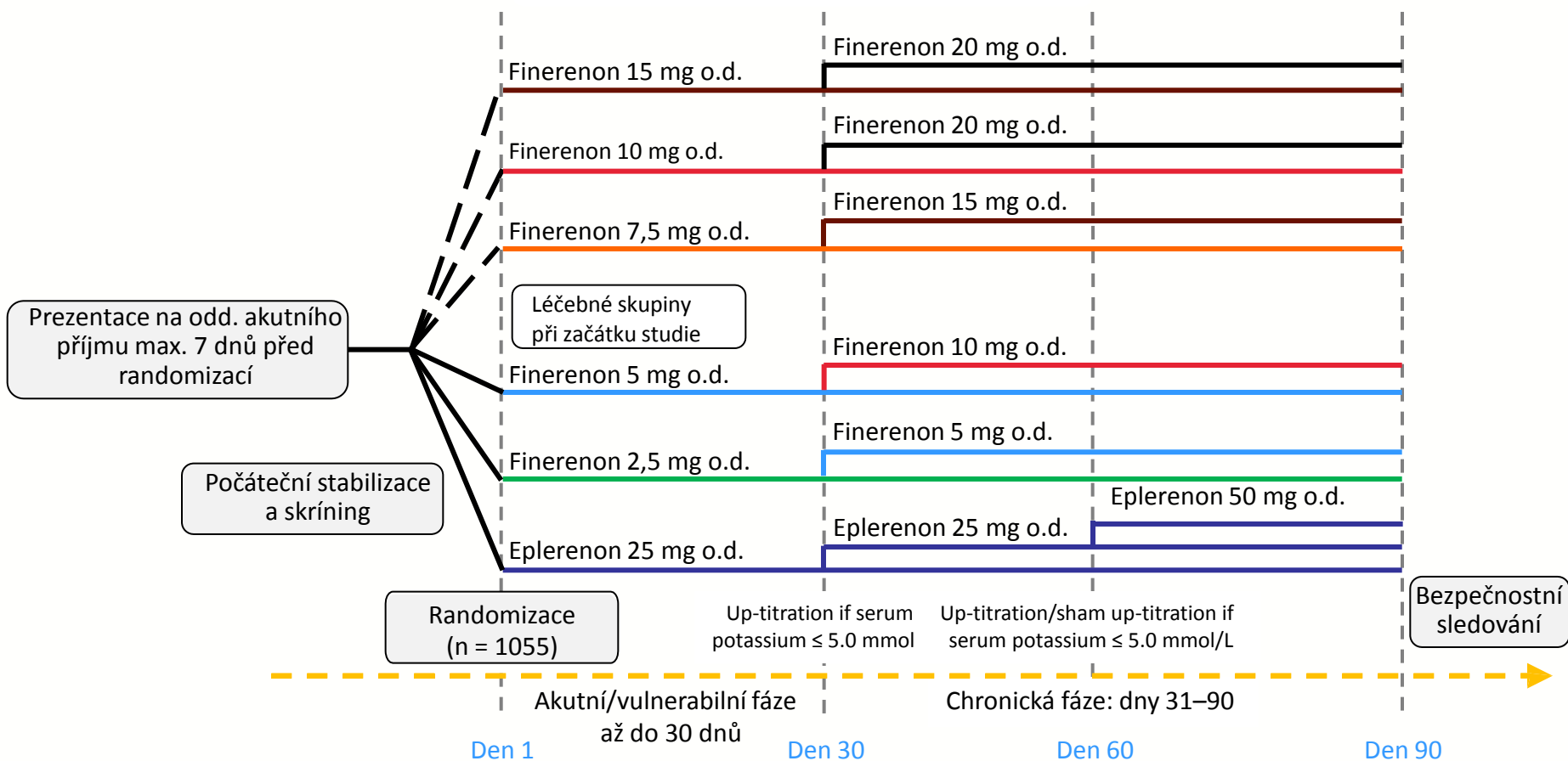
Cíle studie

- Finerenon (BAY 94-8862) je nový nesteroidní MRA, který má *in vitro* větší selektivitu k MR než spironolakton a lepší afinitu k MR než eplerenon.

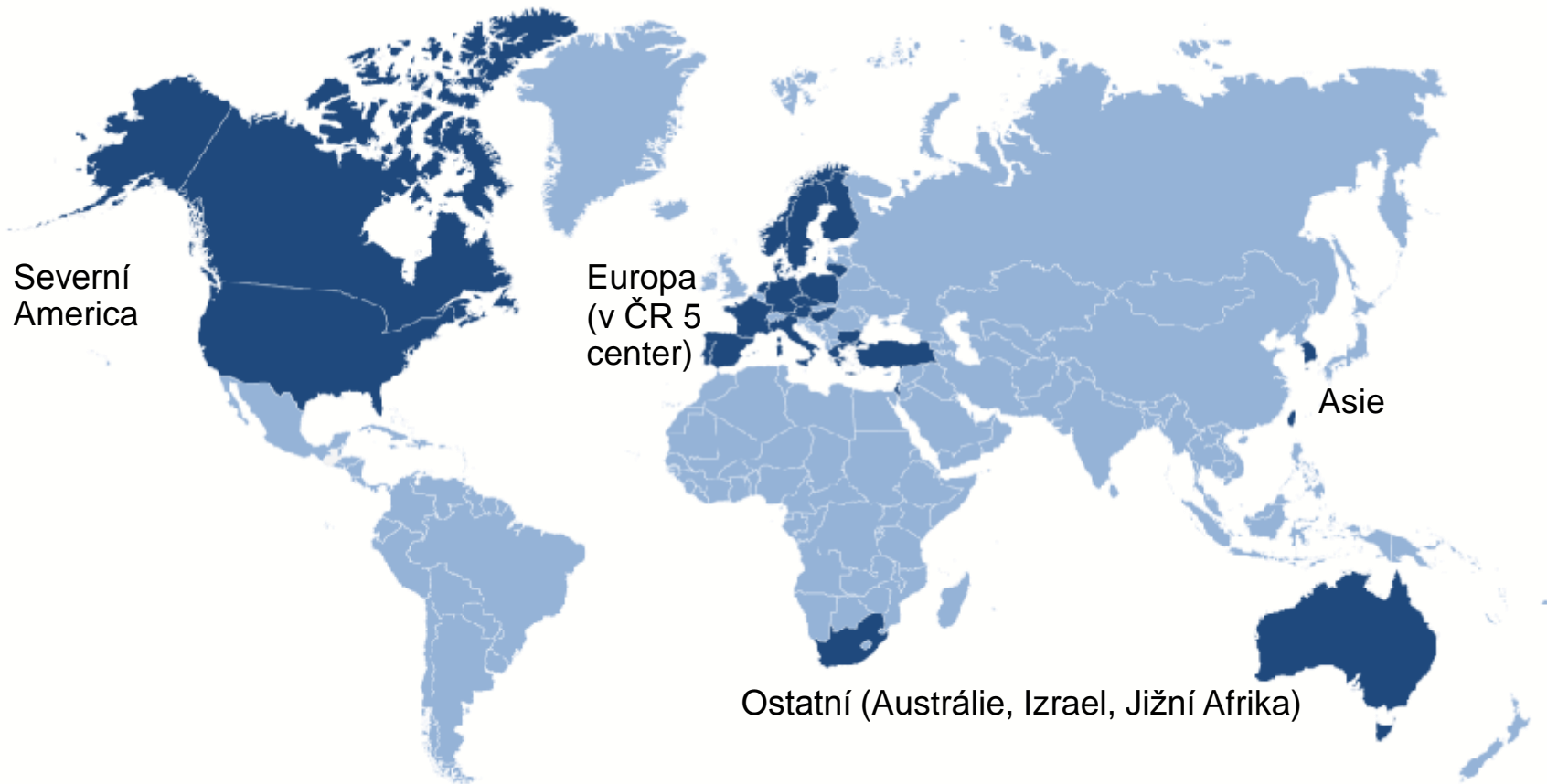
Cíl studie

porovnat bezpečnost a účinnost různých denních perorálních dávek finerenonu s eplerenonem u nemocných, kteří přicházejí na oddělení akutního příjmu pro zhoršení chronického HFrEF a současně mají diabetes mellitus typu 2 a/nebo chronické onemocnění ledvin (CKD)

Uspořádání studie



Účastníci se země



Sledované ukazatele

| Endpoint | Outcome variable |
|------------------------------|--|
| Primární ukazatel | 1. Procento nemocných s relativním poklesem NT-proBNP > 30% po 90 dnech léčby |
| Další explorativní ukazatelé | <ol style="list-style-type: none">1. Složený klinický ukazatel úmrtí ze všech příčin, KV-hospitalizací nebo návštěvy na emergency pro zhoršení chronického srdečního selhání (do 90 dnů léčby)2. Změna v biomarkerech účinnosti (BNP a NT-proBNP) od vstupu do 30., 60. a 90. dne léčby3. Změna v kvalitě života od vstupu do 30. a 90. dne<ul style="list-style-type: none">• Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire• 5-rozměrový dotazník EuroQol |

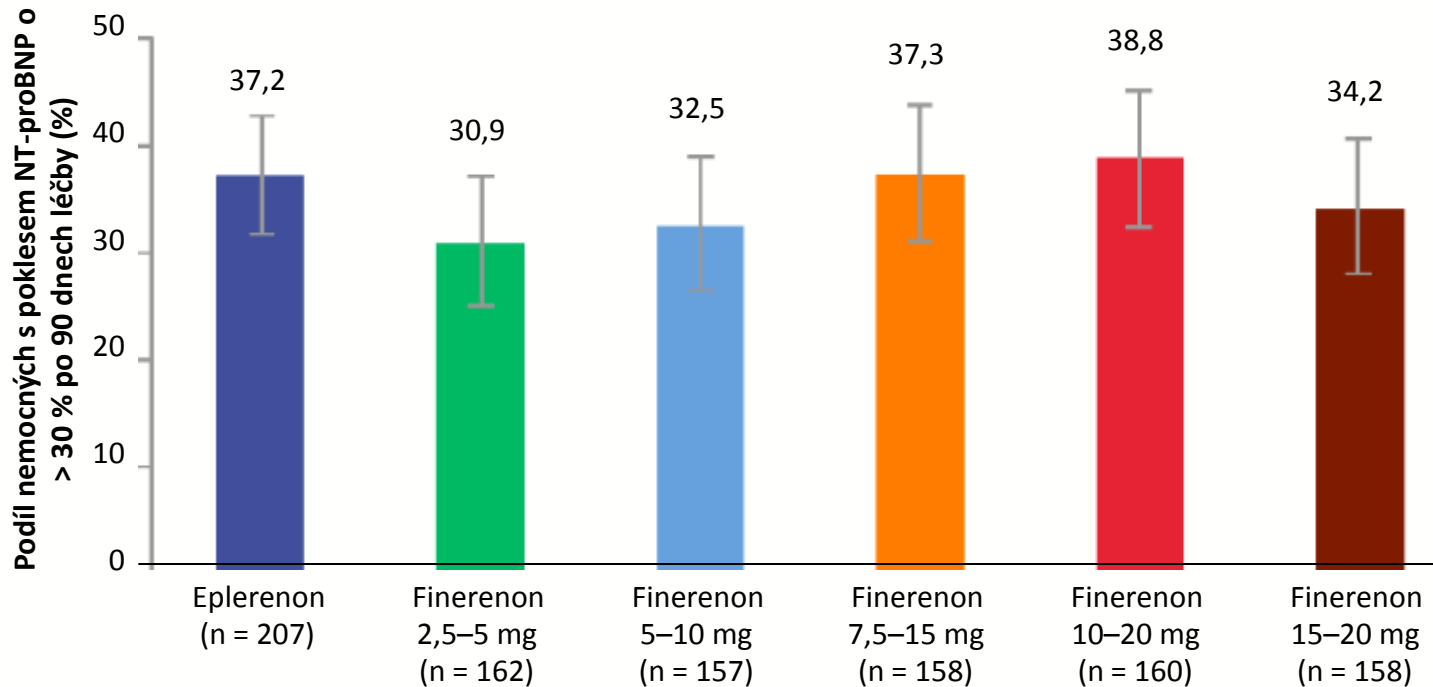


Klinické údaje srdeční selhání a jeho léčba

| | Eplerenon | Finerenon | | | | | Celkem |
|-----------------------------|------------|-----------------------|----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|------------|
| | (n = 221) | 2,5–5 mg (n = 172) | 5–10 mg (n = 163) | 7,5–15 mg (n = 167) | 10–20 mg (n = 169) | 15–20 mg (n = 163) | N = 1055 |
| NT-proBNP, medián, pg/ml | 5331 | 5000 | 4386 | 4085 | 4543 | 3750 | 4517 |
| BNP, medián, pg/ml | 645 | 715 | 559 | 572 | 646 | 570 | 625 |
| Prům LVEF, % (SD) | 29,8 (7,5) | 29,3 (7,8) | 28,7 (7,4) | 28,5 (7,4) | 29,0 (8,0) | 29,0 (7,5) | 29,1 (7,6) |
| iACE/ARB, n (%) | 173 (78,3) | 131 (76,2) | 129 (79,1) | 130 (77,8) | 127 (75,1) | 134 (82,2) | 824 (78,1) |
| betablokátory, n (%) | 189 (85,5) | 137 (79,7) | 141 (86,5) | 146 (87,4) | 148 (87,6) | 146 (89,6) | 907 (86,0) |



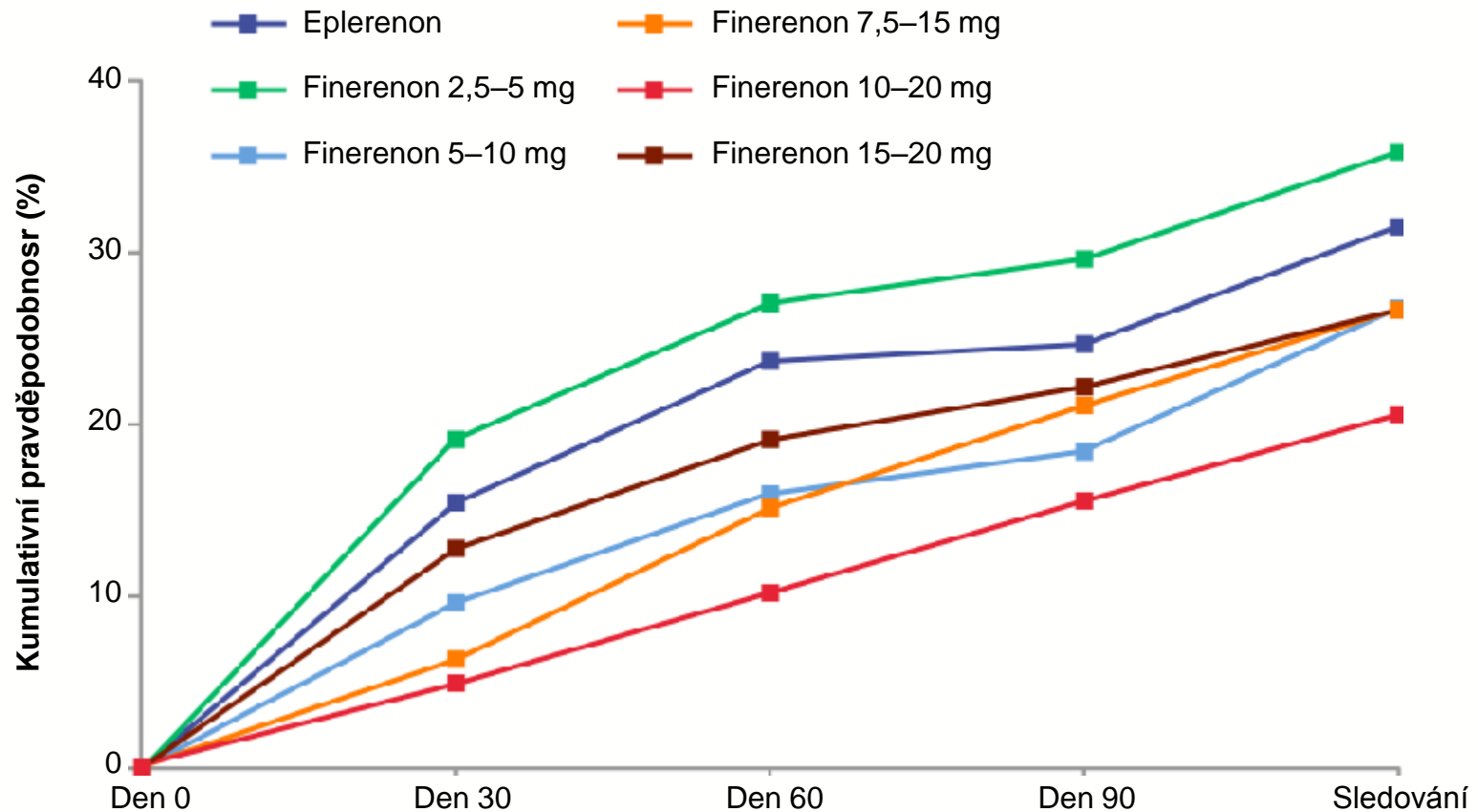
Výsledek – primární ukazatel



Podíl nemocných s poklesem NT-proBNP proti vstupní hodnotě o více než 30 % byl při finerenonu a eplerenonu po 90 dnech léčby srovnatelný.

Výskyt kompozitního klinického ukazatele

(Celková mortalita, KV hospitalizace, návštěvy na odd. ak. příjmu pro zhoršení chron. srdečního selhání)



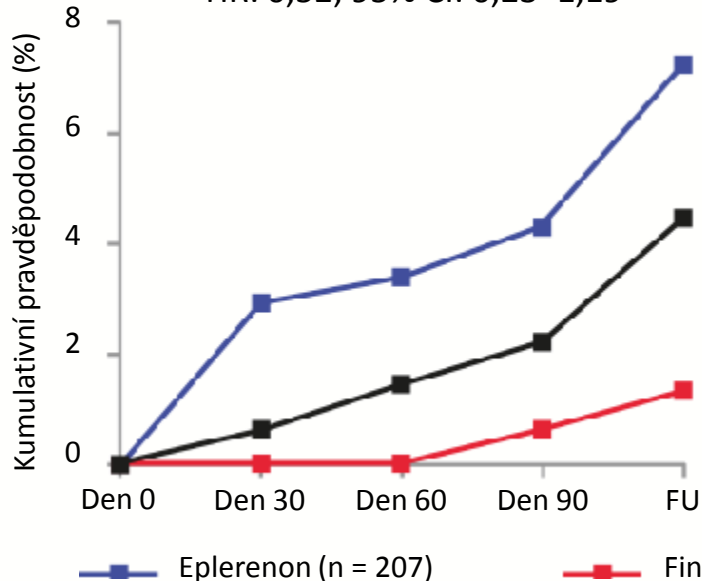
Finerenon

celková mortalita a kardiovaskulární hospitalizace

Celková mortalita

Finerenon 10–20 mg/eplerenon
HR: 0,14; 95% CI: 0,02–1,07

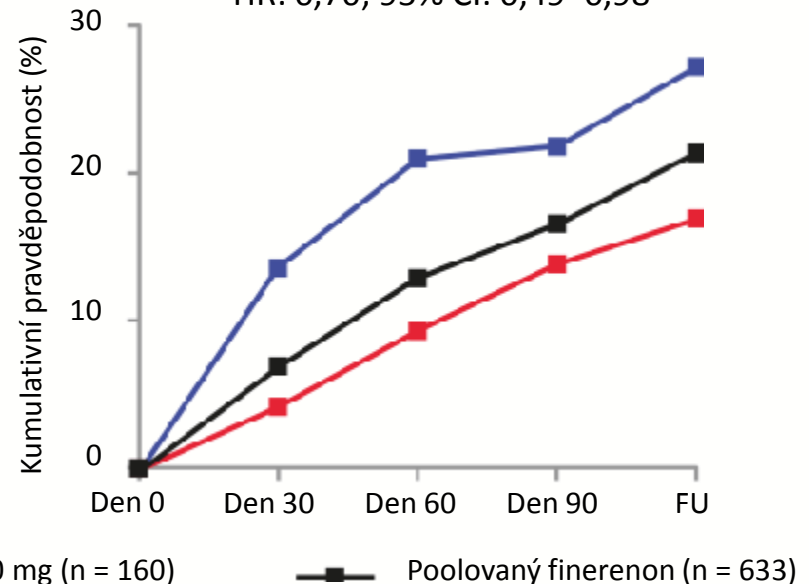
Poolovaný finerenon/eplerenon
HR: 0,52; 95% CI: 0,23–1,19



Kardiovaskulární hospitalizace

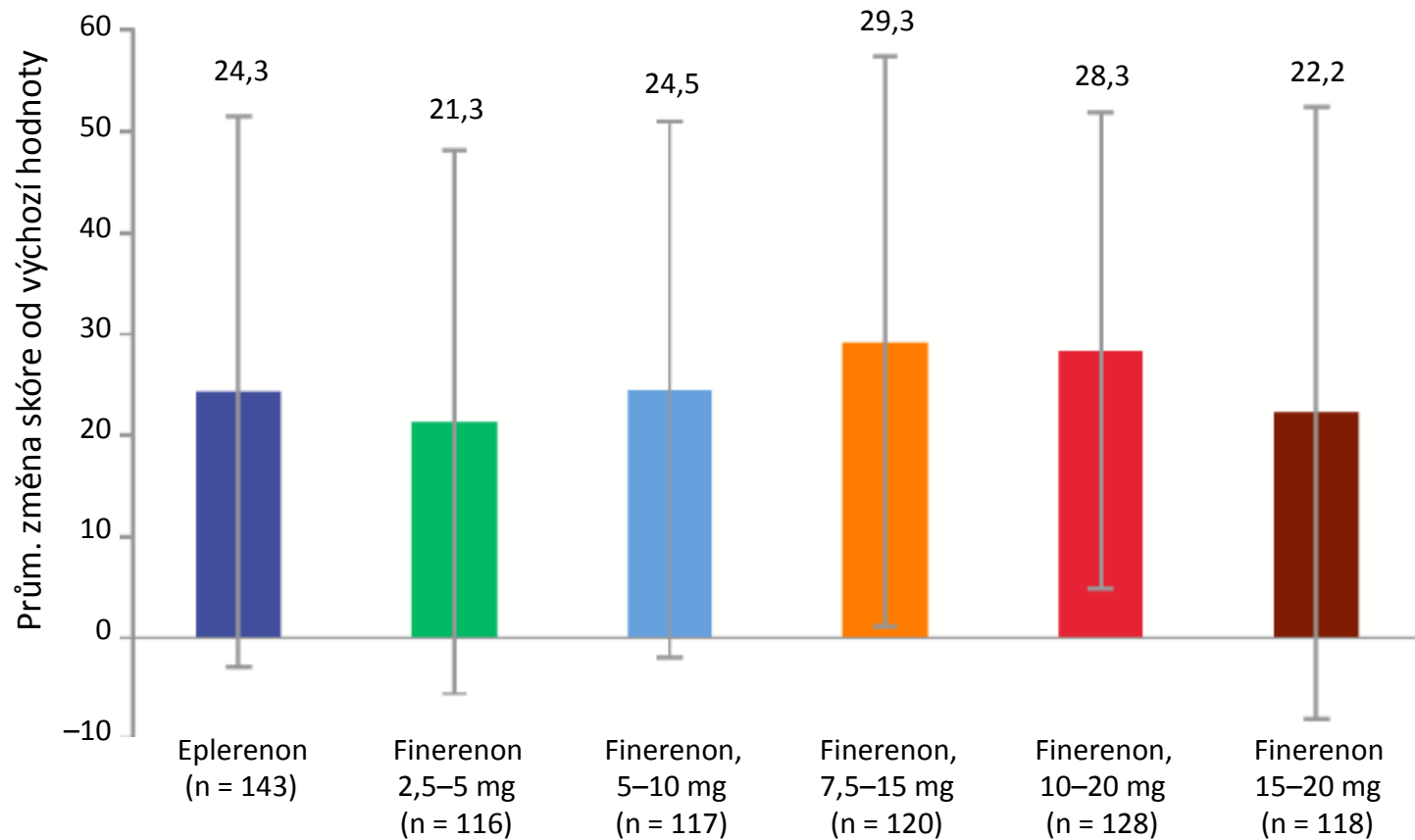
Finerenon 10–20 mg/eplerenon
HR: 0,56; 95% CI: 0,34–0,93

Poolovaný finerenon/eplerenon
HR: 0,70; 95% CI: 0,49–0,98



Změna kvality života

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

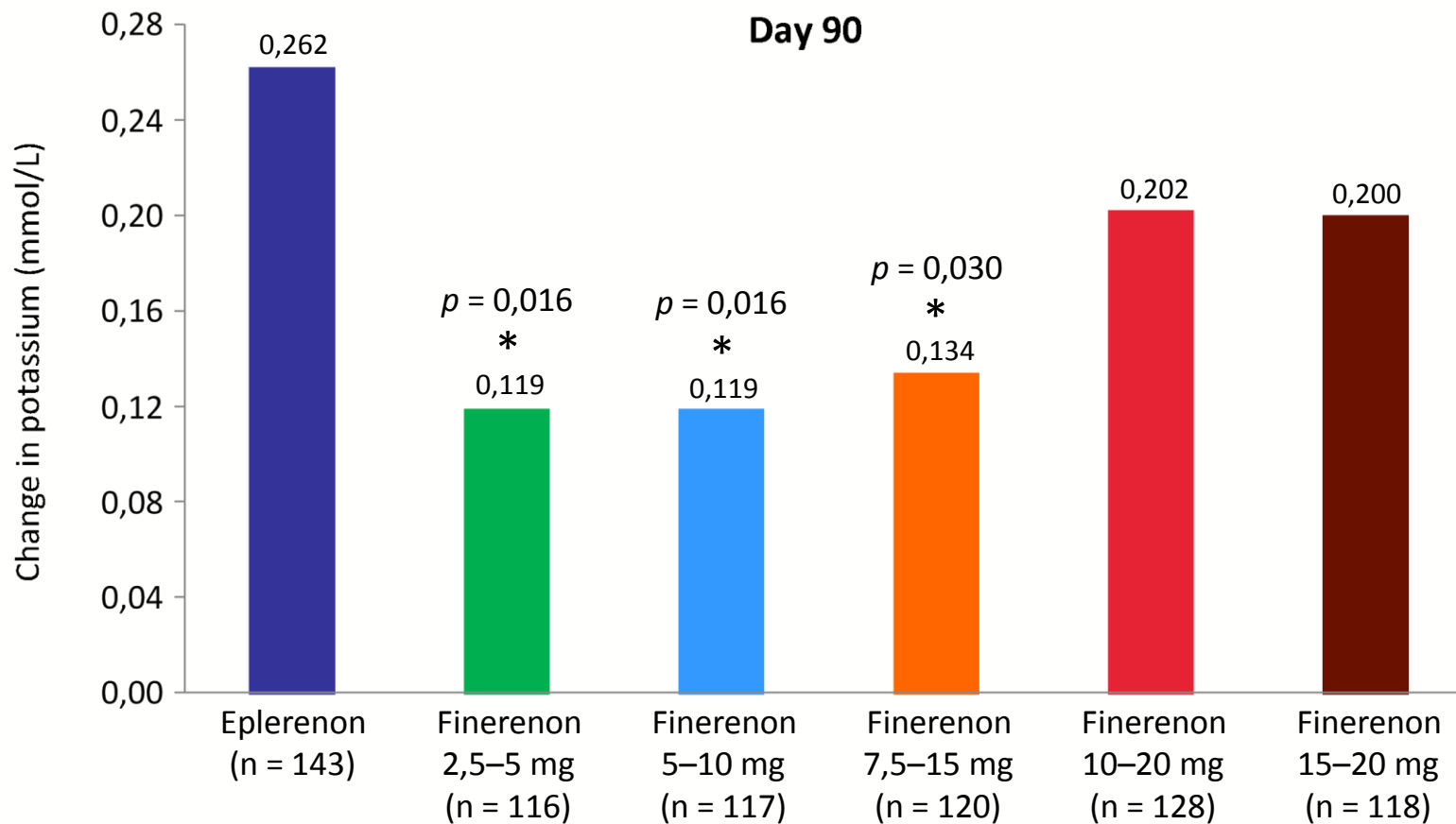


Pacienti s hyperkalemií nebo poklesem eGFR o >40 %

| | Eplerenon | Finerenon 2,5–5 mg | Finerenon 5–10 mg | Finerenon 7,5–15 mg | Finerenon 10–20 mg | Finerenon 15–20 mg | Celkem |
|----------------------------|-----------|-----------------------|----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| Hyperkalemie, n (%) | | | | | | | |
| | n = 212 | n = 165 | n = 157 | n = 164 | n = 165 | n = 160 | n = 1023 |
| ≥ 5,6 mmol/l | 10 (4,7) | 6 (3,6) | 6 (3,8) | 6 (3,7) | 6 (3,6) | 10 (6,3) | 44 (4,3) |
| > 6,0 mmol/l | 1 (0,5) | 0 | 0 | 1 (0,6) | 0 | 3 (1,9) | 5 (0,5) |
| Pokles eGFR, n (%) | | | | | | | |
| | n = 212 | n = 167 | n = 157 | n = 164 | n = 165 | n = 160 | n = 1025 |
| > 40 % | 20 (9,4) | 21 (12,6) | 14 (8,9) | 12 (7,3) | 7 (4,2) | 19 (11,9) | 93 (9,1) |



Průměrná změna kalemie od zahájení studie



*Statisticky významné



Souhrn I

- U nemocných hospitalizovaných pro zhoršení chronického HFrEF s diabetes mellitus typu 2 a/nebo chronickým onemocněním ledvin je procento nemocných, u kterých dojde po 90 dnech léčby k poklesu NT-proBNP o více než 30%, podobné při léčbě eplerenonem a různými dávkami finerenonu.
- Incidence kompozitního klinického ukazatele (celková mortalita, kardiovaskulární hospitalizace a návštěvy na odd. akutního příjmu pro zhoršení chronického srdečního selhání) po 90 dnech byla nižší při všech dávkách finerenonu (s výjimkou 2,5-5 mg) než při eplerenonu s nejnižší incidencí pozorovanou při dávce 10-20 mg finerenonu.



Souhrn II

- Všechny dávky finerenonu byly dobře tolerovány s velmi podobnou incidencí nežádoucích účinků při léčbě finerenonem i eplerenonem.
- Hyperkalemie $>5,6$ mmol/l byla kdykoliv v průběhu studie pozorována u 44 nemocných (4,3%).

