

STUDIE RELAX- AHF2

Lenka Špinarová
Brno

Těhotenství & Srdce



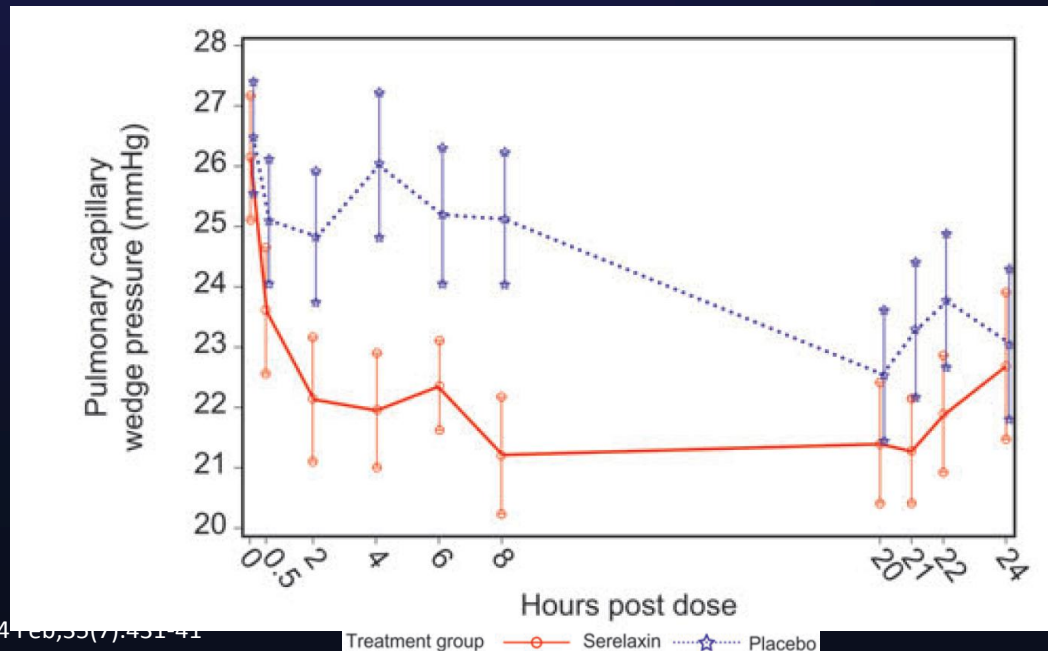
Parametr	Těhotenství
Cardiac Output (L/min)	20% zvýšení
Systemic Vascular Resistance (dyn.s.cm ²)	30% snížení
Global Arterial Compliance (mL/mm Hg)	30% zvýšení
Renal Blood Flow (mL/min/1.73m ²)	50-85% zvýšení
Creatinine Clearance (mL/min/1.73m ²)	40-65% zvýšení



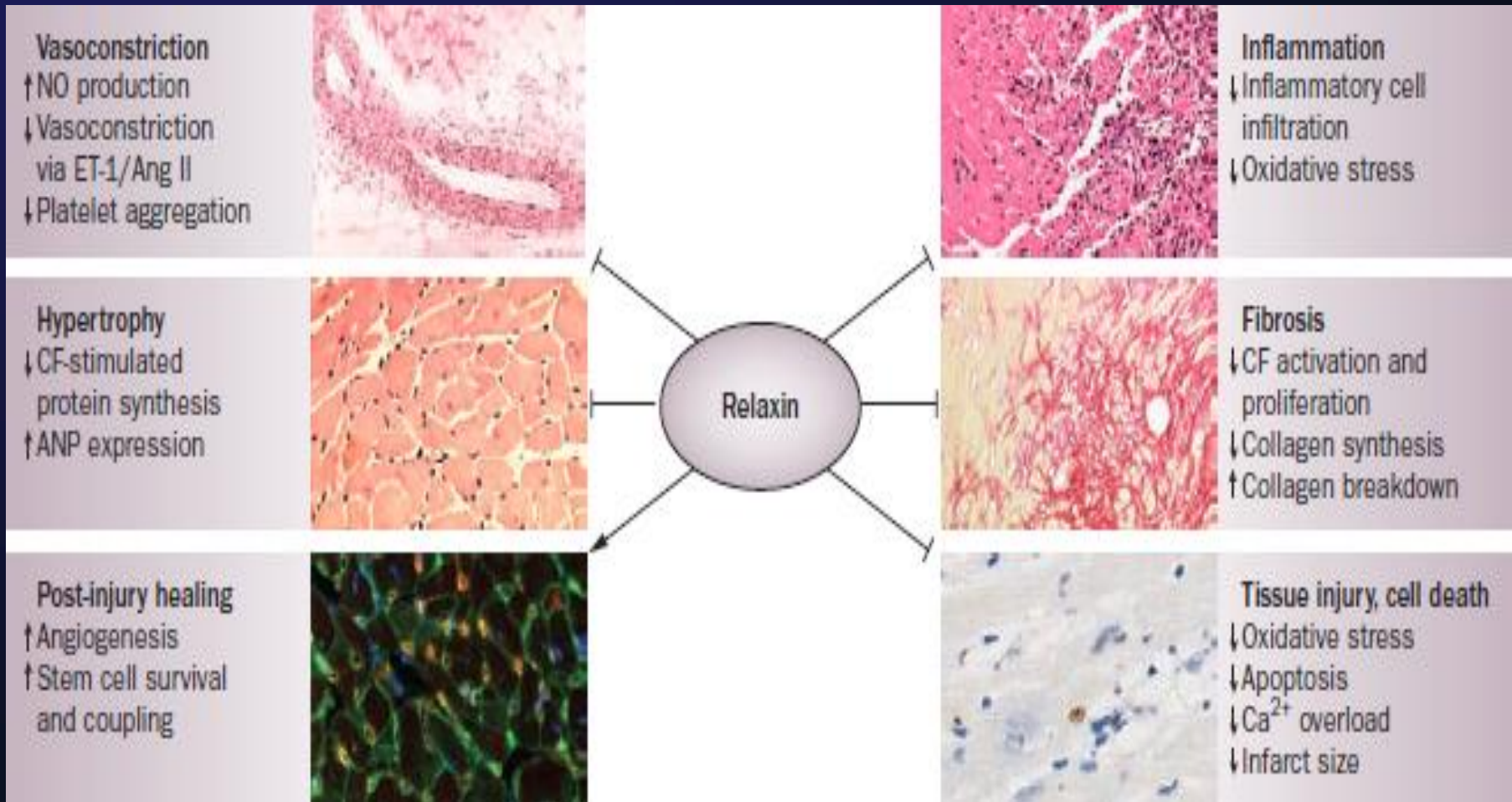
- Relaxin zprostředkuje tyto změny, dále má anti-ischemický, anti-inflamatorní, anti-fibrotický efekt.
- Relaxin je zvýšený během 9 měsíců těhotenství a zprostředkuje fyziologické hemodynamické změny
- Farmakologické využití serelaxinu může způsobovat tyto výhodné efekty u pacientů s akutním srdečním selháním

Pacienti léčení serelaxinem měli signifikantně větší pokles nejvyšší hodnoty PCWP během prvních 8 hodin infuze ve srovnání s placebem (p=0,004)

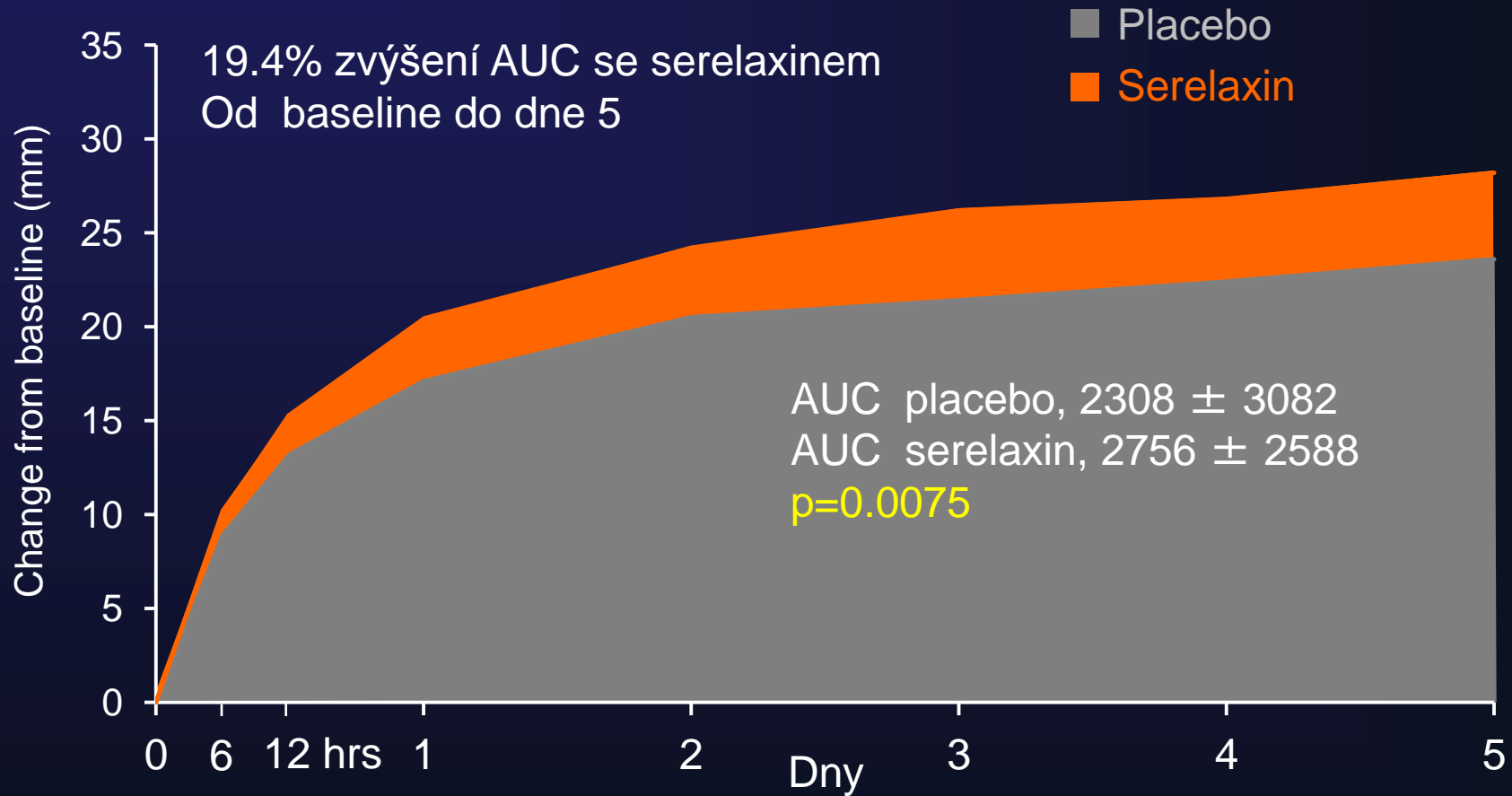
Haemodynamic parameter	Serelaxin (n = 32)	Placebo (n = 31)	Treatment difference (95% confidence interval)	P-value
<hr/>				
PCWP (mmHg)				
Peak PCWP over 8 h	- 6.69 (0.59)	- 4.25 (0.60)	- 2.44 (- 4.10, - 0.78)	0.0040
Time-weighted average ^a				
0–8 h	- 3.79 (0.50)	- 1.08 (0.51)	- 2.70 (- 4.10, - 1.31)	0.0001
8–20 h	- 4.90 (0.73)	- 2.67 (0.74)	- 2.24 (- 4.28, - 0.19)	0.0322
0–20 h	- 4.46 (0.59)	- 2.04 (0.60)	- 2.42 (- 4.08, - 0.76)	0.0042
20–24 h	- 4.41 (0.83)	- 3.11 (0.85)	- 1.30 (- 3.63, 1.03)	0.27



Serelaxin má mnohočetný efekt ovlivňující patofyziologii ASS

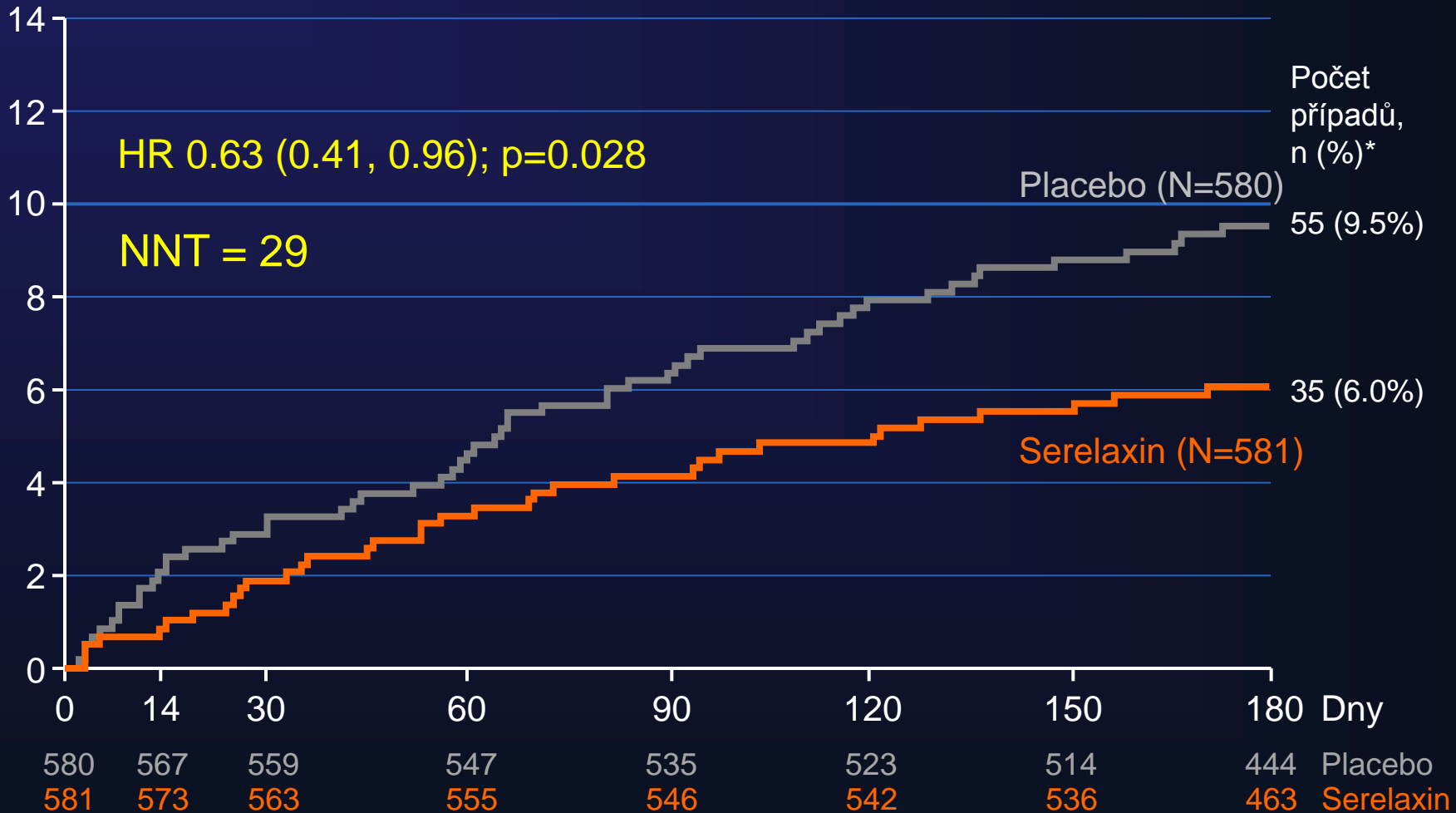


1° Endpoint: Odstranění dušnosti (VAS AUC)

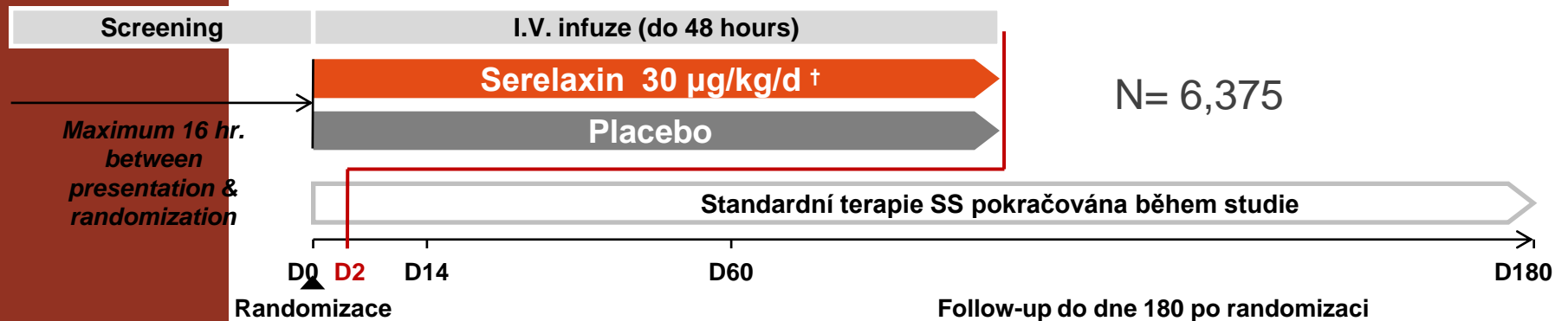


KV úmrtí do dne 180

K-M křivka pro KV úmrtí ITT (%)



RELAX-AHF-2: Mortalitní studie u ASS



Design	Randomizovaná, dvojitě slepá, placebem-kontrolovaná, Fáze III, prognostická studie u pacientů s ASS
Population	Pacienti hospitalizovaní pro ASS
Primary endpoint	KV mortalita do 180 dnů a zhoršení srdečního selhání do 5 dne
Key 2° efficacy endpoints	Celková mortalita do 180 dnů Délka hospitalizace Kompozitní cíl KV mortality nebo rehospitalizace pro zhoršení SS/ nebo ledvinné selhání do 180 dnů

Vstupní kritéria

Hospitalizace pro ASS

Dušnost

Městnání na RTG

BNP 500 pg/ml nebo NT-proBNP 2 000 pg/ml

TKs více než 125 mm Hg

GFR 25 75 ml/min/1,73m²

Furosemid 40 mg i.v

Základní charakteristika

	Serelaxin (n=3 274)	Placebo (n=3 271)
Věk – roky	73,1±11,2	72,8±11,2
Muži – n (%)	1 978 (60,4)	1,930 (59,0)
Váha – kg	84,0 ± 20,0	84,3 ± 20,2
Systolický krevní tlak – mmHg	146,3 ± 16,9	146,1 ± 16,5
Diastolický krevní tlak – mmHg	82,2 ± 14,2	82,0 ± 13,9
Tepová frekvence – stahy/min	83,5 ± 17,0	83,5 ± 17,1
Anamnéza srdečního selhání – (%)	73,7	74,7
Předchozí hospitalizace pro srdeční selhání – (%)	53,7	55,5
Etiologie, ischemická choroba srdeční – (%)	54,5	53,1
Ejekční frakce ≤40% – (%)	51,1	52,7
Komorbidity – (%)		
Hypertenze	90,3	89,2
Hyperlipidémie	50,9	50,3
Diabetes mellitus	46,0	46,2
Předchozí infarkt myokardu	33,6	31,9
Fibrilace síní	50,9	51,1
BNP – ng/L; median, IQR (n)	1 095 741-1,715 (n=654)	1 200 773-1,992 (n=652)
NT-pro-BNP – ng/L; median, IQR (n)	6 153 3 613-10 387 (n=2 631)	6 035 3 485-9 567 (n=2 630)

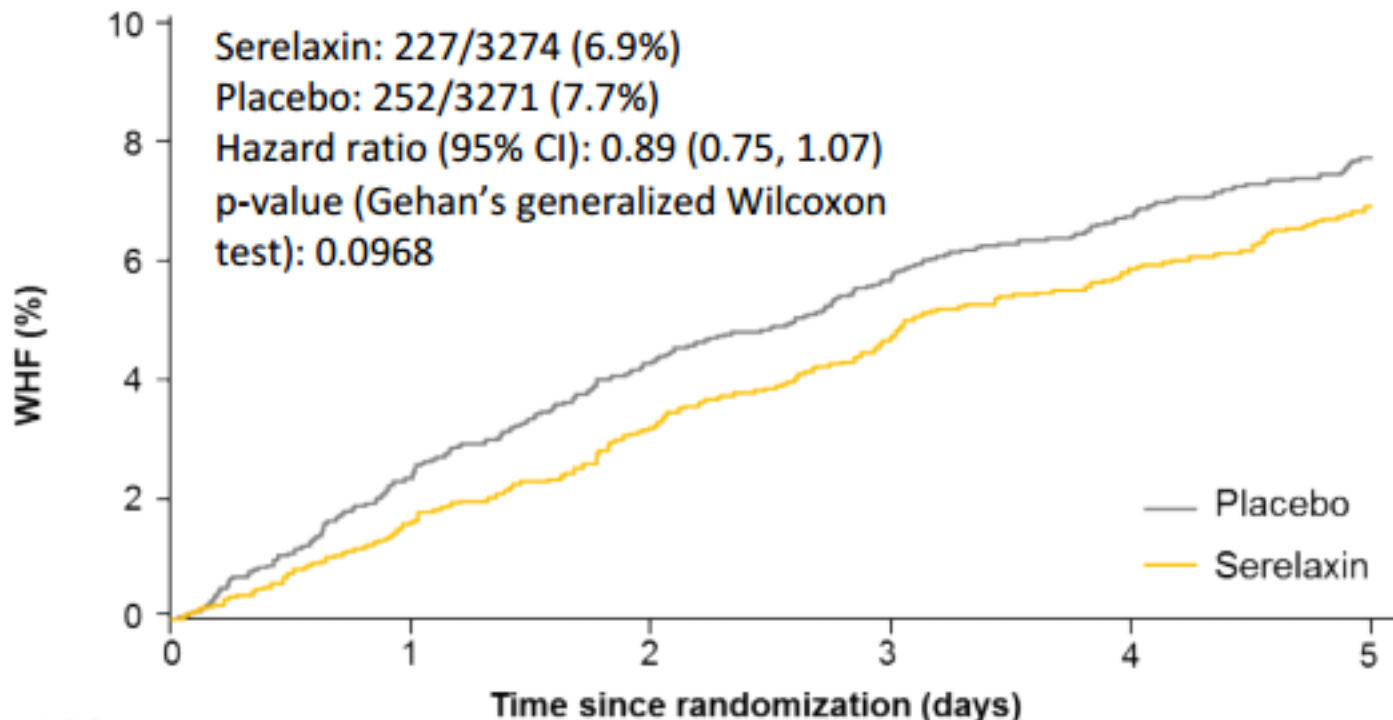
Sekundární cíle, délka hospitalizace nežádoucí účinky

	Serelaxin	Placebo
Celková mortalita	11,2%	11,9%
KV úmrtí nebo rehospitalizace pro SS	24,3%	24,9%
Délka hospitalizace	9,4 dnů	9,5 dnů
Výskyt nežádoucích účinků	53,1%	52,1%

RELAX – AHF- 2



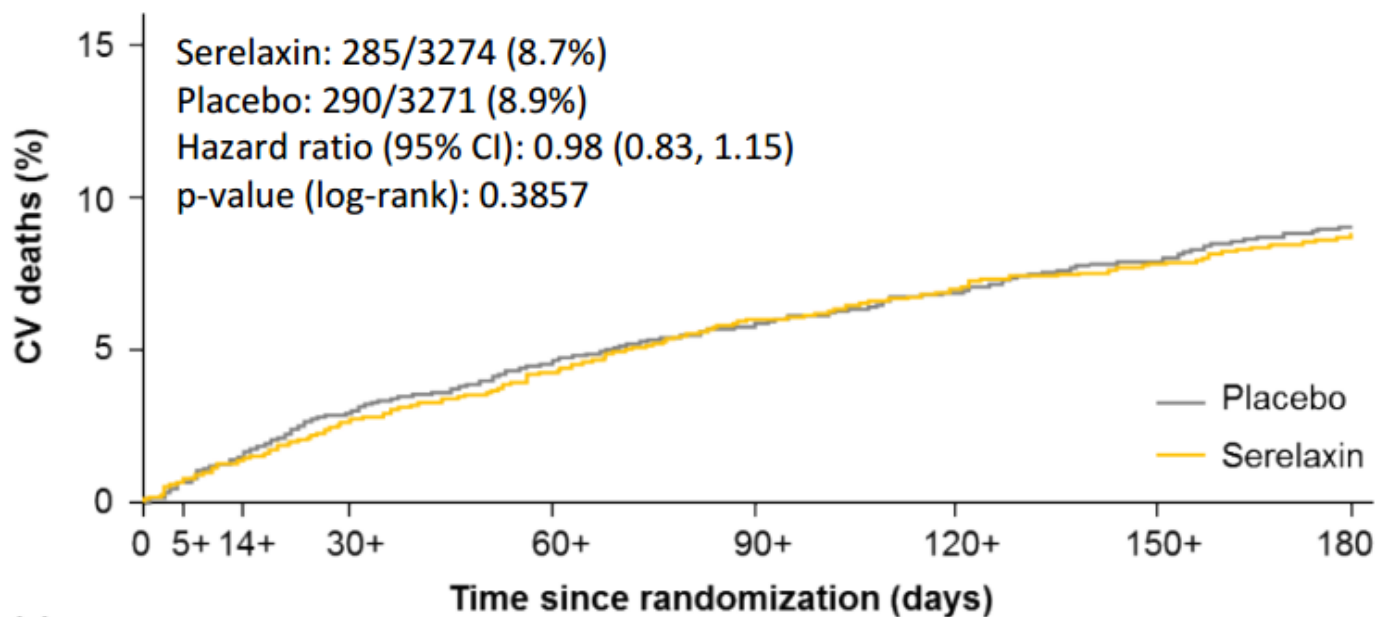
Primary endpoint: WHF through Day 5



RELAX – AHF- 2



Primary endpoint: CV mortality through Day 180



Number at risk:

DĚKUJI ZA POZORNOST

