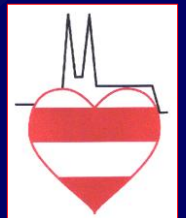


# Novinky ve farmakoterapii akutního srdečního selhání

L. Špinarová

I.IKAK, FN u sv.Anny a LF MU  
Brno



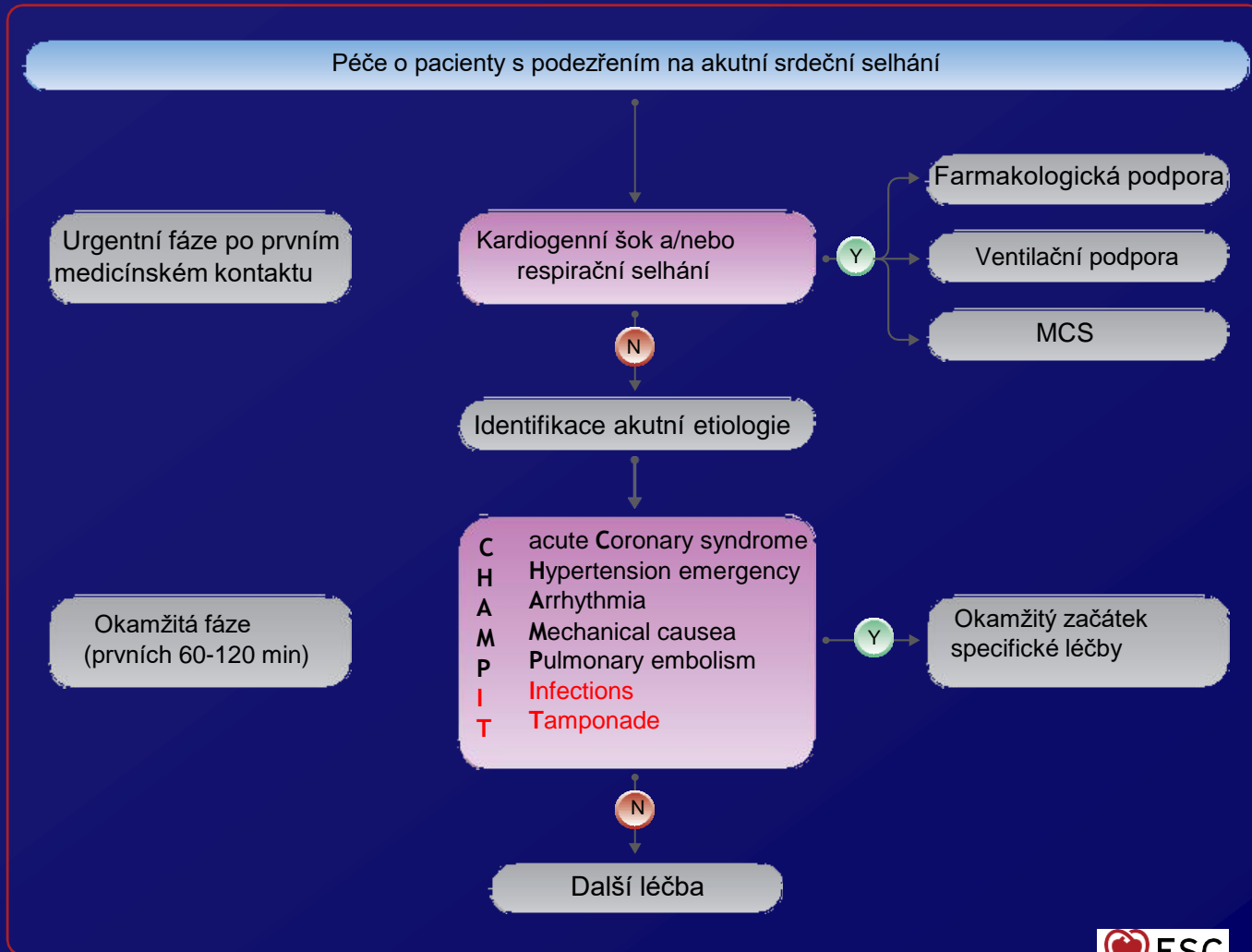
# Deklarace konfliktu zájmů

	Nemám konflikt zájmů	Mám konflikt zájmů	Specifikace konfliktu (vyjmenujte subjekty, firmy či instituce, se kterými Vaše spolupráce může vést ke konfliktu zájmů)
Zaměstnanecký poměr	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Vlastník / akcionář	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Konzultant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Přednášková činnost	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Novartis, Bayer
Člen poradních sborů (advisory boards)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Novartis, Boehringer, Bayer
Podpora výzkumu / granty	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jiné honoráře (např. za klinické studie či registry)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

# LÉČBA AKUTNÍHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

- bezprostřední léčba akutní dekompenzace:  
klasické a nové léky
- zahájení účinné léčby po stabilizaci za hospitalizace: **ARNI, SGLT2i, Fe**
- prevence vzniku další dekompenzace hospitalizovaných pacientů: **vericiguat**

# ESC GUIDELINES 2021



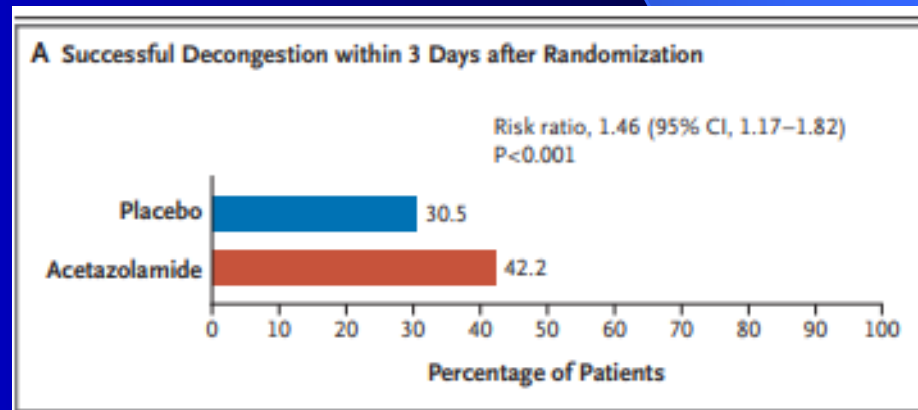
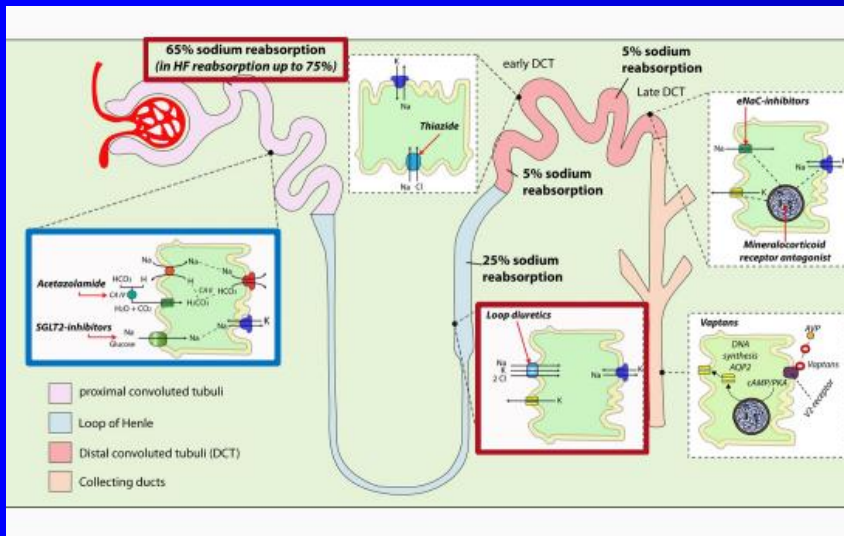
# ESC GUIDELINES 2021

Diuretika		
Intravenózní kličková diuretika jsou doporučena pro všechny pacienty s ASS, kteří jsou přijati pro známky/ symptomy převodnění, ke zlepšení symptomů	I	C
Kombinace kličkových diuretik s thiazidovými by měla být zvážena u pacientů s rezistentním edémem, kteří neodpovídají na zvýšení dávek kličkových diuretik	IIa	B
Vazodilatátory		
U pacientů s ASS a STK >110 mmHg, i.v. vazodilatátory mohou být zváženy jako iniciální terapie ke zlepšení symptomů a redukci kongesce	IIb	B

# ESC GUIDELINES 2021

Inotropika		
Inotropní látky by mohly být zvažovány u pacientů s STK <90 mmHg a známkami hypoperfúze, kteří neodpovídají na standardní léčbu, ke zlepšení periferní perfúze a zachování orgánových funkcí. including fluid challenge,	IIb	C
Inotropní látky nejsou rutinně používány z důvodů bezpečnostních, pokud pacient nemá symptomatickou hypotenzi nebo známky hypoperfúze.	III	C
Vazopresory		
Vazopresory, především noradrenalin, může být zvažován u pacientů s kardiogenním šokem ke zvýšení tlaku krve a perfúze vitálních orgánů.	IIb	B

# ADVOR study (Acetazolamide in Decompensated heart failure with Volume Overload)



Mullens et al., DOI: 10.1056/NEJMoa2203094

Mullens : ESC Barcelona 2022

# NOVÁ LÉČBA ASS

Natriuretické peptidy (ularitid)

Blokáda receptorů pro adenosin

Blokáda receptorů pro vasopresin

Serelaxin

Cimlanod

Pozitivně inotropní látky (omecaktiv mecarbíl)



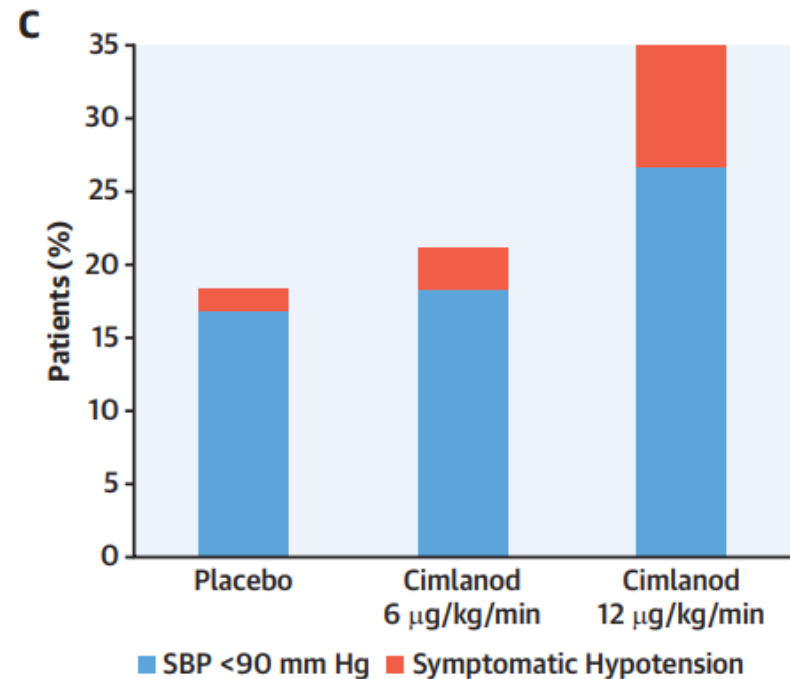
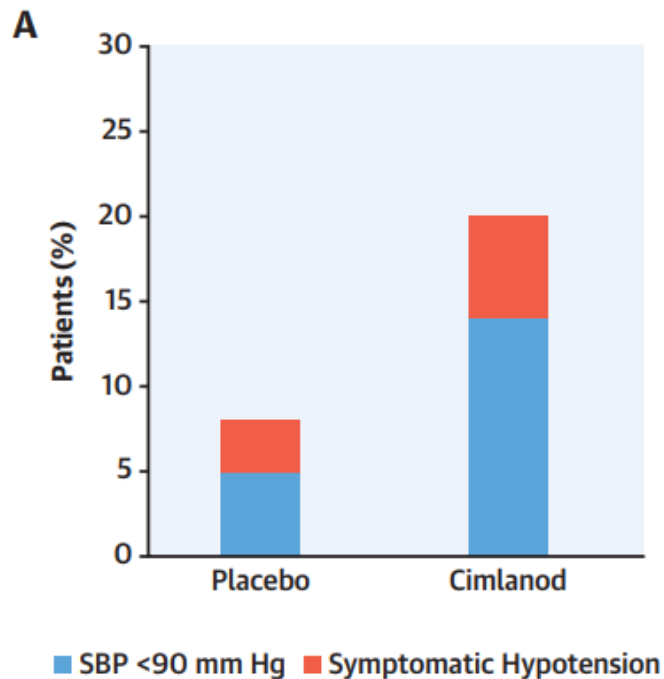


# CIMLANOD

- - je donor HNO ( nitroxylu)
- -zvyšuje kontraktilitu a relaxaci myokardu
- -snižuje preload a afterload
- - zprostředkujte periferní vazodilataci pomocí sGC
- -neovlivňuje TF
- -neovlivňuje spotřebu O<sub>2</sub> v myokardu

# STAND UP trial

Primární cíl- výskyt symptomatické hypotenze



Sekundární cíle: NT-pro BNP, QL, dyspnoa - NS

Felker et al., JACC HF 2021, 9(2):146-158

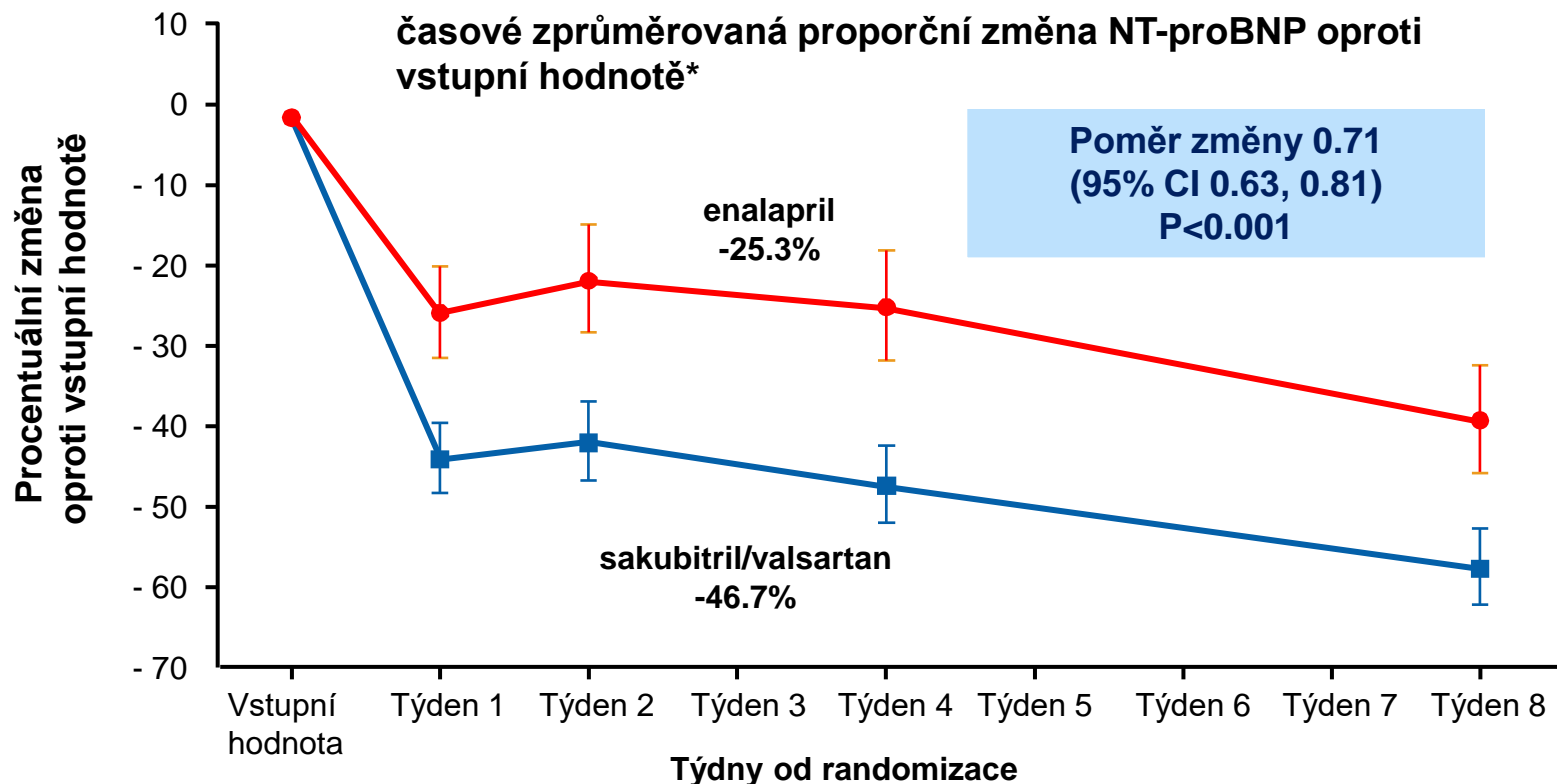
# PIONEER-HF

## *Klíčová vstupní kritéria*

- Hospitalizace pro akutní dekompenzaci chronického HF (ADHF)
- EF LKS  $\leq 40$  % v posledních 6 měsících
- NT-proBNP  $\geq 1600$  pg/mL nebo BNP  $\geq 400$  pg/mL
- Stabilizace během hospitalizace
  - STK  $\geq 100$  mmHg v posledních 6 hodinách; bez symptomatické hypotenze
  - bez zvýšení i.v. diuretik v posledních 6 hodinách
  - bez i.v. vazodilatační léčby v posledních 6 hodinách
  - bez i.v. inotropik v posledních 24 hodinách

# PIONEER-HF

## Primární endpoint – 8-týdenní dvojitě zaslepená fáze



\* Procentuální podíl (%) změny od vstupní hodnoty k průměru hodnot v týdnu 4 a 8

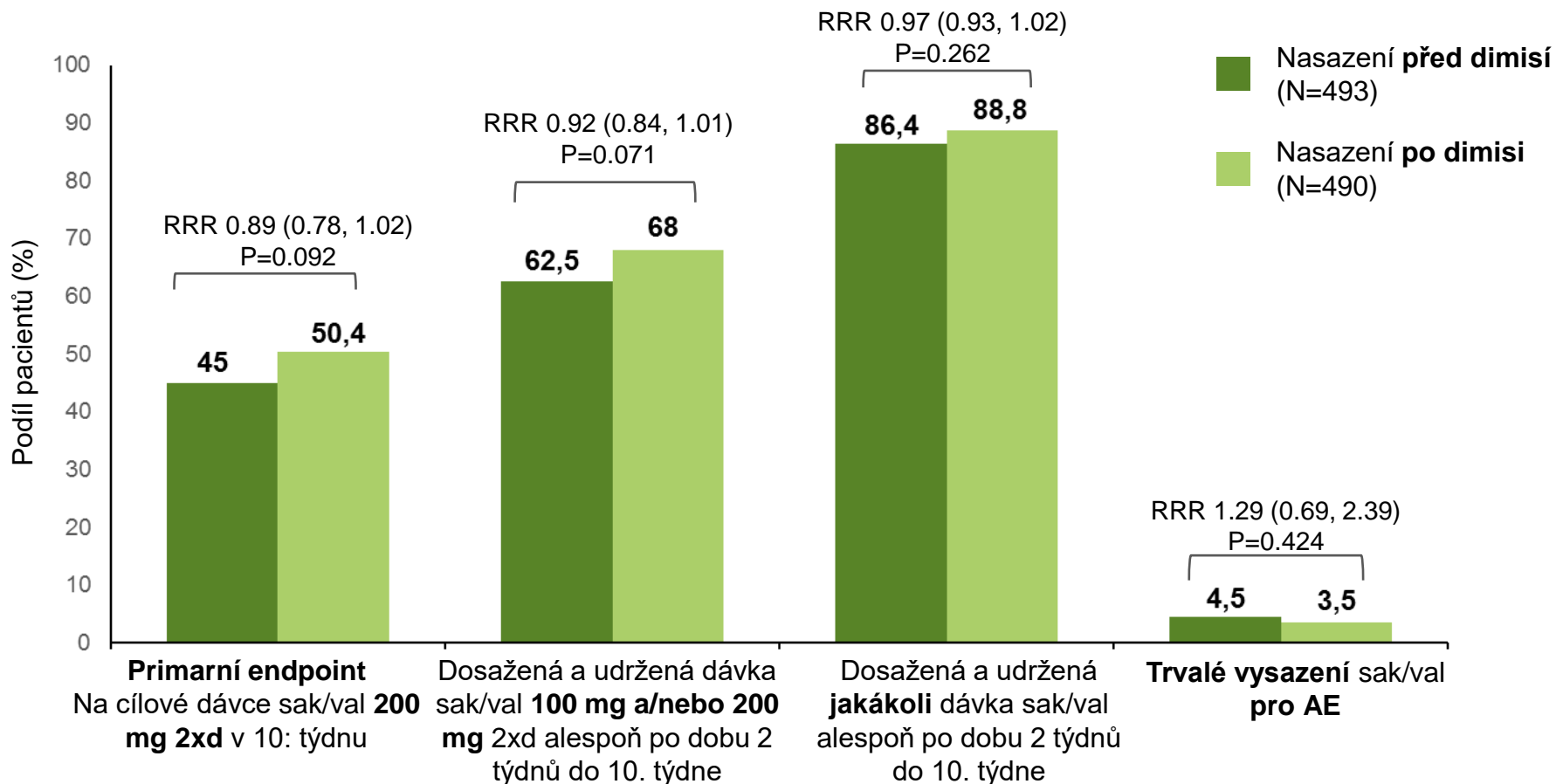
# TRANSITION klíčová vstupní kritéria



- Hospitalizovaní pro příhodu ADHF (jako primární diagnóza)
- Diagnóza HFrEF s funkční třídou NYHA II-IV při screeningu
- EF LKS  $\leq 40\%$  při screeningu\*
- Pacienti, kterým od přijetí pro ADHF do randomizace nebyla podávána i.v. vazodilatační léčba (s výjimkou nitrátů) a/nebo i.v. inotropní léčba
- **Stabilizovaní** (za hospitalizace) **po dobu alespoň 24 hodin** před randomizací, což bylo definováno:
  - **Bez potřeby i.v. diuretik** v předchozích **24 hodinách** před podpisem informovaného souhlasu
  - STK  $\geq 110$  mm Hg po dobu alespoň 6 hodin před randomizací

*\*Pokud nezjištěno při screeningu, pak jakékoli vyšetření v předchozích 12 měsícíchs výsledkem EF LKS  $\leq 40\%$*

# Primární a sekundární endpointy



# GUIDELINES ESC 2021

## ARNI u ASS

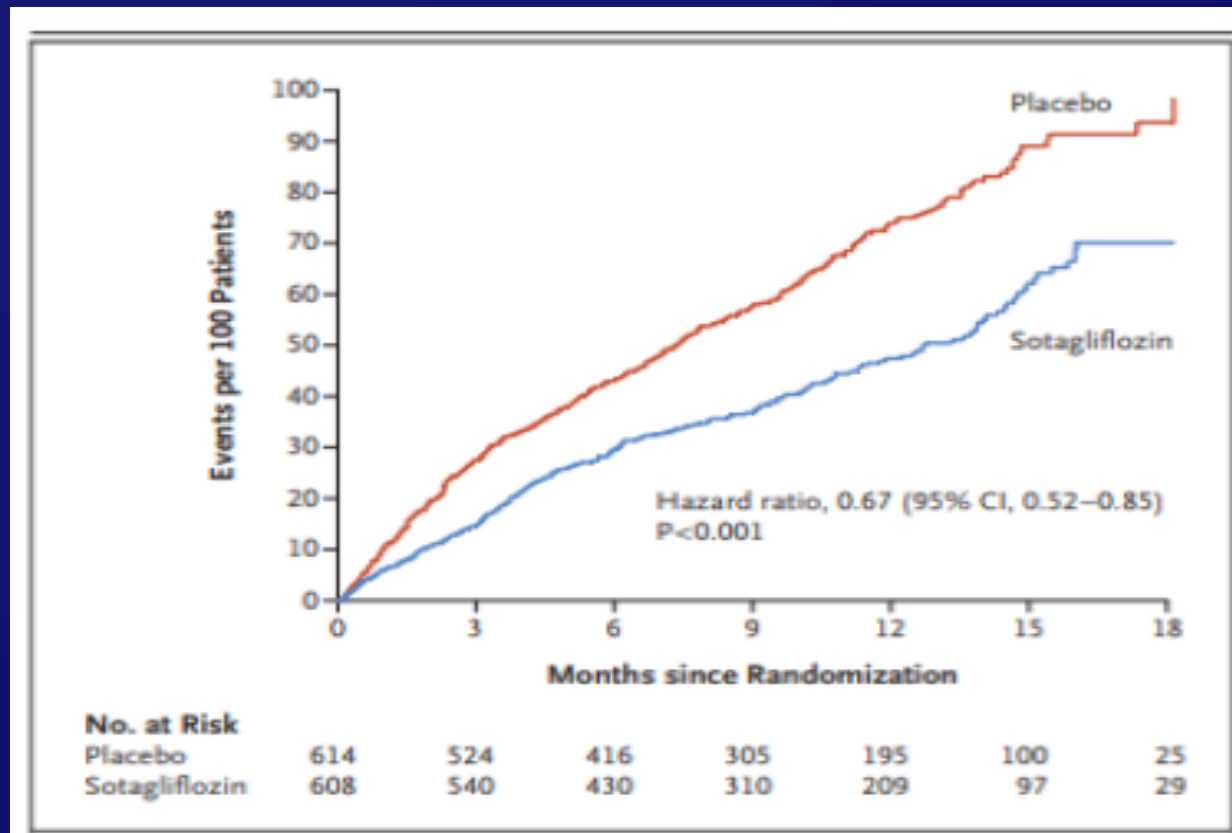
- Dvě studie zkoušely podání ARNI u hospitalizovaných pacientů, někteří z nich nebyli před tím léčeni ACE-I.
- Iniclace v těchto podmínkách se jeví bezpečná a snižuje následné KV úmrtí nebo hospitalizace pro SS o 42% ve srovnání s enalapilem.
- Zahájení sacubitril/valsartanu u ACE-I naive (i.e. de novo) pacientů s HFrEF může být zvažováno (třída doporučení IIb, hladina znalostí B)

# STUDIE SOLOIST-WHF

- Věk 18-85 let
- Hospitalizace pro známky a symptomy srdečního selhání
- Terapie i.v. diuretiky
- Přítomnost diabetu mellitu
- $\text{BNP} \geq 150 \text{ pg/ml}$  a  $\geq 450 \text{ pg/ml}$  u fibrilace síní,  $\text{NT-proBNP} \geq 600 \text{ pg/ml}$  a  $\geq 1800 \text{ pg/ml}$  u fibrilace síní



# Primární cíl- KV úmrtí, hospitalizace nebo urgentní návštěva pro SS

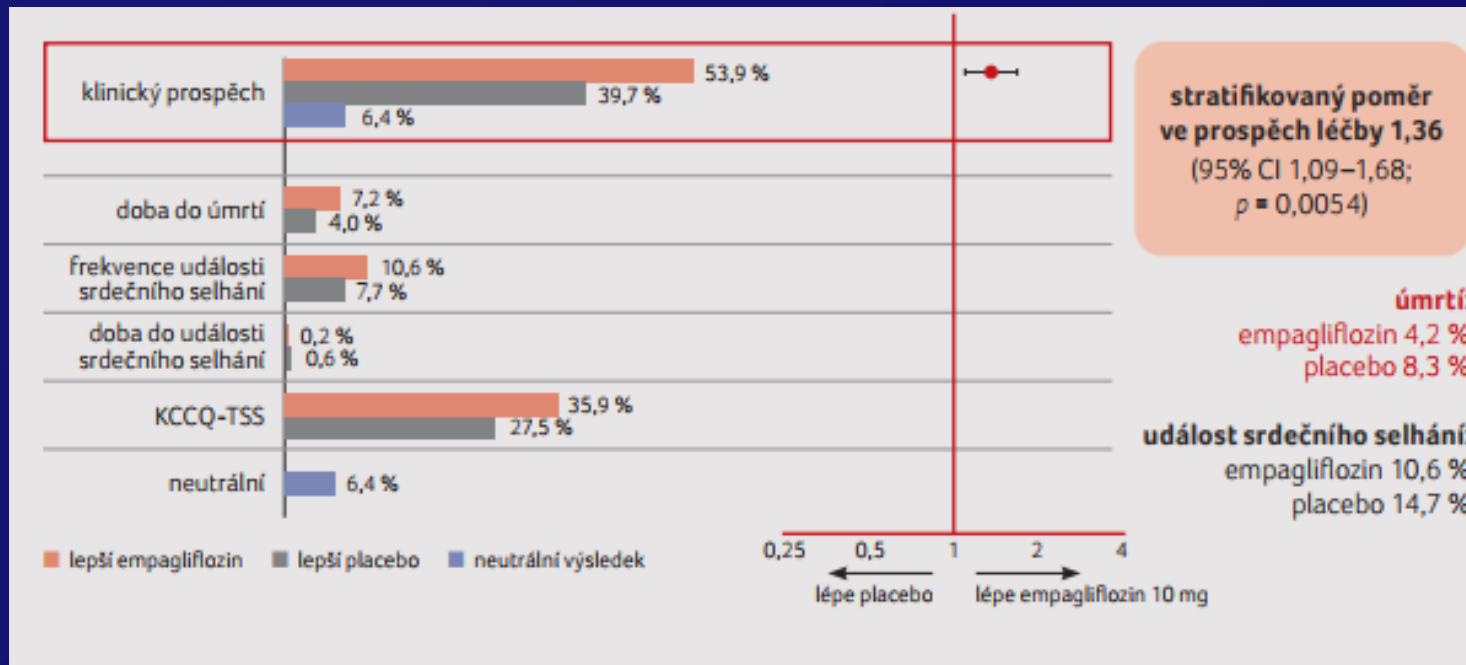


# ESC Guidelines 2021

## sekce AHF (11)

- Bezpečnost a lepší prognóza byla nedávno prokázána v prospektivní randomizované studii se sotagliflozinem u pacientů s DM hospitalizovaných pro SS, bez ohledu na jejich EF.

# Studie- EMPULSE



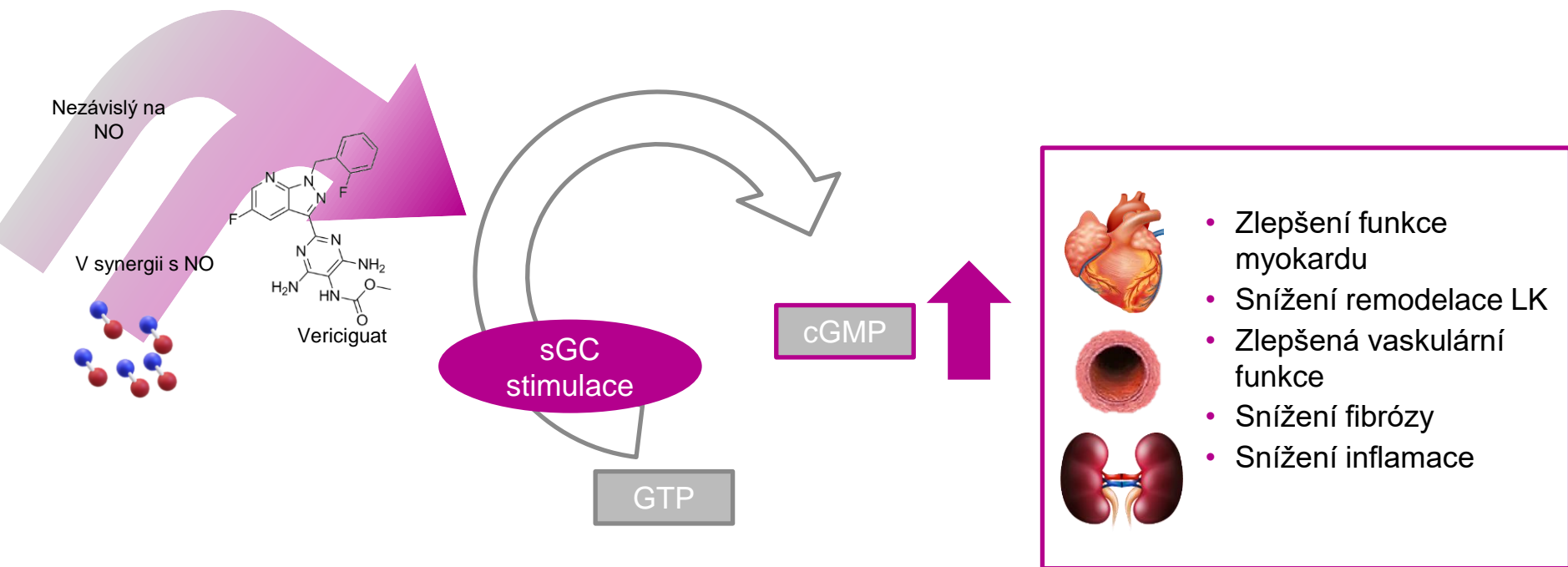
# Studie AFFIRM-AHF

- za hospitalizace pro ASS ( známky a symptomy, NP
- léčba i.v. diuretiky
- EF < 50%
- Ferritin < 100 ng/ml nebo 100-299 ng/ml a SAT < 20%

# Studie AFFIRM- AHF

	Ferric carboxymaltose (n=558)		Placebo (n=550)		Rate ratio (95% CI)	p value
	Number of events	Rate per 100 patient-years	Number of events	Rate per 100 patient-years		
<b>Modified intention-to-treat analysis</b>						
Total heart failure hospitalisations* and cardiovascular death	293	57.16	372	72.51	0.79 (0.62-1.01)	0.059
Total cardiovascular hospitalisations* and cardiovascular death	370	76.04	451	95.13	0.80 (0.64-1.00)	0.050
Total heart failure hospitalisations*	217	31.72	294	43.15	0.74 (0.58-0.94)	0.013
Days lost due to heart failure hospitalisations and cardiovascular death†	NA	369.00	NA	548.40	0.67 (0.47-0.97)	0.035
<b>COVID-19 sensitivity analysis‡</b>						
Total heart failure hospitalisations* and cardiovascular death	274	55.24	363	73.48	0.75 (0.59-0.96)	0.024
Total cardiovascular hospitalisations* and cardiovascular death	350	75.07	440	97.35	0.77 (0.62-0.97)	0.024
Total heart failure hospitalisations*	202	31.19	287	44.30	0.70 (0.55-0.90)	0.005

# Vericiguat: Zjednodušený mechanismus účinku



# VICTORIA studie u pacientů s chronickým srdečním selháním, kteří měli předchozí zhoršení

‘Symptomatické chronické SS’

&

‘Zhoršení SS’

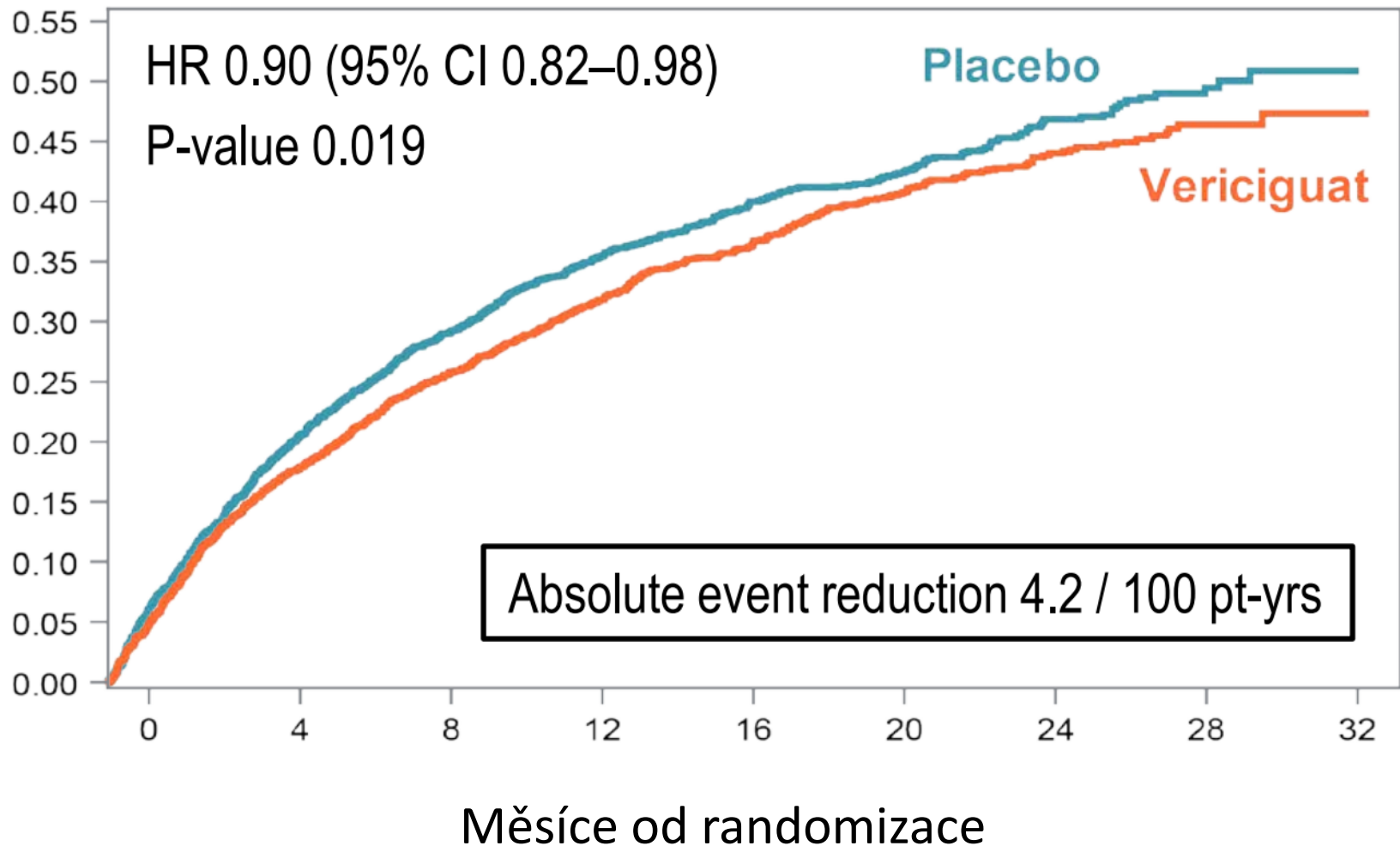
- NYHA třída II–IV
- LVEF <45%
- Na terapii SS

- Časná dekompenzace SS
  - Hospitalizace pro SS
  - IV diuretika
- Zvýšené NP

Pacienti mohli být randomizováni za hospitalizace nebo ambulantně, ale museli být klinicky stabilní  
( STK  $\geq 100$  mmHg, bez IV léčby  $\geq 24$  ho)

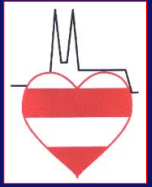
# Primární složený cíl

KV úmrtí a první hospitalizace pro srdeční selhání





# Akutní srdeční selhání- závěr



- **Klasická terapie**
- **Nové lékové skupiny**
- **Rozšíření indikací stávajících léků**

# DĚKUJI ZA POZORNOST



## Zkrácené informace o léčivém přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC.

Název přípravku: Verquvo 2,5 mg potahované tablety, Verquvo 5 mg potahované tablety, Verquvo 10 mg potahované tablety.

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje vericiguatum 2,5 mg, 5 mg nebo 10 mg.

Indikace: Léčba symptomatického chronického srdečního selhání u dospělých pacientů se sníženou ejekční frakcí, kteří jsou ve stabilizovaném stavu po nedávné epizodě dekompenzace vyžadující i.v. léčbu.

Dávkování a způsob podání: Vericigvát se podává současně s jinými přípravky k léčbě srdečního selhání. Doporučená zahajovací dávka je 2,5 mg vericigvátu jednou denně. Dávka by měla být zdvojnásobena přibližně každé 2 týdny do dosažení cílové udržovací dávky 10 mg jednou denně, podle tolerance pacienta. Přípravek Verquvo se má užívat spolu s jídlem. Pokud je vynechána dávka, má být užita, jakmile si pacient vzpomene, a to ve stejný den, kdy došlo k vynechání dávky. Pacienti nesmí užít dvě dávky vericigvátu v týž den.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Současné užívání spolu s jinými stimulatory solubilní guanylátcyklázy (sGC), jako je například riocigvát.

Zvláštní upozornění a opatření: Vericigvát může způsobovat symptomatickou hypotenzi. Pacienti s STK nižším než 100 mmHg nebo symptomatickou hypotenzí při zahájení léčby nebyli studováni. O možnosti rozvoje symptomatické hypotenze je třeba uvažovat u pacientů s hypovolémií, závažnou obstrukcí výtokového traktu levé komory, klidovou hypotenzí, dysfunkcí autonomního nervového systému, hypotenzí v anamnéze nebo souběžnou léčbou antihypertenzivy či organickými nitráty. Pokud se u pacientů objeví problémy s tolerancí (symptomatická hypotenze nebo STK nižší než 90 mmHg), doporučuje se přechodná titrace dávek vericigvátu směrem dolů nebo vysazení vericigvátu. Souběžné užívání vericigvátu a inhibitorů PDE5, jako je sildenafil, nebylo u pacientů se srdečním selháním studováno, a proto se nedoporučuje vzhledem k možnému zvýšenému riziku symptomatické hypotenze. Nebyly provedeny žádné studie u pacientů s eGFR <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> při zahájení léčby nebo na dialýze nebo u pacientů s těžkou poruchou funkce jater, a proto se léčba vericigvátem u těchto pacientů nedoporučuje. Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu.

Fertilita, těhotenství a kojení: Údaje o podávání vericigvátu těhotným ženám nebo o přítomnosti vericigvátu v lidském mateřském mléku, účinku na kojenné děti nebo účincích na tvorbu mléka nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu v přítomnosti mateřské toxicity. Jako preventivní opatření se podávání vericigvátu v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání vericigvátu.

Interakce: Vericigvát je metabolizován prostřednictvím UGT1A9 a UGT1A1. Inhibitory těchto UGT mohou vést ke zvýšené expozici vericigvátu. Souběžná léčba léčivými přípravky, které zvyšují žaludeční pH, neměla vliv na expozici vericigvátu, pokud byl vericigvát pacienty se srdečním selháním užíván podle pokynů s jídlem. Současné podávání s léčivými přípravky, které ovlivňují jeden nebo více způsobů eliminace vericigvátu, nemá klinicky významný vliv na farmakokinetiku vericigvátu.

Nežádoucí účinky: Velmi časté: hypotenze. Časté: anemie, závrať, bolesti hlavy, nauzea, dyspepsie, zvracení, gastroezofageální reflux.

Podmínky uchování: Žádné zvláštní podmínky.

Držitel rozhodnutí o registraci: Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo.

Registrační čísla: Verquvo 2,5 mg: EU/1/21/1561/001–011.

Verquvo 5 mg: EU/1/21/1561/012–022. Verquvo 10 mg: EU/1/21/1561/023–033.

Datum poslední revize textu: 16. července 2021.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz). Před předepsáním léčivého přípravku je pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku. Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na [www.bayer.cz](http://www.bayer.cz) nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

MA-M\_VER-CZ-0002-1

08/2021