

LÉČBA SRDEČNÍHO SELHÁNÍ SE ZAMĚŘENÍM NA EMPAGLIFLOZIN

praktické zkušenosti

Marie Lazárová

Definice HFrEF/HFmrEF/HFpEF

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Table 3 Definition of heart failure with reduced ejection fraction, mildly reduced ejection fraction and preserved ejection fraction

Type of HF	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF ≤40%	LVEF 41–49% ^b
	3	–	–
			Objective evidence of cardiac structural and/or functional abnormalities consistent with the presence of LV diastolic dysfunction/raised LV filling pressures, including raised natriuretic peptides ^c

© ESC 2021

2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>



Léčba HFrEF

MCDONAGH, Theresa A, Marco METRA, Marianna ADAMO, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* [online]. 2021 [cit. 2021-9-8]. ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehab368



Léčba HFmrEF/HFpEF dle ESC Guidelines 2021

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Recommendations for the treatment of patients with heart failure with preserved ejection fraction		
Recommendations	Class ^a	Level ^b
Screening for, and treatment of, aetiologies, and cardiovascular and non-cardiovascular comorbidities is recommended in patients with HFpEF (see relevant sections of this document).	I	C
Diuretics are recommended in congested patients with HFpEF in order to alleviate symptoms and signs. ¹³⁷	I	C

Pharmacological treatments to be considered in patients with (NYHA class II–IV) heart failure with mildly reduced ejection fraction		
Recommendations	Class ^a	Level ^b
Diuretics are recommended in patients with congestion and HFmrEF in order to alleviate symptoms and signs. ¹³⁷	I	C
An ACE-I may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ¹¹	IIb	C
An ARB may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ²⁴⁵	IIb	C
A beta-blocker may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{12,119}	IIb	C
An MRA may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ²⁴⁶	IIb	C
Sacubitril/valsartan may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{13,247}	IIb	C

2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure



<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>

2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: možnosti léčby HFmrEF

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>



2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: možnosti léčby HFpEF

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>

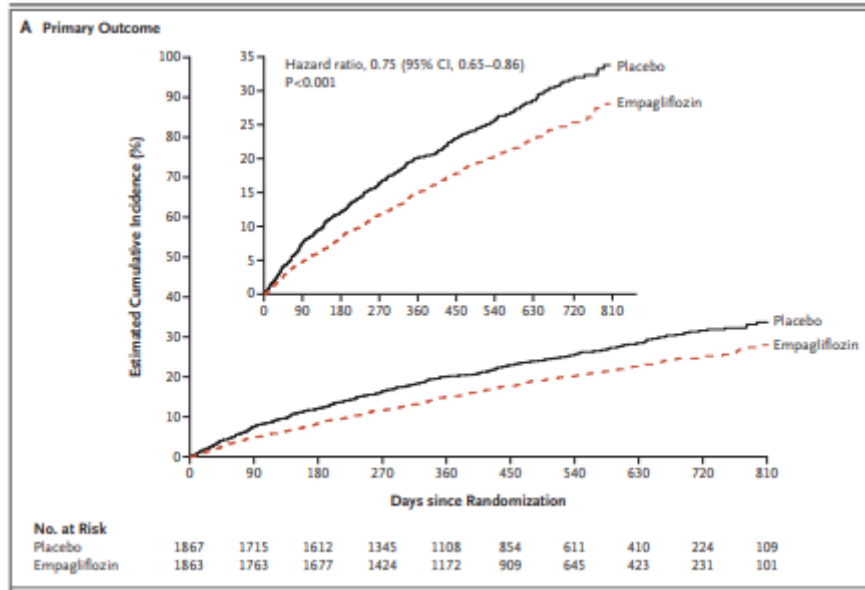


Současný koncept chápání srdečního selhání (systolické/diastolické dysfunkce)

- Jistě je třeba pacienty rozdělit dle EF LK...
- **ALE:**
- Problém měření EF LK...
- HF jako Systémový syndrom způsobený kumulací rizikových faktorů/komorbidit
- Důkaz?...terapie fungující napříč celým spektrem...

EMPEROR - Reduced

Primární endpoint: kardiovaskulární úmrtí a hospitalizace pro srdeční selhání – 25% redukce

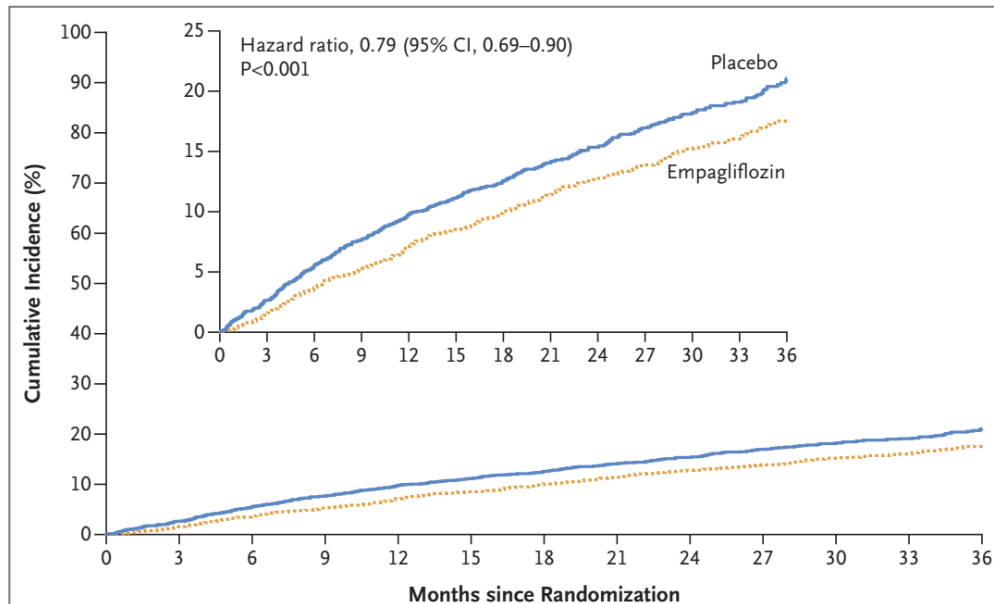


EMPEROR - Preserved trial

Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction

CONCLUSIONS

Empagliflozin reduced the combined risk of cardiovascular death or hospitalization for heart failure in patients with heart failure and a preserved ejection fraction, regardless of the presence or absence of diabetes. (Funded by Boeh-



DOI: 10.1056/NEJMoa2107038

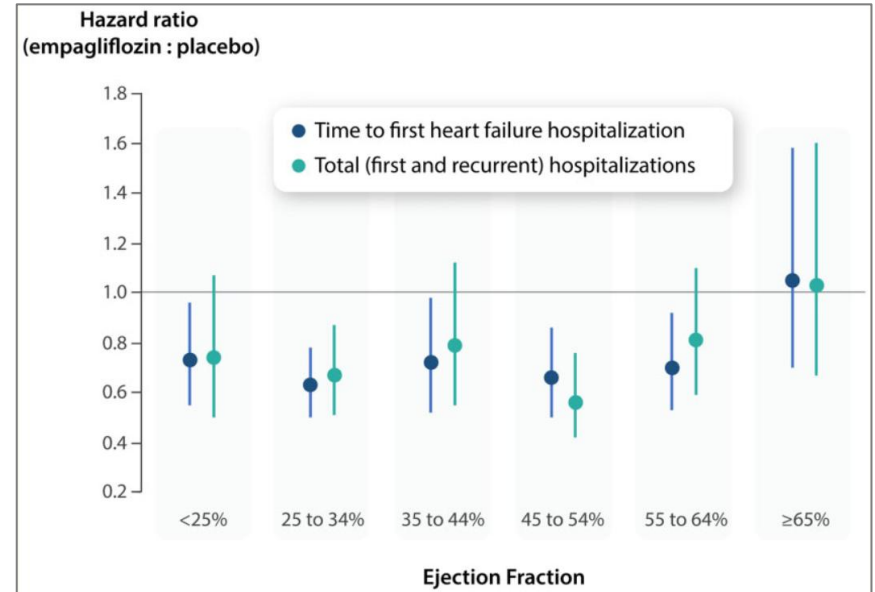
Empagliflozin a HF: efekt dle EF LK

Key Finding

The magnitude of the effect of empagliflozin on heart failure outcomes and health status was similar in patients with ejection fractions <25% to <65%, but it was attenuated in patients with an ejection fraction ≥65%.

Take Home Message

The consistency of the response in patients with ejection fractions of <25% to <65% distinguishes the effects of empagliflozin from other drugs that have been evaluated across the full spectrum of ejection fractions in patients with heart failure.



Empagliflozin a HF: efekt na endopointy dle EF LK

European Heart Journal (2022) **43**, 416–426



OSTRAVSKÁ
UNIVERZITA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA



FAKULTNÍ
NEMOCNICE
OSTRAVA



- **Nová koncepce farmakoterapie srdečního selhání**
- Empagliflozin funguje napříč celý spektrem fenotypů HF
- Indikace nehledě na EF LK

Empagliflozin v běžné klinické praxi - HFrEF

- Jasná data, indikace, úhrada
- Jednoduché schéma nasazení, bez titrace, bez ovlivnění TK, indikace do GF 20 ml/min
- Časný klinický efekt (zlepšení symptomů, pokles NT-pBNP,...)
- CAVE: u některých pacientů vyšší diuretický efekt, nutno redukovat dávku diuretik
- U diabetiků na SA a insulinu těsná spolupráce s diabetologem
- Poučení stran uroinfektů

Léčba HFrEF

MCDONAGH, Theresa A, Marco METRA, Marianna ADAMO, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* [online]. 2021 [cit. 2021-9-8]. ISSN 0195-668X. Dostupné z: [doi:10.1093/eurheartj/ehab368](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368)

Celková mortalita, KV úmrtí/hospitalizace při různých způsobech nastavování farmakoterapie HFrEF

Data odvozená z klinických studií s danými léčivy

Analýza modelů

- **Rychlé schéma nasazení farmakoterapie** zabrání 14 úmrtím na 1000 pacientů již v prvním roce
- **Rychlé schéma nasazení farmakoterapie** zabrání 42 hospitalizacím a KV úmrtím na 1000 pacientů již v prvním roce



LIFE-HF model

Personalised lifetime prediction of survival and treatment benefit in patients with HFrEF: The LIFE--HF model

Empagliflozin v běžné klinické praxi - HFmrEF, HFpEF

- Jasná data, indikace, zatím bez úhrady
- „konečně máme co nabídnout“ v rámci redukce morbidity a mortality u HFmrEF a HFpEF
- „Práce“ s empagliflozinem u HFpEF – obdobně jako HFrEF (...možná ještě výraznější diuretický efekt)
- **Nutno více a lépe diagnostikovat HFmrEF a HFpEF**
=>tito pacienti často vůbec nenavštěvují kardiologické ambulance

Závěr

- empagliflozin – fungující léčba srdečního selhání napříč celým spektrem EF LK
- Nebojme se léčit „lege artis“



OSTRAVSKÁ
UNIVERZITA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA



FAKULTNÍ
NEMOCNICE
OSTRAVA

Zkrácená informace o léčivém přípravku:

Jardiance 10 mg potahované tablety

Složení: Jardiance 10 mg: jedna tableta obsahuje empagliflozinum 10 mg. Indikace: K léčbě diabetes mellitus II. typu ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých pacientů s nedostatečnou kompenzací diabetu samotnou dietou a tělesným cvičením: jako monoterapie pokud je metformin nevhodný z důvodu nesnášenlivosti; v kombinaci s jinými léčivými přípravky ke snížení hladiny glukózy, včetně kombinace s inzulinem. K léčbě dospělých se symptomatickým chronickým srdečním selháním. **Dávkování a způsob podávání:** Diabetes mellitus II. typu: počáteční dávka empagliflozinu je 10 mg jednou denně v monoterapii nebo v kombinované terapii. U pacientů, kteří tolerují empagliflozin v dávce 10 mg jednou denně, kteří mají eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² a potřebují přísnější kontrolu glykémie, lze dávku zvýšit na 25 mg jednou denně. Maximální denní dávka je 25 mg. Pokud je empagliflozin podáván v kombinaci s derivátem sulfonylurey (SU) nebo inzulinem, lze pro snížení rizika hypoglykemie zvážit nižší dávku derivátu SU nebo inzulínu. Léčba empagliflozinem se nezhazuje u pacientů s eGFR < 60 ml/min/1,73 m². U pacientů s diabetem mellitem II. typu a s kardiovaskulárním onemocněním je možno zahájit léčbu dávkou 10 mg empagliflozinu až do eGFR 30 ml/min/1,73 m² nebo CrCl 30 ml/min. Srdeční selhání: doporučená dávka je 10 mg empagliflozinu jednou denně. V léčbě srdečního selhání u pacientů s diabetes mellitus II. typu nebo bez něj lze podávání empagliflozinu 10 mg zahájit nebo v něm pokračovat až do minimální hodnoty eGFR 20 ml/min/1,73 m² nebo CrCl 20 ml/min.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, u kterých existuje podezření na ketoacidózu nebo u kterých byla ketoacidóza diagnostikována, je nutné léčbu empagliflozinem okamžitě ukončit. Léčbu je třeba přerušit u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu velkých chirurgických výkonů nebo akutního závažného zdravotního stavu. Před zahájením léčby empagliflozinem je třeba v pacientově anamnéze zvážit faktory s predispozicí k diabetické ketoacidóze. Pacienti ve věku 75 let a starší mohou mít vyšší riziko hypovolemie. Terapeutická zkušenost u pacientů ve věku 85 let a starších je omezená. Tablety obsahují laktózu, proto pacienti s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy, by tento přípravek neměli užívat. U pacientů ženského i mužského pohlaví s diabetes mellitus užívajících inhibitory SGLT2 byly po uvedení přípravků na trh hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (zvané též Fournierova gangréna). V případě podezření na Fournierovu gangrénu je třeba přípravek Jardiance vysadit a rychle zahájit léčbu. Srdeční selhání: Přípravek Jardiance se nedoporučuje u pacientů s eGFR < 20 ml/min/1,73 m². **Interakce:** Empagliflozin může zvýšit diuretický efekt thiazidových a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních na diabetes mellitus II. typu byly hypoglykemie (při kombinované léčbě s derivátem sulfonylurey nebo inzulinem); dále vaginální moniliáza, vulvovaginitida, balanitida a jiné infekce genitálu, infekce močových cest, žízeň, pruritus, časté močení; hypovolemie, dysurie; zvýšená hladina kreatininu v krvi/snížená glomerulární filtrace, zvýšený hematokrit, zvýšené sérové lipidy; a vzácně diabetická ketoacidóza. Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních u srdečního selhání byla hypovolemie; dále zácpa, angioedém. Přítomnost Diabetes mellitus II. typu zvyšovala frekvenci nežádoucích účinků u pacientů se srdečním selháním. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Jardiance v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Přípravek Jardiance se během kojení nemá podávat. **Balení, výdej a uchovávání:** Jednodávkové PVC/Al blistry v krabičce obsahující 30x1 nebo 90x1 potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Registrační číslo:** EU/1/14/930/014 – 30 tbl (10 mg), EU/1/14/930/017 – 90 tbl. (10 mg), **Datum poslední revize textu:** 21. 7. 2022. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D 55216 Ingelheim am Rhein, Německo.

Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/> popř. na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz.

Boehringer Ingelheim, spol. s r.o. · IČO: 48025976; Purkyňova 2121/3 · 110 00 Praha 1; www.boehringer-ingelheim.cz; MEDInfo.CZ@boehringer-ingelheim.com