

# Léčíme pacienty se srdečním selháním v ČR dostatečně ?

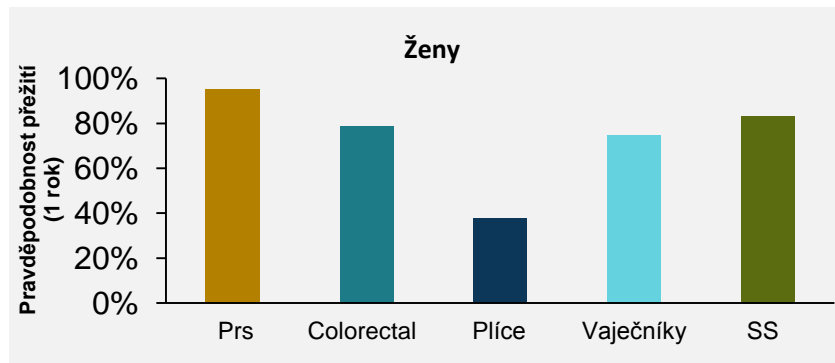
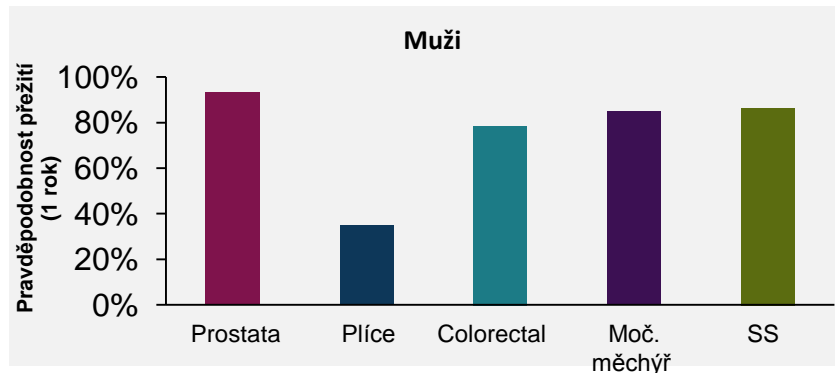
Miloš Táborský

XXXI. výroční sjezd ČKS

14.5.2023

# Pacienti s CHSS jsou vysoce rizikoví

- Až **u jednoho člověka z pěti** se v průběhu života vyskytne CHSS<sup>1</sup>
- CHSS postihuje zhruba **~64 milionů** osob na celém světě (data k r. 2016)<sup>2</sup>
- Morbidita a mortalita CHSS **je vysoká** i navzdory pokrokům v terapii<sup>3</sup>
- V USA je **pětiletá mortalita po diagnóze CHSS ~ 50%**<sup>4</sup>
- **Mortalitní riziko** u CHSS je velmi podobné jako u některých četných typů rakoviny jak u žen, tak u mužů<sup>5</sup>
  - Přežívání u CHSS bylo horší než u rakoviny prostaty u mužů a rakoviny prsu u žen.



1. Lloyd-Jones D et al. *Circulation*. 2002;106:3068-3072;  
2. Vos T et al. *Lancet*. 2017;390:1211-1259;  
3. Westphal JG et al. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;27:921-930;  
4. Mozaffarian D et al. *Circulation*. 2016 Jan;133:e338-360;  
5. Mamas MA et al. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1095-1104.



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

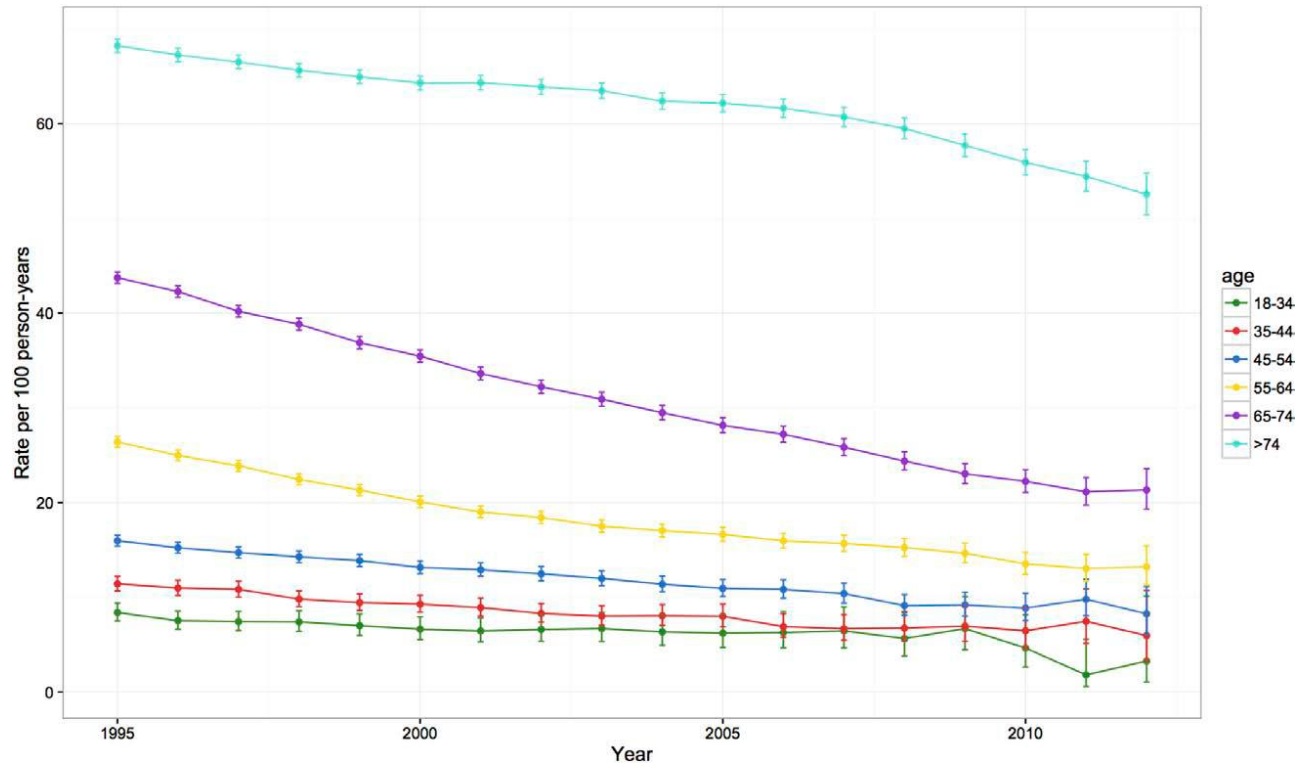
Univerzita Palackého  
v Olomouci



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

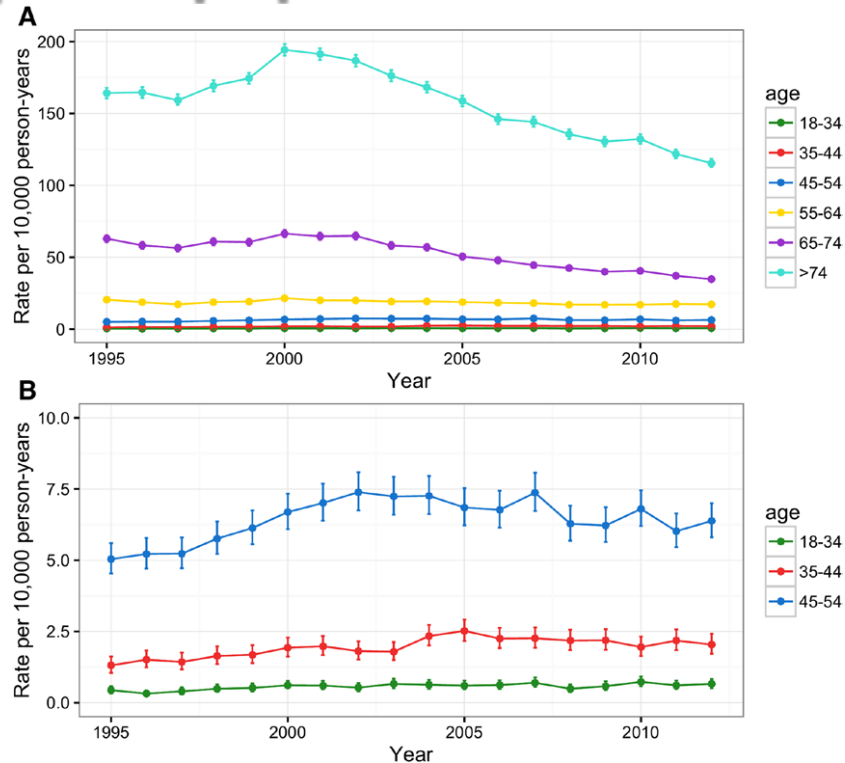
# I: Trendy vývoje CHSS

# Vývoj jednorochní mortality u pacientů s nově dg. CHSS dle věku



Christiansen M N. *Circulation*. 2017;135:1214–1223. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025941

# Roční incidence CHSS: Kompletní populace x mladší ročníky



Christiansen M N. *Circulation*. 2017;135:1214–1223. DOI:  
10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025941



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



## II: Epidemiologie CHSS v ČR

# Originální česká data CHSS

## ***Trends in the treatment and survival of heart failure patients: A nation-wide population-based study in the Czech Republic***

Táborský M., Skála T., Lazárová M., Aiglová R., Špinar J., Špinarová L., Vítovec J., Kautzner J., Melenovský V., Málek F., Dušek L., Jarkovský J., Benešová K., Vícha M., Linhart A.

# Beta-blockers utilization in heart failure patients: Sub-analysis of a nation-wide population-based study in the Czech Republic

Milos Taborsky<sup>a</sup>, Renata Aiglova<sup>a</sup>, Marie Lazarova<sup>a</sup>, Ludek Pavlu<sup>a</sup>, Josef Danek<sup>b</sup>, Jan Precek<sup>a</sup>, Alexander Schee<sup>c</sup>, Vit Gloger<sup>d</sup>,  
Marek Vicha<sup>a</sup>, Tomas Skala<sup>a</sup>

**Aims.** Sub-analysis of a retrospective nation-wide observational analysis of heart failure (HF) epidemiology reported to the Czech National Registry of Reimbursed Health Services between 2012 and 2018 aimed at beta-blockers (BBs) utilization.

**Methods and Results.** The beta-blockers were generally used in 81.8% of all patients treated for HF in 2012 (n=52 140); 81.8% in 2013 (n=53 058); 83.1% in 2014 (n=56 221); 82.1% in 2015 (n=57 421); 83.3% in 2016 (n=59 187); 82.2% in 2017 (60 058) and in 81.4% in 2018 (n=60 966). In 2018, the majority of patients treated for HF were prescribed metoprolol (22 974; 30.7%) and bisoprolol (21 001; 28%). Carvedilol was prescribed in 7 331 patients treated for HF (9.8%), nebivolol in 5 392 HF patients. Despite its primary indication, betaxolol was used in 2 341 patients treated for HF (3.1%). All other beta-blockers were used in less than 1% of HF patients. In some of the mostly used BBs, their prescription in patients treated for HF changed in the last years (metoprolol 32.4% in 2012, 30.7% in 2018; bisoprolol 20.3% in 2012, 28% in 2018; carvedilol 18.3% in 2012, 9.8% in 2018; nebivolol 2.5% in 2012, 7.2% in 2018; betaxolol 4.2% in 2012, 3.1% in 2018).

**Conclusion.** In an analysis of beta-blockers utilization in all patients treated for heart failure in the given year in the whole country, we have found only slightly lower amount of drug prescription in comparison with specific heart failure registries. This indicates a good translation of current standard of care into common clinical practice. Metoprolol remained the mostly prescribed drug. The prescription of bisoprolol and nebivolol has increased at the expense of carvedilol.



# Vývoj prevalence CHSS v ČR



Prevalence	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
All	176 496	202 135	223 808	243 683	256 929	271 907	285 745
≥ 65 years	141 441	162 813	180 990	198 075	209 339	222 482	234 120
Male gender	88 591	101 576	112 330	122 566	129 867	137 642	145 297

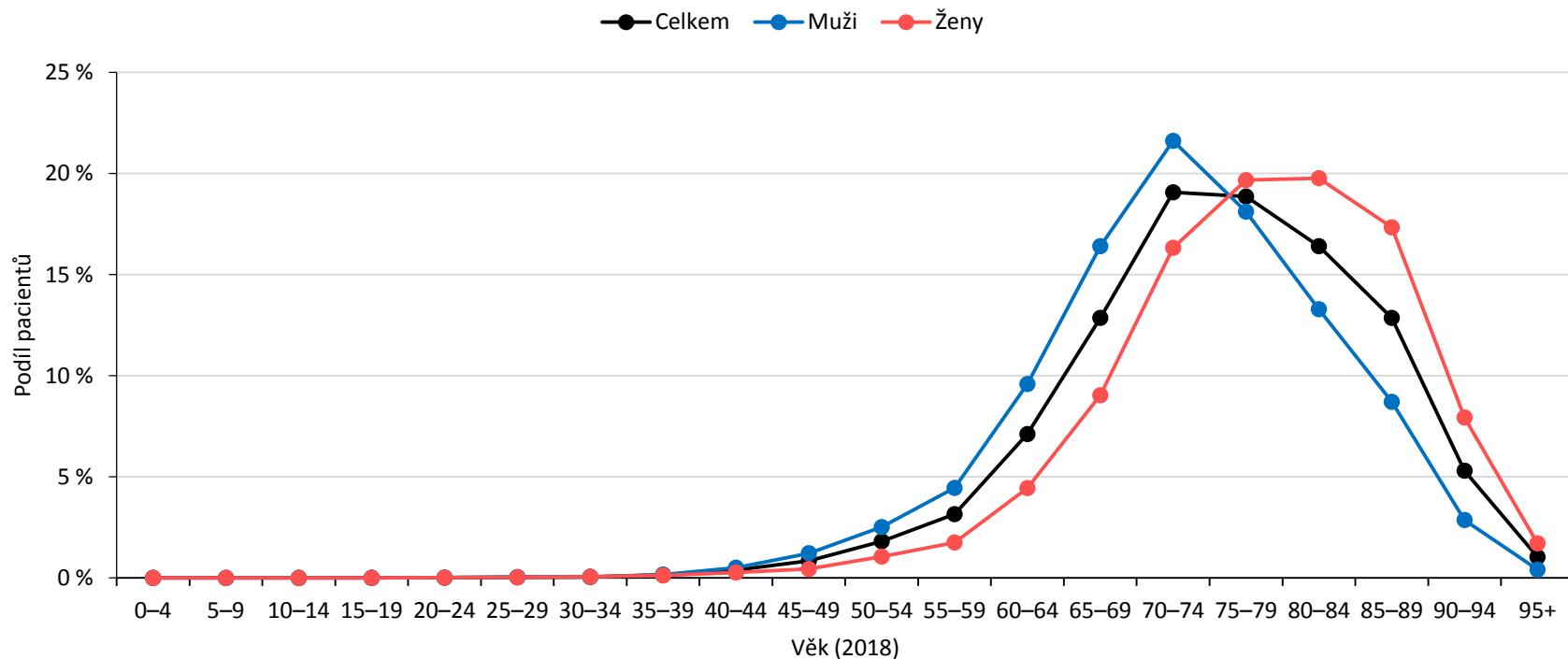
# Age structure of patients with history of HF in 2018 – absolute numbers and numbers per 100 000 (Czech population, 2018)

Age category	Total		Men		Women	
	Absolute number	Per 100,000	Absolute number	Per 100,000 men	Absolute number	Per 100,000 women
0–4	145	26	89	31	56	20
5–9	224	39	114	38	110	39
10–14	141	26	71	26	70	27
15–19	197	42	96	40	101	45
20–24	406	79	206	79	200	80
25–29	775	115	412	119	363	111
30–34	1 075	148	590	158	485	138
35–39	1 662	207	1 000	242	662	171
40–44	3 172	339	2 037	424	1 135	249
45–49	4 624	606	3 163	807	1 461	393
50–54	7 519	1 081	5 182	1 464	2 337	684
55–59	11 005	1 767	7 711	2 476	3 294	1 058
60–64	20 664	3 001	14 155	4 258	6 509	1 828
65–69	33 011	4 840	21 344	6 749	11 667	3 189
70–74	46 282	7 984	26 672	10 506	19 610	6 019
75–79	46 308	12 477	23 095	15 257	23 213	10 562
80–84	43 761	19 203	18 410	22 119	25 351	17 525
85–89	40 187	28 295	14 278	31 368	25 909	26 846
90–94	19 677	38 920	5 606	42 396	14 071	37 688
95+	4 894	50 506	1 066	52 076	3 828	50 085
Total	285 745	2 689	145 297	2 778	140 432	2 602
< 50	12 421	189	7 778	231	4 643	146
50–74	118 481	3 625	75 064	4 788	43 417	2 552
75+	154 827	19 322	62 455	21 143	92 372	18 258

# Komorbidity pacientů s CHSS

	n	all HF patients (%)
Arterial hypertension	264 499	92.6
Coronary artery disease	222 585	77.9
Acute myocardial infarction	44 100	15.4
Valve disease	85 611	30.0
Cardiomyopathy	28 487	10.0
Arrhythmias	179 576	62.8
Atrial fibrillation	141 988	49.7
Stroke	50 266	17.6
Cancer	67 393	23.6
Diabetes mellitus	117 265	41.0
Dyslipoproteinemias	141 764	49.6
Chronic obstructive pulmonary disease	91 052	31.9
Sleep apnea	7 664	2.7
Renal failure	73 998	25.9
Dementia	34 534	12.1
Alzheimer's disease	17 010	6.0

# Rozložení pacientů s CHHS a DM dle věku



# DM a CHSS v ČR

Kohorta	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Prevalence HF	176 496	202 135	223 808	243 683	256 929	271 907	285 745
Prevalence HF + DM	75 022 (42.5 %)	84 514 (41.8 %)	92 987 (41.5 %)	100 627 (41.3 %)	106 114 (41.3 %)	111 840 (41.1 %)	117 265 (41.0 %)



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci

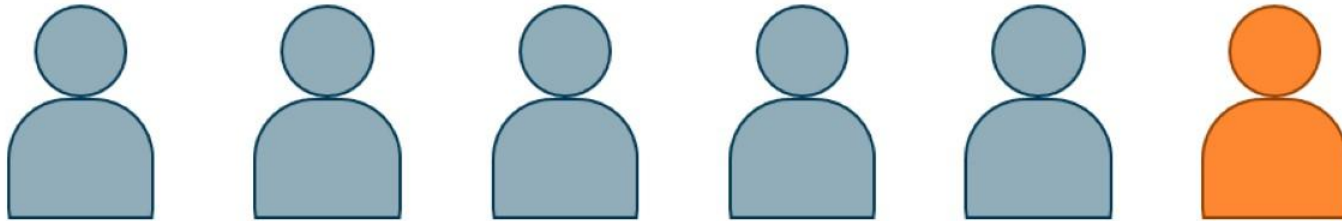


KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

**III: Každá rehospitalizace pro  
dekompenzaci CHSS je významným  
negativním prognostickým ukazatelem**

# Time From Diagnosis to Worsening HF

1 in 6 patients develop worsening chronic HF within 18 months of initial diagnosis\*

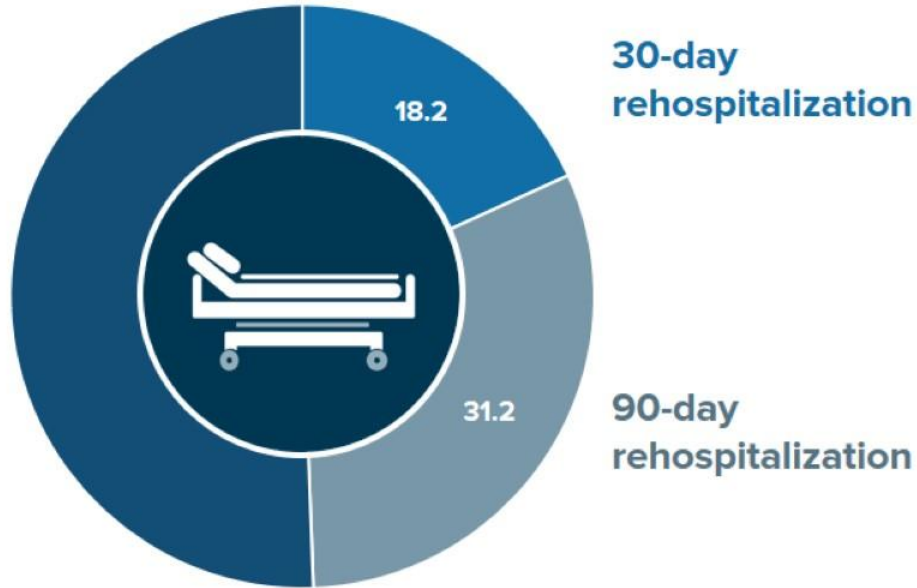


© Medscape, LLC

\*Based on a real-world study linking registry and claims data of > 11,000 patients with HFrEF. Chronic HF was defined in PINNACLE-HF as the development of progressively escalating symptoms and signs of HF requiring IV diuretic treatment in the outpatient, emergency department or hospital setting.

Butler J, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:935–944.

# Rehospitalization for HF Within 30 and 90 Days



- **1 in 4** patients with HF are **readmitted within 30 days** of discharge
- **~50%** of patients are readmitted **within 6 months**

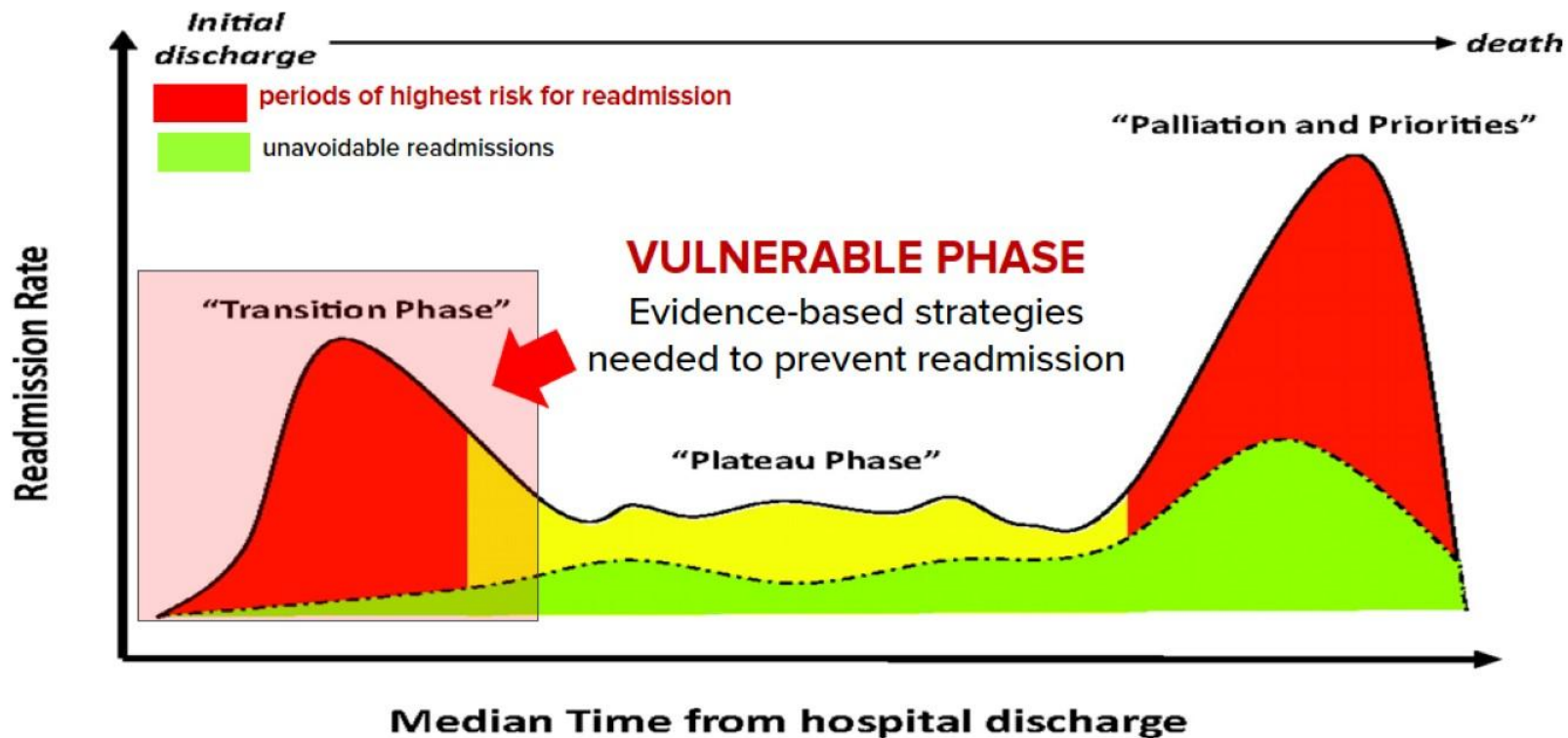
\*Based on a total of 6,669,313 index HF hospitalizations for 30-day, and 5,077,949 index HF hospitalizations for 90-day readmission included from The National Readmission Database between 2010 and 2017.

Khan MS, et al. Circ Heart Fail. 2021;14:e008335.



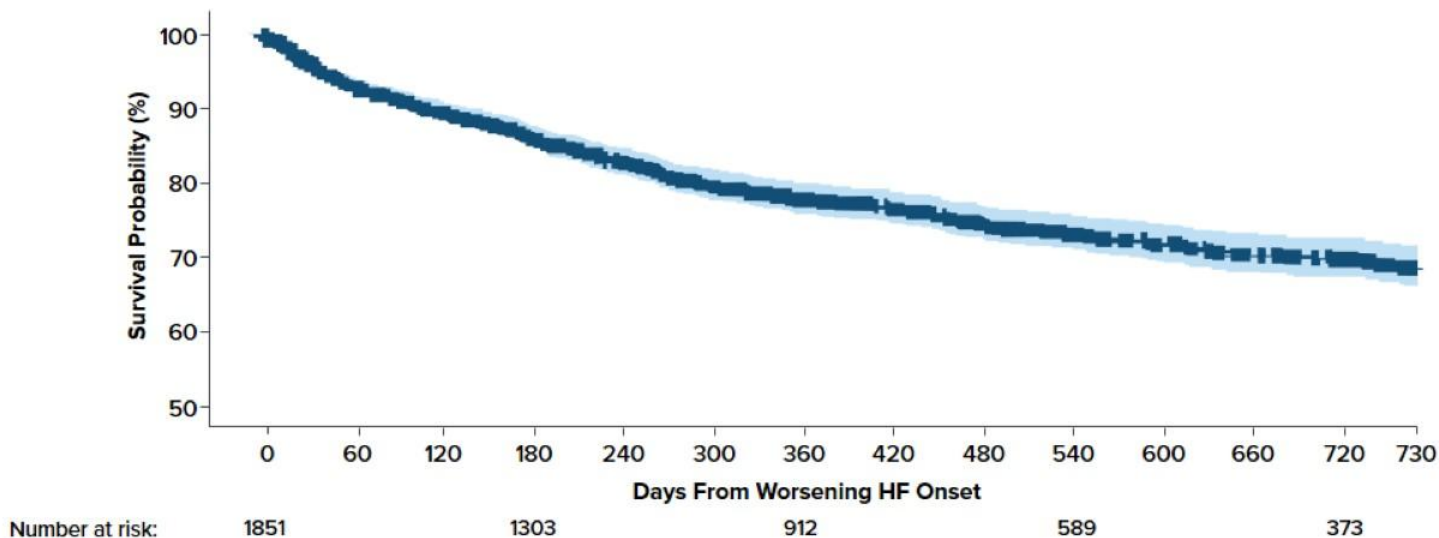
# Post-Discharge Is a Very High-Risk Phase

## Lifetime Readmission Risk After HHF



# Despite Guideline-Directed Therapies, Prognosis Is Poor Following a Worsening HF Event

## Days From Worsening HF Onset to Death/Censor in 2 Years Post Onset



**> 1 in 5 patients died within 2 years of the worsening HF event**

\*Worsening HF is defined in the PINNACLE registry as the development of progressively escalating symptoms and signs of HF requiring IV diuretic treatment in the outpatient, emergency department or hospitalized setting.

Butler J et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73:935-944.



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

# IV: Reálná epidemiologická data pacientů s opakovaným hospitalizacemi pro dekompenzaci CHSS

# Epidemiologie HFrEF pohledem opakovaných hospitalizací

Tabulka 1. Hospitalizace pro srdeční selhání v letech 2019–2021

Rok	Počet hospitalizací	Počet pacientů	Počet hospitalizací u 1 pacienta za rok				
			1	2	3	4	≥ 5
2019	41 513	32 398 (100 %)	26 101 (80,6 %)	4 558 (14,1 %)	1 150 (3,5 %)	368 (1,1 %)	221 (0,7 %)
2020	38 283	30 246 (100 %)	24 521 (81,1 %)	4 193 (13,9 %)	1 067 (3,5 %)	296 (1,0 %)	169 (0,6 %)
2021	36 124	29 343 (100 %)	24 339 (82,9 %)	3 816 (13,0 %)	837 (2,9 %)	236 (0,8 %)	115 (0,4 %)

Definice: Srdeční selhání (diagnóza I50 podle MKN-10) jako výsledná diagnóza hospitalizačního pobytu definovaného dle CZ-DRG verze 3.0.

Poznámka: Překlad mezi zdravotnickými zařízeními je započten jako nový hospitalizační případ (překlady tvoří cca 1–2 % z celkového počtu hospitalizací pro srdeční selhání).

# Incidence, prevalence, mortalita a hospitalizace u pacientů s CHSS

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Significance of trend
Incidence	-	-	-	-	626.1	612.9	608.4	0.176
	2	2	2	2	2	2	2	
Prevalence	072.0	322.8	523.9	697.9	777.7	876.3	961.1	< 0.001
Mortality	471.6	492.5	493.7	531.9	495.2	508.0	514.0	0.119
Hospitalizations	402.4	387.8	407.2	380.0	372.4	360.4	350.0	0.005



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



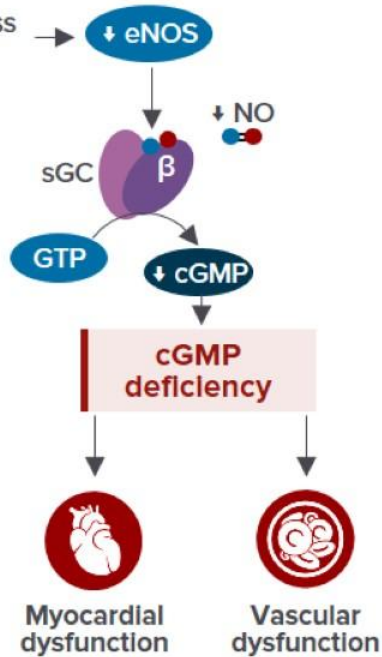
KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

# Možné řešení: Ovlivnění dalšího patofyziologického mechanismu srdečního selhání

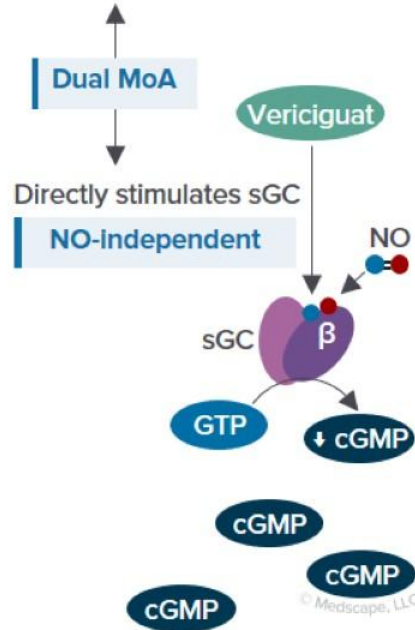
# Restoration of Sufficient sGC-cGMP Signaling as Novel Target in HF

## Endothelial dysfunction

- Oxidative stress
- Inflammation



## Enhances sensitivity of sGC to NO



## Target:

sGC – ↑ production cGMP

- Effects (preclinical/early clinical studies):
- Vasodilation & Improved Hemodynamics
- Anti-inflammatory
- ↓ Fibrosis
- ↓ Remodeling
- Improved Renal Function

cGMP, cyclic guanosine monophosphate; eNOS, endothelial nitric oxide synthase; GTP, guanosine-5'-triphosphate; MoA, mechanism of action; NO, nitric oxide; sGC, soluble guanylate cyclase.

Modified from Armstrong PW, et al. J Am Coll Cardiol HF. 2018;6:96-104.



# Canadian 2021 Heart Failure Guidelines Update

## *Recommendation for Vericiguat*

SOCIETY GUIDELINES | VOLUME 37, ISSUE 4, P531-546, APRIL 01, 2021

CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

Primary Panel: Michael McDonald, MD (Co-chair) + Sean Virani, MD (Co-chair) + Michael Chan, MBBS +

Secondary Panel: ... Bruce Sussex, MBBS + Harriette Van Spall, MD MPH + Amelia Ming Ching Yip, MD +

Show all authors

### Recommendation for Vericiguat

- We recommend that vericiguat, an oral sGC stimulator, be considered **in addition to optimal HF therapies for HFrEF patients with worsening symptoms and HHF in the past 6 months**, to reduce the risk of subsequent HF hospitalization (conditional recommendation; moderate-quality evidence)

### Values and Preferences

- This recommendation places value on the use of an additional medication to reduce the risk of HHF in a high-risk patient population that experiences high rates of hospitalization and mortality despite the relatively modest relative benefits observed in the VICTORIA trial. **A conditional recommendation is provided because vericiguat has not yet been approved in Canada\***

### Practical Tip

- Subgroup analysis from the VICTORIA trial suggests that clinical response to vericiguat might be attenuated in patients with very elevated natriuretic peptide levels

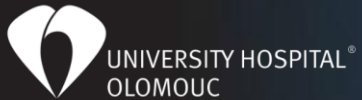
\*At the time of guideline publication.  
McDonald M, et al. Can J Cardiol. 2021;37:531-546.



# Závěry

- CHSS je nadále závažným problémem, nicméně díky inovativním terapiím v oblasti jak farmakologické, tak nefarmakologické, máme šanci snížit mortalitu, morbiditu a zlepšit kvalitu života těchto nemocných
- Každá rehospitalizace pro dekompenzaci CHSS nebo nutnost ambul. podáváníí i.v. diuretik je příležitostí změnit strategii léčby a uplatnit inovativní terapie
- Časnost zahájení léčby vericiguatem je benefitem pro pacienty po epizodě dekompenzace CHSS

Děkuji za pozornost  
Fakultní nemocnice Olomouc



Faculty of Medicine  
and Dentistry

Palacký University  
Olomouc



## 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 užitá, 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 antihypertenzivou 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 kojené 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 je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz). Před předepsáním léčivého přípravku si 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-0018-1

02/2023