
6 let praktických zkušeností s Entrestem

J. Krejčí



Příběh sacubitril/valsartanu

Příběh přípravku ENTRESTO™ – účinnost, které můžete věřit¹⁻⁸

Prokázaná účinnost, demonstrována v několika klinických studiích a podpořená reálnou klinickou praxí u pacientů s HFrEF^{1,3-7,9-11}

~5m

pacientů léčených přípravkem ENTRESTO™ po celém světě**

>20 000

pacientů s HF v klinických studiích²

~118 000

pacientů ve studiích z reálné klinické praxe^{1,2}

Klinická studie PARADIGM-HF³
Účinnost a bezpečnost prokázána u 8 399 pacientů se stabilním chronickým HFrEF

Schválení FDA a EMA^{12,13}
Schválení k léčbě pacientů s HFrEF v USA a EU

Doporučené postupy ESC HF 2016¹⁴
Doporučeno ARNI jako náhrada ACEi u symptomatických nemocných s HFrEF s profilem onemocnění odrážejícím profil zkoumaný v klinické studii PARADIGM-HF

Klinická studie PIONEER-HF⁴
Další údaje podporující účinnost a bezpečnost pečlivého zahájení u 881 hospitalizovaných pacientů s ADHF s nebo bez předchozí expozice ACEi/ARB

Klinická studie TRANSITION⁵
Údaje podporující zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™, ať už před nebo po propuštění u širokého spektra pacientů s HFrEF, stabilizovaných po ADHF (n = 1 002)

Klinická studie EVALUATE-HF¹⁹
Přínosy remodelace srdce prokázány u 464 pacientů s HFrEF

Klinická studie PROVE-HF¹¹
Zlepšení srdečního objemu a funkce po 12 měsících prokázáno u 794 pacientů s HFrEF

Systematická rešerše literatury RWE: Proudfoot et al 2021¹

- 25% snížení úmrtnosti ze všech příčin v porovnání s ACEi/ARB
- Až 18% snížení počtu hospitalizací ze všech příčin po zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™

Doporučené postupy AHA/ACC/HFSA 2022¹⁸
ARNI jako inhibitor RAAS první volby k léčbě symptomatických pacientů s HFrEF s doporučením 1A

2014

2015

2016

2018

2019

2021

2022

Léčba přípravkem ENTRESTO™ pomáhá pacientům se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí žít déle, s nižším rizikem hospitalizací a cítit se lépe.^{3-8,16-18}

Konsensus ACC 2019¹⁵
Zvážení zahájení ARNI za hospitalizace garantováno díky důkazům o bezpečnosti

Khariton et al 2019¹⁶

- Zlepšení skóre QoL v průměru o 5,3 bodu oproti 2,5 bodu s ACEi/ARB za 2 měsíce
- U 20 % pacientů uvádělo „velmi velké zlepšení“ v QoL během 2 měsíců¹

Doporučené postupy ESC HF 2021¹⁷
ARNI – lze zvážit u pacientů s HFrEF za součást základní léčby první volby namísto ACEi

Aktualizace ACC ECDP 2021¹⁸
ARNI doporučeno jako preferovaná léčba první volby pro všechny vhodné pacienty s HFrEF oproti ACEi/ARB



Příběh přípravku ENTRESTO™ – účinnost, které můžete věřit¹⁻⁸

~5m

pacientů léčených přípravkem ENTRESTO™ po celém světě*²

>20 000

pacientů s HF v klinických studiích²

~118 000

pacientů ve studiích z reálné klinické praxe^{1,2}

Prokázaná účinnost, demonstrována v několika klinických studiích a podpořená reálnou klinickou praxí u pacientů s HFrEF^{1,3-7,9-11}

Klinická studie PARADIGM-HF³
Účinnost a bezpečnost prokázána u 8 399 pacientů se stabilním chronickým HFrEF

Schválení FDA a EMA^{12,13}
Schválení k léčbě pacientů s HFrEF v USA a EU

Doporučené postupy ESC HF 2016¹⁴
Doporučeno ARNI jako náhrada ACEi u symptomatických nemocných s HFrEF s profilem onemocnění odrážejícím profil zkoumaný v klinické studii PARADIGM-HF

Klinická studie PIONEER-HF⁴
Další údaje podporující účinnost a bezpečnost pečlivého zahájení u 881 hospitalizovaných pacientů s ADHF s nebo bez předchozí expozice ACEi/ARB

Klinická studie TRANSITION⁵
Údaje podporující zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™, ať už před nebo po propuštění u širokého spektra pacientů s HFrEF, stabilizovaných po ADHF (n = 1 002)

Klinická studie EVALUATE-HF¹⁹
Přínosy remodelace srdce prokázány u 464 pacientů s HFrEF

Klinická studie PROVE-HF¹¹
Zlepšení srdečního objemu a funkce po 12 měsících prokázáno u 794 pacientů s HFrEF

Systematická rešerše literatury RWE: Proudfoot et al 2021¹

- 25% snížení úmrtnosti ze všech příčin v porovnání s ACEi/ARB
- Až 18% snížení počtu hospitalizací ze všech příčin po zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™

Doporučené postupy AHA/ACC/HFSA 2022¹⁸
ARNI jako inhibitor RAAS první volby k léčbě symptomatických pacientů s HFrEF s doporučením 1A

2014

2015

2016

2018

2019

2021

2022

Léčba přípravkem ENTRESTO™ pomáhá pacientům se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí žít déle, s nižším rizikem hospitalizací a cítit se lépe.^{3-8,16-18}

Konsensus ACC 2019¹⁵

Zvážení zahájení ARNI za hospitalizace garantováno díky důkazům o bezpečnosti

Khariton et al 2019¹⁶

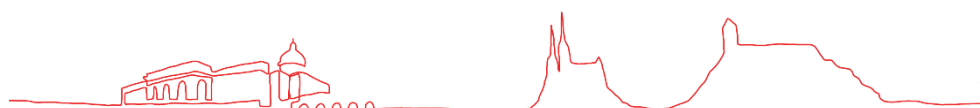
- Zlepšení skóre QoL v průměru o 5,3 bodu oproti 2,5 bodu s ACEi/ARB za 2 měsíce
- U 20 % pacientů uvádělo „velmi velké zlepšení“ v QoL během 2 měsíců¹

Doporučené postupy ESC HF 2021¹⁷

ARNI – lze zvážit u pacientů s HFrEF za součást základní léčby první volby namísto ACEi

Aktualizace ACC ECDP 2021¹⁸

ARNI doporučeno jako preferovaná léčba první volby pro všechny vhodné pacienty s HFrEF oproti ACEi/ARB



PARADIGM HF - Investigational LCZ696: a new horizon in heart failure

Hot Line I: Cardiovascular disease: novel therapies

30 Aug 2014

Topic(s): Heart Failure;

BARCELONA, Spain - Saturday 30 August: An investigational new heart failure drug could be poised to change the face of cardiology based on Hot Line results presented today at ESC Congress 2014.

Findings from the PARADIGM-HF trial, published simultaneously in the New England Journal of Medicine, “are extraordinarily powerful and compelling; they are destined to change the management of patients with chronic heart failure for years to come,” said Milton Packer, MD, co-primary author of the study from University of Texas Southwestern Medical Center, in Dallas, Texas USA.

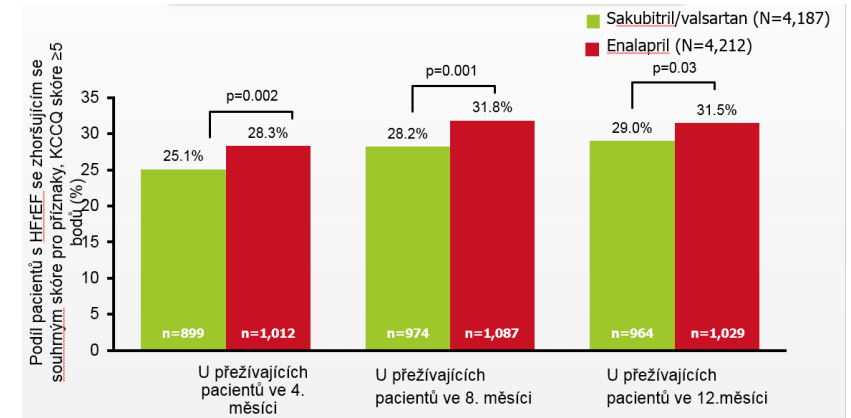
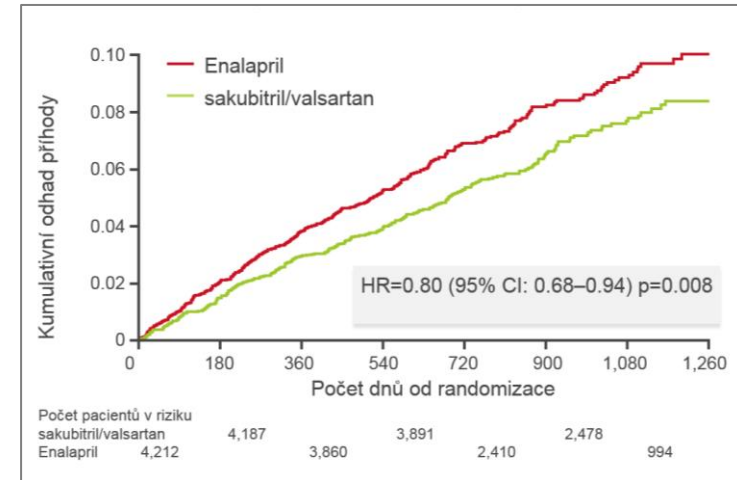
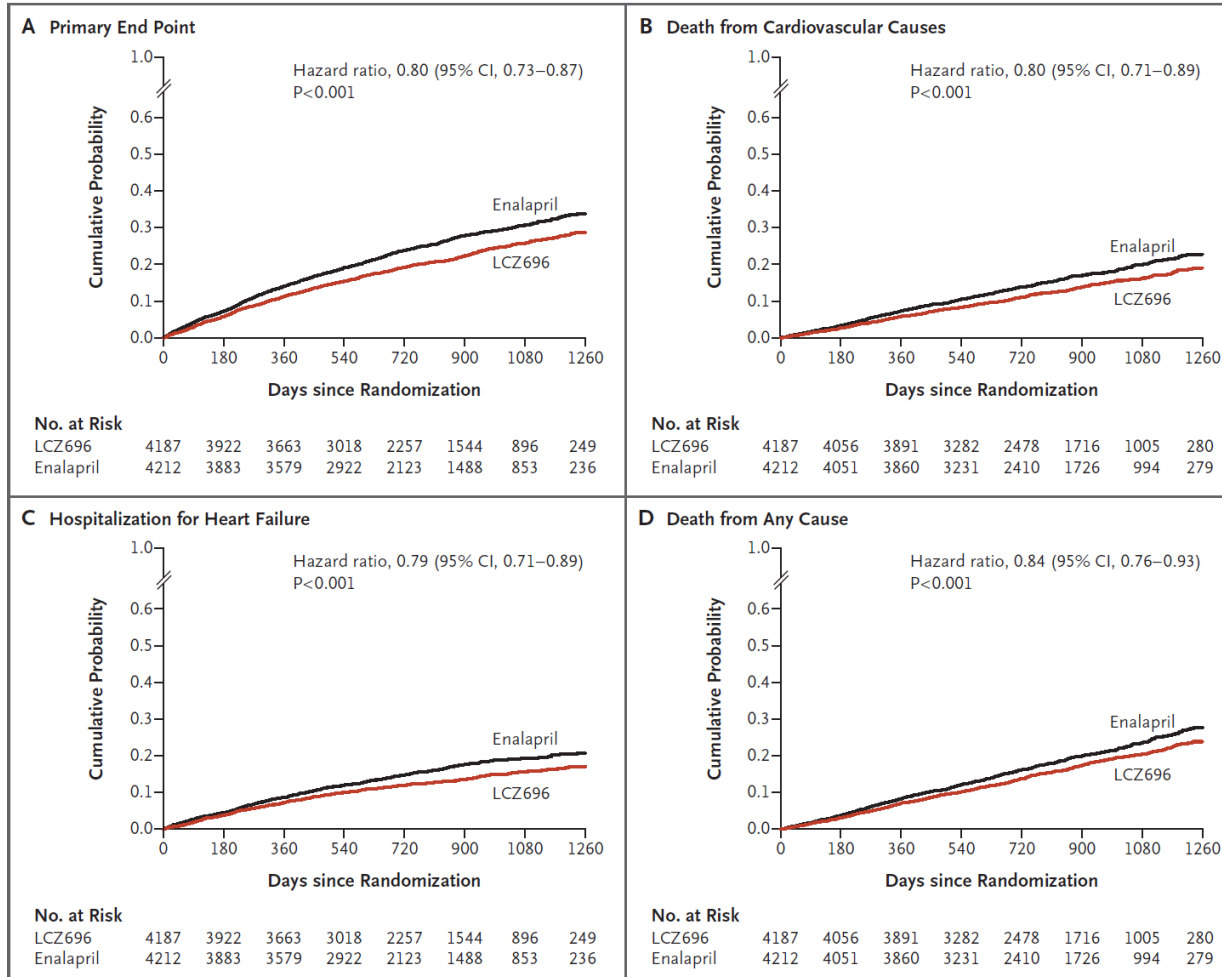
“This really is an astonishing result and a real breakthrough for patients with heart failure,” added John McMurray, MD, the other co-primary author, from the University of Glasgow, UK.



Findings from the PARADIGM-HF trial, published simultaneously in the New England Journal of Medicine, “are extraordinarily powerful and compelling; they are destined to change the management of patients with chronic heart failure for years to come,” said Milton Packer, MD, co-primary author of the study from University of Texas

“This really is an astonishing result and a real breakthrough for patients with heart failure,” added John McMurray, MD, the other co-primary author, from the University of Glasgow, UK.

Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure



Effects of Sacubitril/Valsartan on Physical and Social Activity Limitations in Patients With Heart Failure A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial

Alvin Chandra, MD; Eldrin F. Lewis, MD; Brian L. Claggett, PhD; Akshay S. Desai, MD, MPH; Milton Packer, MD; Michael R. Zile, MD; Karl Swedberg, MD, PhD; Jean L. Rouleau, MD; Victor C. Shi, MD; Martin P. Lefkowitz, MD; Tzvetana Katova, MD, PhD; John J. V. McMurray, MD; Scott D. Solomon, MD

Table 2. Change Score Analysis of KCCQ Physical and Social Activities at 8 Months and Overall, Adjusted for Baseline Mean Score of Each Respective Activity^a

KCCQ Physical and Social Activity	8-mo Change Score, Mean (SE)		8-mo Change Score Difference (95% CI)	P Value for 8-mo Follow-up	Overall Change Score Difference (95% CI)	P Value for Overall Effect
	Enalapril	Sacubitril/Valsartan				
Dressing yourself	-0.67 (0.33)	-0.42 (0.33)	0.25 (-0.66 to 1.16)	.59	0.51 (-0.16 to 1.19)	.14
Showering or having a bath	-0.74 (0.33)	-0.07 (0.33)	0.68 (-0.24 to 1.59)	.15	0.78 (0.07 to 1.48)	.03
Walking 100 yd on level ground	-0.73 (0.38)	0.45 (0.38)	1.18 (0.12 to 2.24)	.03	1.09 (0.26 to 1.92)	.01
Doing gardening or housework or carrying groceries	-0.15 (0.43)	1.50 (0.43)	1.65 (0.46 to 2.84)	.007	1.14 (0.20 to 2.08)	.02
Climbing a flight of stairs without stopping	-0.07 (0.44)	0.94 (0.44)	1.01 (-0.20 to 2.23)	.10	1.39 (0.44 to 2.33)	.004
Jogging or hurrying (as if to catch a bus)	1.62 (0.49)	3.04 (0.39)	1.42 (0.05 to 2.78)	.04	1.38 (0.32 to 2.44)	.01
Hobbies, recreational activities	-0.09 (0.44)	1.91 (0.44)	2.00 (0.77 to 3.22)	.001	1.45 (0.51 to 2.39)	.002
Working or doing household chores	0.18 (0.42)	2.53 (0.42)	2.35 (1.19 to 3.50)	<.001	1.69 (0.78 to 2.60)	<.001
Visiting family or friends	-1.38 (0.41)	-0.10 (0.41)	1.27 (0.15 to 2.40)	.03	1.20 (0.36 to 2.05)	.005
Intimate or sexual relationships	-2.34 (0.63)	0.37 (0.63)	2.72 (0.97 to 4.46)	.002	2.36 (1.01 to 3.71)	.001

JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2018.0398

Published online April 4, 2018.



Effects of Sacubitril/Valsartan on Physical and Social Activity Limitations in Patients With Heart Failure A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial

Alvin Chandra, MD; Eldrin F. Lewis, MD; Brian L. Claggett, PhD; Akshay S. Desai, MD, MPH; Milton Packer, MD; Michael R. Zile, MD; Karl Swedberg, MD, PhD; Jean L. Rouleau, MD; Victor C. Shi, MD; Martin P. Lefkowitz, MD; Tzvetana Katova, MD, PhD; John J. V. McMurray, MD; Scott D. Solomon, MD

Table 2. Change Score Analysis of KCCQ Physical and Social Activities at 8 Months and Overall, Adjusted for Baseline Mean Score of Each Respective Activity^a

KCCQ Physical and Social Activity	8-mo Change Score, mean (SE)		8-mo Change Score Difference (95% CI)	P Value for 8-mo Follow-up	Overall Change Score Difference (95% CI)	P Value for Overall Effect
	Enalapril	Sacubitril/Valsartan				
Dressing yourself	-0.67 (0.33)	-0.42 (0.33)	0.25 (-0.66 to 1.16)	.59	0.51 (-0.16 to 1.19)	.14
Showering or taking a bath	-0.74 (0.33)	-0.07 (0.33)	0.68 (-0.24 to 1.59)	.15	0.78 (0.07 to 1.48)	.03
Walking and on level ground	-0.73 (0.38)	0.45 (0.38)	1.18 (0.12 to 2.24)	.03	1.09 (0.26 to 1.92)	.01
Doing gardening or housework or carrying groceries	-0.15 (0.43)	1.50 (0.43)	1.65 (0.46 to 2.84)	.007	1.14 (0.20 to 2.08)	.02
Climbing a flight of stairs without stopping	-0.07 (0.44)	0.94 (0.44)	1.01 (-0.20 to 2.23)	.10	1.39 (0.44 to 2.33)	.004
Jogging or hurrying (as if to catch a bus)	1.62 (0.49)	3.04 (0.39)	1.42 (0.05 to 2.78)	.04	1.38 (0.32 to 2.44)	.01
Hobbies, recreational activities	-0.09 (0.44)	1.91 (0.44)	2.00 (0.77 to 3.22)	.001	1.45 (0.51 to 2.39)	.002
Working or doing household chores	0.18 (0.42)	2.53 (0.42)	2.35 (1.19 to 3.50)	<.001	1.69 (0.78 to 2.60)	<.001
Visiting family or friends	-1.38 (0.41)	-0.10 (0.41)	1.27 (0.15 to 2.40)	.03	1.20 (0.36 to 2.05)	.005
Intimate or sexual relationships	-2.34 (0.63)	0.37 (0.63)	2.72 (0.97 to 4.46)	.002	2.36 (1.01 to 3.71)	.001



JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2018.0398

Published online April 4, 2018.



Effects of Sacubitril/Valsartan on Physical and Social Activity Limitations in Patients With Heart Failure

A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial

Alvin Chandra, MD; Eldrin F. Lewis, MD; Brian L. Claggett, PhD; Akshay S. Desai, MD, MPH; Milton Packer, MD; Michael R. Zile, MD; Karl Swedberg, MD, PhD; Jean L. Rouleau, MD; Victor C. Shi, MD; Martin P. Lefkowitz, MD; Tzvetana Katova, MD, PhD; John J. V. McMurray, MD; Scott D. Solomon, MD

Table 2. Change Score Analysis of KCCQ Physical and Social Activities at 8 Months and Overall, Adjusted for Baseline Mean Score of Each Respective Activity^a

KCCQ Physical and Social Activity	8-mo Change Score, Mean (SE)		8-mo Change Score Difference (95% CI)	P Value for 8-mo Follow-up	Overall Change Score Difference (95% CI)	P Value for Overall Effect
	Enalapril	Sacubitril/Valsartan				
Dressing yourself	-0.67 (0.33)	-0.42 (0.33)	0.25 (-0.66 to 1.16)	.59	0.51 (-0.16 to 1.19)	.14
Showering or having a bath	-0.74 (0.33)	-0.07 (0.33)	0.68 (-0.24 to 1.59)	.15	0.78 (0.07 to 1.48)	.03
Walking 100 yd on level ground	-0.73 (0.38)	0.45 (0.38)	1.18 (0.12 to 2.24)	.03	1.09 (0.26 to 1.92)	.01
Doing gardening or housework or carrying groceries	-0.15 (0.43)	1.50 (0.43)	1.65 (0.46 to 2.84)	.007	1.14 (0.20 to 2.08)	.02
Climbing a flight of stairs without stopping	-0.07 (0.44)	0.94 (0.44)	1.01 (-0.20 to 2.23)	.10	1.39 (0.44 to 2.33)	.004
Jogging or carrying (as if to catch a bus)	1.62 (0.49)	3.04 (0.39)	1.42 (0.05 to 2.78)	.04	1.38 (0.32 to 2.44)	.01
Hobbies, recreational activities	-0.09 (0.44)	1.91 (0.44)	2.00 (0.77 to 3.22)	.001	1.45 (0.51 to 2.39)	.002
Working or doing household chores	0.18 (0.42)	2.53 (0.42)	2.35 (1.19 to 3.50)	<.001	1.69 (0.78 to 2.60)	<.001
Visiting family or friends	-1.38 (0.41)	-0.10 (0.41)	1.27 (0.15 to 2.40)	.03	1.20 (0.36 to 2.05)	.005
Intimate or sexual relationships	-2.34 (0.63)	0.37 (0.63)	2.72 (0.97 to 4.46)	.002	2.36 (1.01 to 3.71)	.001



JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2018.0398

Published online April 4, 2018.



Effects of Sacubitril/Valsartan on Physical and Social Activity Limitations in Patients With Heart Failure

A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial

Alvin Chandra, MD; Eldrin F. Lewis, MD; Brian L. Claggett, PhD; Akshay S. Desai, MD, MPH; Milton Packer, MD; Michael R. Zile, MD; Karl Swedberg, MD, PhD; Jean L. Rouleau, MD; Victor C. Shi, MD; Martin P. Lefkowitz, MD; Tzvetana Katova, MD, PhD; John J. V. McMurray, MD; Scott D. Solomon, MD

Table 2. Change Score Analysis of KCCQ Physical and Social Activities at 8 Months and Overall, Adjusted for Baseline Mean Score of Each Respective Activity^a

KCCQ Physical and Social Activity	8-mo Change Score, Mean (SE)		8-mo Change Score Difference (95% CI)	P Value for 8-mo Follow-up	Overall Change Score Difference (95% CI)	P Value for Overall Effect
	Enalapril	Sacubitril/Valsartan				
Dressing yourself	-0.67 (0.33)	-0.42 (0.33)	0.25 (-0.66 to 1.16)	.59	0.51 (-0.16 to 1.19)	.14
Showering or having a bath	-0.74 (0.33)	-0.07 (0.33)	0.68 (-0.24 to 1.59)	.15	0.78 (0.07 to 1.48)	.03
Walking 100 yd on level ground	-0.73 (0.38)	0.45 (0.38)	1.18 (0.12 to 2.24)	.03	1.09 (0.26 to 1.92)	.01
Doing gardening or housework or carrying groceries	-0.15 (0.43)	1.50 (0.43)	1.65 (0.46 to 2.84)	.007	1.14 (0.20 to 2.08)	.02
Climbing a flight of stairs without stopping	-0.07 (0.44)	0.94 (0.44)	1.01 (-0.20 to 2.23)	.10	1.39 (0.44 to 2.33)	.004
Jogging or hurrying (as if to catch a bus)	1.62 (0.49)	3.04 (0.39)	1.42 (0.05 to 2.78)	.04	1.38 (0.32 to 2.44)	.01
Hobbies, recreational activities	0.18 (0.44)	1.91 (0.44)	2.00 (0.77 to 3.22)	.001	1.45 (0.51 to 2.39)	.002
Working or doing household chores	0.18 (0.42)	2.53 (0.42)	2.35 (1.19 to 3.50)	<.001	1.69 (0.78 to 2.60)	<.001
Visiting family or friends	-1.38 (0.41)	-0.10 (0.41)	1.27 (0.15 to 2.40)	.03	1.20 (0.36 to 2.05)	.005
Intimate or sexual relationships	-2.34 (0.63)	0.37 (0.63)	2.72 (0.97 to 4.46)	.002	2.36 (1.01 to 3.71)	.001



JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2018.0398
Published online April 4, 2018.



Příběh přípravku ENTRESTO™ – účinnost, které můžete věřit¹⁻⁸

Prokázaná účinnost, demonstrována v několika klinických studiích a podpořená reálnou klinickou praxí u pacientů s HFrEF^{1,3-7,9-11}

~5m

pacientů léčených přípravkem ENTRESTO™ po celém světě*²

>20 000

pacientů s HF v klinických studiích²

~118 000

pacientů ve studiích z reálné klinické praxe^{1,2}

Klinická studie PARADIGM-HF³
Účinnost a bezpečnost prokázána u 8 399 pacientů se stabilním chronickým HFrEF

Schválení FDA a EMA^{12,13}
Schválení k léčbě pacientů s HFrEF v USA a EU

Doporučené postupy ESC HF 2016¹⁴
Doporučeno ARNI jako náhrada ACEi u symptomatických nemocných s HFrEF s profilem onemocnění odrážejícím profil zkoumaný v klinické studii PARADIGM-HF

Klinická studie PIONEER-HF⁴
Další údaje podporující účinnost a bezpečnost pečlivého zahájení u 881 hospitalizovaných pacientů s ADHF s nebo bez předchozí expozice ACEi/ARB

Klinická studie TRANSITION⁵
Údaje podporující zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™, ať už před nebo po propuštění u širokého spektra pacientů s HFrEF, stabilizovaných po ADHF (n = 1 002)

Klinická studie EVALUATE-HF¹⁹
Přínosy remodelace srdce prokázány u 464 pacientů s HFrEF

Klinická studie PROVE-HF¹¹
Zlepšení srdečního objemu a funkce po 12 měsících prokázáno u 794 pacientů s HFrEF

Systematická rešerše literatury RWE: Proudfoot et al 2021¹

- 25% snížení úmrtnosti ze všech příčin v porovnání s ACEi/ARB
- Až 18% snížení počtu hospitalizací ze všech příčin po zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™

Doporučené postupy AHA/ACC/HFSA 2022¹⁸
ARNI jako inhibitor RAAS první volby k léčbě symptomatických pacientů s HFrEF s doporučením 1A

2014

2015

2016

2018

2019

2021

2022

Léčba přípravkem ENTRESTO™ pomáhá pacientům se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí žít déle, s nižším rizikem hospitalizací a cítit se lépe.^{3-8,16-18}

Konsensus ACC 2019¹⁵

Zvážení zahájení ARNI za hospitalizace garantováno díky důkazům o bezpečnosti

Khariton et al 2019¹⁶

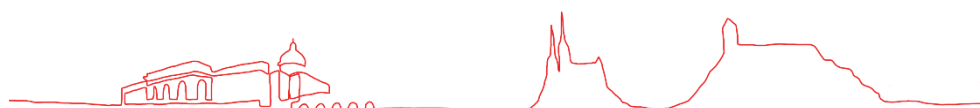
- Zlepšení skóre QoL v průměru o 5,3 bodu oproti 2,5 bodu s ACEi/ARB za 2 měsíce
- U 20 % pacientů uvádělo „velmi velké zlepšení“ v QoL během 2 měsíců¹

Doporučené postupy ESC HF 2021¹⁷

ARNI – lze zvážit u pacientů s HFrEF za součást základní léčby první volby namísto ACEi

Aktualizace ACC ECDP 2021¹⁸

ARNI doporučeno jako preferovaná léčba první volby pro všechny vhodné pacienty s HFrEF oproti ACEi/ARB



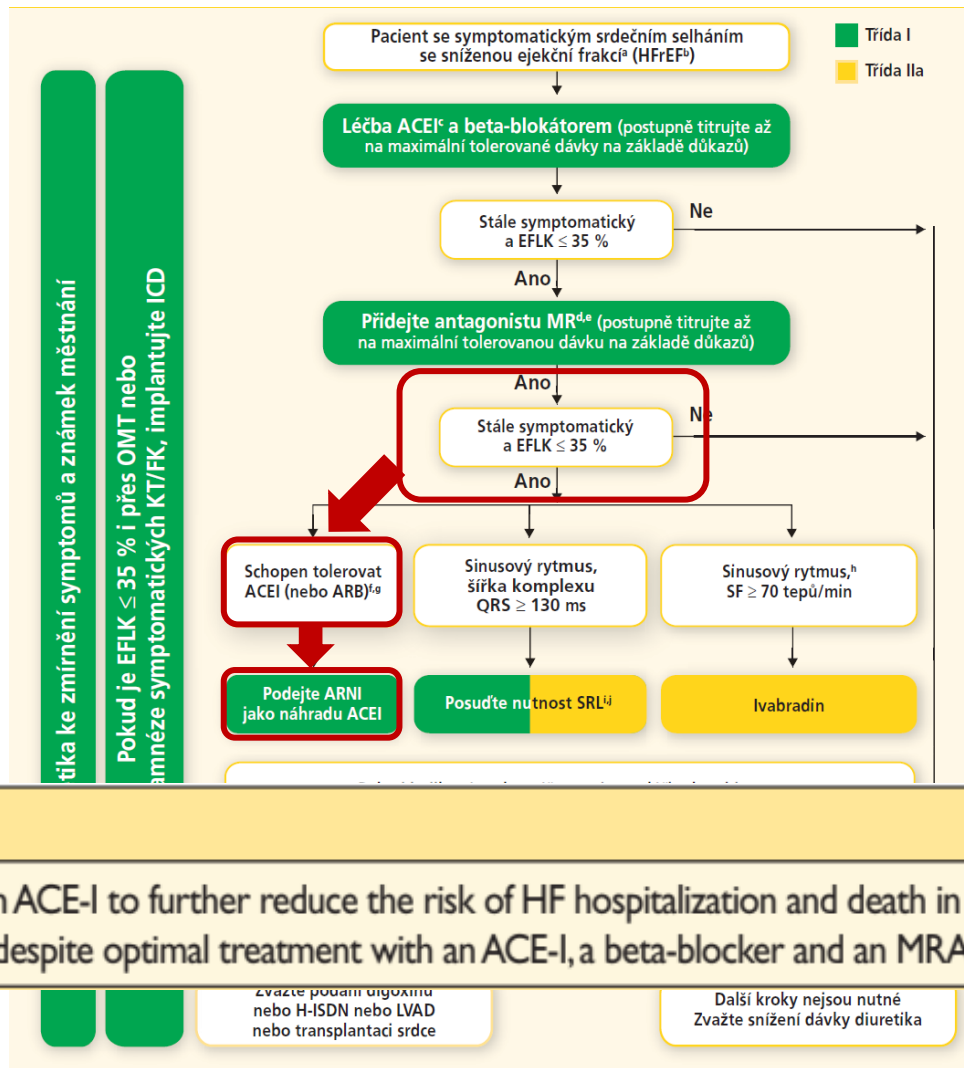


2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

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

Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

European Heart Journal (2016) 37, 2129–2200



Angiotensin receptor neprilysin inhibitor

Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I to further reduce the risk of HF hospitalization and death in ambulatory patients with HFrEF who remain symptomatic despite optimal treatment with an ACE-I, a beta-blocker and an MRA^d

I	B
---	---

Zvažte podání digoxinu nebo H-ISDN nebo LVAD nebo transplantaci srdce

Další kroky nejsou nutné
Zvažte snížení dávky diuretika



Příběh přípravku ENTRESTO™ – účinnost, které můžete věřit¹⁻⁸

~5m

pacientů léčených přípravkem ENTRESTO™ po celém světě*²

>20 000

pacientů s HF v klinických studiích²

~118 000

pacientů ve studiích z reálné klinické praxe^{1,2}

Prokázaná účinnost, demonstrována v několika klinických studiích a podpořená reálnou klinickou praxí u pacientů s HFrEF^{1,3-7,9-11}

Klinická studie PARADIGM-HF³
Účinnost a bezpečnost prokázána u 8 399 pacientů se stabilním chronickým HFrEF

Schválení FDA a EMA^{12,13}
Schválení k léčbě pacientů s HFrEF v USA a EU

Doporučené postupy ESC HF 2016¹⁴
Doporučeno ARNI jako náhradní ACEi u symptomatických nemocných s HFrEF s problémem onemocnění odrážejícím profil zkoumaný v klinické studii PARADIGM-HF

Klinická studie PIONEER-HF⁴
Další údaje podporující účinnost a bezpečnost pečlivého zahájení u 881 hospitalizovaných pacientů s ADHF s nebo bez předchozí expozice ACEi/ARB

Klinická studie TRANSITION⁵
Údaje podporující zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™, ať už před nebo po propuštění u širokého spektra pacientů s HFrEF, stabilizovaných po ADHF (n = 1 002)

Klinická studie EVALUATE-HF¹⁹
Přínosy remodelace srdce prokázány u 464 pacientů s HFrEF

Klinická studie PROVE-HF¹¹
Zlepšení srdečního objemu a funkce po 12 měsících prokázáno u 794 pacientů s HFrEF

Systematická rešerše literatury RWE: Proudfoot et al 2021¹

- 25% snížení úmrtnosti ze všech příčin v porovnání s ACEi/ARB
- Až 18% snížení počtu hospitalizací ze všech příčin po zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™

Doporučené postupy AHA/ACC/HFSA 2022¹⁵
ARNI jako inhibitor RAAS první volby k léčbě symptomatických pacientů s HFrEF s doporučením 1A

2014

2015

2016

2018

2019

2021

2022

Léčba přípravkem ENTRESTO™ pomáhá pacientům se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí žít déle, s nižším rizikem hospitalizací a cítit se lépe.^{3-8,16-18}

Konsensus ACC 2019¹⁶
Zvážení zahájení ARNI za hospitalizace garantováno díky důkazům o bezpečnosti

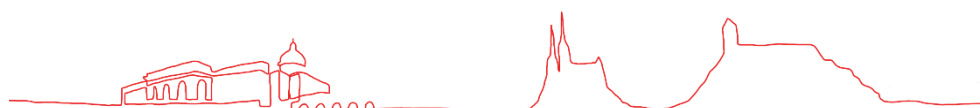
Khariton et al 2019¹⁶

- Zlepšení skóre QoL v průměru o 5,3 bodu oproti 2,5 bodu s ACEi/ARB za 2 měsíce
- U 20 % pacientů uvádělo „velmi velké zlepšení“ v QoL během 2 měsíců¹

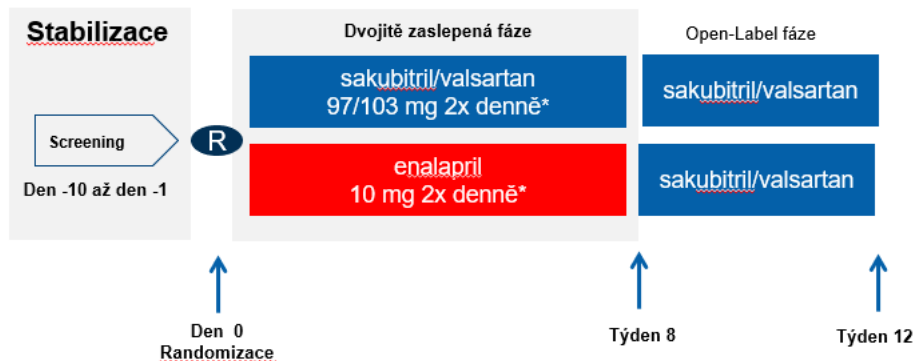
Doporučené postupy ESC HF 2021¹⁷
ARNI – lze zvážit u pacientů s HFrEF za součást základní léčby první volby namísto ACEi

Aktualizace ACC ECDP 2021¹⁸

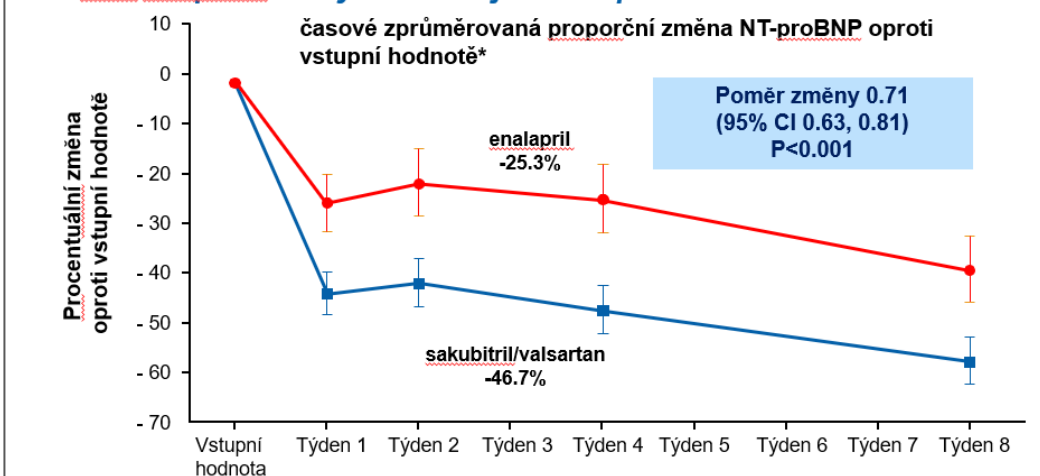
ARNI doporučeno jako preferovaná léčba první volby pro všechny vhodné pacienty s HFrEF oproti ACEi/ARB



Pacienti hospitalizovaní pro akutní dekompenzaci chronického HFrEF

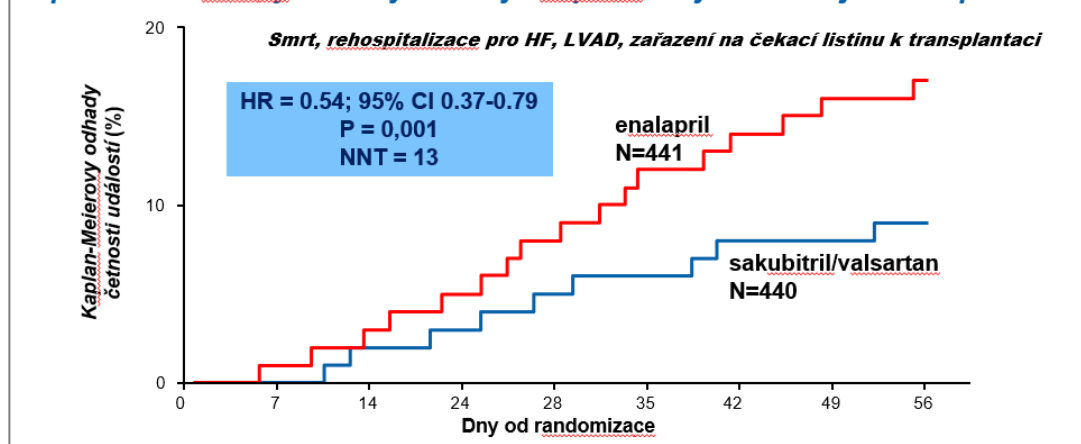


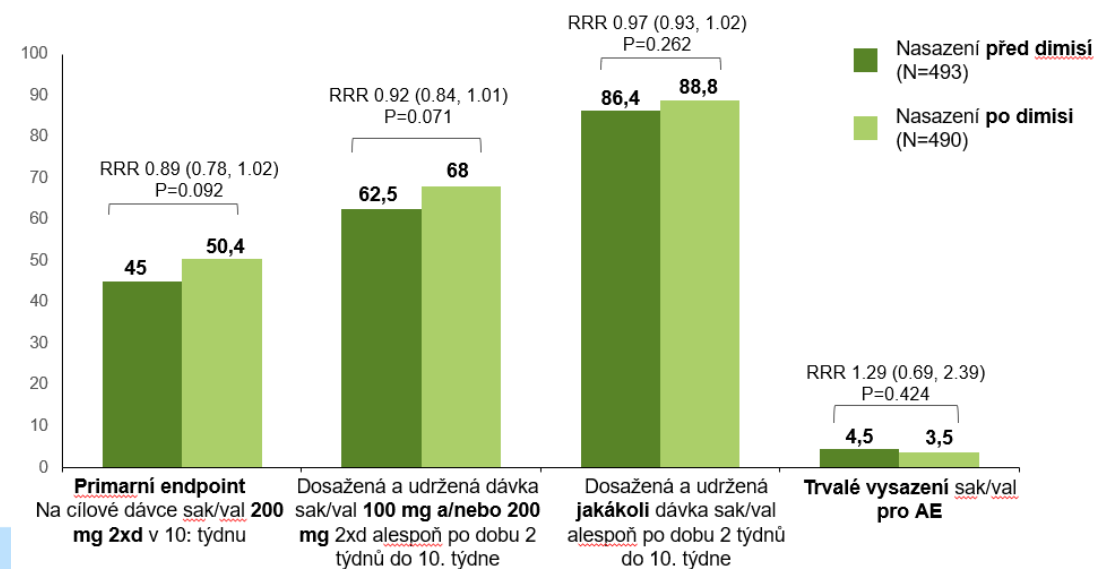
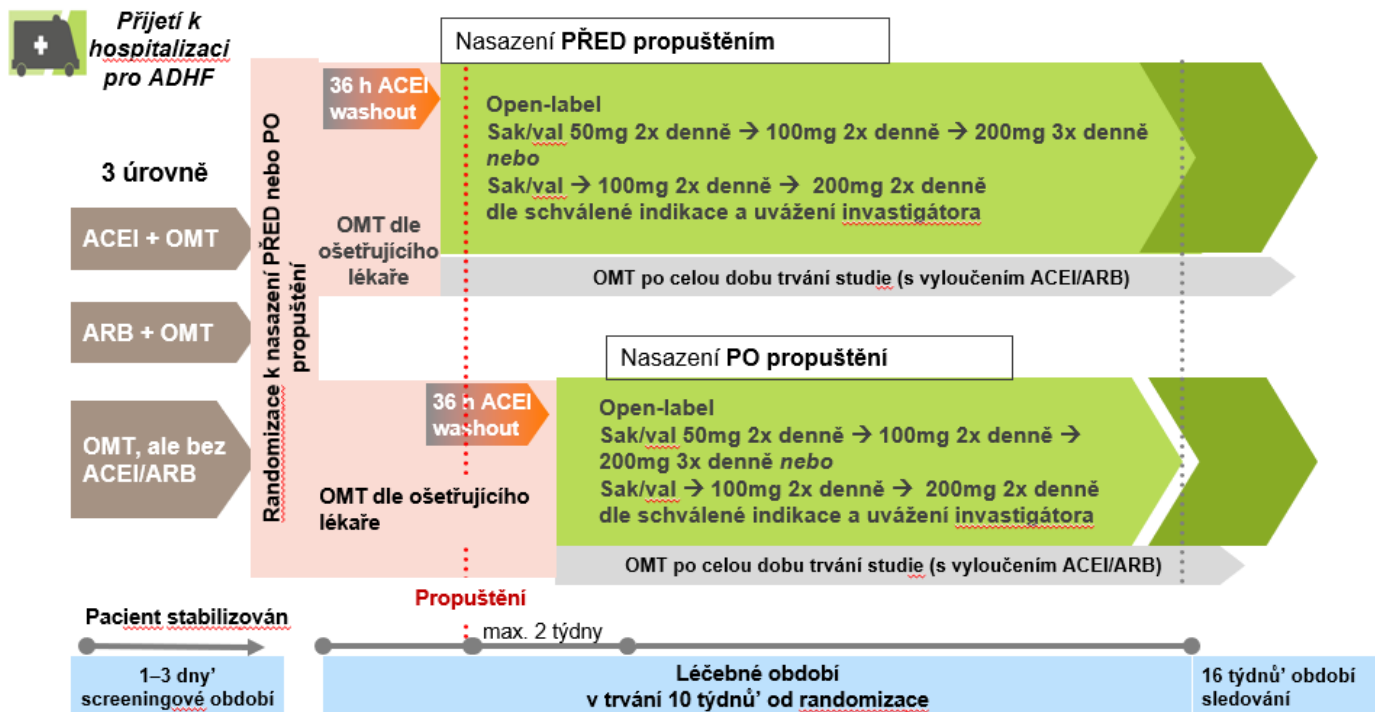
Primární endpoint – 8-týdenní dvojitě zaslepená fáze



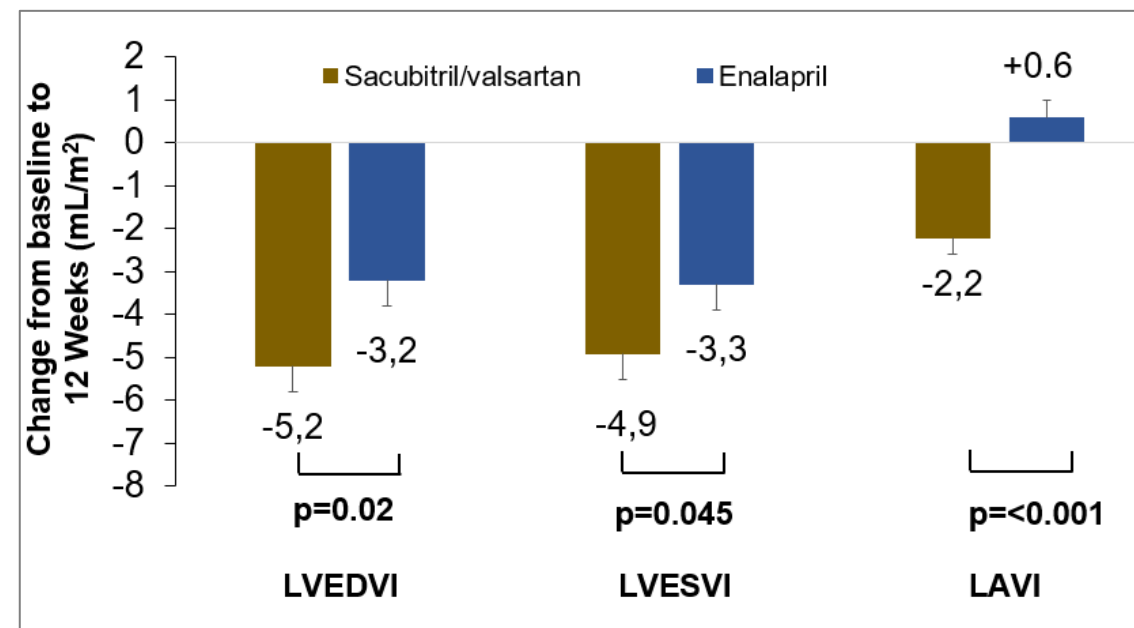
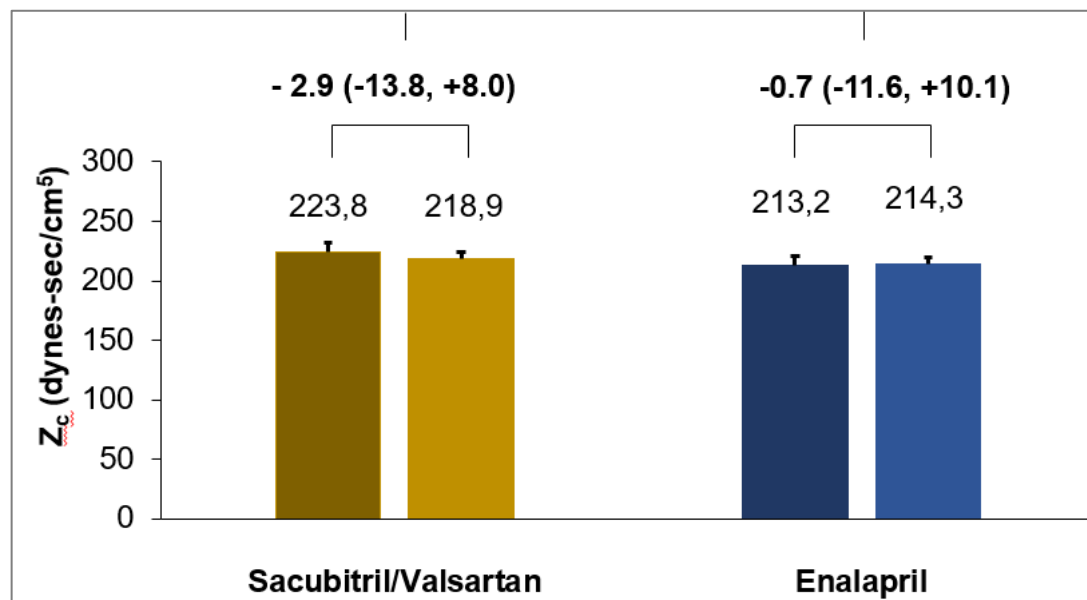
- Iniclace léčby sak/val během hospitalizace byla bezpečná a vedla k větší redukci NT-proBNP ve srovnání s enalapilem
- Při léčbě sak/val došlo k významnému poklesu rizika komb. klin. endpointu
- Případy zhoršení renálních funkcí, hyperkalemie, symptomatické hypotenze a angioedému se významně nelišily v obou skupinách

Explorativní klinicky závažný složený endpoint: 8-týdenní dvojitě zaslepená fáze

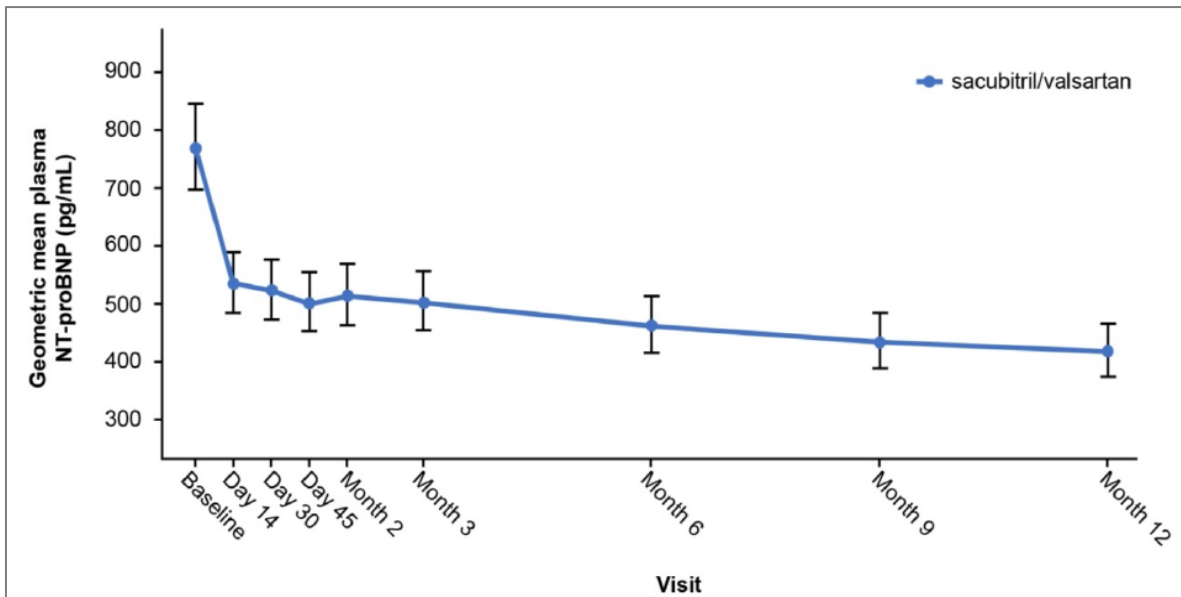




Zahájení léčby sakubitril/valsartanem u širokého spektra pacientů s HFrEF časně po příhodě akutní dekompenzace srdečního selhání za hospitalizace nebo krátce po propuštění bylo možné a celkově dobře tolerované.

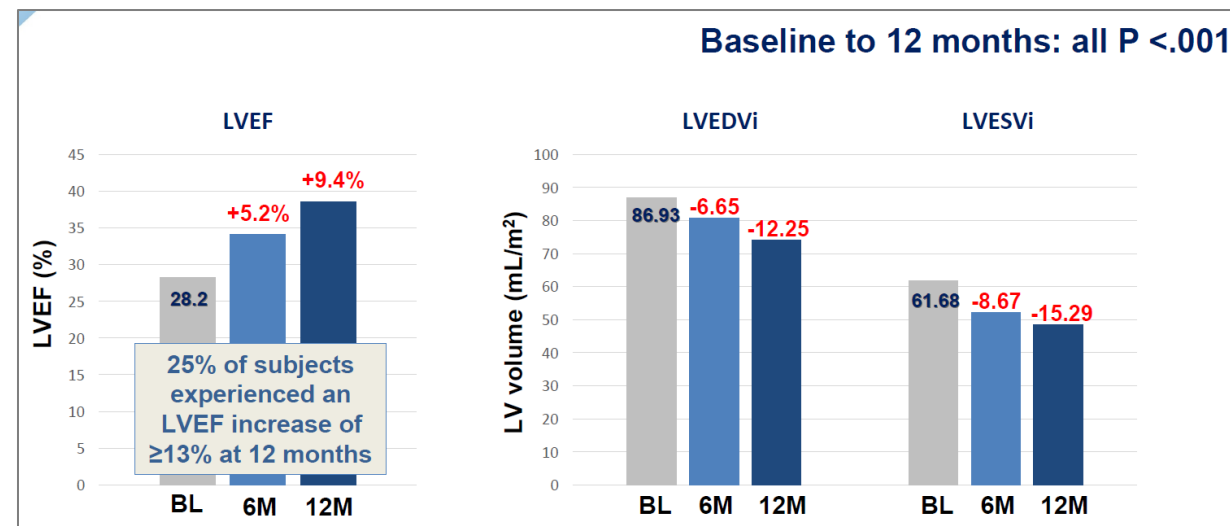


- nebyl zjištěn žádný efekt léčby na centrální tuhost aorty
- jasný pozitivní efekt na LVRR – významné snížení objemů LK, LAVI, Mitral E/e'
- pozitivní efekt na kvalitu života, pokles řady biomarkerů



Parameter	Pearson r (IQR)	P value
NT-proBNP (pg/mL) / LVEF (%)	-0.381 (-0.448, -0.310)	<.0001
NT-proBNP (pg/mL) / LVEDVi (mL/m ²)	0.320 (0.246, 0.391)	<.0001
NT-proBNP (pg/mL) / LVESVi (mL/m ²)	0.405 (0.335, 0.470)	<.0001
NT-proBNP (pg/mL) / LAVi (mL/m ²)	0.263 (0.186, 0.338)	<.0001
NT-proBNP (pg/mL) / E/E'	0.269 (0.182, 0.353)	<.0001

- U pacientů s HFrEF léčených sac/val došlo k poklesu NT-proBNP a ten byl významně asociován s LVRR
- prokázaná míra LVRR může pomoci vysvětlit, čím sacubitril/valsartan snižuje morbiditu a mortalitu u HFrEF pacientů



Příběh přípravku ENTRESTO™ – účinnost, které můžete věřit¹⁻⁸

Prokázaná účinnost, demonstrována v několika klinických studiích a podpořená reálnou klinickou praxí u pacientů s HFrEF^{1,3-7,9-11}

~5m

pacientů léčených přípravkem ENTRESTO™ po celém světě*²

>20 000

pacientů s HF v klinických studiích²

~118 000

pacientů ve studiích z reálné klinické praxe^{1,2}

Klinická studie PARADIGM-HF³
Účinnost a bezpečnost prokázána u 8 399 pacientů se stabilním chronickým HFrEF

Schválení FDA a EMA^{12,13}
Schválení k léčbě pacientů s HFrEF v USA a EU

Doporučené postupy ESC HF 2016¹⁴
Doporučeno ARNI jako náhrada ACEi u symptomatických nemocných s HFrEF s profilem onemocnění odrážejícím profil zkoumaný v klinické studii PARADIGM-HF

Klinická studie PIONEER-HF⁴
Další údaje podporující účinnost a bezpečnost pečlivého zahájení u 881 hospitalizovaných pacientů s ADHF s nebo bez předchozí expozice ACEi/ARB

Klinická studie TRANSITION⁵
Údaje podporující zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™, ať už před nebo po propuštění u širokého spektra pacientů s HFrEF, stabilizovaných po ADHF (n = 1 002)

Klinická studie EVALUATE-HF¹⁹
Přínosy remodelace srdce prokázány u 464 pacientů s HFrEF

Klinická studie PROVE-HF¹¹
Zlepšení srdečního objemu a funkce po 12 měsících prokázáno u 794 pacientů s HFrEF

Systematická rešerše literatury RWE: Proudfoot et al 2021¹
• 25% snížení úmrtnosti ze všech příčin v porovnání s ACEi/ARB
• Až 18% snížení počtu hospitalizací ze všech příčin po zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™

Doporučené postupy AHA/ACC/HFSA 2022¹⁸
ARNI jako inhibitor RAAS první volby k léčbě symptomatických pacientů s HFrEF s doporučením 1A

2014

2015

2016

2018

2019

2021

2022

Léčba přípravkem ENTRESTO™ pomáhá pacientům se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí žít déle, s nižším rizikem hospitalizací a cítit se lépe.^{3-8,16-18}

Konsensus ACC 2019¹⁵
Zvážení zahájení ARNI za hospitalizace garantováno díky důkazům o bezpečnosti

Khariton et al 2019¹⁶
• Zlepšení skóre QoL v průměru o 5,3 bodu oproti 2,5 bodu s ACEi/ARB za 2 měsíce
• U 20 % pacientů uvádělo „velmi velké zlepšení“ v QoL během 2 měsíců¹

Doporučené postupy ESC HF 2021¹⁷
ARNI – lze zvážit u pacientů s HFrEF za součást základní léčby první volby namísto ACEi

Aktualizace ACC ECDP 2021¹⁸
ARNI doporučeno jako preferovaná léčba první volby pro všechny vhodné pacienty s HFrEF oproti ACEi/ARB



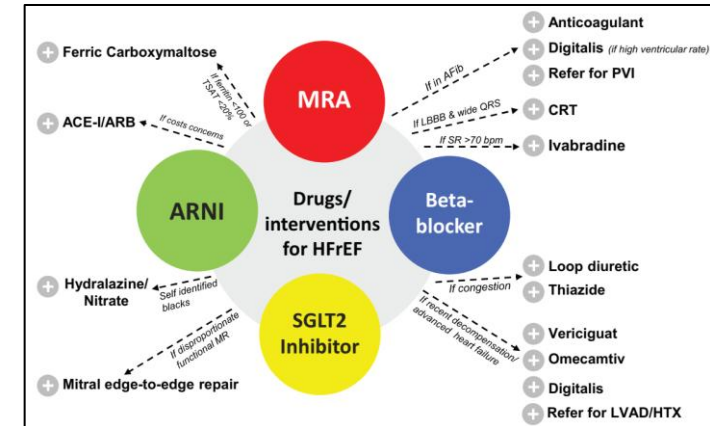
2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

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

Eur Heart J. 2021;42(36):3599-3726.

Heart failure drug treatment: the fantastic four



European Heart Journal (2021) 42, 681–683

Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I in patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.¹⁰⁵



As such, initiation of sacubitril/valsartan in ACE-I naive (i.e. *de novo*) patients with HFrEF may be considered (class of recommendation IIb, level of evidence B).



Příběh přípravku ENTRESTO™ – účinnost, které můžete věřit¹⁻⁸

Prokázaná účinnost, demonstrována v několika klinických studiích a podpořená reálnou klinickou praxí u pacientů s HFrEF^{1,3-7,9-11}

~5m

pacientů léčených přípravkem ENTRESTO™ po celém světě*²

>20 000

pacientů s HF v klinických studiích²

~118 000

pacientů ve studiích z reálné klinické praxe^{1,2}

Klinická studie PARADIGM-HF³
Účinnost a bezpečnost prokázána u 8 399 pacientů se stabilním chronickým HFrEF

Schválení FDA a EMA^{12,13}
Schválení k léčbě pacientů s HFrEF v USA a EU

Doporučené postupy ESC HF 2016¹⁴
Doporučeno ARNI jako náhrada ACEi u symptomatických nemocných s HFrEF s profilem onemocnění odrážejícím profil zkoumaný v klinické studii PARADIGM-HF

Klinická studie PIONEER-HF⁴
Další údaje podporující účinnost a bezpečnost pečlivého zahájení u 881 hospitalizovaných pacientů s ADHF s nebo bez předchozí expozice ACEi/ARB

Klinická studie TRANSITION⁵
Údaje podporující zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™, ať už před nebo po propuštění u širokého spektra pacientů s HFrEF, stabilizovaných po ADHF (n = 1 002)

Klinická studie EVALUATE-HF¹⁹
Přínosy remodelace srdce prokázány u 464 pacientů s HFrEF

Klinická studie PROVE-HF¹¹
Zlepšení srdečního objemu a funkce po 12 měsících prokázáno u 794 pacientů s HFrEF

Systematická rešerše literatury RWE: Proudfoot et al 2021¹

- 25% snížení úmrtnosti ze všech příčin v porovnání s ACEi/ARB
- Až 18% snížení počtu hospitalizací ze všech příčin po zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™

Doporučené postupy AHA/ACC/HFSA 2022¹⁸
ARNI jako inhibitor RAAS první volby k léčbě symptomatických pacientů s HFrEF s doporučením 1A

2014

2015

2016

2018

2019

2021

2022

Léčba přípravkem ENTRESTO™ pomáhá pacientům se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí žít déle, s nižším rizikem hospitalizací a cítit se lépe.^{3-8,16-18}

Konsensus ACC 2019¹⁵

Zvážení zahájení ARNI za hospitalizace garantováno díky důkazům o bezpečnosti

Khariton et al 2019¹⁶

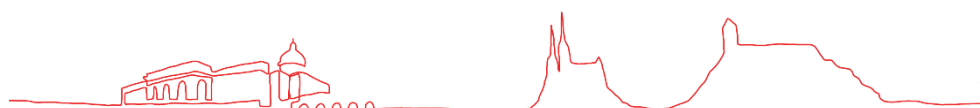
- Zlepšení skóre QoL v průměru o 5,3 bodu oproti 2,5 bodu s ACEi/ARB za 2 měsíce
- U 20 % pacientů uvádělo „velmi velké zlepšení“ v QoL během 2 měsíců¹

Doporučené postupy ESC HF 2021¹⁷

ARNI – lze zvážit u pacientů s HFrEF za součást základní léčby první volby namísto ACEi

Aktualizace ACC ECDP 2021¹⁸

ARNI doporučeno jako preferovaná léčba první volby pro všechny vhodné pacienty s HFrEF oproti ACEi/ARB



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

COR	LOE	RECOMMENDATIONS
1	A	1. In patients with HFrEF and NYHA class II to III symptoms, the use of ARNi is recommended to reduce morbidity and mortality (1-5).
1	A	2. In patients with previous or current symptoms of chronic HFrEF, the use of ACEi is beneficial to reduce morbidity and mortality when the use of ARNi is not feasible (6-13).
1	B-R	5. In patients with chronic symptomatic HFrEF NYHA class II or III who tolerate an ACEi or ARB, replacement by an ARNi is recommended to further reduce morbidity and mortality (1-5).

Circulation 2022;145(18):e876-e894.



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

COR	LOE	RECOMMENDATIONS
1	A	1. In patients with HFrEF and NYHA class II to III symptoms, the use of ARNi is recommended to reduce morbidity and mortality (1-5).
1	A	2. In patients with previous or current symptoms of chronic HFrEF, the use of ACEi is beneficial to reduce morbidity and mortality when the use of ARNi is not feasible (6-13).
1	B-R	5. In patients with chronic symptomatic HFrEF NYHA class II or III who tolerate an ACEi or ARB, replacement by an ARNi is recommended to further reduce morbidity and mortality (1-5).

Circulation 2022;145(18):e876-e894.



Příběh přípravku ENTRESTO™ – účinnost, které můžete věřit¹⁻⁸

Prokázaná účinnost, demonstrována v několika klinických studiích a podpořená reálnou klinickou praxí u pacientů s HFrEF^{1,3-7,9-11}

~5m

pacientů léčených přípravkem ENTRESTO™ po celém světě*²

>20 000

pacientů s HF v klinických studiích²

~118 000

pacientů ve studiích z reálné klinické praxe^{1,2}

Klinická studie PARADIGM-HF³
Účinnost a bezpečnost prokázána u 8 399 pacientů se stabilním chronickým HFrEF

Schválení FDA a EMA^{12,13}
Schválení k léčbě pacientů s HFrEF v USA a EU

Doporučené postupy ESC HF 2016¹⁴
Doporučeno ARNI jako náhrada ACEi u symptomatických nemocných s HFrEF s profilem onemocnění odrážejícím profil zkoumaný v klinické studii PARADIGM-HF

Klinická studie PIONEER-HF⁴
Další údaje podporující účinnost a bezpečnost pečlivého zahájení u 881 hospitalizovaných pacientů s ADHF s nebo bez předchozí expozice ACEi/ARB

Klinická studie TRANSITION⁵
Údaje podporující zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™, ať už před nebo po propuštění u širokého spektra pacientů s HFrEF, stabilizovaných po ADHF (n = 1 002)

Klinická studie EVALUATE-HF¹⁹
Přínosy remodelace srdce prokázány u 464 pacientů s HFrEF

Klinická studie PROVE-HF¹¹
Zlepšení srdečního objemu a funkce po 12 měsících prokázáno u 794 pacientů s HFrEF

Systematická rešerše literatury RWE: Proudfoot et al 2021¹

- 25% snížení úmrtnosti ze všech příčin v porovnání s ACEi/ARB
- Až 18% snížení počtu hospitalizací ze všech příčin po zahájení léčby přípravkem ENTRESTO™

Doporučené postupy AHA/ACC/HFSA 2022¹⁸
ARNI jako inhibitor RAAS první volby k léčbě symptomatických pacientů s HFrEF s doporučením 1A

2014

2015

2016

2018

2019

2021

2022

Léčba přípravkem ENTRESTO™ pomáhá pacientům se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí žít déle, s nižším rizikem hospitalizací a cítit se lépe.^{3-8,16-18}

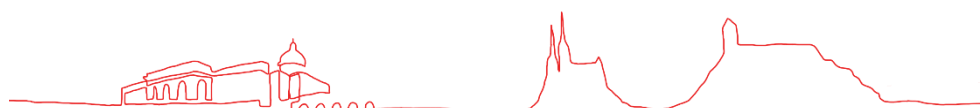
Konsensus ACC 2019¹⁵
Zvážení zahájení ARNI za hospitalizace garantováno díky důkazům o bezpečnosti

Khariton et al 2019¹⁶

- Zlepšení skóre QoL v průměru o 5,3 bodu oproti 2,5 bodu s ACEi/ARB za 2 měsíce
- U 20 % pacientů uvádělo „velmi velké zlepšení“ v QoL během 2 měsíců¹

Doporučené postupy ESC HF 2021¹⁷
ARNI – lze zvážit u pacientů s HFrEF za součást základní léčby první volby namísto ACEi

Aktualizace ACC ECDP 2021¹⁸
ARNI doporučeno jako preferovaná léčba první volby pro všechny vhodné pacienty s HFrEF oproti ACEi/ARB



RWE data doplňují poznatky z randomizovaných, kontrolovaných klinických studií



Pacienti se v prostředí klinických studií **mohou lišit v demografických i klinických charakteristikách a celkovém riziku**, v porovnání s pacienty v prostředí běžné (klinické) praxe



Studie RWE umožňují **hodnotit výsledky u rozmanitějších a reprezentativnějších populací pacientů, a to po delší dobu sledování** než v kontrolovaných studiích



RWE **stále častěji využívají** kliničtí lékaři, plátcí zdravotní péče a HTA agentury a díky nim mohou činit **informovaná o rozhodnutí na základě důkazů**



U nových terapií je důležité porozumět **výsledkům z reálné klinické praxe**

Studie RWE poskytují poznatky o účinnosti sakubitril/valsartanu v každodenní klinické praxi



Vhodně navržené studie RWE mohou **doplňovat důkazy z RCT, které jsou považované za zlatý standard** a **podpořit proces rozhodování** v klinické praxi

Výhody RWE oproti RCT	Nevýhody RWE oproti RCT
Pacienti a léčebné vzorce u studií RWE více reprezentují klinickou praxi v porovnání s těmi v RCT	Studie RWE mohou mít více nekonzistentních a nekompletních dat z follow-up sledování v porovnání s RCT
Designy studií RWE (např. observační studie) jsou typicky levnější a vyžadují méně času na sběr dat a jejich analýzu	Nedostatečný proces randomizace u studií RWE snižují spolehlivost srovnávaných dat
Studium RWE umožňují studium vysoce rizikových skupin pacientů, které lze jen těžce zařadit do studií RCT	Pro spolehlivou analýzu může být zapotřebí velké množství dat

Real-world effectiveness and safety of sacubitril/valsartan in heart failure: A systematic review

Comparison of baseline characteristics of real world studies and PARADIGM-HF trial.

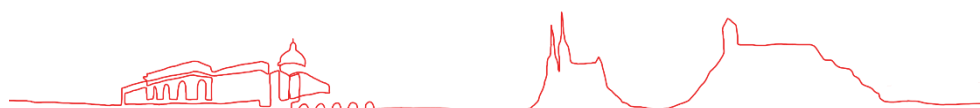
Baseline characteristics	PARADIGM-HF Sacubitril/valsartan (N = 4187)	Real world data Sacubitril/valsartan (N = 100–8291) Median ^a (range)
Age, years, mean (SD)	63.8 (11.5)	67.4 (48.8–79.0)
Female sex, (%)	21.0	25.4 (1.5–41.2)
White, (%)	66.0	72.8 (45.6–99.0)
NYHA functional class, (%)		
I	4.3	2.0 (0–16.2)
II	71.6	63.3 (25.0–87.4)
III	23.1	30.0 (10.3–95.3)
IV	0.8	2.8 (0–15.0)
Lab parameters, mean (SD)		
Systolic blood pressure, mm Hg	122.0 (15.0)	121.0 (109.0–130.0)
Heart rate, beats/min	72.0 (12.0)	69.8 (67.0–85.0)
Body mass index, kg/m ²	28.1 (5.5)	28.9 (24.2–32.8)
Serum creatinine, mg/dL	1.1 (0.3)	1.2 (1.0–1.5)
Clinical features of heart failure		
Ischemic cardiomyopathy, (%)	59.9	53.8 (25.0–82.0)
Left ventricular ejection fraction, % (SD)	29.6 (6.1)	28.9 (23.0–38.0)
Median NT-proBNP (IQR), pg/ml, median (IQR)	1631.0 (885.0–3154.0)	2201.4 (992.0–4044.0)

Age, years, mean (SD)	63.8 (11.5)	67.4 (48.8–79.0)
Female sex, (%)	21.0	25.4 (1.5–41.2)

NYHA functional class, (%)		
I	4.3	2.0 (0–16.2)
II	71.6	63.3 (25.0–87.4)
III	23.1	30.0 (10.3–95.3)
IV	0.8	2.8 (0–15.0)

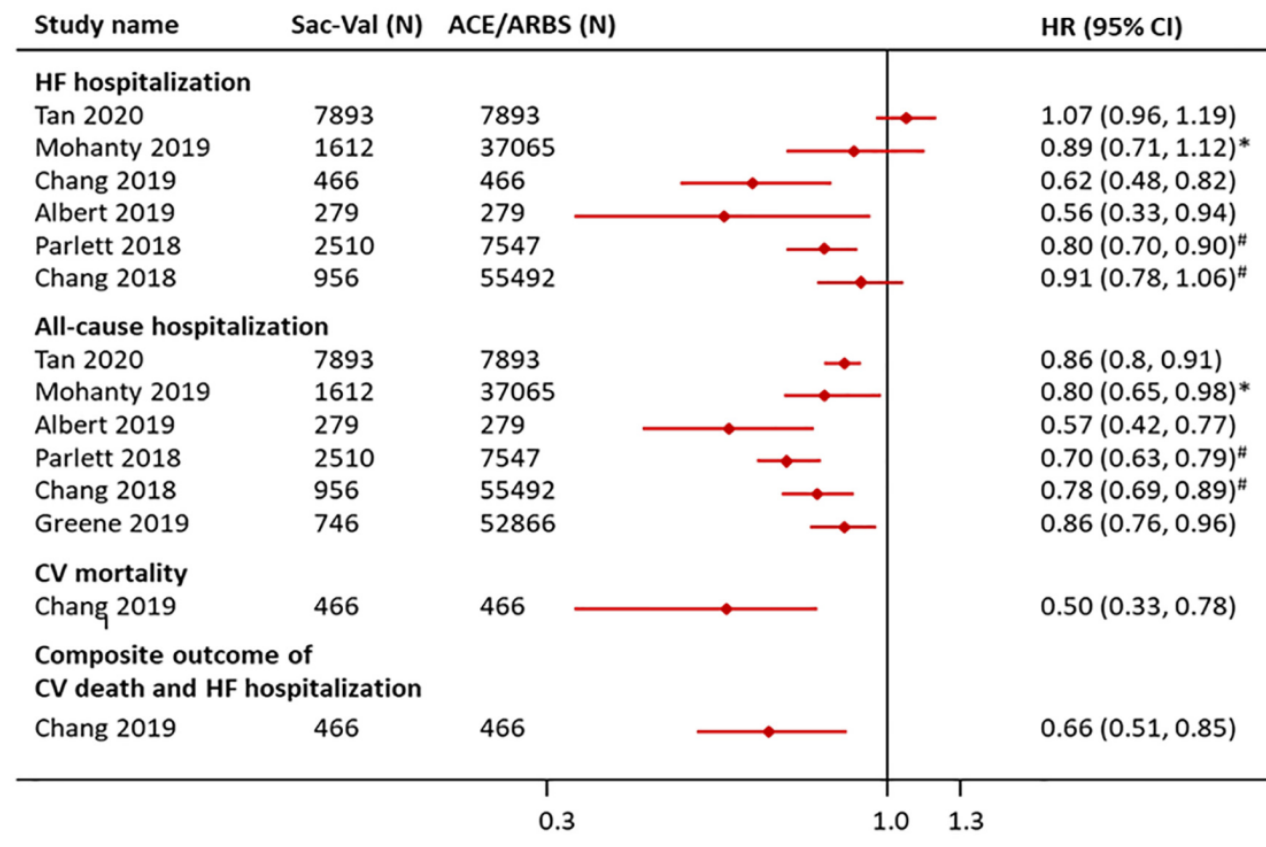
Median NT-proBNP (IQR), pg/ml, median (IQR)	1631.0 (885.0–3154.0)	2201.4 (992.0–4044.0)
---------------------------------------------	-----------------------	-----------------------

Proudfoot CW, et al. *Int J Cardiol* 2021;331:164-71.

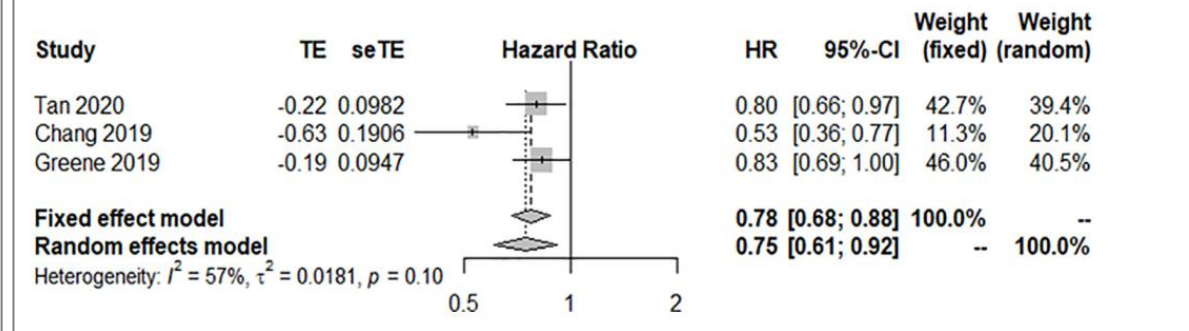


Real-world effectiveness and safety of sacubitril/valsartan in heart failure: A systematic review

A: Descriptive forest plot of clinical effectiveness outcomes in HFREF patients comparing effectiveness of sac/val versus ACEi/ARB



B: Forest plot from meta-analysis of the hazard ratio (HR) of all-cause mortality in HFREF patients comparing effectiveness of sac/val versus ACEi/ARB



Proudfoot CW, et al. *Int J Cardiol* 2021;331:164-71.



Sacubitril/Valsartan in Real-Life Practice: Experience in Patients with Advanced Heart Failure and Systematic Review

	Before treatment (<i>n</i> = 77)	After treatment (<i>n</i> = 77)	<i>p</i> value
Efficacy			
HF admission, <i>n</i> %	18 (23)	6 (8)	0.017
Ambulatory iv diuretic, <i>n</i> %	6 (8)	6 (8)	1.000
Ambulatory iv levosimendan, <i>n</i> %	10 (13)	2 (3)	0.022
NT-proBNP, ng/L, median (IQR)	1113 (680–2541)	704 (410–2162)	0.046
LVEF, \bar{x} (SD) (37 pts)	32 (6)	37 (10)	0.003
EDDLV, mm, \bar{x} (SD) (40 pts)	63 (8)	60 (9)	0.011
Safety			
Serum potassium, mmol, \bar{x} (SD)	4.5 (0.5)	4.6 (0.5)	0.510
Serum creatinine, mg/dL, \bar{x} (SD)	1.09 (0.28)	1.12 (0.31)	0.105
eGFR, \bar{x} (SD)	69 (18)	68 (19)	0.224
Systolic BP, mmHg, \bar{x} (SD)	123 (16)	119 (20)	0.011

Conclusions

Sacubitril/valsartan in real-life is prescribed to a more advanced HF population, which could be responsible for the difficulties in reaching high doses of the drug. However, after a 6-month follow-up, sacubitril/valsartan significantly reduces HF hospitalization and seems to induce cardiac reverse remodeling, without remarkable adverse events.

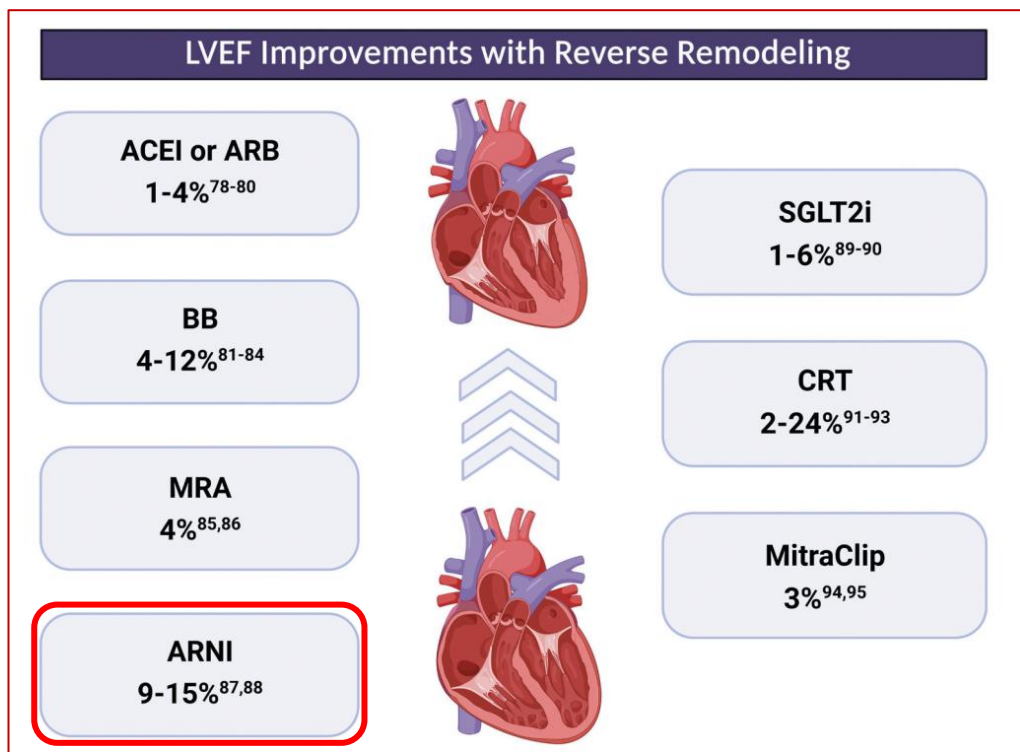
Cardiovascular Drugs and Therapy (2019) 33:307–314



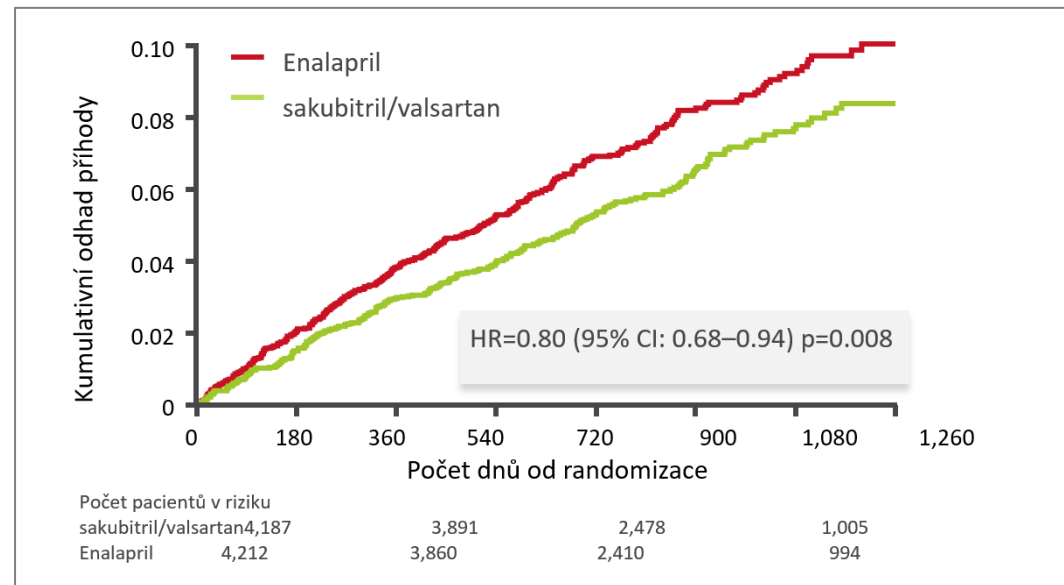
ARNI mají vysoký potenciál dosažení LVRR

Left Ventricular Reverse Remodeling in Heart Failure: Remission to Recovery

Jacinthe Boulet, MD, CM^a and Mandeep R. Mehra, MD, MSc, FRCP^b



Redukce rizika SCD je spojena s dosažením LVRR



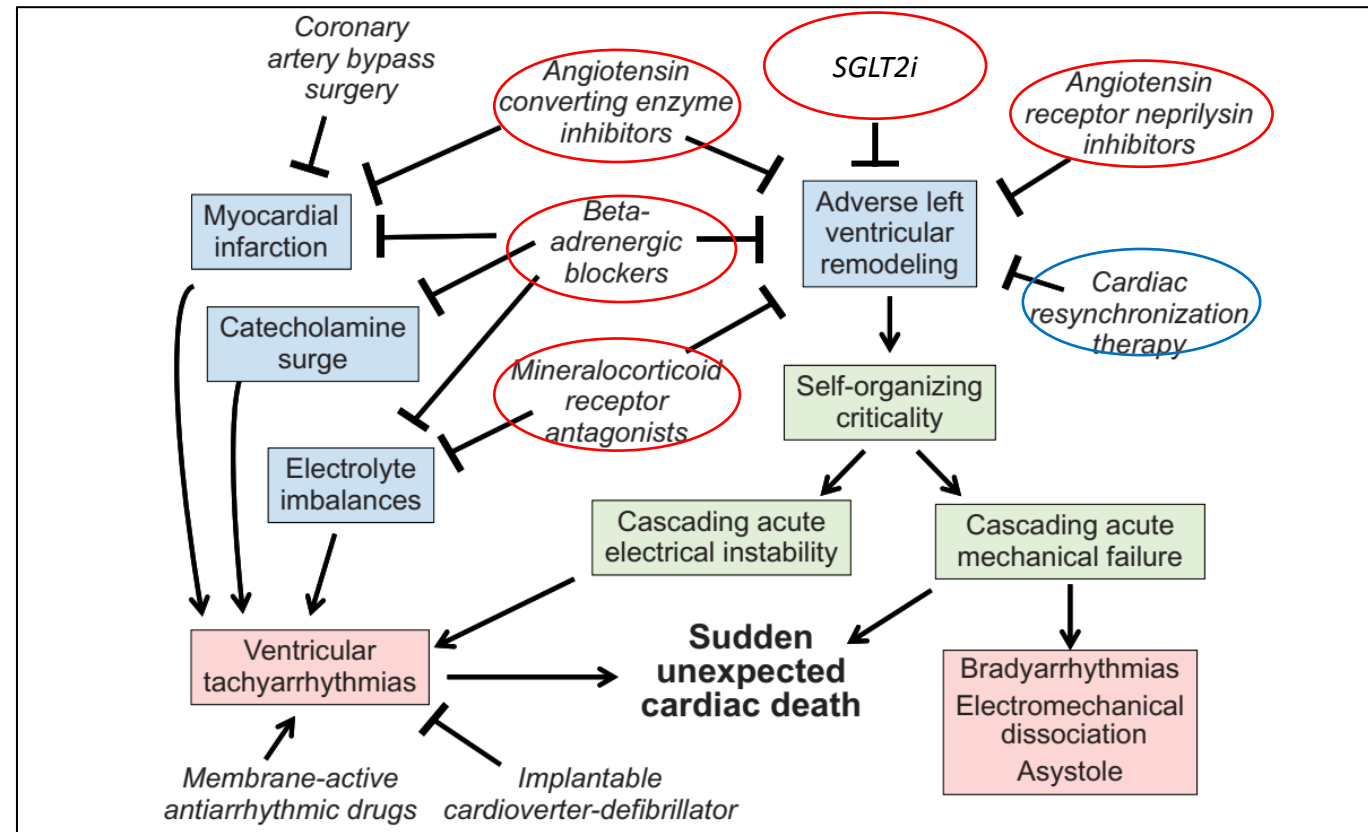
STRUCTURAL HEART
2021, VOL. 5, NO. 5, 466–481



ARNI mají vysoký potenciál dosažení LVRR

Reversal of remodelling to prevent acute cascading mechanical failure

- Reverze/zastavení/zpomalení nepříznivého vývoje morfolgie LK a strukturálních změn v myokardu včasným zahájením komplexní léčby HF má prokázaný efekt na snížení výskytu SCD.



Eur Heart J 2020;41:1757-1763

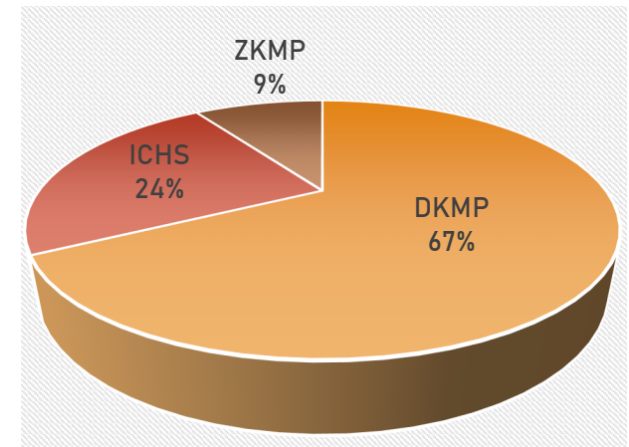


Vlastní zkušenosti

Zhodnocení vlivu sacubitril/valsartanu na echokardiografické parametry u pacientů s chronickým srdečním selháním

- 1/2019 -1/2020
- NYHA II - III
- 64 pacientů - 50 mužů a 14 žen
- Průměrný věk 57 let
- EF LK - 23%
- ECHO před a 6 m po nasazení S/V

ACEI - ARB	100 %
BB	97 %
Spiro nolactone	86 %
Furosemid	96 %
Digoxin	32 %
Ivabradin	7 %



Vlastní zkušenosti

ECHO	Baseline	6 m follow up	P – value
EF LK (%)	23 ± 6	28 ± 10	p < 0,05
DD (mm)	67,4 ± 7,2	66 ± 9,1	NS
LS (mm)	46,8 ± 0,6	45,7 ± 7,2	NS
PK (mm)	33,2 ± 5,1	32 ± 4,9	NS
PH	28 ± 17	22 ± 15	p < 0,05
MR	1,2 ± 0,8	1 ± 0,8	p < 0,05
TR	0,9 ± 0,8	0,7 ± 0,7	p < 0,05



Vlastní zkušenosti

ECHO	Baseline	6 m follow up	P – value
EF LK (%)	23 ± 6	28 ± 10	p < 0,05
DD (mm)	67,4 ± 7,2	66 ± 9,1	NS
LS (mm)	46,8 ± 0,6	45,7 ± 7,2	NS
PK (mm)	33,2 ± 5,1	32 ± 4,9	NS
PH	28 ± 17	22 ± 15	p < 0,05
MR	1,2 ± 0,8	1 ± 0,8	
TR	0,9 ± 0,8	0,7 ± 0,7	

ECHO	Baseline	6 m follow up	P – value
EF LK (%)	24 ± 4	31 ± 5	p < 0,05
DD (mm)	66,8 ± 5,5	66,1 ± 7,5	NS
LS (mm)	47,6 ± 3,7	42,6 ± 3,3	p < 0,05
PK (mm)	33,6 ± 5,6	33,3 ± 4,4	NS
PH	36 ± 16	19 ± 15	p < 0,05
MR	1,6 ± 0,8	1,0 ± 0,6	p < 0,05
TR	1,2 ± 0,8	0,5 ± 0,6	p < 0,05

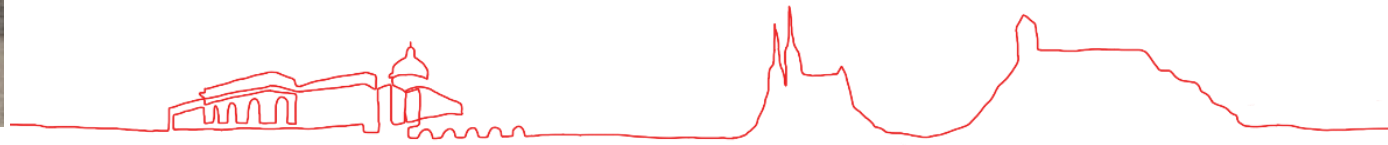
97/103mg



Závěry

- Sacubitril/valsartan v roce 2014 rozboural dogma o tom, že ACEI/ARB jsou základem léčby srdečního selhání.
- Postupem času se ukázalo, že je bezpečné a efektivní jej nasadit již za hospitalizace pro srdeční selhání a dokonce i u ACEI/ARB naivních nemocných.
- Evropská a ještě důrazněji americká HF guidelines doporučují zahájit terapii HFrEF přímo ARNI bez předchozí léčby ACEI/ARB.
- S výjimkou vyššího výskytu hypotenze nemá proti léčby ACEI/ARB vyšší riziko nežádoucích účinků.
- Účinnost a bezpečnost léčby ARNI je doložena vedle dat z klinických studií i RWE.





Děkuji za pozornost!

