

Efektivní léčba CHSS: zaměřeno na zkrácení hospitalizace a post-nemocniční péči

Jan Krejčí

Symposium AstraZeneca, 5.5.2025

XXXIII. výroční sjezd ČKS

Brno 2025

Sponzorováno společností AstraZeneca

Určeno pro odbornou veřejnost

Datum přípravy: 5/2025

CZ-7475

MUNI
MED



I. INTERNÍ
KARDIOANGIOLOGICKÁ
KLINIKA FNUSA A LF MU

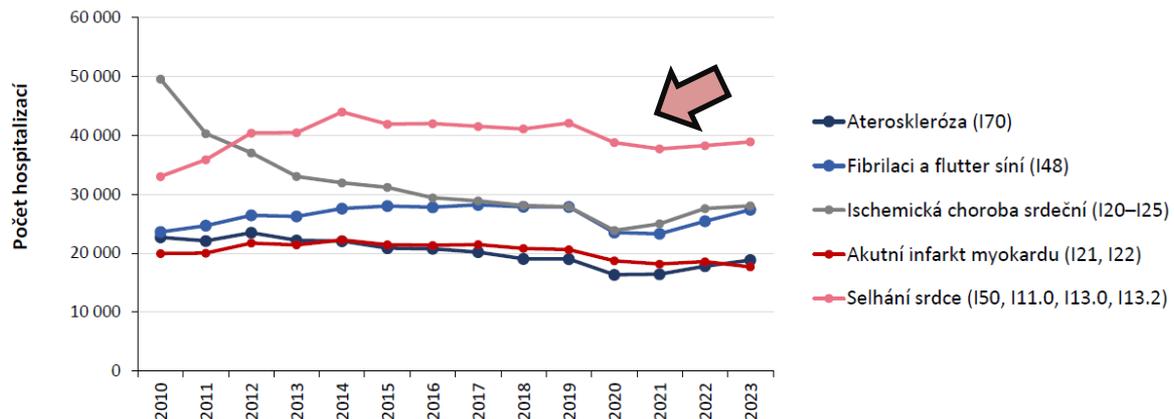
FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



Hospitalizace pro srdeční selhání - úvod

Akutní hospitalizace z důvodu vybraných KV diagnóz (2010 – 2023)

Zdroj: NRHZS 2010–2023



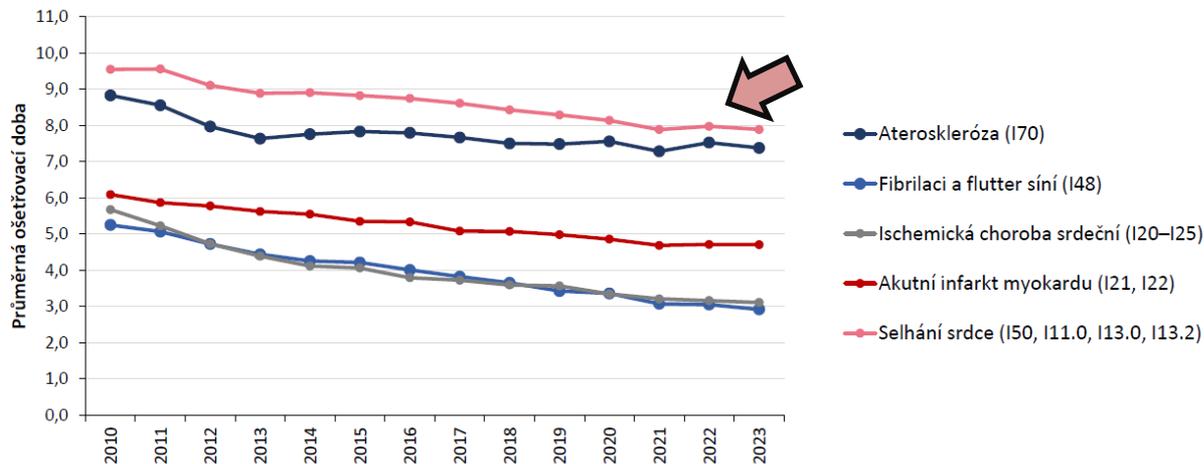
Průměrná meziroční změna

| | Ateroskleróza (I70) | Fibrilaci a flutter síní (I48) | Ischemická choroba srdeční (I20–I25) | Akutní infarkt myokardu (I21, I22) | Selhání srdce (I50, I11.0, I13.0, I13.2) |
|-----------|---------------------|--------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|--|
| 2016–2020 | -4,6 % | -3,2 % | -5,1 % | -2,6 % | -1,5 % |
| 2019–2023 | 0,1 % | 0,0 % | 0,3 % | -3,1 % | -1,0 % |

Hospitalizace pro srdeční selhání - úvod

Průměrná ošetrovací doba vybraných KV diagnóz (2010 – 2023)

Zdroj: NRHZS 2010–2023, hospitalizační případy akutní péče



Hospitalizace pro srdeční selhání - úvod

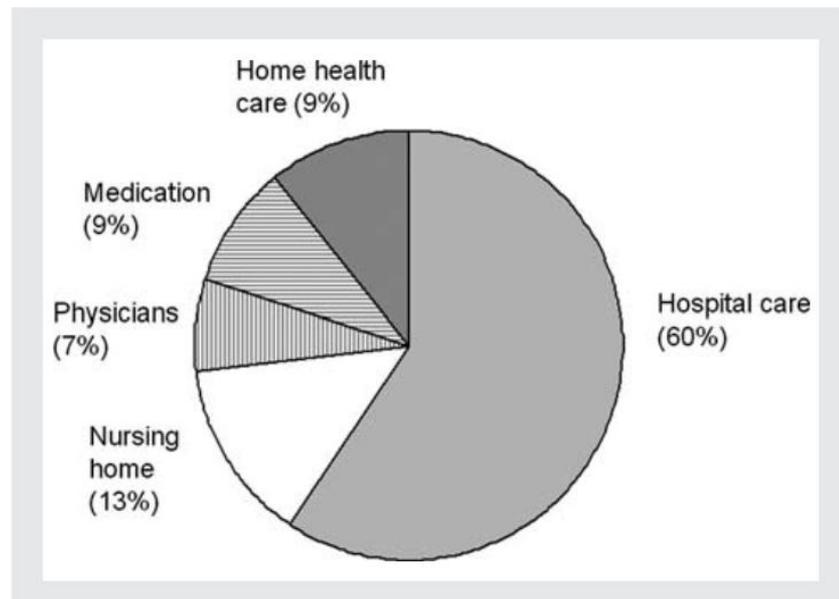
What are the costs of heart failure?

Frieder Braunschweig^{1*}, Martin R. Cowie², and Angelo Auricchio³

- **Náklady na hospitalizační péči tvoří největší část celkových nákladů na péči o nemocné se srdečním selháním**



Potřeba optimalizovat a zefektivnit hospitalizační management



Přístup k hospitalizacím nemocných s akutním srdečním selháním

Trial of an Intervention to Improve Acute Heart Failure Outcomes

D.S. Lee, S.E. Straus, M.E. Farkouh, P.C. Austin, M. Taljaard, A. Chong, C. Fahim, S. Poon, P. Cram, S. Smith, R.S. McKelvie, L. Porepa, M. Hartleib, P. Mitoff, R.M. Iwanochko, A. MacDougall, S. Shadowitz, H. Abrams, E. Elbarasi, J. Fang, J.A. Udell, M.J. Schull, S. Mak, and H.J. Ross, for the COACH Trial Investigators*

Incíciální stratifikace rizikovosti nemocných podle dotazníku EHMRG30-ST a dle toho rozhodnutí a ambulantní/krátkodobé hospitalizaci nebo běžné hospitalizaci a srovnání s běžným klinickým přístupem

N Engl J Med 2023;388:22-32.

Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade (EHMRG)

Estimates 7-day mortality of emergency HF patients.

INSTRUCTIONS
This score is not intended for use in dialysis-dependent patients.

When to Use ▾ Why Use ▾

Age years

Transported by EMS No 0 Yes +60

Systolic blood pressure
Initial/triage SBP, maximum of 160 mmHg (see [Evidence](#) for more detail) mmHg

Heart rate
Initial/triage heart rate, minimum of 80 beats/min and maximum of 120 beats/min (see [Evidence](#) for more detail) beats/min

Oxygen saturation
Lowest initial/triage oxygen saturation, maximum of 92% (see [Evidence](#) for more detail) %

Creatinine
Norm: 0.7 - 1.3 mg/dL [Ⓕ](#)

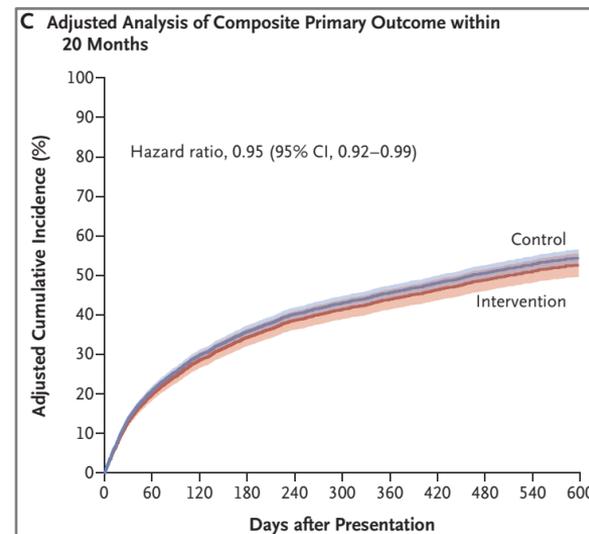
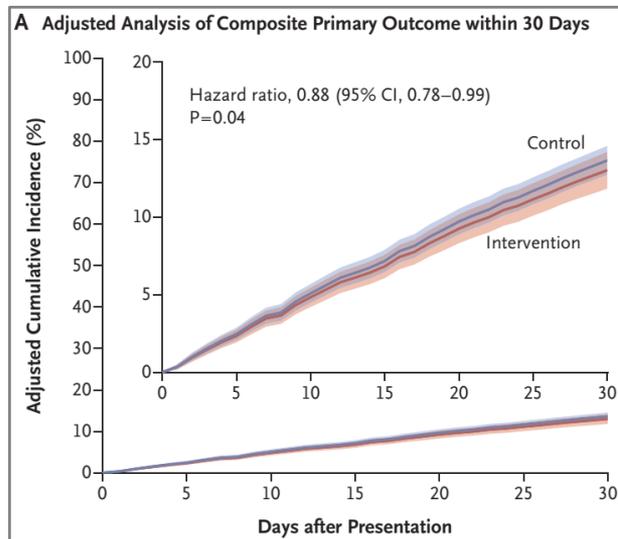
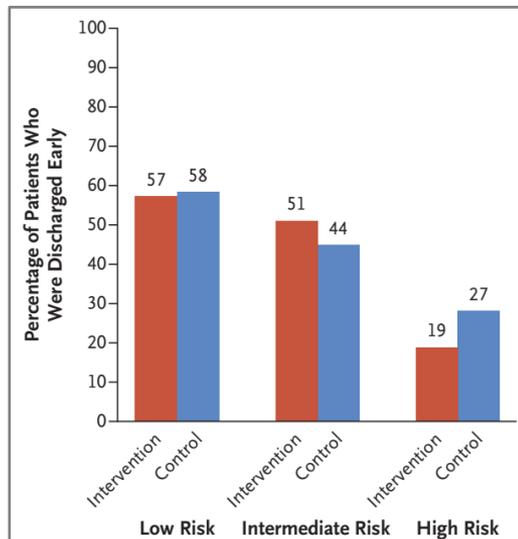
Potassium
 ≤3.9 mmol/L +5
 4.0 to 4.5 mmol/L 0
 ≥4.6 mmol/L +30

Troponin >ULN No 0 Yes +60

Active cancer No 0 Yes +45

Result:
Please fill out required fields.

Přístup k hospitalizacím nemocných s akutním srdečním selháním



CONCLUSIONS

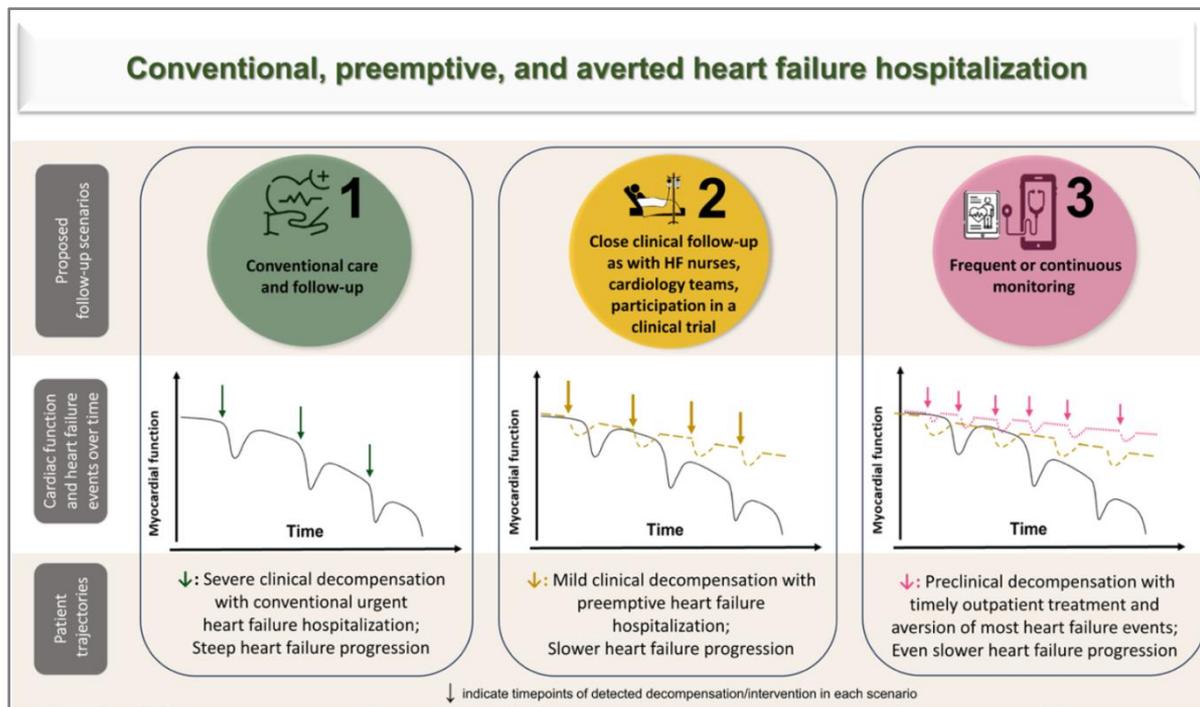
Among patients with acute heart failure who were seeking emergency care, the use of a hospital-based strategy to support clinical decision making and rapid follow-up led to a lower risk of the composite of death from any cause or hospitalization for cardiovascular causes within 30 days than usual care. (Funded by the Ontario

Přístup k hospitalizacím nemocných s akutním srdečním selháním

Preemptive Versus Urgent Heart Failure Hospitalization as a Surrogate for Mortality Risk in Heart Failure

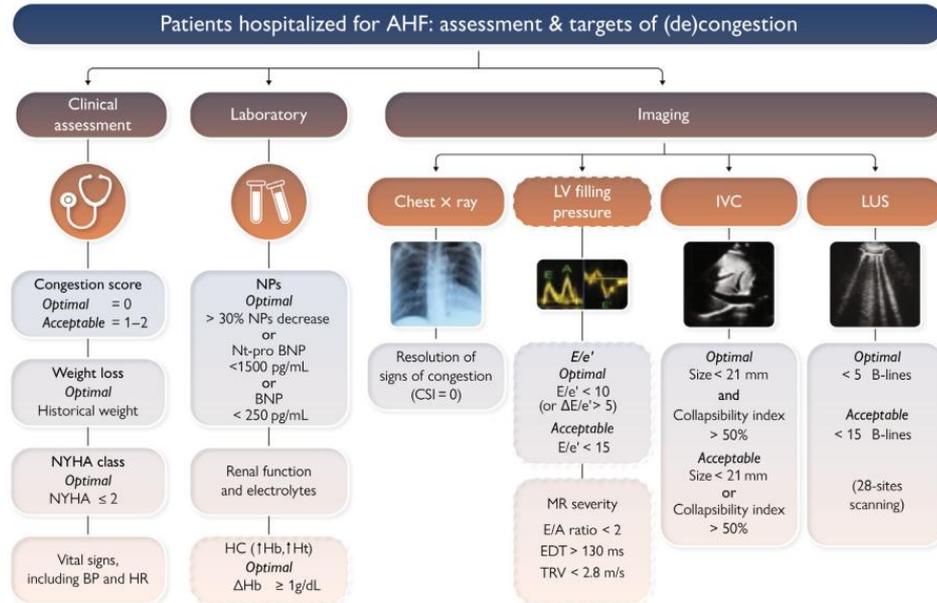
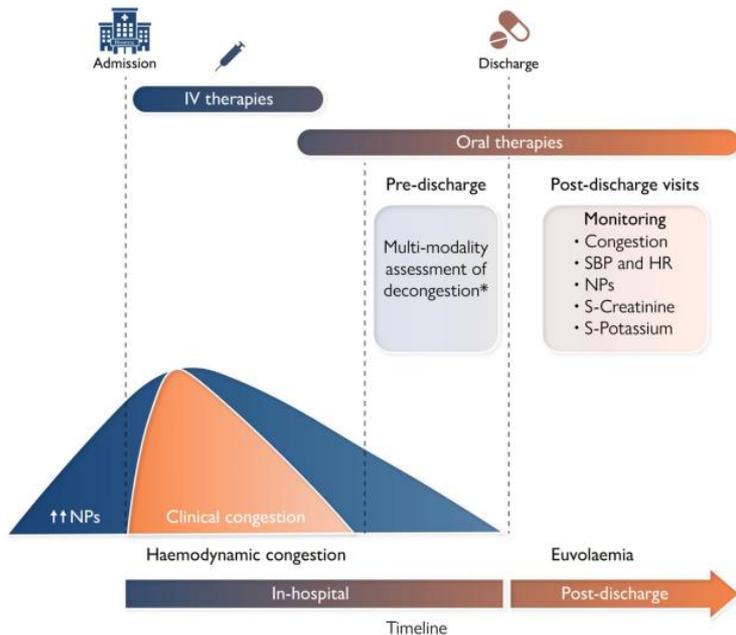
Chris J. Kapelios¹, MD, PhD; Lars H. Lund², MD, PhD

Záchyt nastupující dekompenzace v časnější fázi vede k lepší prognóze a také ke zkrácení hospitalizace



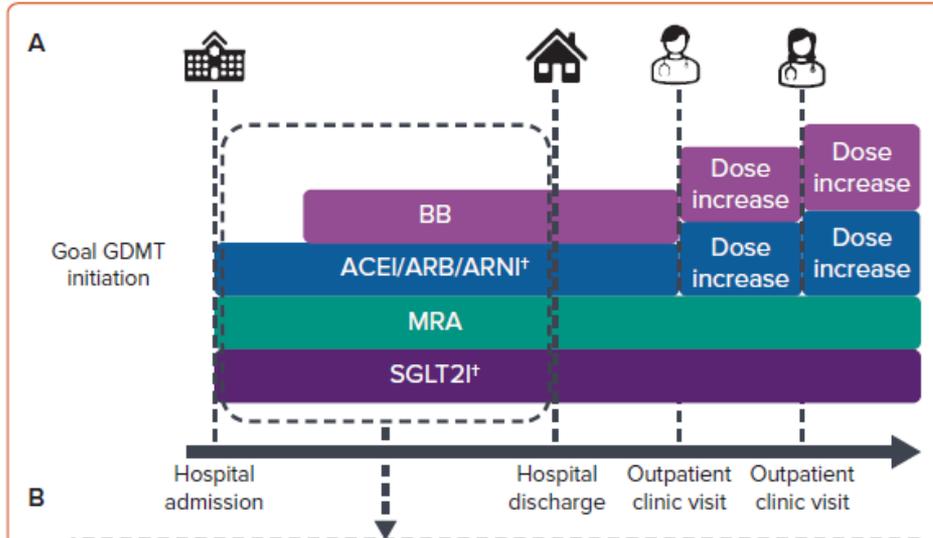
Jak postupovat v průběhu hospitalizace a před propuštěním

Pre-discharge and early post-discharge management of patients hospitalized for acute heart failure: A scientific statement by the Heart Failure Association of the ESC



Jak postupovat v průběhu hospitalizace

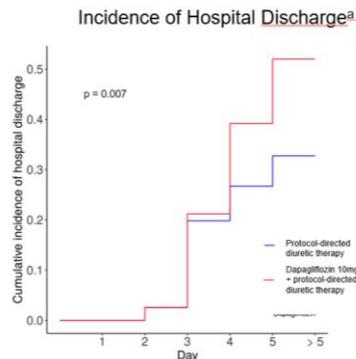
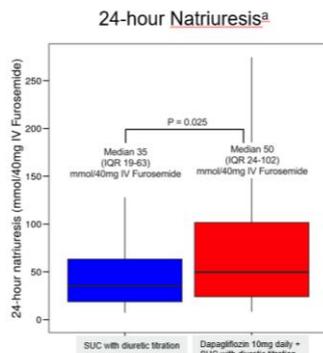
In-hospital Initiation and Up-titration of Guideline-directed Medical Therapies for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction



Cardiac Failure Review 2022;8:e21.

Časné nasazení dapagliflozinu je efektivní s dobrým bezpečnostním profilem

Dapagliflozin zlepšil natriurézu a snížil čas do propuštění z nemocnice



Závěr

Navzdory standardní léčbě vysokými dávkami i.v. diuretik:

1. Dapagliflozin měl velký potenciál pro zlepšení účinnosti diuretik díky:
 - Zvýšení natriurézy a diurézy přepočítané na dávku 40 mg i.v. furosemidu
 - Snížení celkové dávky a délku léčby diuretiky
 - Zkrácení doby do propuštění z nemocnice
2. Časná iniciace dapagliflozinu měla bezpečnostní profil srovnatelný se standardní terapií napříč všemi diabetickými a kardiorenálními parametry

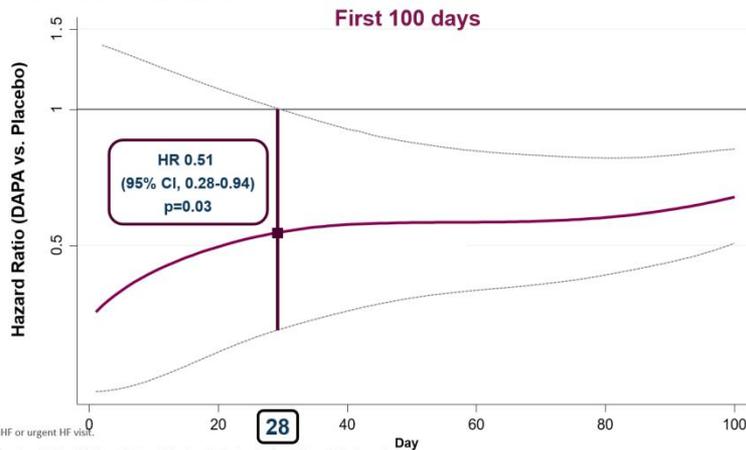
Data ze studie DICTATE-AHF podporují včasné nasazení léčby pro zlepšení dekongesce a rychlejší optimalizaci GDMT

Dapagliflozin není indikován k léčbě akutního srdečního selhání

Rychlý efekt časného nasazení léčby

DAPA-HF Onset and Timing from Prior hHF

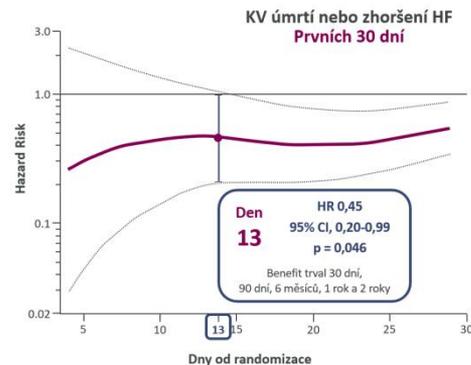
Benefit léčby dapagliflozinem na KV úmrtí nebo zhoršení HF byl signifikantní již od 28. dne



DELIVER rychlost nástupu benefitu

Dapagliflozinu prokázal časný a setrvalý benefit v redukci primárního složeného cíle

Benefit se projevils již během 2 týdnů



Další sledované cíle:
Zhoršení HF – 16. den
hHF – 16. den

*Worsening HF includes hHF or urgent HF visit.

40 CV = cardiovascular; DAPA = dapagliflozin; HF = heart failure; hHF = hospitalization for heart failure; HR = hazard ratio.
Berg DD et al. *JAMA Cardiol.* 2021;6:499-507.

zhoršení HF zahrnuje hHF nebo urgentní návštěvu z důvodů HF.

41 HF = srdeční selhání; hHF = hospitalizace pro srdeční selhání; HR = poměr rizik;

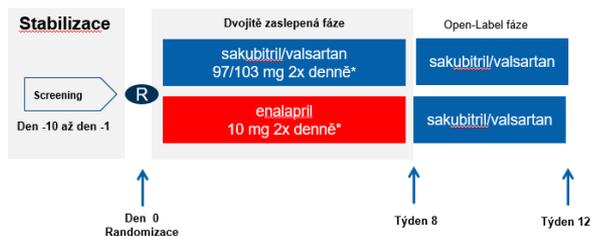
Vaduganathan M et al. *JAMA Cardiol.* 2022;7(12):1259-1263. doi:10.1001/jamacardio.2022.3750



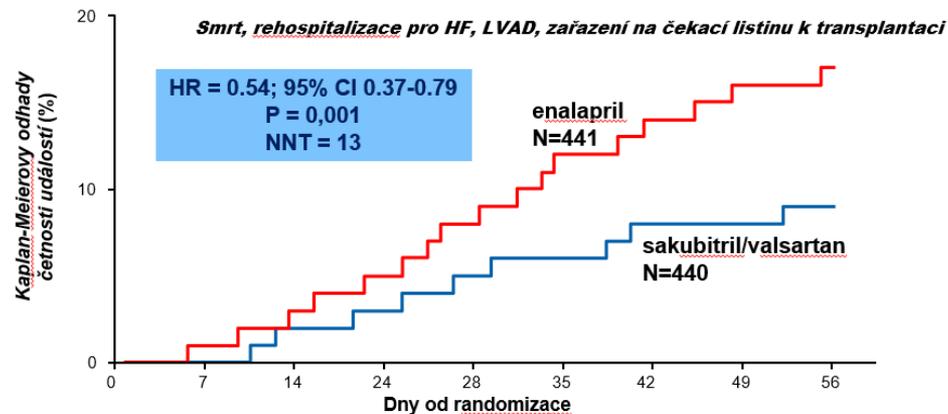
Rychlý efekt časného nasazení léčby

Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure

Pacienti hospitalizovaní pro akutní dekompenzaci chronického HFrEF



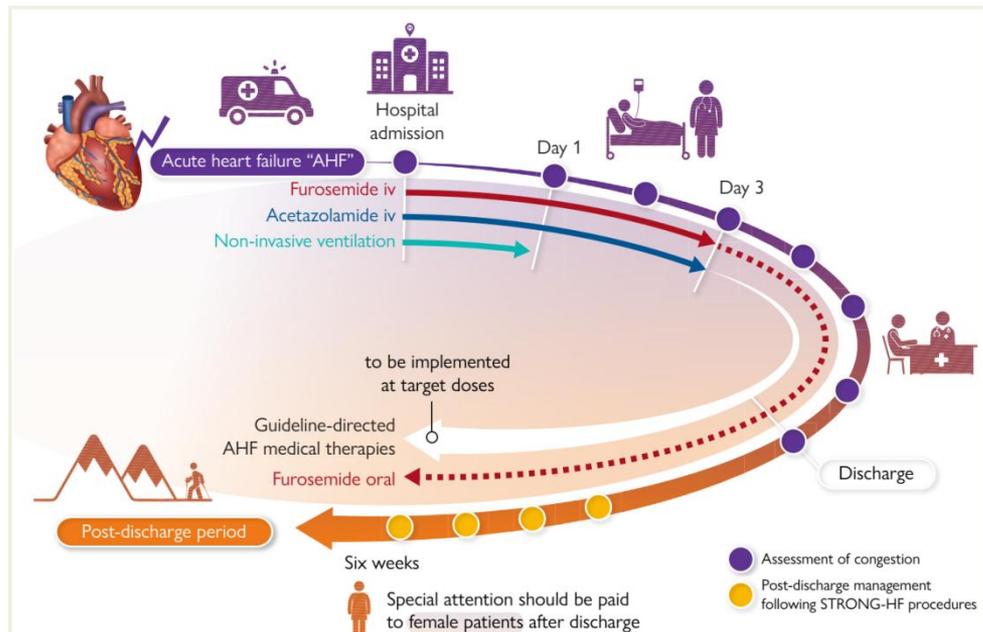
Explorativní klinický závažný složený endpoint: 8-týdenní dvojitě zaslepená fáze



- Iniciační léčba sak/val během hospitalizace byla bezpečná a vedla k větší redukci NT-proBNP ve srovnání s enalapilem
- Při léčbě sak/val došlo k významnému a rychlému poklesu rizika komb. klin. endpointu

Jak naplánovat přechod do ambulantní péče

Acute heart failure: current pharmacological treatment and perspectives



2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Recommendation Table 3 — Recommendation for pre-discharge and early post-discharge follow-up of patients hospitalized for acute heart failure

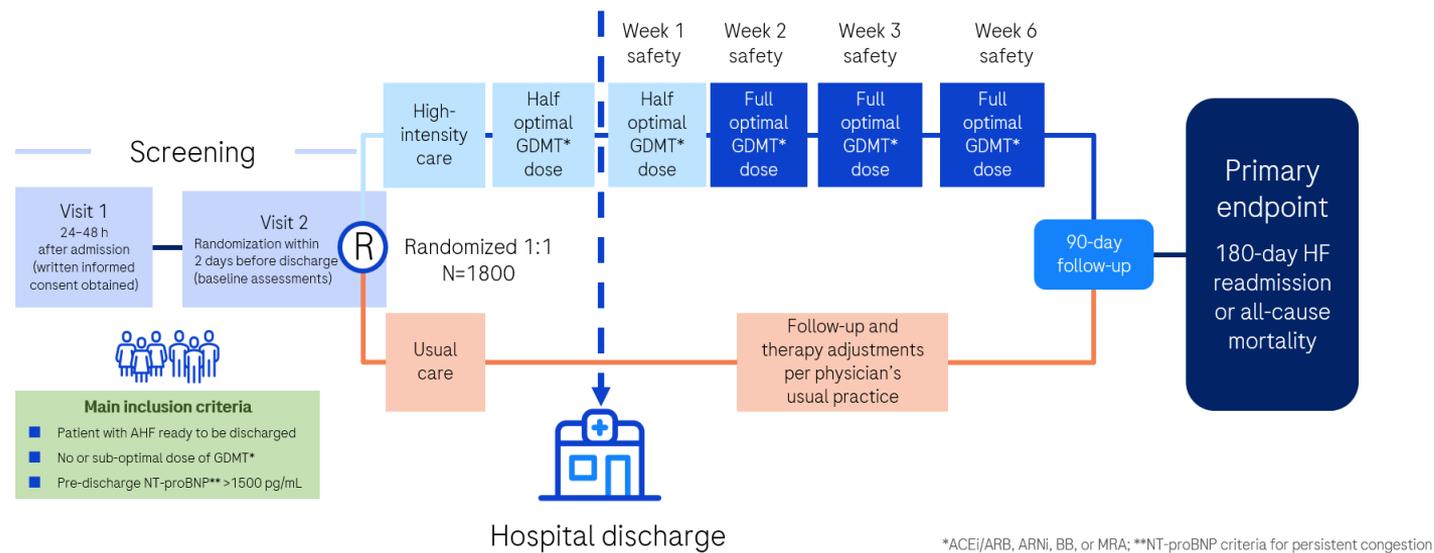
| Recommendation | Class ^a | Level ^b |
|--|--------------------|--------------------|
| An intensive strategy of initiation and rapid up-titration of evidence-based treatment before discharge and during frequent and careful follow-up visits in the first 6 weeks following a HF hospitalization is recommended to reduce the risk of HF rehospitalization or death. ^{c,d,e 16} | I | B |

McDonagh TA et al., Eur Heart J 2023;44(37):3627-3639

Jak nejlépe postupovat při a po propuštění

STRONG-HF
CONTEMPORARY POST-DISCHARGE MANAGEMENT IN HEART FAILURE

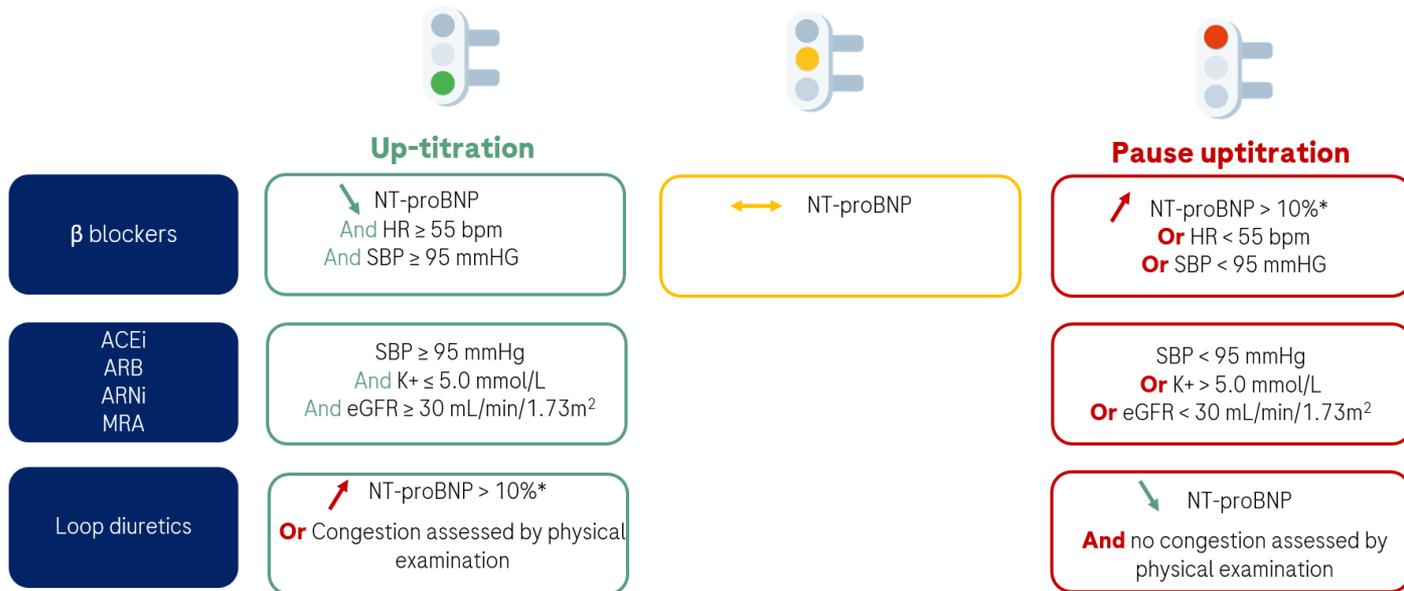
STRONG-HF: Study design



Jak nejlépe postupovat po propuštění

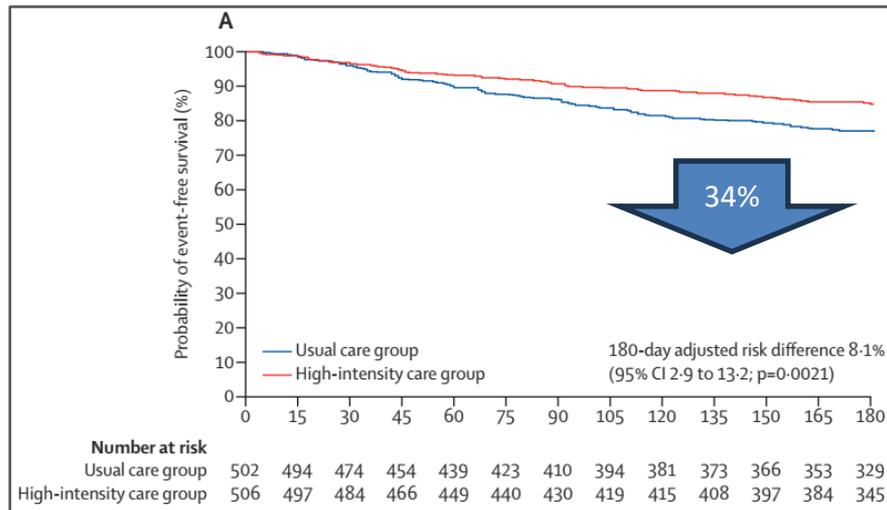
GDMT titration

STRONG-HF suggests NT-proBNP can be used to monitor patients for GDMT uptitration



Jak nejlépe postupovat po propuštění

Safety, tolerability, and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial



Results

The high intensity care group: **34% relative** and **8.1% absolute risk reduction (ARR)** in the combination of death or heart failure readmission.¹⁴



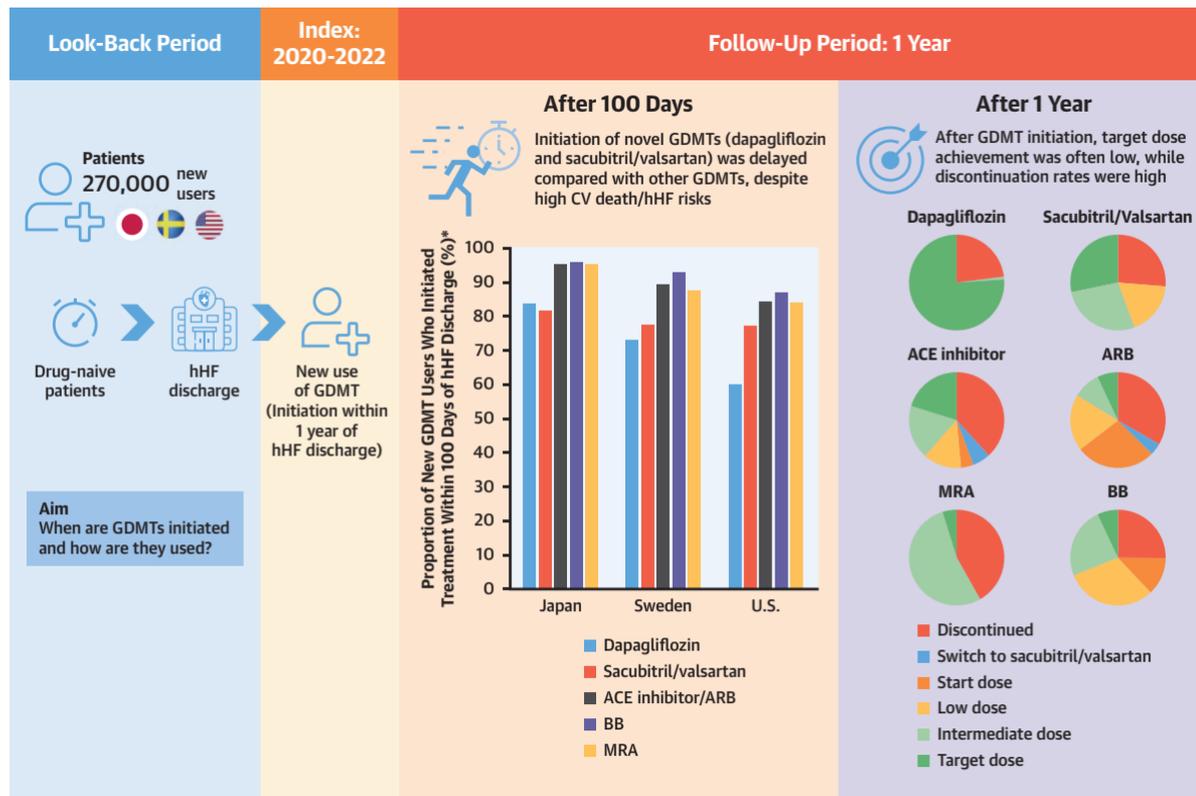
CV (cardiovascular) death | HF readmission | All-cause death
26% lower | **44% lower** | **16% lower**

STRONG-HF study results demonstrated clear benefits for acute heart failure patients by adapting the strategy of care.

Na co dát pozor v posthospitalizační fázi

Heart Failure Drug Treatment— Inertia, Titration, and Discontinuation

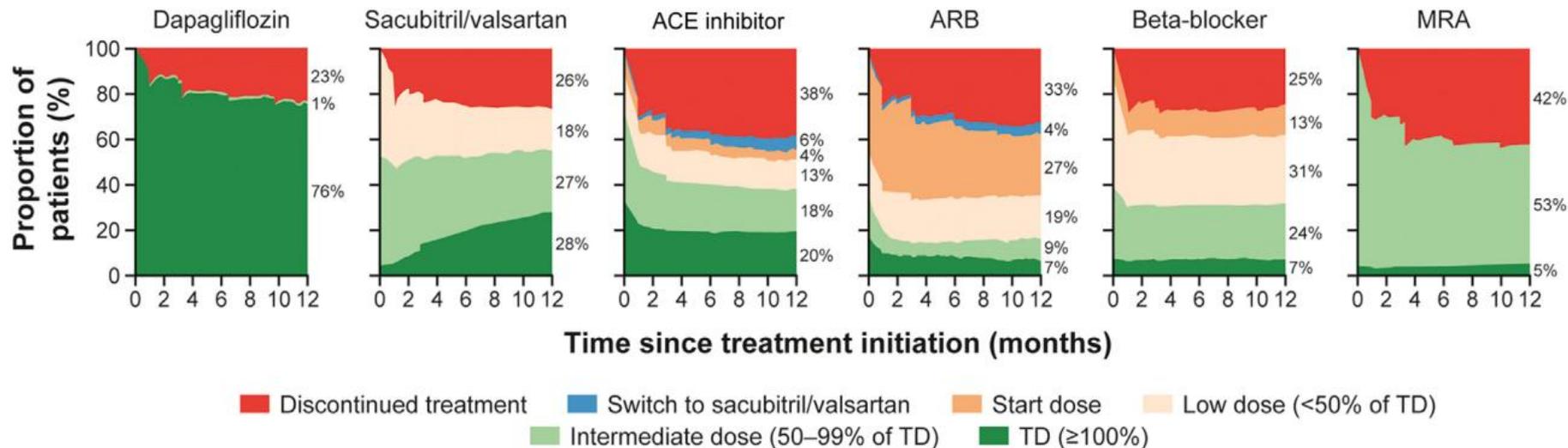
A Multinational Observational Study (EVOLUTION HF)



Na co dát pozor v posthospitalizační fázi

Heart Failure Drug Treatment— Inertia, Titration, and Discontinuation

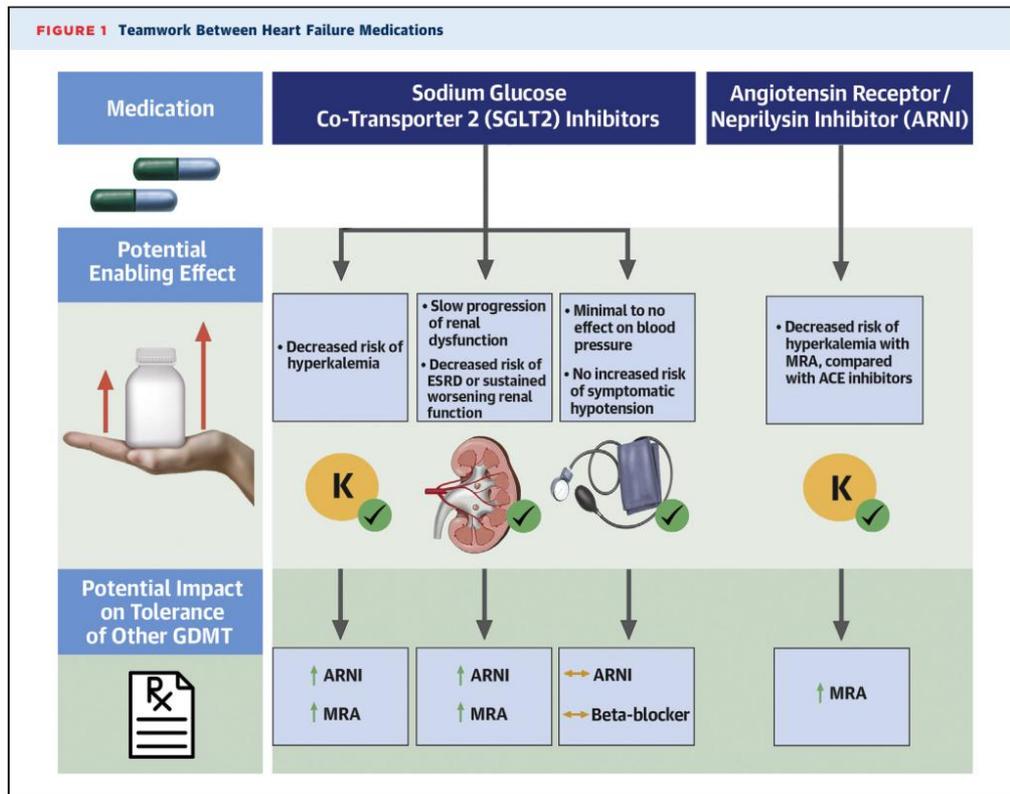
A Multinational Observational Study (EVOLUTION HF)



Posthospitalizační fáze – optimalizace farmakoterapie

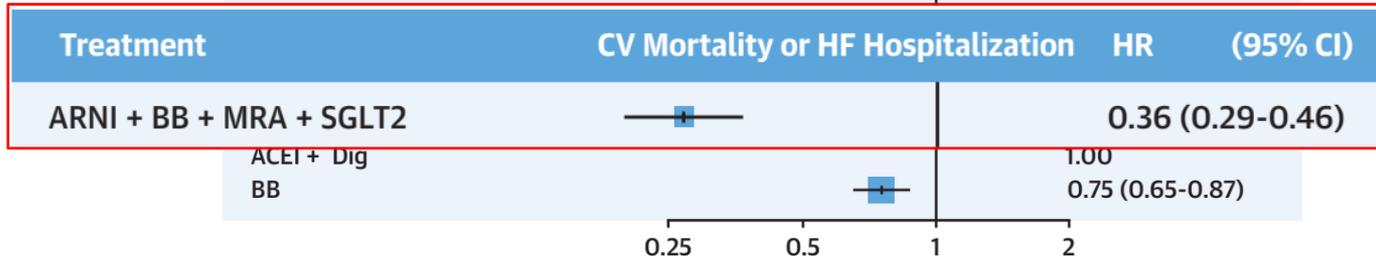
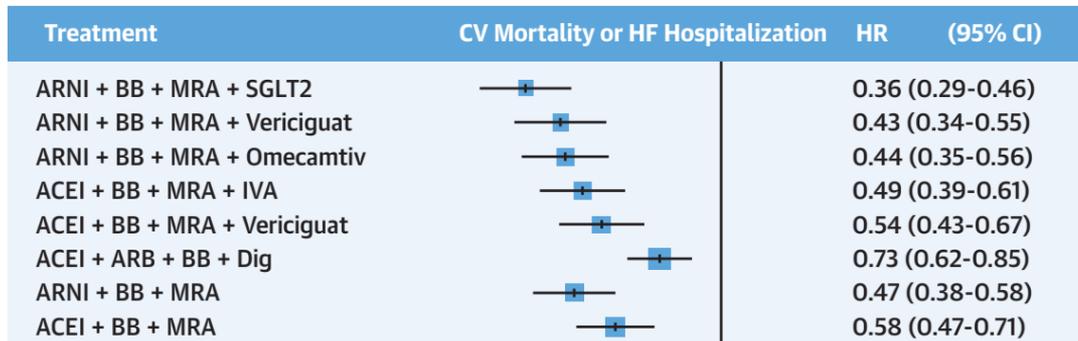
Quadruple Medical Therapy for Heart Failure

Medications Working Together to Provide the Best Care*



Posthospitalizační fáze – snížení CV mortality a HFH

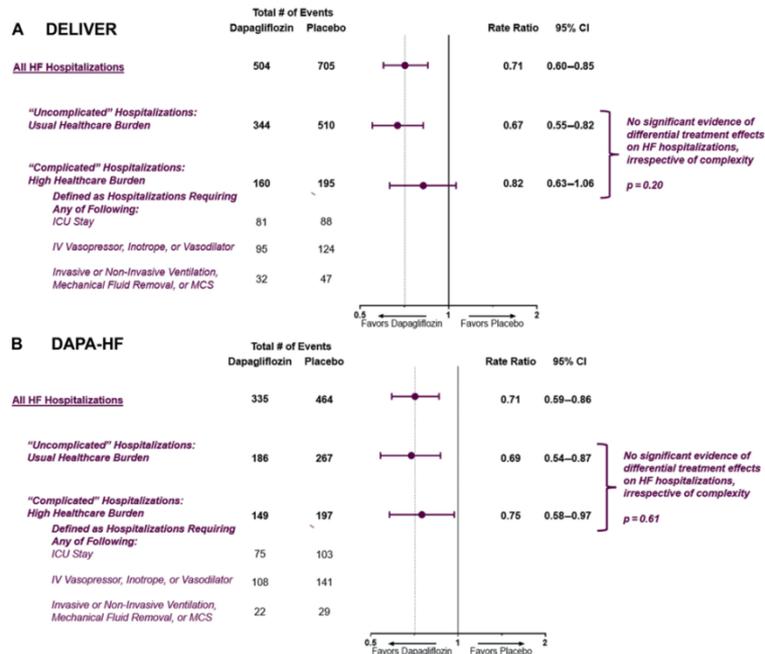
A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction



Posthospitalizační fáze – snížení HFH

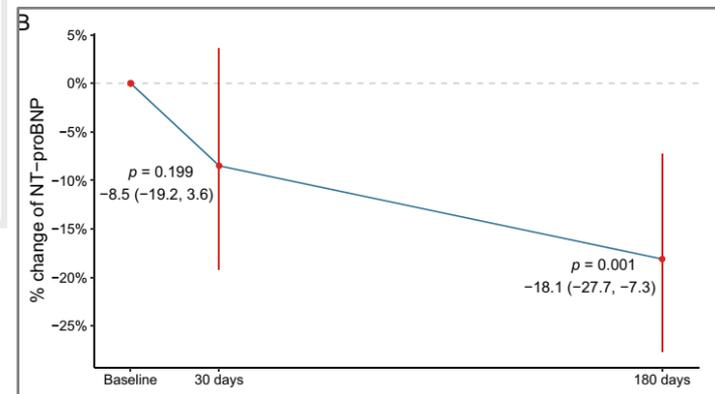
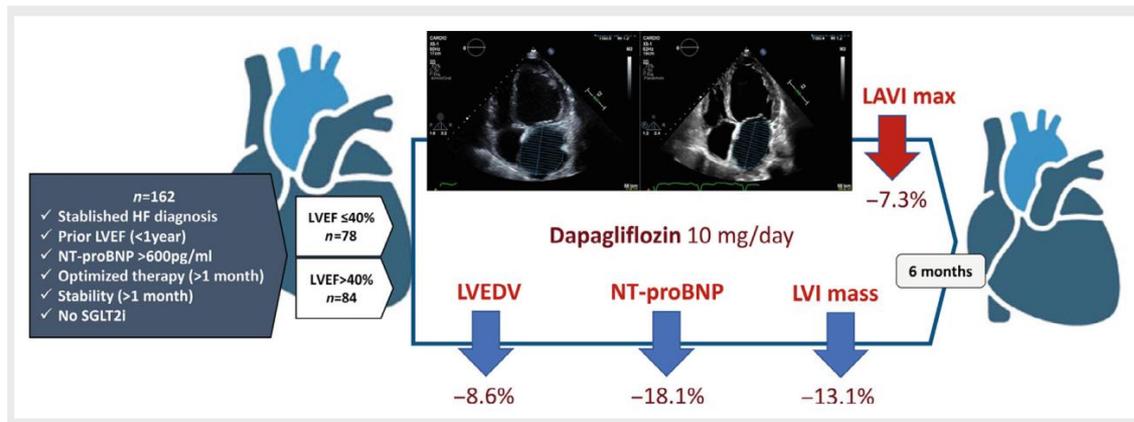
Účinek dapagliflozinu na hospitalizaci pro HF

- U pacientů léčených dapagliflozinem snížena celková míra hospitalizací
 - DELIVER redukce 29 % RR
 - DAPA-HF redukce 29 % RR
- Nebyl pozorován rozdíl v účinku léčby na komplikované a nekomplikované hospitalizace
- Ve studii DAPA-HF statisticky signifikantní vliv i na komplikované hospitalizace



Posthospitalizační fáze – LVRR a pokles NTproBNP

Impact of dapagliflozin on cardiac remodelling in patients with chronic heart failure: The DAPA-MODA study



Posthospitalizační fáze – redukce SCD



ESC

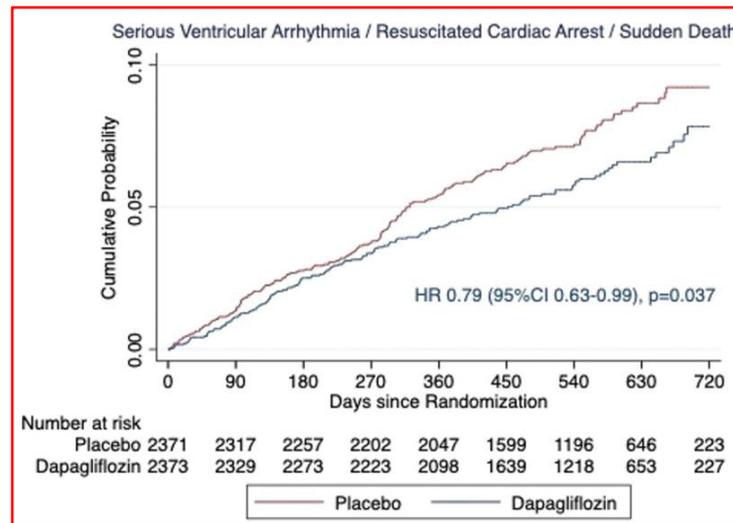
European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 42, 3727–3738
doi:10.1093/eurheartj/ehab560

FASTTRACK CLINICAL RESEARCH

Heart failure and cardiomyopathies

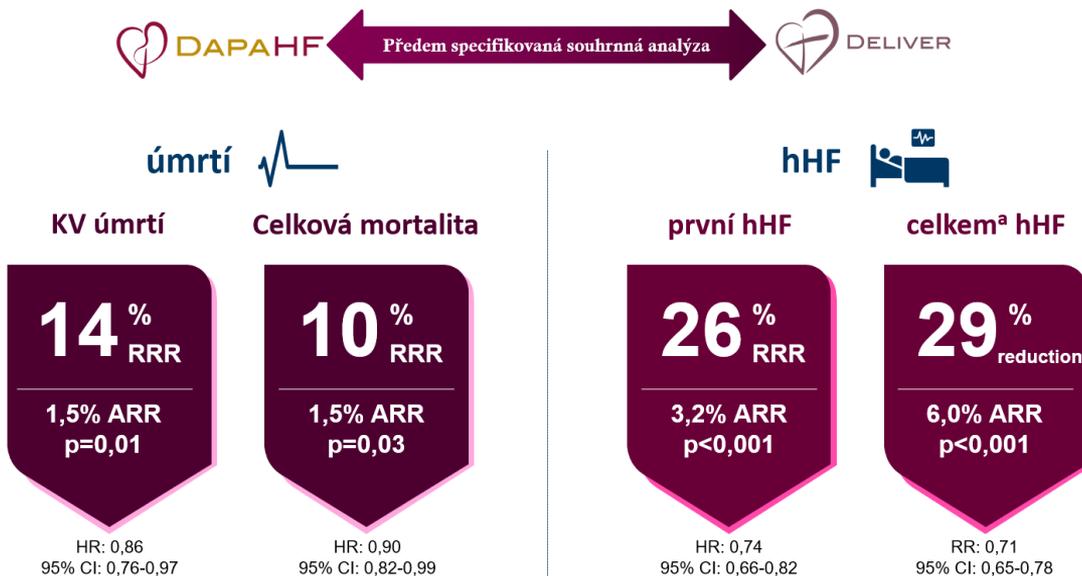
Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF



- post hoc analýza SAE reportů KT a srdeční zástavy ve studii DAPA-HF
- u pacientů s dapagliflozinem se incidence endpointu (KT a resuscitace pro zástavu a NS) snížila o 21%

Posthospitalizační fáze – efekt dapaglifozinu v celém rozsahu EF LK

Dapagliflozin významně snížil mortalitu a hHF napříč sledovanými skupinami v celém rozsahu LVEF



^a první i opakující se

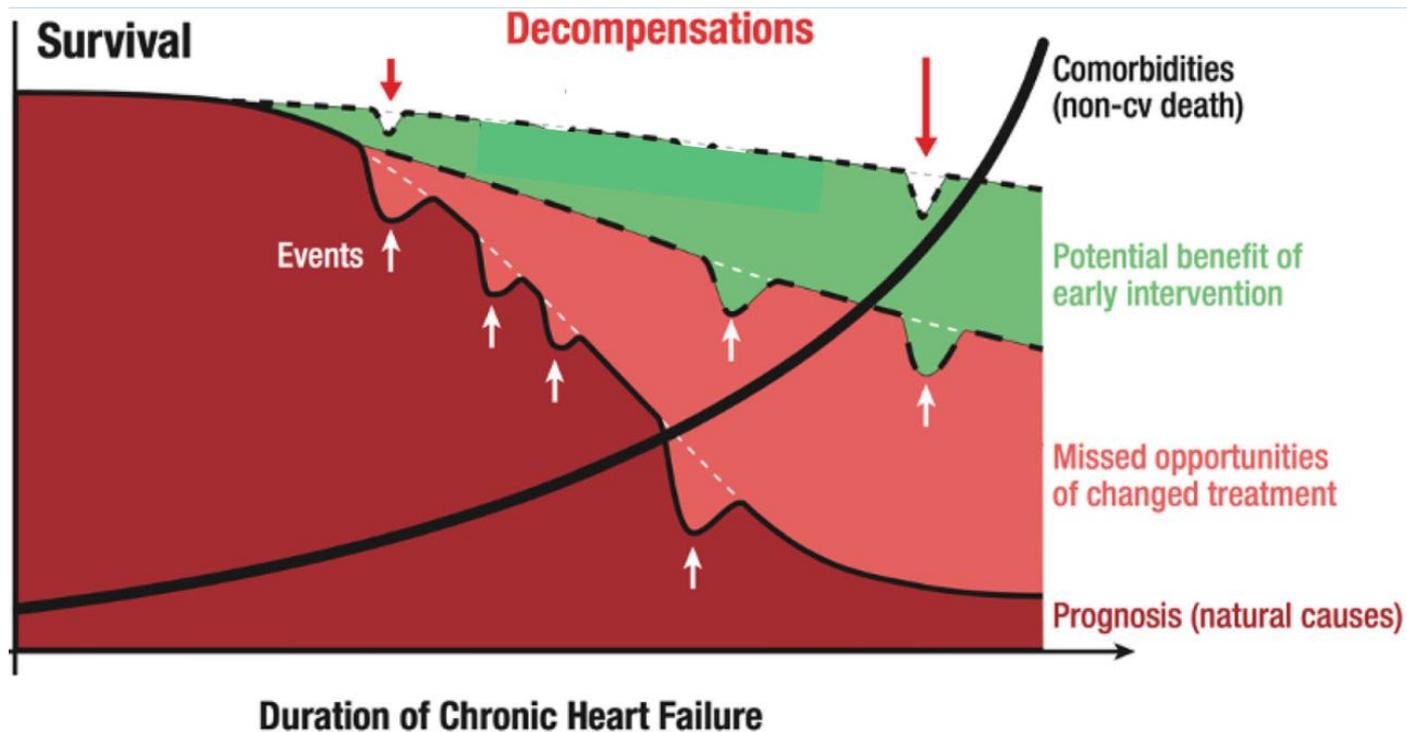
³⁵hHF = hospitalizace pro střední selhání; LVEF = ejekční frakce levé komory; KV = kardiovaskulární; RRR = relativní snížení rizika; ARR = absolutní snížení rizika; HR = hazard ratio; CI = konfidenční interval

Jhund PS et al. Online ahead of print. *Nat Med.* 2022.



© AstraZeneca 2022

Optimalizace léčby a prognóza nemocných se srdečním selháním



Optimalizace léčby a prognóza nemocných se srdečním selháním

Clinical inertia and medical therapy for heart failure: the unintended harms of ‘first, do no harm’

- Trvalé úsilí o optimalizaci léčby
- Spolupráce hospitalizačního i ambulantního segmentu péče

The Risks of Guideline-Directed Medication Changes in HFrEF

Risks of *Commission*

Potential harms of trying new GDMT or higher dose in an eligible patient:

- Side effects
- Adverse events

Risks of *Omission*

Potential harms of **NOT** trying new GDMT or higher dose in an eligible patient:

- ↓ Survival
- ↑ Hospitalizations
- ↓ Quality of life
- ↑ Symptoms

Every visit/every setting is an opportunity to initiate and escalate GDMTs, as tolerated

- New-onset heart failure ≠ “low risk”
- “Stable” outpatient heart failure ≠ “low risk”
- Hospitalized heart failure ≠ “low risk”

Paprskový model péče

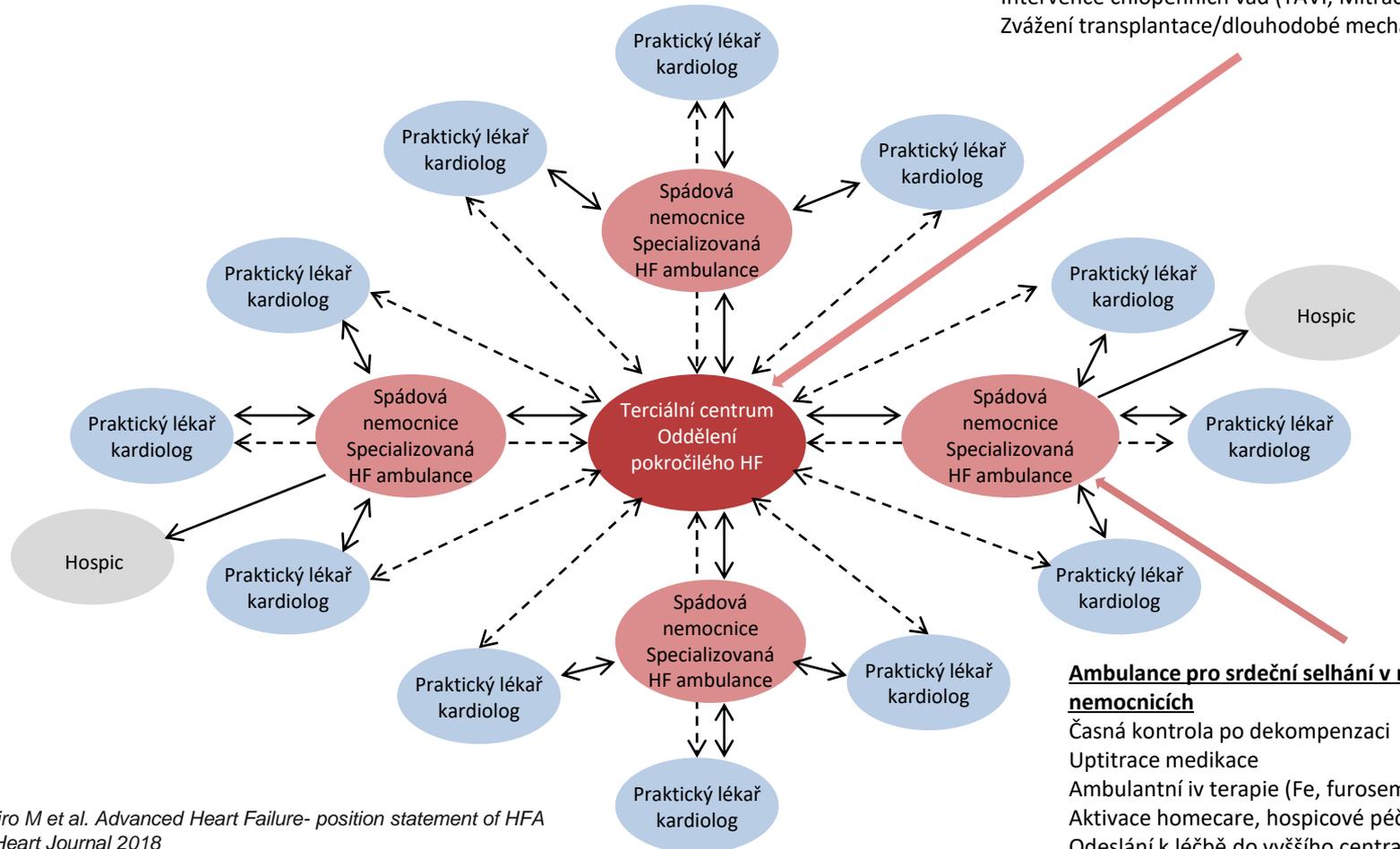
Terciární HF centrum

Implantace ICD/CRT, RF ablace arytmií

Revaskularizace

Intervence chlopněních vad (TAVI, Mitraclip, Triclip, Tendyne)

Zvážení transplantace/dlouhodobé mechanické podpory



Ambulance pro srdeční selhání v regionálních nemocnicích

Časná kontrola po dekompenzaci

Uptitrace medikace

Ambulantní iv terapie (Fe, furosemid, K+.)

Aktivace homecare, hospicové péče

Odeslání k léčbě do vyššího centra

Podle:

Crespo-Leiro M et al. Advanced Heart Failure- position statement of HFA

ESC. Eur Heart Journal 2018

Kvalitativní a kvantitativní složení:

Dapagliflozinum propandiolum monohydricum odpovídající dapagliflozinum 10 mg v 1 potahované tabletě. Jedna 10 mg tableta obsahuje 50 mg laktosy.

Terapeutické indikace: Diabetes mellitus 2. typu (DM2) – u dospělých pacientů a dětí ve věku 10 let a starších - jako přídavná léčba k dietě a fyzické aktivitě ke zlepšení kontroly glykemie - jako monoterapie, pokud je podávání metforminu nevhodné v důsledku intolerance; - jako přídavná léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě DM2. Výsledky studií ve vztahu ke kombinované léčbě s jinými léčivými přípravky, vlivy na kontrolu glykemie a kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. Srdeční selhání (SS) – k léčbě dospělých pacientů se symptomatickým chronickým selháním. Chronické onemocnění ledvin (CKD) – k léčbě dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

Dávkování a způsob podání: Doporučená dávka je 10 mg dapagliflozinu jednou denně. Pokud je dapagliflozin podáván v kombinaci s inzulínem nebo inzulínovými sekretagogy, lze uvažovat o jejich snížené dávce, aby se snížilo riziko hypoglykemie. Přípravek se podává perorálně, jednou denně, kdykoli v průběhu dne, s jídlem nebo mimo jídlo. Tablety se polykají celé.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Není nutná úprava dávky s ohledem na funkci ledvin. Nedoporučuje se zahájit léčbu dapagliflozinem u pacientů s eGFR < 25 ml/min. Účinnost dapagliflozinu na snížení glukózy závisí na funkci ledvin, a je snížena u pacientů s eGFR < 45 ml/min a pravděpodobně chybí u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a je třeba zvážit další léčbu snižující hladinu glukózy, pokud je nutná další kontrola glykémie. Dapagliflozin se nemá používat k léčbě pacientů s diabetem 1. typu. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je zvýšená expozice dapagliflozinu. Nedoporučuje se upravovat dávku dle věku. V důsledku mechanismu účinku zvyšuje dapagliflozin diurézu, která může vést k mírnému snížení krevního tlaku. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů, u kterých může pokles krevního tlaku vyvolaný dapagliflozinem představovat riziko. U pacientů léčených inhibitory společného transportéru pro sodík a glukózu (SGLT2i), byly vzácně hlášeny případy diabetické ketoacidózy (DKA), u rizikových pacientů je nutno užívat SGLT2i opatrně. Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni s ohledem na riziko DKA. Více informací viz SPC. Pokud se vyskytnou známky nebo symptomy ketoacidózy, mají být pacienti poučeni, aby si změřili hladiny ketonů. Po uvedení přípravků SGLT2i na trh byly u pacientů hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (Fournierova gangréna) – jde o vzácnou, ale závažnou a potenciálně život ohrožující příhodu, která vyžaduje neodkladnou léčbu a je třeba poučit pacienta. Vylučování glukózy močí může být spojeno se zvýšeným rizikem infekcí močových cest. Zkušenosti s dapagliflozinem u pacientů se SS ve třídě IV podle NYHA jsou omezené. Nejsou žádné zkušenosti s dapagliflozinem v léčbě CKD u pacientů bez diabetu, kteří nemají albuminurii. Pacienti s albuminurií mohou mít z léčby dapagliflozinem větší prospěch. Ve studiích pacientů s DM2 s SGLT2i byl pozorován zvýšený výskyt amputací na dolních končetinách a není známo, zda jde o skupinový účinek. Je důležité poučit pacienty o pravidelné preventivní péči o nohy. Starší pacienti (≥ 65 let) mohou být rizikovější z pohledu objemové deplece. Pacienti léčení dapagliflozinem budou mít pozitivní výsledek testu na glukózu v moči, což je dáno mechanismem účinku léčivé látky. V průběhu léčby dapagliflozinem byly pozorovány zvýšené hodnoty hematokritu. Pacienti s výrazným zvýšením hodnoty hematokritu mají být sledováni a vyšetřeni pro vyloučení hematologického onemocnění.*

Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce: Dapagliflozin může zvyšovat diuretický účinek thiazidů a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Nedoporučuje se monitorovat glykemií metodou stanovení 1,5-AG, neboť měření není u pacientů užívajících SGLT2i spolehlivé. Dapagliflozin může zvyšovat renální exkreci lithia a hladina lithia v krvi se může snížit, koncentrace lithia v séru se má kontrolovat častěji.

Těhotenství a kojení: Nejsou dostupné údaje o použití dapagliflozinu u těhotných žen. Jakmile je zjištěno těhotenství, musí se léčba dapagliflozinem přerušit. Není známo, zda se dapagliflozin a/nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka.

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Přípravek Forxiga nemá žádný vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být upozorněni na riziko hypoglykemie, pokud je dapagliflozin podáván souběžně s deriváty sulfonylmočoviny nebo s inzulínem.

Nežádoucí účinky: Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u klinických studiích byly infekce pohlavních orgánů, byly popsány případy fimózy, výskyt hypoglykemií byl srovnatelný s placebem, jejich frekvence se zvýšila při kombinaci se SU či inzulínem. Dalšími častými nežádoucími účinky byly infekce močových cest, závrat, dysurie, polyurie, bolest zad, zvýšený hematokrit, snížená renální clearance kreatininu během zahájení léčby, dyslipidemie a vyrážka. Méně časté jsou plísňové infekce, objemová deplece, žízeň, zácpa, sucho v ústech, nykturie, vulvovaginální pruritus, pruritus genitálu, zvýšený kreatinin či zvýšená močovina v krvi, snížená tělesná hmotnost, vzácně DKA (při použití u DM2), velmi vzácně angioedém, tubulointersticiální nefritida. U pacientů užívajících inhibitory SGLT2, včetně dapagliflozinu, byly velmi vzácně hlášeny případy Fournierovy gangrény. Celkový bezpečnostní profil dapagliflozinu u pacientů s SS a CKD odpovídal známému bezpečnostnímu profilu dapagliflozinu.

Zvláštní opatření pro uchování: Nevyžaduje se.

Druh obalu a velikost balení: Al/Al blister, 28 a 98 potahovaných tablet v neperforovaných kalendářních blistrech; 30x1 a 90x1 potahovaná tableta v perforovaných jednodávkových blistrech.

Držitel rozhodnutí o registraci: AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Švédsko

Registrační čísla: EU/1/12/795/007-008, EU/1/12/795/009-010

Datum revize textu: 9.8.2024

*Všimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku.

© AstraZeneca 2024

Registrovaná ochranná známka FORXIGA je majetkem AstraZeneca plc.

Přípravek Forxiga 10 mg je v ČR hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění a jeho výdej je vázán na lékařský předpis.

Na trhu nemusí být aktuálně dostupná všechna balení. Přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice, tel.: +420 222 807 111, <http://www.astrazeneca.cz>