



Lékařská
fakulta

Univerzita Palackého
v Olomouci



NOVINKY V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ PLICNÍ HYPERTENZE

Martin Hutyra

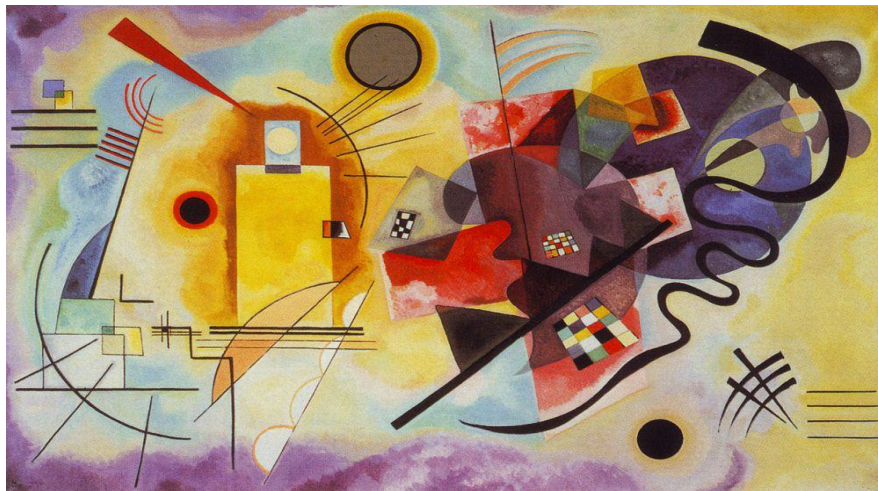
ECHO dny, 2025 Olomouc

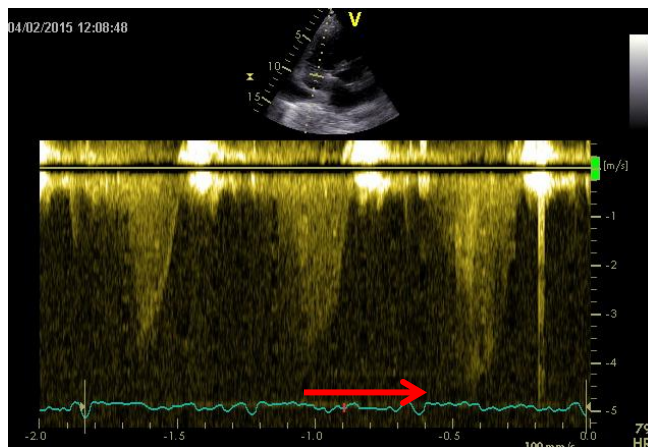
Dušnost – častý symptom

- **přítomnost dušnosti** (námahové) u 25 % ambulantních pacientů
 - v praxi specialistů
 - 15-50 % u kardiologů
 - 60 % u pneumologů
- dušnost jako **hlavní důvod** vyšetření
 - v 8 % pro vyšetření na urgentním příjmu
 - ve 12 % při volání ZZS

Záchránná služba	Urgentní příjem	Praktický lékař
Srdeční selhání (15–16 %)	CHOPN (16,5 %)	Akutní bronchitida (24,7 %)
Pneumonie (10–18 %)	Srdeční selhání (16,1 %)	Akutní infekce horních cest dýchacích (9,7 %)
CHOPN (13 %)	Pneumonie (8,8 %)	Ostatní respirační infekce (6,5 %)
Asthma bronchiale (5–6 %)	Infarkt myokardu (5,3 %)	Asthma bronchiale (5,4 %)
Akutní koronární syndrom (3–4 %)	Fibrilace nebo flutter síní (4,9 %)	CHOPN (5,4 %)
Plicní embolie (2 %)	Maligní nádory (3,3 %)	Srdeční selhání (5,4 %)
Plicní nádory (1–2 %)	Plicní embolie (3,3 %)	Hypertenze (4,3 %)

KAZUISTIKY





HTx

Patients to consider	End-stage HF with severe symptoms, a poor prognosis, and no remaining alternative treatment options. Motivated, well informed, and emotionally stable. Capable of complying with the intensive treatment required postoperatively.
Contra-indications	Active infection. Severe peripheral arterial or cerebrovascular disease. Pharmacologically irreversible pulmonary hypertension (LVAD should be considered with a subsequent re-evaluation to establish candidacy). Cancer (a collaboration with oncology specialists should occur to stratify each patient as to their risk of tumour recurrence). Irreversible renal dysfunction (e.g. creatinine clearance <30 mL/min). Systemic disease with multi-organ involvement. Other serious co-morbidity with poor prognosis. Pre-transplant BMI >35 kg/m ² (weight loss is recommended to achieve a BMI <35 kg/m ²). Current alcohol or drug abuse. Any patient for whom social supports are deemed insufficient to achieve compliant care in the outpatient setting.

LVAD

Patients with >2 months of severe symptoms despite optimal medical and device therapy and more than one of the following:
LVEF <25% and, if measured, peak VO ₂ <12 mL/kg/min.
≥3 HF hospitalizations in previous 12 months without an obvious precipitating cause.
Dependence on i.v. inotropic therapy.
Progressive end-organ dysfunction (worsening renal and/or hepatic function) due to reduced perfusion and not to inadequate ventricular filling pressure (PCWP ≥20 mmHg and SBP ≤80–90 mmHg or CI ≤2 L/min/m ²).
Absence of severe right ventricular dysfunction together with severe tricuspid regurgitation.

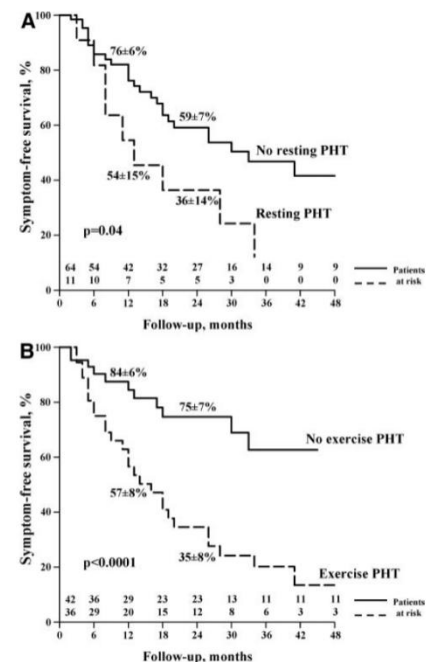
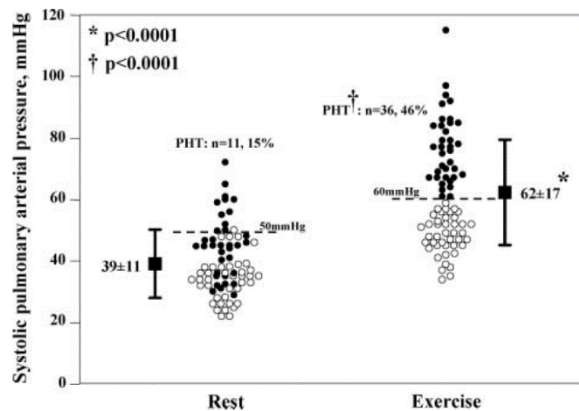
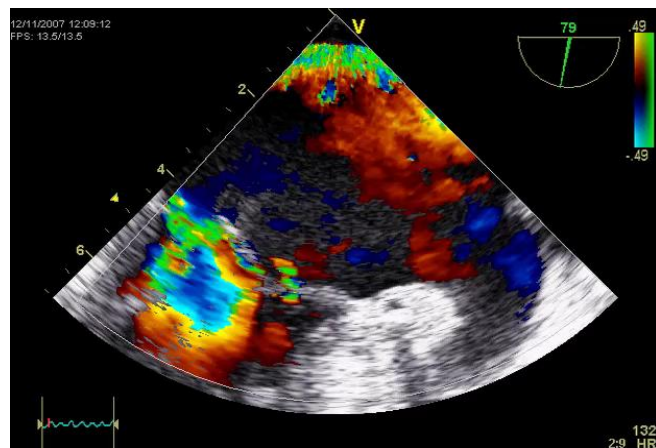
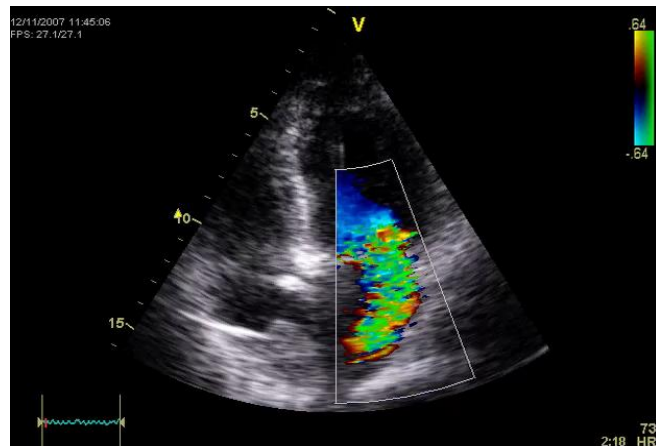
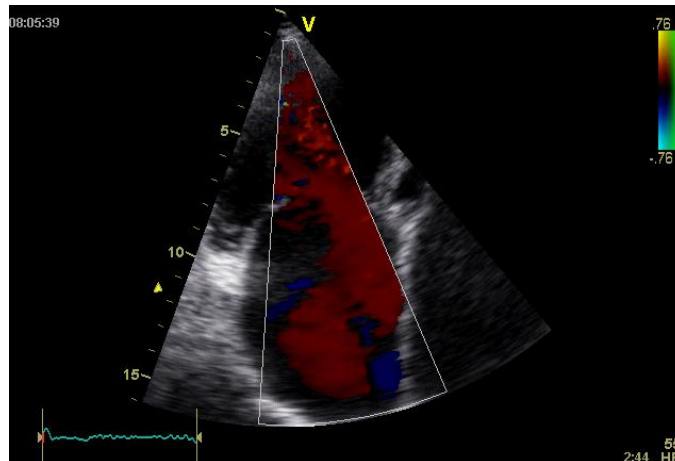
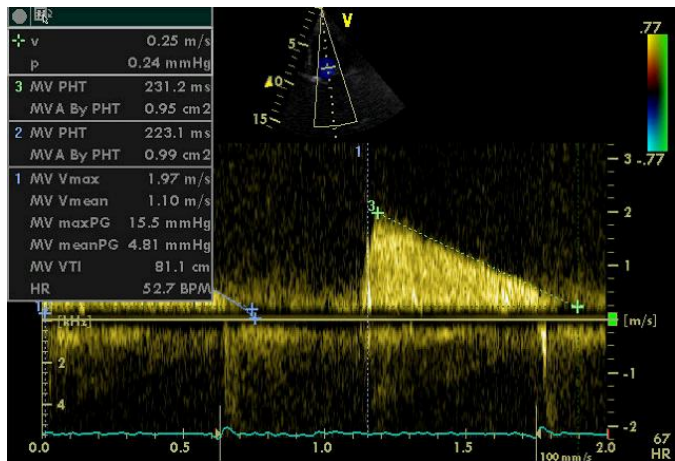
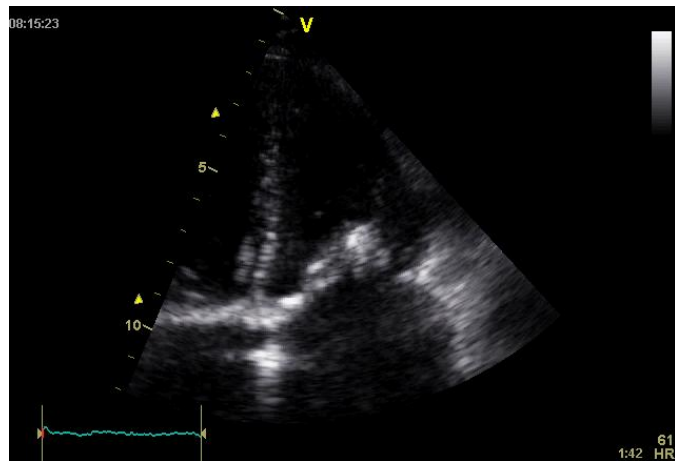
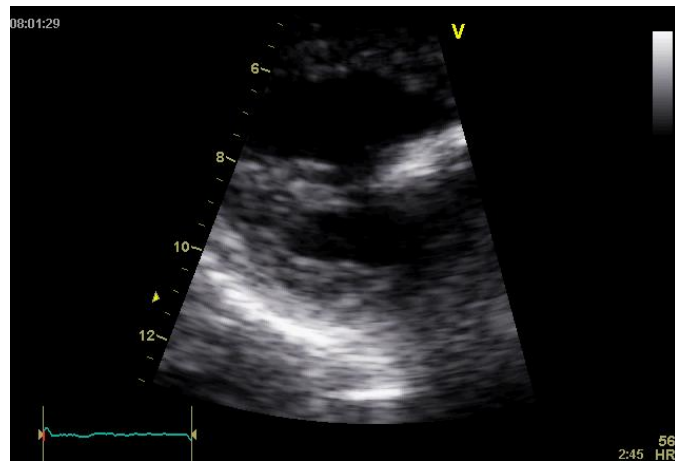


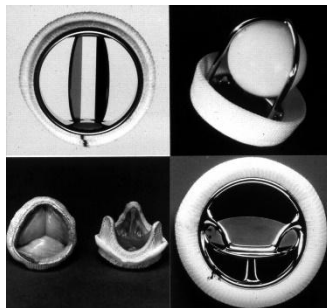
Figure 2. Symptom-free survival according to resting (A) and exercise (B) PHT.



zdroj FN Olomouc

Indications for PMC and mitral valve surgery in clinically significant (moderate or severe) mitral stenosis (valve area $\leq 1.5 \text{ cm}^2$)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
PMC is indicated in symptomatic patients without unfavourable characteristics ^c for PMC. ^{144,146,148}	I	B
PMC is indicated in any symptomatic patients with a contraindication or a high risk for surgery.	I	C
Mitral valve surgery is indicated in symptomatic patients who are not suitable for PMC.	I	C
PMC should be considered as initial treatment in symptomatic patients with suboptimal anatomy but no unfavourable clinical characteristics for PMC. ^c	IIa	C
PMC should be considered in asymptomatic patients without unfavourable clinical and anatomical characteristics ^c for PMC and: - high thromboembolic risk (history of systemic embolism, dense spontaneous contrast in the LA, new-onset or paroxysmal atrial fibrillation), and/or - high risk of haemodynamic decompensation (systolic pulmonary pressure >50 mmHg at rest, need for major non-cardiac surgery, desire for pregnancy).	IIa	C



Indications for intervention in severe primary mitral regurgitation

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Mitral valve repair should be the preferred technique when the results are expected to be durable.	I	C
Surgery is indicated in symptomatic patients with LVEF >30%. ^{121,131,132}	I	B
Surgery is indicated in asymptomatic patients with LV dysfunction (LVESD $\geq 45 \text{ mm}^c$ and/or LVEF $\leq 60\%$). ^{122,131}	I	B
Surgery should be considered in asymptomatic patients with preserved LV function (LVESD <45 mm and LVEF >60%) and atrial fibrillation secondary to mitral regurgitation or pulmonary hypertension ^d (systolic pulmonary pressure at rest >50 mmHg). ^{123,124}	IIa	B



European Heart Journal (2017) 38, 2739–2791
doi:10.1093/eurheartj/ehx391

ESC/EACTS GUIDELINES

2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease

The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

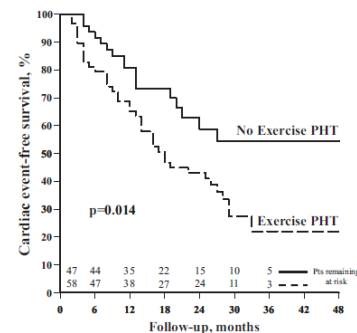
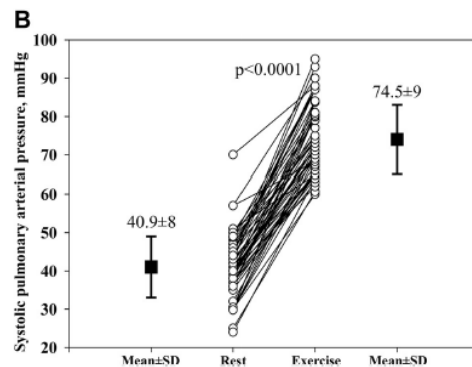
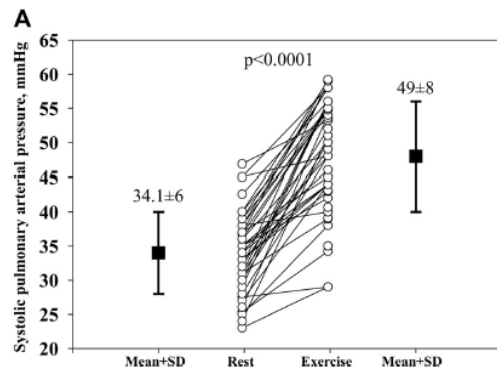
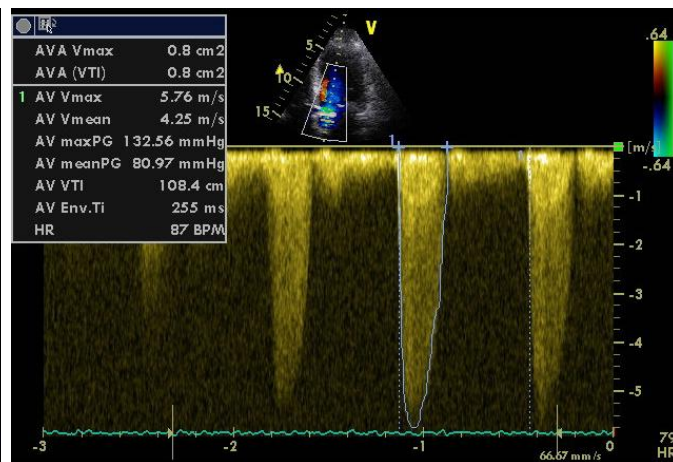
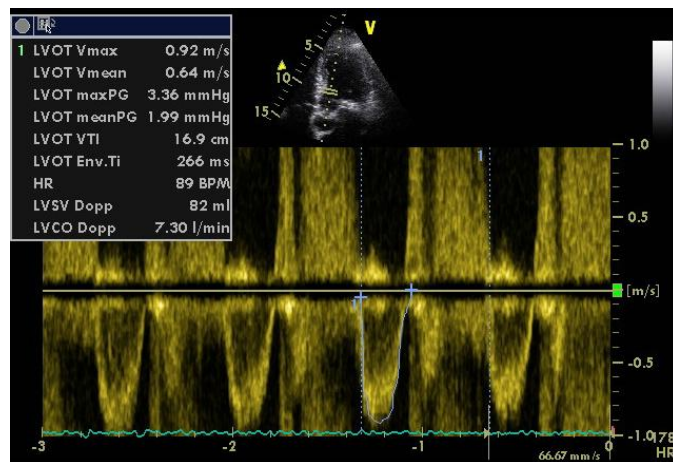
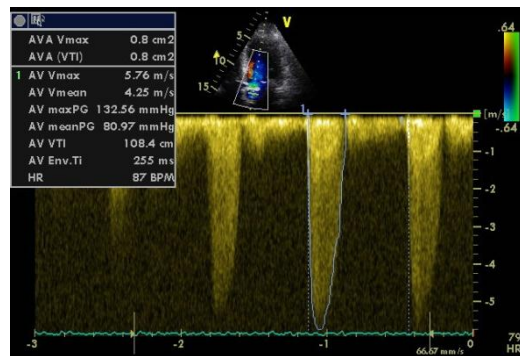


Figure 1. Impact of exercise on systolic pulmonary arterial pressure in patients without exercise pulmonary hypertension (A) and with exercise pulmonary hypertension (B).

Figure 2. Cardiac event-free survival according to the presence or absence of exercise pulmonary hypertension (PHT).

C) Asymptomatic patients with severe aortic stenosis (refers only to patients eligible for surgical valve replacement)

SAVR is indicated in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and systolic LV dysfunction (LVEF <50%) not due to another cause.	I	C
SAVR is indicated in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and an abnormal exercise test showing symptoms on exercise clearly related to aortic stenosis.	I	C
SAVR should be considered in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and an abnormal exercise test showing a decrease in blood pressure below baseline.	Ila	C
SAVR should be considered in asymptomatic patients with normal ejection fraction and none of the above-mentioned exercise test abnormalities if the surgical risk is low and one of the following findings is present: • Very severe aortic stenosis defined by a $V_{\max} > 5.5$ m/s • Severe valve calcification and a rate of $V_{\max}$ progression ≥ 0.3 m/s/year • Markedly elevated BNP levels (>threefold age- and sex-corrected normal range) confirmed by repeated measurements without other explanations • Severe pulmonary hypertension (systolic pulmonary artery pressure at rest >60 mmHg confirmed by invasive measurement) without other explanation.	Ila	C



Indications for surgery in asymptomatic aortic stenosis

New Ila C recommendation:

Severe pulmonary hypertension (systolic pulmonary artery pressure at rest >60 mmHg confirmed by invasive measurement) without other explanation.

Indications for intervention in asymptomatic severe primary mitral regurgitation

New additional statement:

If pulmonary hypertension (SPAP >50 mmHg at rest) is the only indication for surgery, the value should be confirmed by invasive measurement.

04/2018

NYHA: několik let IV + synkopy

6MWT: 140 m, B8

NT-proBNP: 2340 ng/L

Echokardiografie: LEVÁ KOMORA bez dilatace a hypertrofie, s normální systolickou funkcí a regionální kinetikou kromě D shape, EF LK 55-60%. Diastolická funkce: porucha relaxace LK. PRAVÁ KOMORA FAC PK 18%, TAPSE 13 mm, Vt 9 cm/s, dilatace a hypertrofie PK, těžká prekapilární PH, odhadovaný PASP 90 mmHg, MPAP 55 mmHg, malý perikardiální výpotek

Hemodynamika: PS: 18 mmHg, spO2 53,6%, PK: 93/8 mmHg, AP: 99/43/60 mmHg, PAWP: 11 mmHg, PVR: 16,1 WU, CO: 3,04 l/min., CI: 1,6 l/min./m²

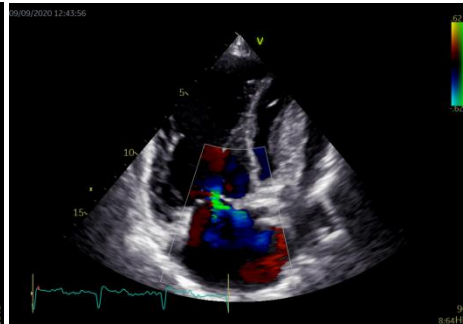
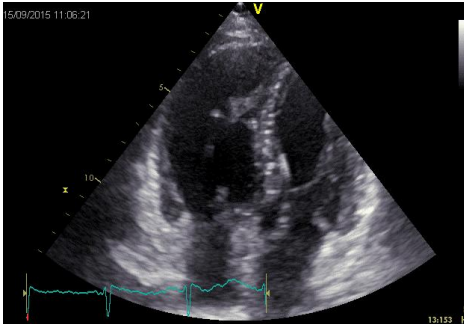
Scintigrafie plic V/Q: negativní

Spirometrie a DLCO - bez ventil. poruchy, DLCO 58% NH při medikaci **prednison 20 MG 1X1**, flutikason/formoterol 250/10 2X1, tiotropium-bromid 2X1, ipratropium- bromid/fenoterol DP

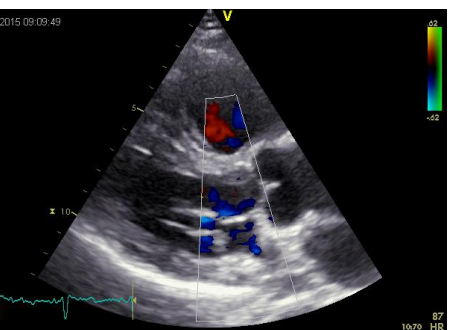
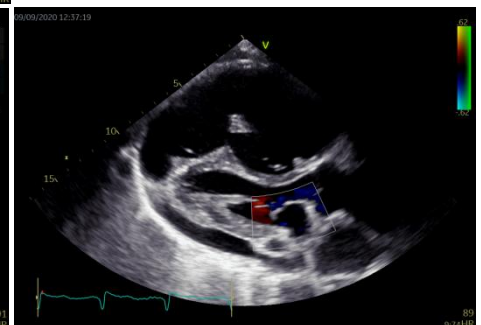
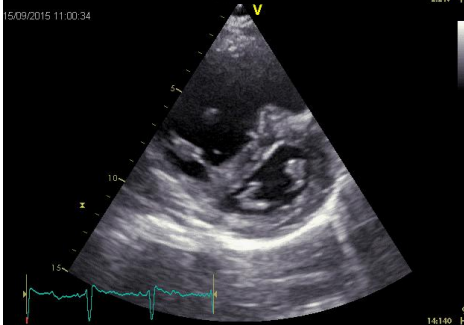
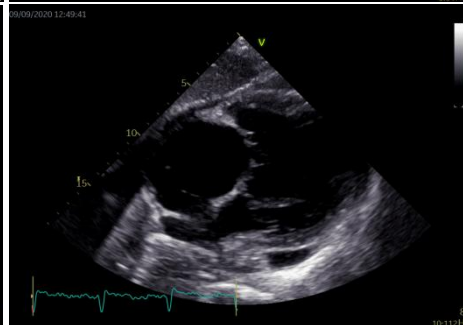
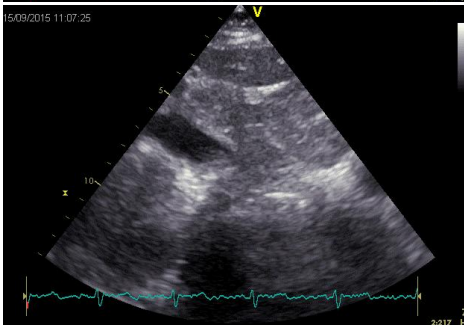
Terapie: epoprostenol 2,5 mg/ml i.v. 20 ng/kg/min., sildenafil 20 mg tbl. 3x1, ambrisentan 5 mg tbl. 1x1

Determinants of prognosis (estimated 1-year mortality)	Low risk (<5%)	Intermediate risk (3-20%)	High risk (>20%)
Clinical observations and modifiable variables			
Signs of right HF	Absent	Absent	Present
Progression of symptoms and clinical manifestations	No	Slow	Fast
Syncope	No	Occasional syncope [†]	Recurrent syncope [†]
WHO-FC	I, II	III	IV
6MWD [‡]	>440 m	165-440 m	<165 m
CPET	Peak VO ₂ >15 mL/min/kg (>65% pred.) VE/VCO ₂ slope <36	Peak VO ₂ 11-15 mL/min/kg (35-65% pred.) VE/VCO ₂ slope 36-44	Peak VO ₂ <11 mL/min/kg (<35% pred.) VE/VCO ₂ slope >44
Biomarkers: BNP or NT-proBNP [§]	BNP <50 ng/L NT-proBNP <300 ng/L	BNP 50-800 ng/L NT-proBNP 300-1100 ng/L	BNP >800 ng/L NT-proBNP >1100 ng/L
Echocardiography	RA area <18 cm ² TAPSE/PAAP >0.32 mm/mmHg No pericardial effusion	RA area 18-26 cm ² TAPSE/PAAP 0.19-0.32 mm/mmHg Minimal pericardial effusion	RA area >26 cm ² TAPSE/PAAP <0.19 mm/mmHg Moderate or large pericardial effusion
chrF	RVEF >54% SVI >40 mL/m ² RVESVI <42 mL/m ²	RVEF 37-54% SVI 26-40 mL/m ² RVESVI 42-54 mL/m ²	RVEF <37% SVI <26 mL/m ² RVESVI >54 mL/m ²
Haemodynamics	RAP <8 mmHg CI ≥2.5 L/min/m ² SVI >38 mL/m ² SpO ₂ ≥95%	RAP 8-14 mmHg CI 2.0-2.4 L/min/m ² SVI 31-38 mL/m ² SpO ₂ 80-95%	RAP >14 mmHg CI <2.0 L/min/m ² SVI <31 mL/m ² SpO ₂ <80%

© 2012 ESC



Zdroj FN Olomouc,
kardiologie

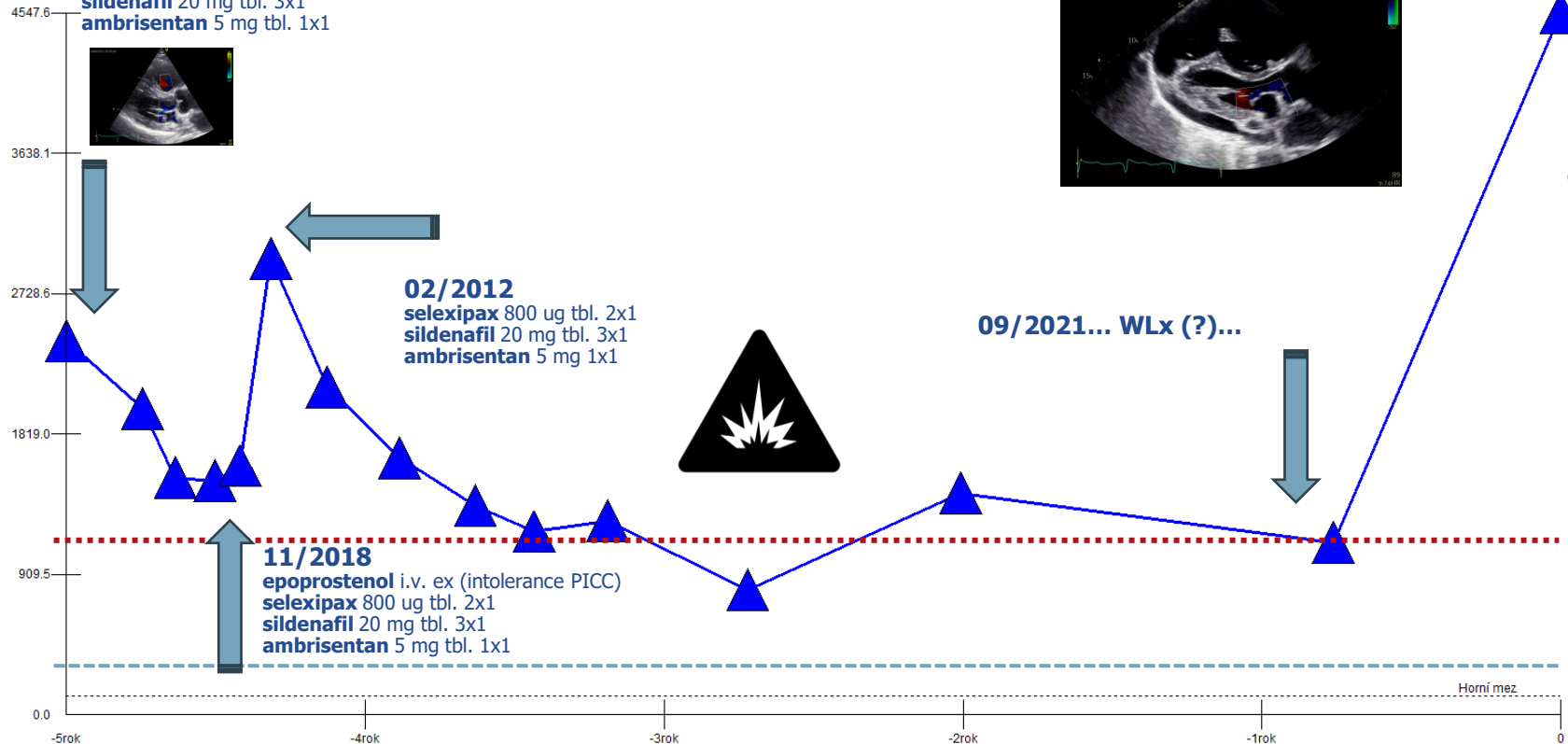
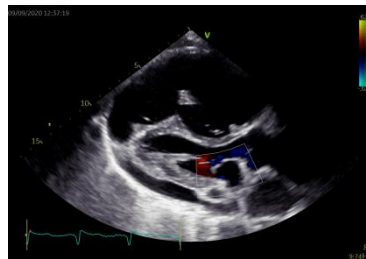


04/2018

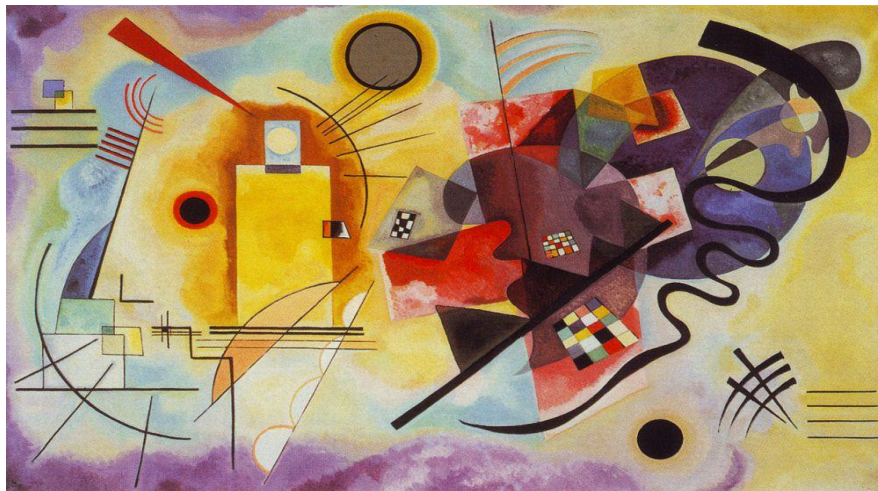
epoprostenol i.v. 0-20 ng/kg/min.

sildenafil 20 mg tbl. 3x1

ambrisentan 5 mg tbl. 1x1



DEFINICE



Hemodynamická definice

2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS).

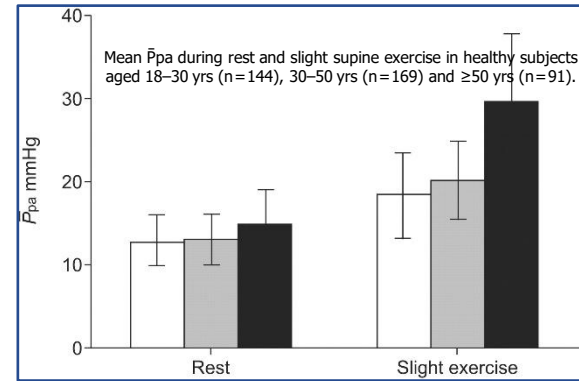
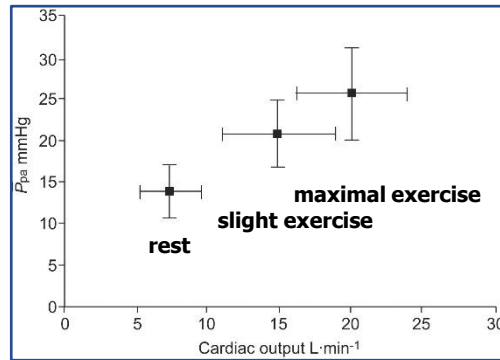
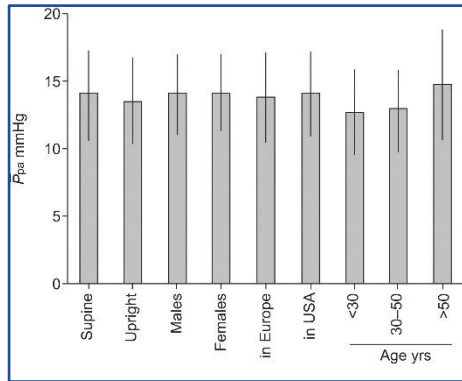
Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG).

2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension
Supplementary data
Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS).
Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG).
Authors/Task Force Members: Hans Hamerlinck (1, France), Gabor Keres (2, Austria), Marco R. Meuwissen (3, Germany), Markus Böhm (4, Italy), Rafi P. Berger (5, Netherlands), Margherita Brusa (6, Croatia), Jan Carlsen (7, Denmark), Andrew J. Coats (8, United Kingdom), Peter Dörflinger (9, Austria), Pawan Kumar (10, Singapore), S. K. Francis (11, India), Hristo Alievski (12, North Macedonia), George Giamberini (13, Canada), David G. Kaye (14, United Kingdom), Robert M. Lang (15, United States), Wolfgang Pichler (16, Germany), Mark Pridmore (17, Australia), Sander A. Staal (18, Germany), Joostine Pijper (19, United Kingdom), Jennifer K. Quint (20, United Kingdom), Oliver Schlegel (21, Switzerland), David Solomon (22, France), Oliver Sitton (23, France), Thierry Tzeng (24, Switzerland), Mark Vetter (25, United Kingdom), Jean-Luc Vlachopoulos (26, Greece), Aron Vliet (27, Netherlands), Hristo Vlahov (28, Bulgaria), T. J. Vliet (29, Belgium), Stephan Wille (30, Germany), ESC Chairpersons (Belgium), ESC Chairpersons (Germany), and ESC/ERS Scientific Document Group.

Definition	Haemodynamic characteristics
PH	mPAP >20 mmHg
Pre-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAWP ≤15 mmHg PVR >2 WU
Isolated post-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR ≤2 WU
Combined post- and pre-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR >2 WU
Exercise PH	mPAP/CO slope between rest and exercise >3 mmHg/L/min

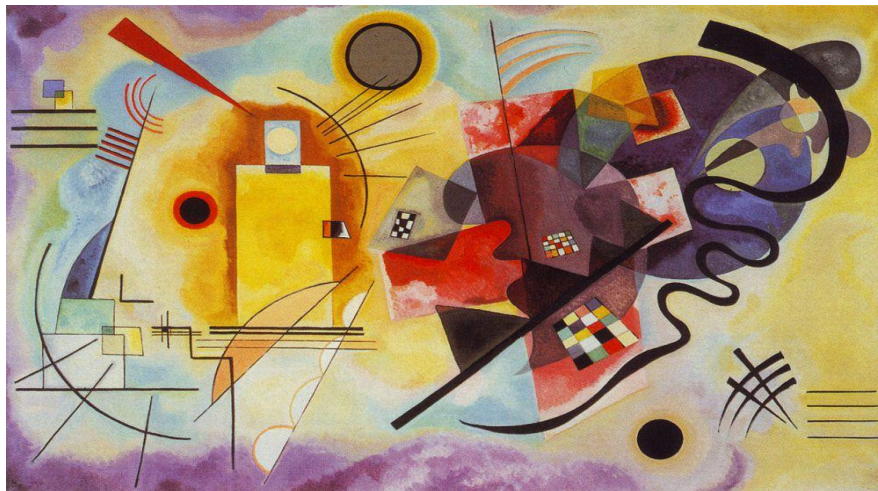
Co je horní hranice normálního tlaku v plicnici?

RHC studies in healthy individuals to determine **normal values of mPAP** at rest and exercise. Data from 1187 normal subjects from 47 studies were analysed. mPAP at rest was 14.0 ± 3.3 mmHg; this value was independent of sex and ethnicity, and was only slightly influenced by age and posture.

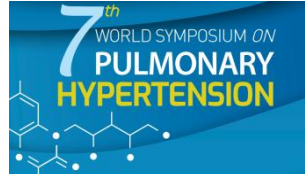
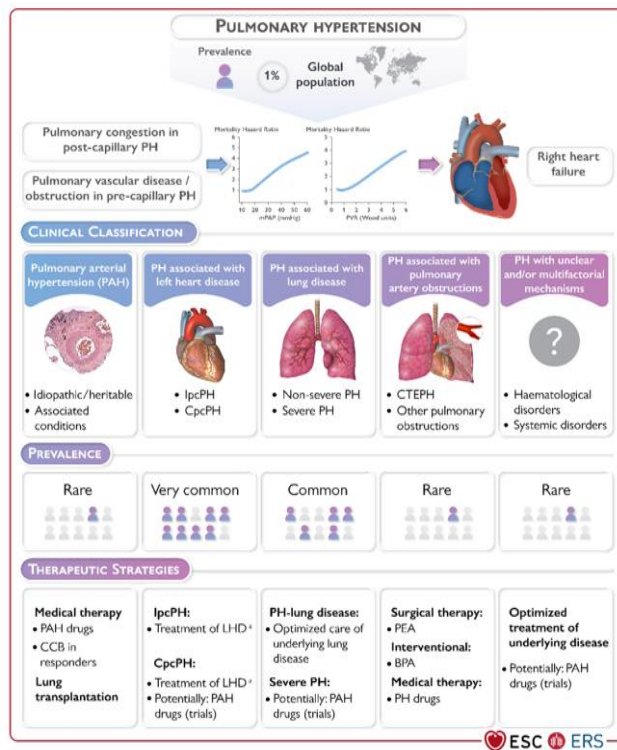


Considering this mPAP of 14 mmHg, two standard deviations would suggest mPAP >20 mmHg as above the upper limit of normal (i.e. above the 97.5th percentile).
 This definition is, therefore, no longer arbitrary, but based on a scientific approach.

KLASIFIKACE



Klasifikace



Group 1: PAH

1.1 Idiopathic

1.1.1 Long-term responders to calcium channel blockers

1.2 Heritable^a

1.3 Associated with drugs and toxins^a

1.4 Associated with:

- 1.4.1 connective tissue disease
- 1.4.2 HIV infection
- 1.4.3 portal hypertension
- 1.4.4 congenital heart disease
- 1.4.5 schistosomiasis

1.5 PAH with features of venous/capillary (PVOD/PCH) involvement

1.6 Persistent PH of the newborn

Group 2: PH associated with left heart disease

2.1 Heart failure:

2.1.1 with preserved ejection fraction

2.1.2 with reduced or mildly reduced ejection fraction

2.1.3 cardiomyopathies with specific aetiologies^a

2.2 Valvular heart disease:

- 2.2.1 aortic valve disease
- 2.2.2 mitral valve disease
- 2.2.3 mixed valvular disease

2.3 Congenital/acquired cardiovascular conditions leading to post-capillary PH

Group 3: PH associated with lung diseases and/or hypoxia

3.1 COPD and/or emphysema

3.2 Interstitial lung disease

3.3 Combined pulmonary fibrosis and emphysema

3.4 Other parenchymal lung diseases^a

3.5 Nonparenchymal restrictive diseases:

3.5.1 hypoventilation syndromes

3.5.2 pneumonectomy

3.6 Hypoxia without lung disease (e.g. high altitude)

3.7 Developmental lung diseases

Group 4: PH associated with pulmonary artery obstructions

4.1 Chronic thromboembolic PH

4.2 Other pulmonary artery obstructions^a

Group 5: PH with unclear and/or multifactorial mechanisms

5.1 Haematological disorders^a

5.2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary Langerhans cell histiocytosis and neurofibromatosis type 1

5.3 Metabolic disorders^a

5.4 Chronic renal failure with or without haemodialysis

5.5 Pulmonary tumour thrombotic microangiopathy

5.6 Fibrosing mediastinitis

5.7 Complex congenital heart disease

2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS).
Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG).

GROUP 1 Pulmonary arterial hypertension (PAH)

1.1 Idiopathic

1.1.1 Non-responders at vasoreactivity testing

1.1.2 Acute responders at vasoreactivity testing

1.2 Heritable^a

1.3 Associated with drugs and toxins^a

1.4 Associated with:

- 1.4.1 Connective tissue disease
- 1.4.2 HIV infection
- 1.4.3 Portal hypertension
- 1.4.4 Congenital heart disease
- 1.4.5 Schistosomiasis

1.5 PAH with features of venous/capillary (PVOD/PCH) involvement

1.6 Persistent PH of the newborn

GROUP 2 PH associated with left heart disease

2.1 Heart failure:

2.1.1 with preserved ejection fraction

2.1.2 with reduced or mildly reduced ejection fraction^b

2.2 Valvular heart disease

2.3 Congenital/acquired cardiovascular conditions leading to post-capillary PH

GROUP 3 PH associated with lung diseases and/or hypoxia

3.1 Obstructive lung disease or emphysema

3.2 Restrictive lung disease

3.3 Lung disease with mixed restrictive/obstructive pattern

3.4 Hypoventilation syndromes

3.5 Hypoxia without lung disease (e.g. high altitude)

3.6 Developmental lung disorders

GROUP 4 PH associated with pulmonary artery obstructions

4.1 Chronic thrombo-embolic PH

4.2 Other pulmonary artery obstructions^a

GROUP 5 PH with unclear and/or multifactorial mechanisms

5.1 Haematological disorders^a

5.2 Systemic disorders^a

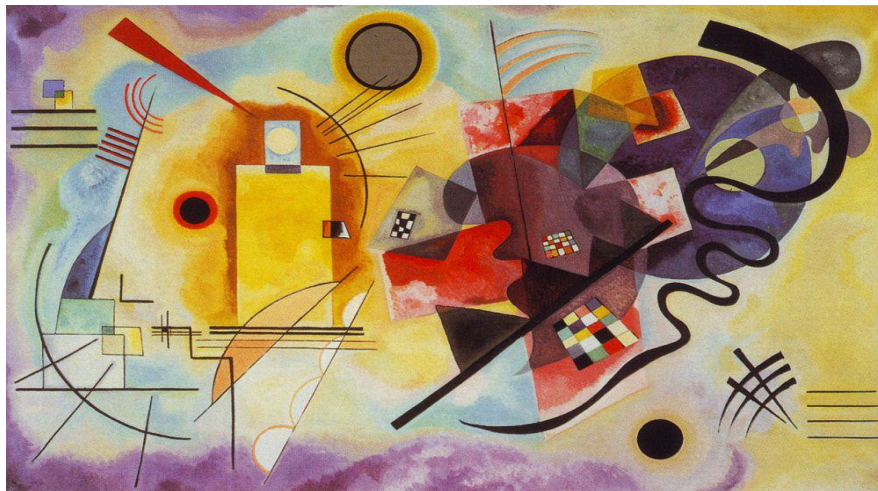
5.3 Metabolic disorders^a

5.4 Chronic renal failure with or without haemodialysis

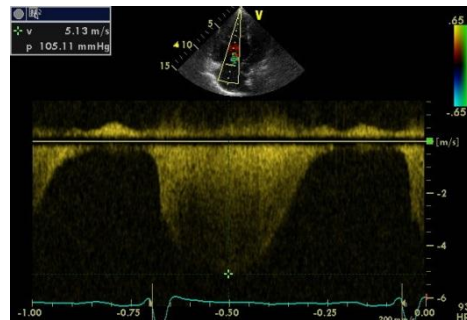
5.5 Pulmonary tumour thrombotic microangiopathy

5.6 Fibrosing mediastinitis

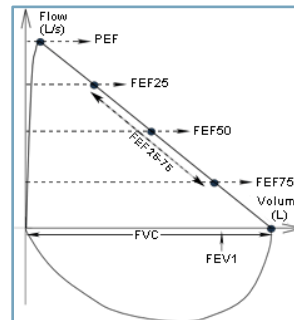
SCREENING A DIAGNOSTIKA



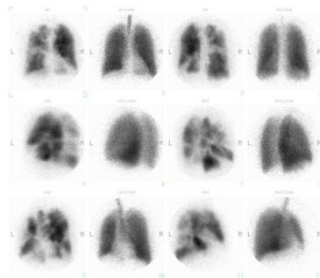
ECHOKARDIOGRAFIE



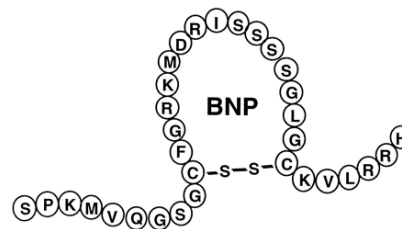
SPIROMETRIE/PFT



SCINTIGRAFIE PLIC

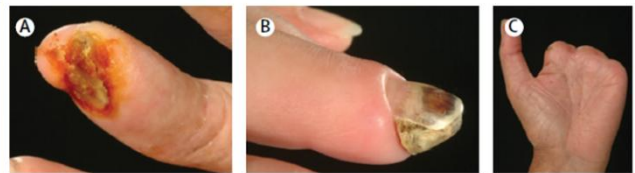


LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

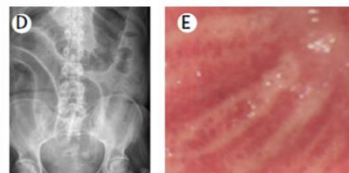


Systémová sklerodermie - multiorgánové postižení

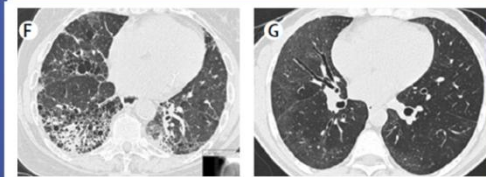
Digital vasculopathy



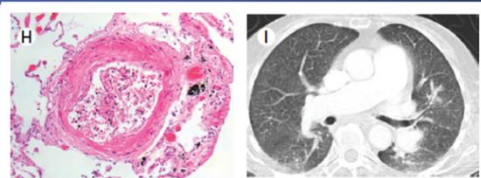
Gastrointestinal



Lung fibrosis



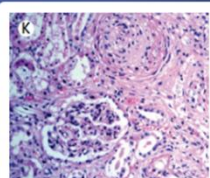
Pulmonary hypertension



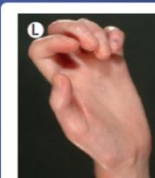
Cardiac



Renal



Musculoskeletal



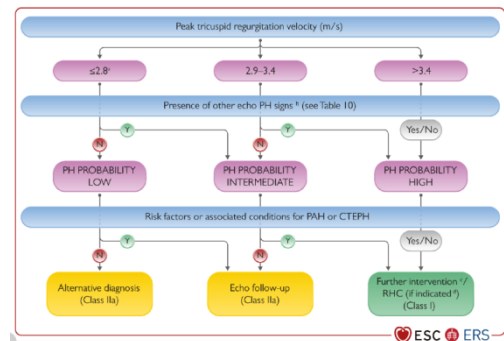
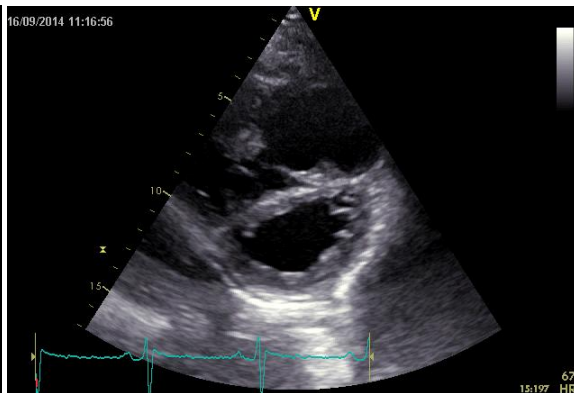
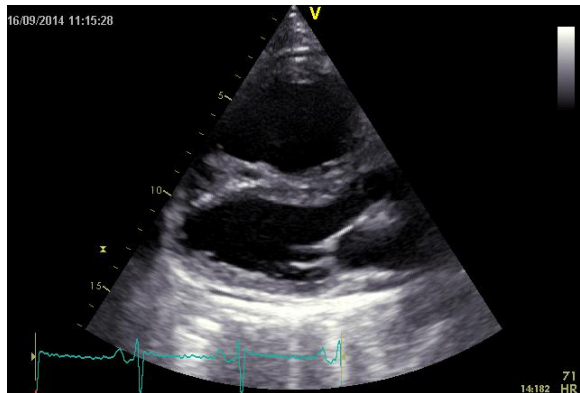
Calcinosis



Acro-osteolysis



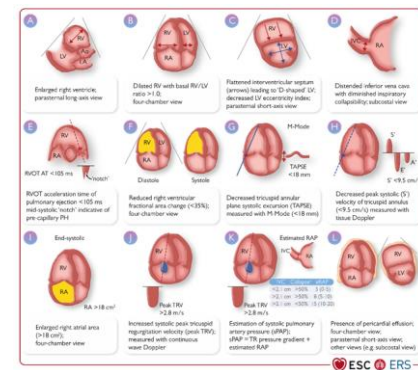
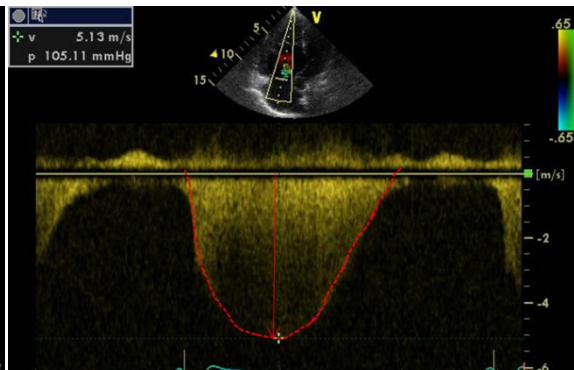
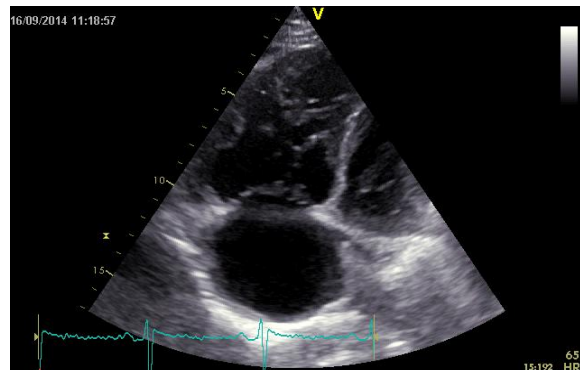
A. Digital ulceration; B. Dry gangrene; C. Autoamputation; D. Intestinal pseudo-obstruction; E. Gastric antral vascular ectasia; F. Lung fibrosis with a usual interstitial pneumonia appearance on high-resolution chest CT; G. Lung fibrosis with a non-specific interstitial pneumonia appearance on high-resolution chest CT; H. PAH shown histologically; I. PAH shown on CT; J. Cardiac fibrosis; K. Scleroderma renal crisis; L. Digital contractures; M. Calcinosis; N. Acro-osteolysis. CT, computed tomography.



Same threshold for TRV
(≤ 2.8 m/s, 2.9 – 3.4, > 3.4 m/s)

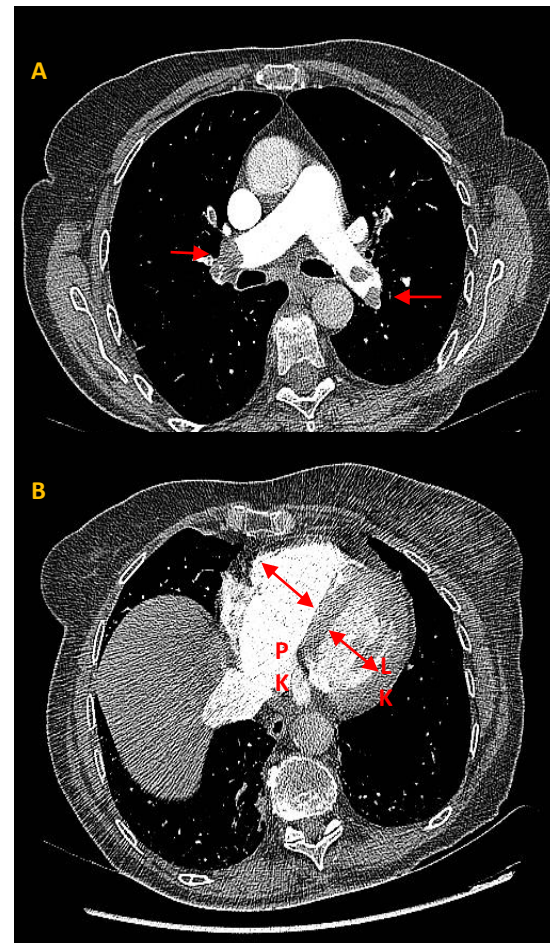
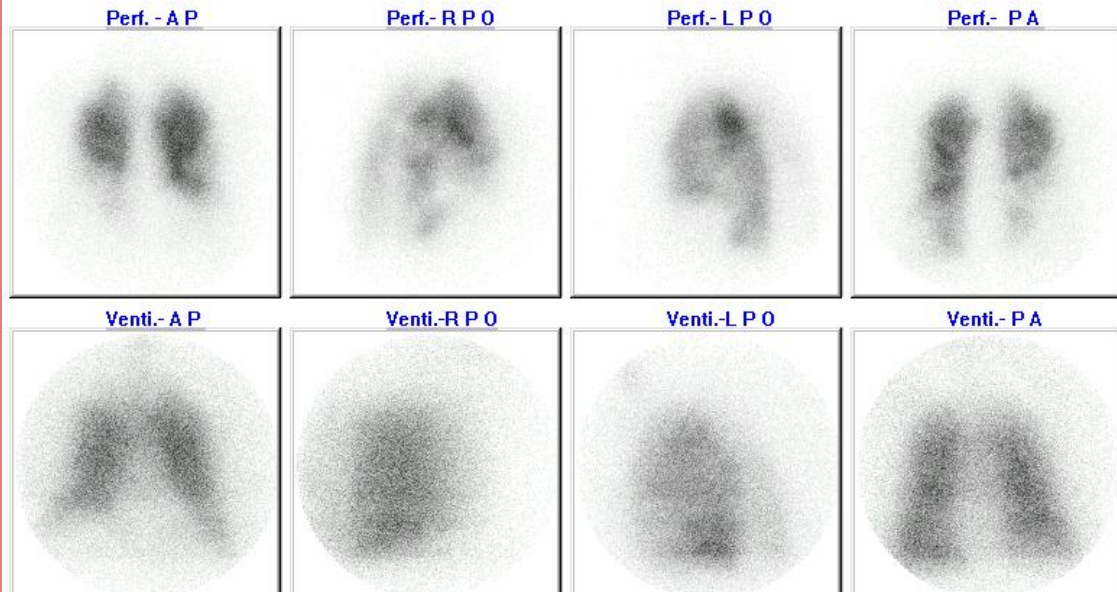
Presence of other PH signs
(TAPSE/PAPs for coupling)

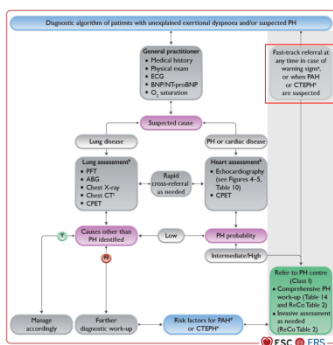
Presence of risk factors
(echo follow-up)



Scintigrafie (CT/A) plic

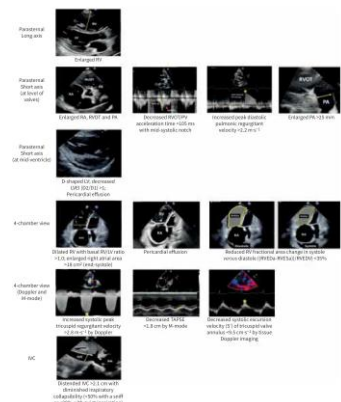
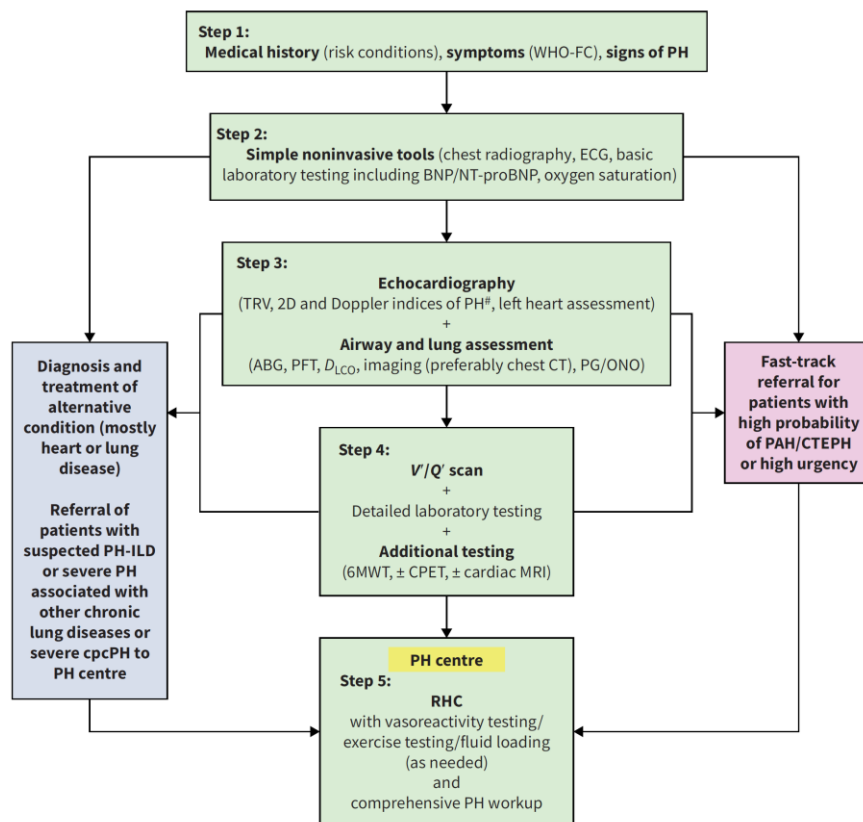
Počítačové zpracování statické scintigrafie perfuze + ventilace plic



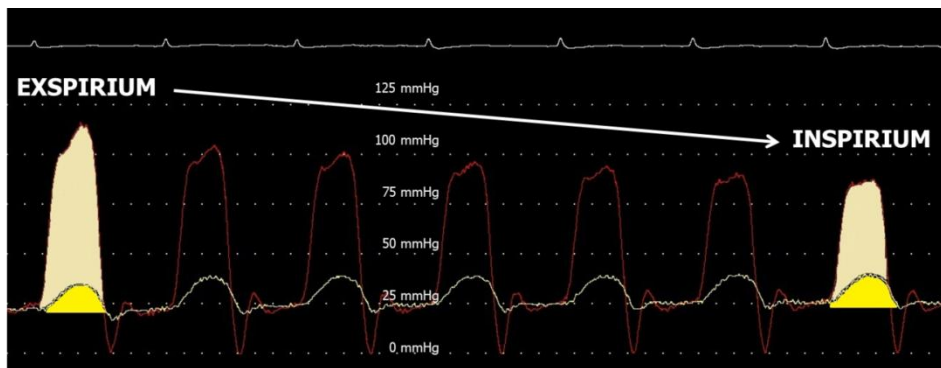
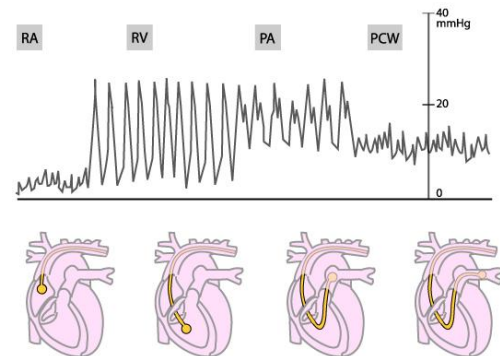
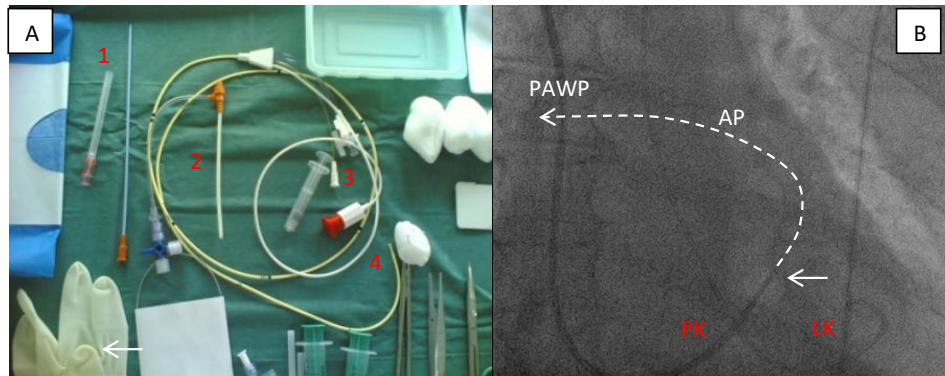


Warning signs:

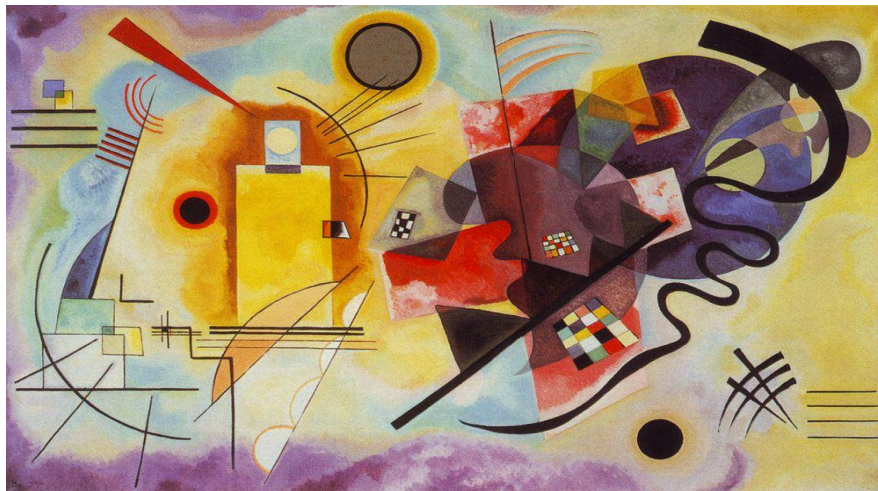
- rapid progression of symptoms
- severely reduced exercise capacity
- pre-syncope or syncope on mild exertion
- signs of right heart failure



Hemodynamické vyšetření



RIZIKOVÁ STRATIFIKACE



Riziková stratifikace u PAH

Stanovení
prognózy

Výběr
optimální
terapie

Monitorace
terapeutické
odpovědi

Načasování
eskalace
terapie

Determinants of prognosis (estimated 1-year mortality)	Low risk (<5%)	Intermediate risk (5–20%)	High risk (>20%)
Clinical observations and modifiable variables			
Signs of right HF	Absent	Absent	Present
Progression of symptoms and clinical manifestations	No	Slow	Rapid
Syncope	No	Occasional syncope ^a	Repeated syncope ^a
WHO-FC	I or II	III	IV
6MWD ^b	>440 m	165–440 m	<165 m
CPET	Peak VO ₂ >15 mL/min/kg (>65% pred.) VE/VCO ₂ slope <36	Peak VO ₂ 11–15 mL/min/kg (35–65% pred.) VE/VCO ₂ slope 36–44	Peak VO ₂ <11 mL/min/kg (<35% pred.) VE/VCO ₂ slope >44
Biomarkers: BNP or NT-proBNP ^c	BNP <50 ng/L NT-proBNP <300 ng/L	BNP 50–800 ng/L NT-proBNP 300–1100 ng/L	BNP >800 ng/L NT-proBNP >1100 ng/L
Echocardiography	RA area <18 cm ² TAPSE/SAP >0.32 mm/min/kg No pericardial effusion	RA area 18–26 cm ² TAPSE/SAP 0.19–0.32 mm/min/kg Minimal pericardial effusion	RA area >26 cm ² TAPSE/SAP <0.19 mm/min/kg Moderate or large pericardial effusion
cMRP ^d	RVEF >54% SVI >40 mL/m ² RVESVI <42 mL/m ²	RVEF 37–54% SVI 26–40 mL/m ² RVESVI 42–54 mL/m ²	RVEF <37% SVI <26 mL/m ² RVESVI >54 mL/m ²
Haemodynamics	RAP <8 mmHg CI ≥2.5 L/min/m ² SVI >38 mL/m ² SaO ₂ >65%	RAP 8–14 mmHg CI 2.0–2.4 L/min/m ² SVI 31–38 mL/m ² SaO ₂ 60–65%	RAP >14 mmHg CI <2.0 L/min/m ² SVI <31 mL/m ² SaO ₂ <60%

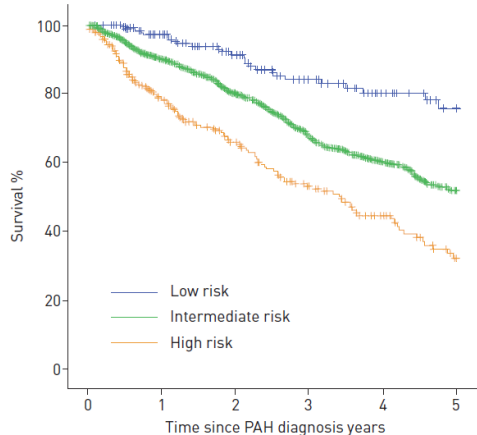
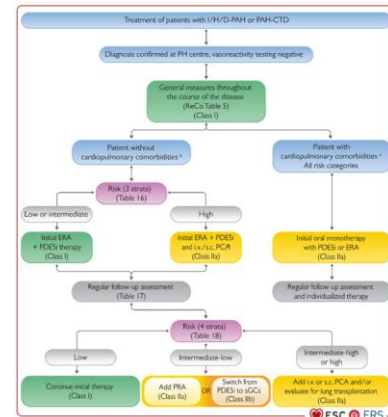


Table 18 Variables used to calculate the simplified four-strata risk-assessment tool

Determinants of prognosis	Low risk	Intermediate-low risk	Intermediate-high risk	High risk
Points assigned	1	2	3	4
WHO-FC	I or II ^a	-	III	IV
6MWD, m	>440	320–440	165–319	<165
BNP or NT-proBNP ^c , ng/L	<50 <300	50–199 300–649	200–800 650–1100	>800 >1100

© ESC/ERS 2022

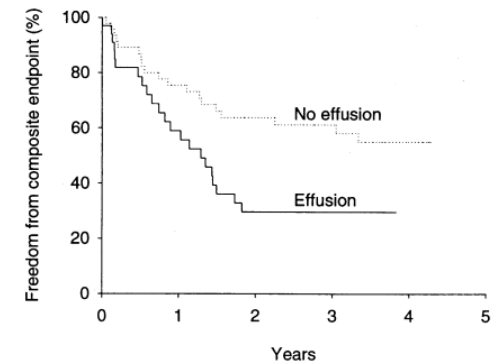
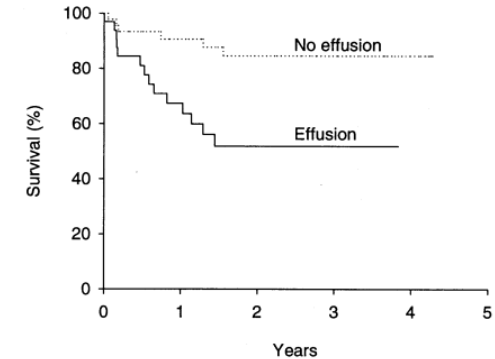


© ESC/ERS

Perikardiální výpotek

- nejčastěji uváděný echokardiografický prognostický faktor u PAH
- způsoben zvýšením tlaku v PS, který omezuje venózní a lymfatickou drenáž myokardu - odraz diastolické dysfunkce PK
- až 40-50 % pt. s těžkou PAH
- korelace s prognózou, tolerancí zátěže, hemodynamickou závažností
- známka **pokročilého** onemocnění
- CAVE *jiná etiologie* perikardiálního výpotku (pacienti se systémovým onemocněním pojiva)

Pericardial effusion

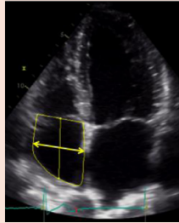
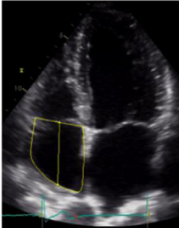


Plocha pravé síně

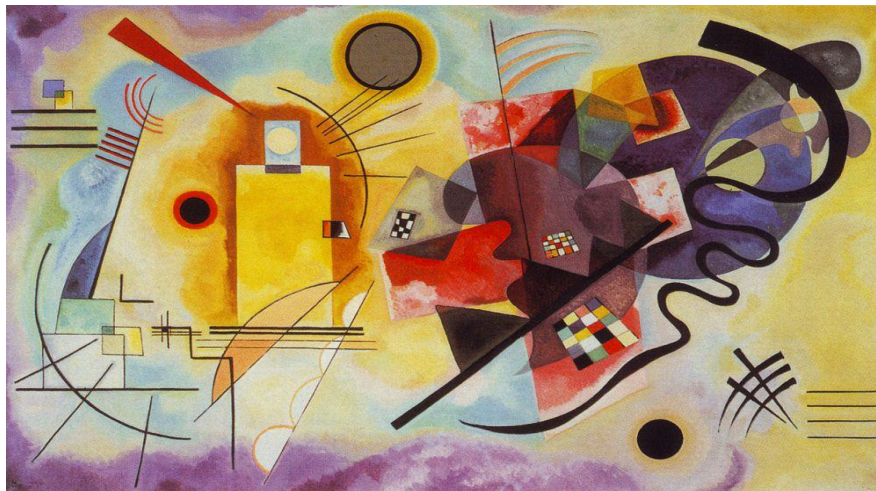
- dilatace pravé síně je důsledkem chronického zvýšení tlaků v PK a z něj vyplývající dysfunkce PK s postupným nárůstem plnicích tlaků, tj. tlaků v pravé síni
- ke zvýšení tlaků v pravé síni přispívá také trikuspidální regurgitace

- apikální 4-dutinová projekce
- end-systola
plocha PS maximální
(měření od linie trikuspidálního anulu ke stropu PS, tedy mimo oblast mimo Tri chlopni a anulem)
- patologické hodnoty plochy
> 18 cm²

Table 12 Recommendations for the echocardiographic assessment of RA size

Parameter and method	Echocardiographic imaging	Advantages	Limitations
Linear dimensions. The minor axis of the right atrium should be measured in the apical four-chamber view as the distance between the lateral RA wall and interatrial septum, at the midatrial level defined by half of RA long axis	2D-guided linear measurements 	- Easy to obtain - Established normal values	- Single dimension only - Assumes that RA enlargement is symmetrical - View dependent
Area. Measured in the apical four-chamber view at end-systole, on the frame just prior to tricuspid valve opening, by tracing the RA blood-tissue interface, excluding the area under the tricuspid valve annulus.	2D view 	- More representative of actual RA size than linear dimensions - Established normal values	- Need of a dedicated view to avoid RA foreshortening - Assumes a symmetrical shape of the cavity - View dependent

LÉČBA



Patofyziologie plicní (arteriální) hypertenze



Key Pathways Involved in the Pathogenesis^{1,3}



Cellular changes²

Proliferation of ECs/PASMCs, hypertrophy of vasculature fibrosis inflammation



Clinical changes¹⁻³

Vascular and RV remodeling

Vascular cell proliferation modulation

Activin/BMPRII Signaling Pathway

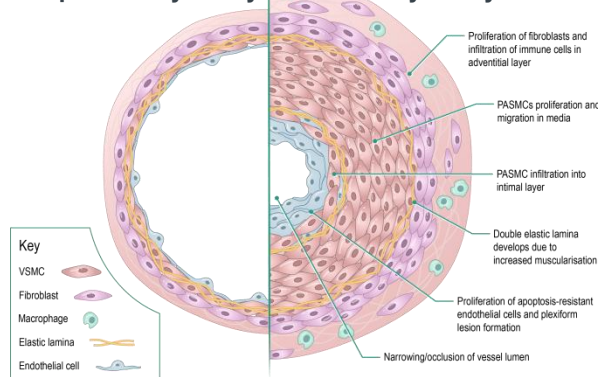
Vascular Tone Modulation

Endothelin Pathway

Prostacyclin Pathway

Nitric Oxide Pathway

Normal distal pulmonary artery PAH distal pulmonary artery



Pulmonary vascular remodeling
Increased mPAP, PVR



Adaptive RV hypertrophy



Maladaptive RV hypertrophy,
RV dilatation
Deteriorating RV function
Tricuspid insufficiency, volume overload



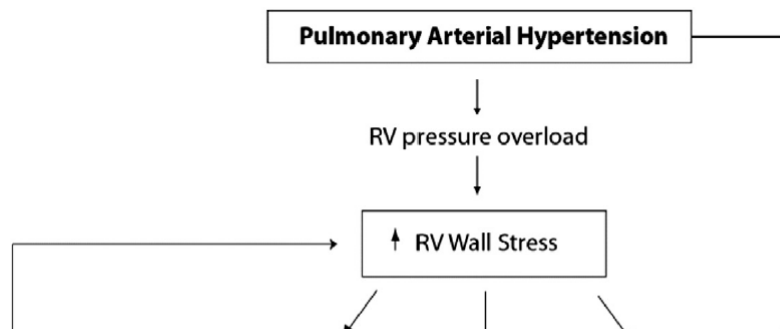
Decreased RV output
RV failure

BMPR-II, bone morphogenetic protein receptor type II; ECs, endothelial cells; mPAP, mean pulmonary arterial pressure; PAH, pulmonary arterial hypertension; PASMC, pulmonary artery smooth muscle cells; PVR, pulmonary vascular resistance; RV, right ventricle/right ventricular; VSMC, vascular smooth muscle cell.

1. Humbert M, et al. *Eur Respir J.* 2022;2201347. doi:10.1183/13993003.01347-2022. 2. Humbert M, et al. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801887. 3. Humbert M, et al. *N Engl J Med.* 2021;384(13):1204-1215

Pravá komora u PAH

- An **afterload mismatch** - increased RV afterload, driven by increased PVR, leads to right heart failure.
- At an early stage, the RV adapts to the increased afterload to preserve stroke volume (**homeometric adaptation**), followed by an **heterometric adaptation** when the latter gets exhausted



- Vyčerpání kompenzačních mechanismů pravé komory (PK) s následným pravostranným srdečním selháním je vedoucí příčina úmrtí u pacientů s PAH.
- Funkce PK (adaptace na zvýšený afterload, zachování funkce a CO) determinuje funkční stav pacienta a klinický průběh onemocnění.
- Zachování/zlepšení funkce PK jako zásadní terapeutický cíl.

characterized by **uncoupling of the RV to the pulmonary circulation**



Reverzní remodelace PK

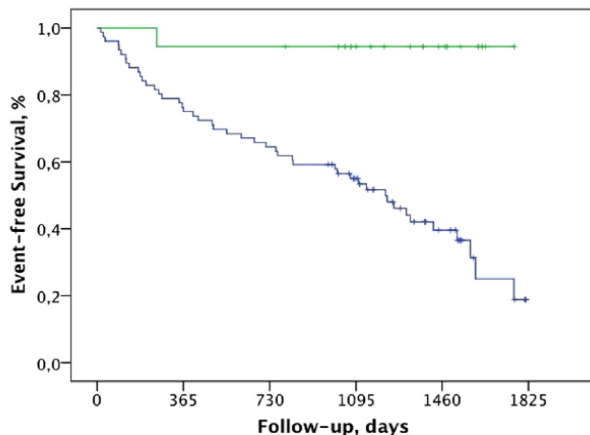


Figure 6 Event-free survival of patients with right heart reverse remodeling (green line; echo score, 4–4.5) compared with patients without right heart reverse remodeling (blue line; echo score, < 4): 94%, 94%, and 94% vs 75%, 55%, and 24% after 1, 3, and 5 years of follow-up, respectively, from the 1-year re-evaluation ($p = 0.0001$).

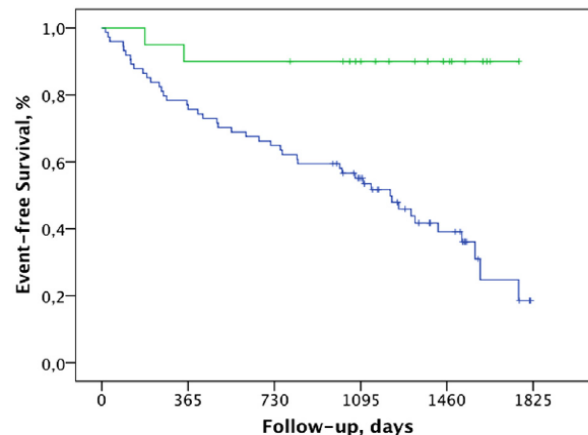
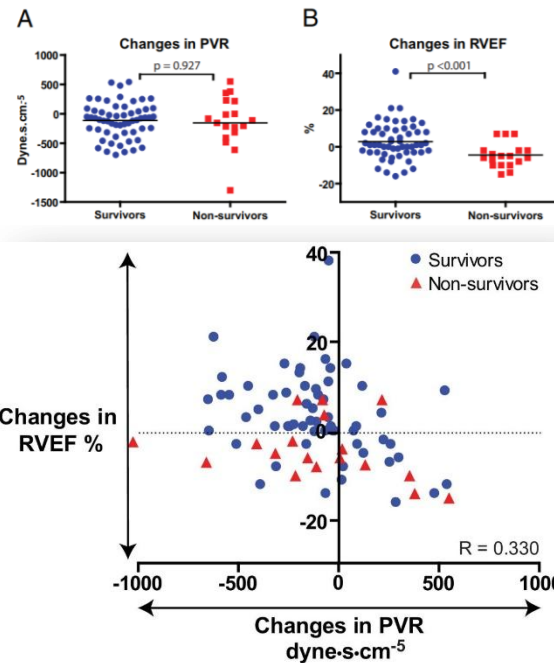
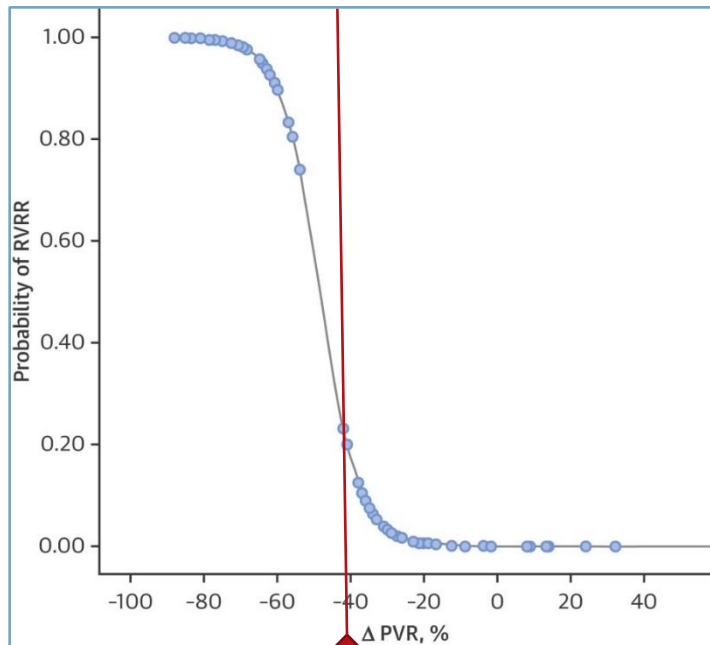


Figure 7 Event-free survival of patients with right heart reverse remodeling (green line) compared with patients without right heart reverse remodeling RHRR (blue line), defined by the presence of the upper tertile of all 3 echo parameters: 88%, 83%, and 83% vs 76, 55%, and 23% after 1, 3, and 5 years of follow-up, respectively, from the 1-year reevaluation ($p = 0.001$).

decrease in RV enddiastolic area (RVEDA) [-2,45 cm² (sensitivity 93 %; specificity 40 %)], right atrial (RA) area [-1.30 cm² (sensitivity 75 %; specificity 63 %)], and left ventricular systolic eccentricity index (LV-EIs) [-0.12 (sensitivity 88 %; specificity 44 %)]



6.3. Therapy

According to the revised haemodynamic definition, PAH may be diagnosed in patients with $mPAP > 20$ mmHg and $PVR > 2$ WU. Yet, the efficacy of drugs approved for PAH has only been demonstrated in patients with $mPAP \geq 25$ mmHg and $PVR > 3$ WU (see [Supplementary Data, Table S1](#)). No data are available for the efficacy of drugs approved for PAH in patients whose $mPAP$ is < 25 mmHg and whose PVR is < 3 WU. Hence, for such patients, the efficacy of drugs approved for PAH has not been established. The same is true for patients with exercise PH, who, by definition, do not fulfil the diagnostic criteria for PAH. Patients at high risk of developing PAH, for instance patients with SSc or family members of patients with HPAH, should be referred to a PH centre for individual decision-making.

Farmakoterapie PAH a její cíle

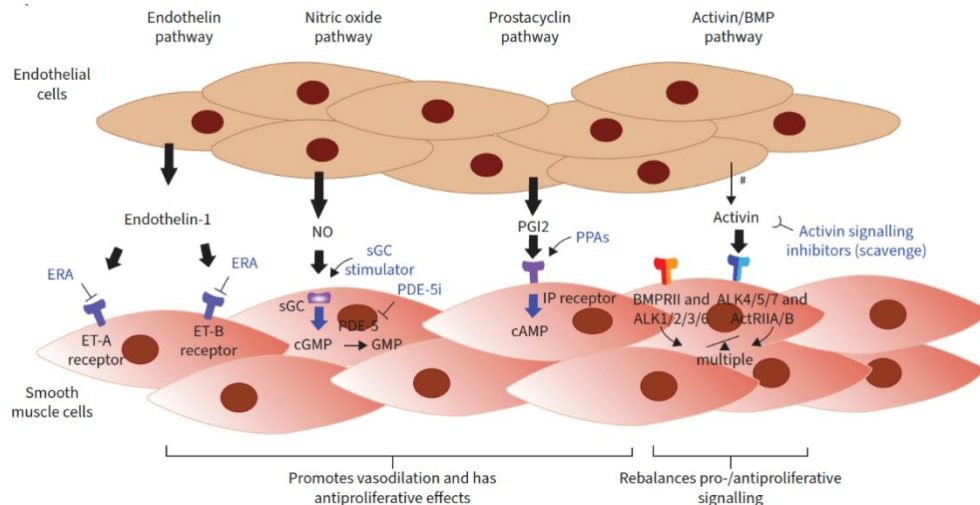


TABLE 2 Medications for pulmonary arterial hypertension

	Medications	Common adverse reactions	Other important information
Oral medications			
PDE-5i [18–21]	Sildenafil, tadalafil	Headache Flushing Dyspepsia Epistaxis	Rare loss of vision or hearing Avoid with nitrates, riociguat
Guanylyl cyclase stimulators [22]	Riociguat	Headache Dyspepsia Dizziness Hypotension	Avoid in pregnancy ^a , avoid with nitrates, PDE-5i Monitor for hypotension; may require dose adjustment based on systemic SBP
Endothelin-1 receptor antagonists [21, 23–27]	Ambrisentan, bosentan, macitentan	Peripheral oedema Nasal congestion Anaemia ^a	Avoid in pregnancy ^a , monitor haemoglobin (all), liver function (monthly for bosentan, as clinically indicated for others)
Prostacyclin receptor agonists [28]	Selexipag	Prostanoid-type AEs ^a	Data on selexipag in pregnancy are not available
Prostanoids, p.o. [11, 29–32]	Treprostinil, beraprost	Prostanoid-type AEs ^a	
Inhaled medications			
Prostanoids, inhaled [33, 34]	Iloprost, treprostinil	Cough Prostanoid-type AEs ^a	
Parenteral medications			
Prostanoids, parenteral [35, 36]	Epoprostenol (i.v.), treprostinil (i.v., s.c.)	Prostanoid-type AEs ^a	Sudden discontinuation of parenteral prostanoids can be life-threatening
Activin-signalling inhibitor [7, 8]	Sotatercept (s.c.)	Headache Diarrhoea Nosebleed Bleeding events Telangiectasia	Avoid in pregnancy ^a ; potential risk of reduced future fertility based on animal studies; monitor for thrombocytopenia and increased haemoglobin for first five doses and periodically

PDE-5i: phosphodiesterase-5 inhibitor; SBP: systolic blood pressure; AE: adverse events; i.v.: intravenous; s.c.: subcutaneous. ^a: highly reliable contraception and monthly pregnancy testing required for all individuals of childbearing potential due to risk of teratogenicity; ^b: while adverse reactions to endothelin-1 receptor antagonists tend to be class effects, there is some variability and switching within the same class can be considered; ^c: prostanoid-type AEs include flushing, headache, jaw pain, nausea/vomiting, diarrhoea.

Sotatercept (STELLAR)

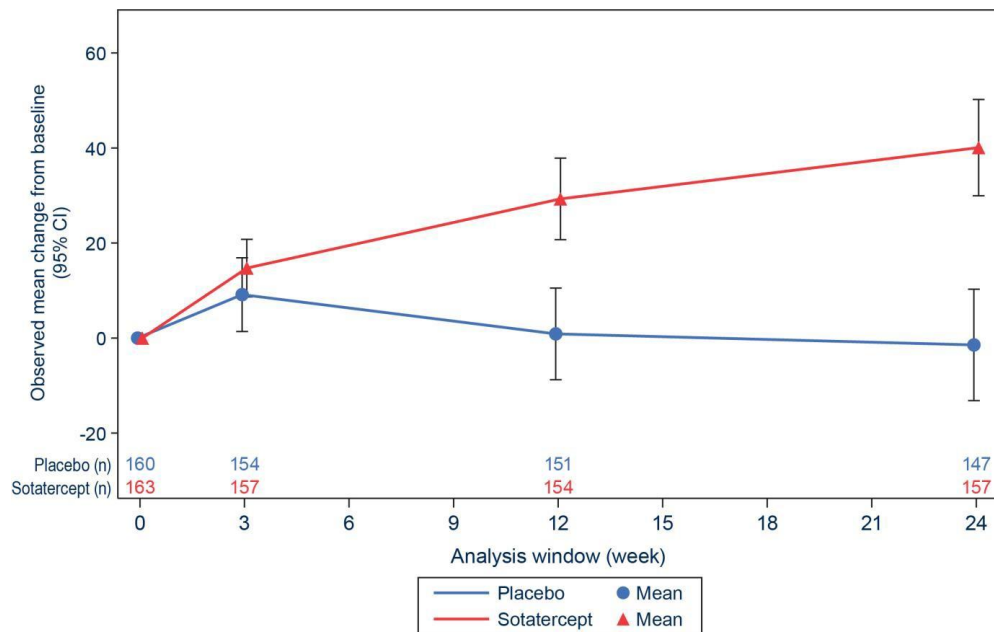
	Pla ce bo (N=160)	Sotaterc ept (N=163)
Observed mean change from baseline (95% CI)*	-1.4 (-13.2 to 10.3)	40.1 (29.9 to 50.2)
Hodges-Lehmann location shift (95% CI)†		40.8 (27.5 to 54.1)
Wilcoxon p-value‡		< 0.001

*No imputation of missing data.

†Hodges-Lehmann location shift (95% CI) represents the location shift from placebo estimate (median of the differences in change from baseline at week 24 [sotatercept vs. placebo]).

‡From the aligned rank stratified Wilcoxon test with randomization factors as strata.

6MWD: 6-minute walk distance; CI: confidence interval; N: number of patients in the treatment group or overall; n: number of patients in the category; SD: standard deviation.



Sotatercept (STELLAR - sekundární endpointy)

	Secondary Endpoint	Placebo (N = 160)	Sotatercept (N = 163)	Sotatercept vs. Placebo	
				HL Location Shift (95% CI)	p-value*
1	Multicomponent Improvement†, n/N (%)	16 (10.1)‡	63 (38.9)‡	--	<0.001
2	PVR – dyn·sec·cm ⁻⁵			-234.6 (-288.4 to -180.8)	<0.001
3	NT-proBNP – pg/mL			-441.6 (-573.5 to -309.6)	<0.001
4	WHO FC, n/N (%)	22 (13.8)‡	48 (29.4)‡	--	<0.001
5	TTCW or all-cause death			0.16 (0.08 to 0.35)†	<0.001†
6	French low-risk score, n/N (%)	29 (18.2)‡	64 (39.5)‡	--	<0.001
7	PAH-SYMPACT® Physical Impacts			-0.26 (-0.49 to -0.04)	0.010
8	PAH-SYMPACT® Cardiopulmonary			-0.13 (-0.26 to -0.01)	0.028
9	PAH-SYMPACT® Cognitive/Emotional			-0.16 (-0.40 to 0.08)	0.156

*Based on aligned rank stratified Wilcoxon test for continuous parameters or Cochran-Mantel-Haenszel method for dichotomous variables, both stratified by randomization factors.

† Defined as meeting all 3 of the following criteria at week 24: improvement in 6MWD [increase of ≥30 meters]; improvement in NT-proBNP level [decrease of ≥30%] or maintenance/achievement of NT-proBNP level <300 pg/mL; and improvement in WHO FC [shift from class III to II or I, or class II to I] or maintenance of class II.

‡For multicomponent improvement and French risk score, N= 159 (placebo) and N= 162 (sotatercept) due to one patient in each treatment group with missing data due to COVID-19 and excluded from analysis. For WHO FC, N= 159 (placebo) and N= 163 (sotatercept) due to a placebo-treated patient with missing data due to COVID-19 and excluded from analysis.

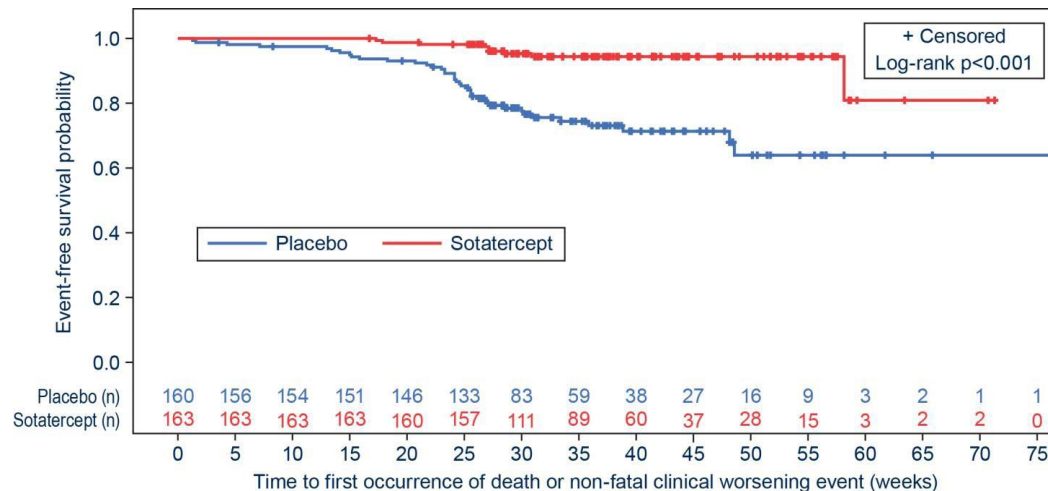
†Expressed as hazard ratio (95% CI) and log-rank test p-value.

- The between-group reduction from baseline in least-squares mean pulmonary artery pressure (exploratory endpoint) at week 24 was -13.9 mmHg (95% CI: -16.0 to -11.8)

Hoepfer M, et al. Phase 3 Trial of Sotatercept for Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. 2023. N Eng J Med 10.1056/NEJMoa2213558

Sotatercept (STELLAR- čas do klinického zhoršení)

	Placebo (N=160)	Sotatercept (N=163)
Total number of patients who died or experienced at least one clinical worsening event, n (%)	42 (26.3)	9 (5.5)
Assessment of first occurrence of death or non-fatal clinical worsening event*:		
Death as first event	6 (3.8)	2 (1.2)
Worsening-related listing for lung or heart-lung transplant	1 (0.6)	1 (0.6)
Need to initiate rescue therapy or need to increase dose of infusion prostacyclin by 10% or more	17 (10.6)	2 (1.2)
Need for atrial septostomy	0	0
PAH-related hospitalization (≥24 hours)	7 (4.4)	0
Deterioration of PAH	15 (9.4)	4 (2.5)

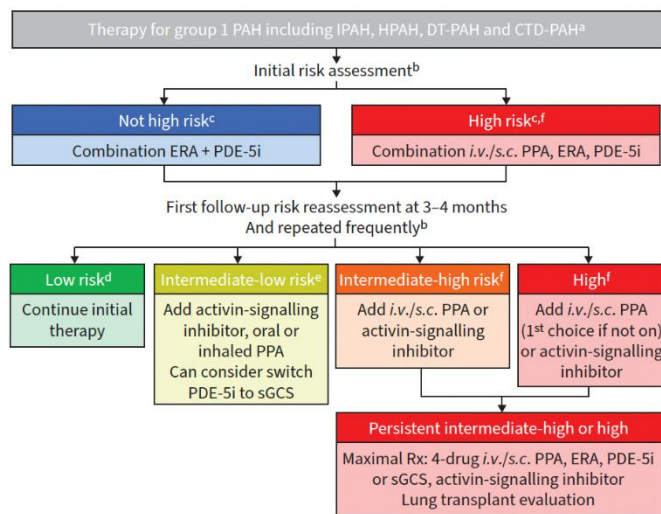


After a median follow-up of 32.7 weeks across the treatment groups, the hazard ratio in the sotatercept group as compared with the placebo group was 0.16 (95% CI: 0.08 to 0.35).

N: number of patients in the intention-to-treat population; n: number of patients in the category; PAH: pulmonary arterial hypertension; TTCW: time to clinical worsening.

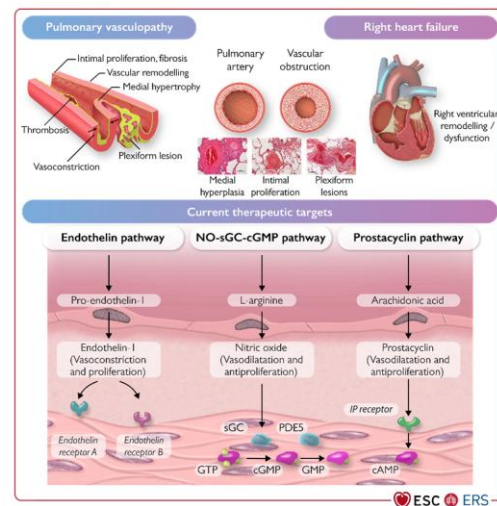
Treatment algorithm for pulmonary arterial hypertension

Kelly M. Chin¹, Sean P. Gaine², Christian Gerres³, Zhi-Cheng Jing⁴, Stephen C. Mathai⁵, Yuichi Tamura⁶, Vallerie V. McLaughlin^{7,8} and Olivier Sitbon^{9,10}



Treatment algorithm key points

- The treatment algorithm is intended for patients with confirmed group 1 PAH (phenotypically clear-cut, including **mPAP ≥ 25 mmHg and PVR > 3 Wood Units** and no significant response on acute vasoreactivity testing). See text for treatment in PAH with complex phenotypes.
- Risk assessment** should be performed at baseline, within 3–4 months and periodically thereafter, and using FC, 6MWD and natriuretic peptides as a part of a validated risk calculator. Haemodynamics, RV imaging and other measures should be used to supplement risk assessment.
- Initial triple therapy** with an i.v./s.c. PPA is recommended in high-risk patients and may be considered in non-high risk with severe haemodynamics and/or poor RV function.
- Most **low-risk patients** at follow-up should continue initial therapy.
- Clinical trials with oral and inhaled treprostinil included **only patients on monotherapy**, while studies of selexipag and sotatercept included patients on combination therapy.
- Transplant referral** should be considered for select high-risk patients at diagnosis, and for intermediate-high and high-risk patients at first or subsequent follow-up.



Chin KM et al. Eur Respir J 2024

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Winrevair® 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Winrevair® 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Winrevair 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg sotaterceptu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu.

Winrevair 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 60 mg sotaterceptu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu.

Sotatercept je rekombinantní homodimerní fúzní protein sestávající z extracelulární domény lidského receptoru aktivního typu IIA (AcRRIA) navázaný na Fc doměnu lidského IgG1 produkovaný v ovariálních buňkách křečička čínského (CHO) technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (prášek pro injekci).

Prášek: bílý až bělavý prášek.

Rozpouštědlo: čirá bezbarvá voda pro injekci.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Winrevair je indikován k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) v kombinaci s jinými terapiemi PAH u dospělých pacientů s funkční třídou dle WHO (WHO FC) II až III ke zlepšení zátěžové kapacity (viz bod 5.1).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastější hlášenými nežádoucími účinky byly bolest hlavy (24,5 %), epistaxe (22,1 %), teleangiectazie (16,6 %), průjem (15,3 %), závratě (14,7 %), vyrážka (12,3 %) a trombocytopenie (10,4 %).

Nejčastější hlášenými závažnými nežádoucími účinky byly trombocytopenie (< 1 %) a epistaxe (< 1 %).

Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k přerušení léčby byly epistaxe a teleangiectazie.

**EUROPEAN MEDICINES AGENCY**
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

Search

Medicines ▾ Human regulatory ▾ Veterinary regulatory ▾ Committees ▾ News & events ▾ Partners & networks ▾ About us ▾

Home > Medicines > Winrevair

Winrevair

Sotatercept

Medicine Human

Share RSS

✓ Authorised

This medicine is authorised for use in the European Union

www.ema.europa.eu

Podpůrná léčba

TABLE 3 Recommended supportive measures [47–49]

Supervised exercise training

Psychological support

Immunisation against SARS-CoV-2, influenza, *Streptococcus pneumoniae* and consider vaccination against RSV

Diuretic treatment in patients with fluid retention

Continuous LTOT when arterial blood oxygen pressure is consistently <8 kPa (60 mmHg)

Correction of iron status in patients with iron-deficiency anaemia

Advise against pregnancy

Clear contraceptive advice

Pre-transplant counselling

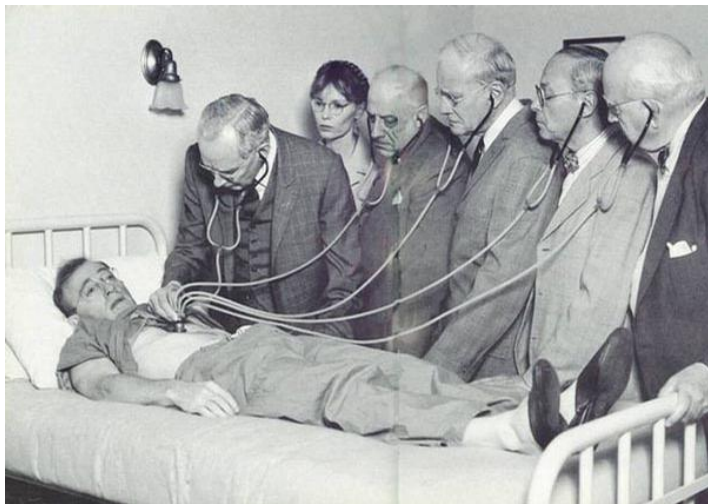
SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; RSV: respiratory syncytial virus; LTOT: long-term oxygen therapy.

ZÁVĚRY



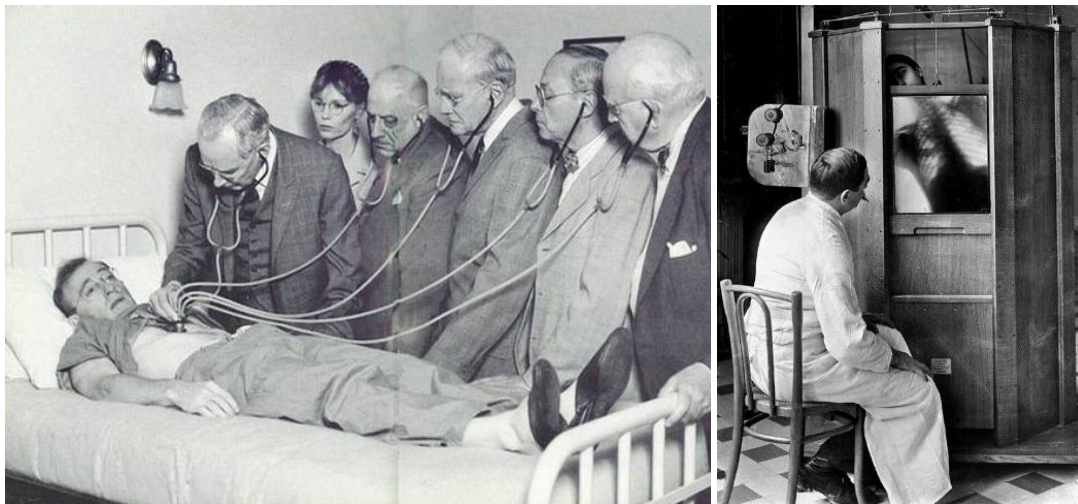
Co lze říci závěrem?

1. Plicní arteriální hypertenze je **vzácné** onemocnění se **závažnou** prognózou



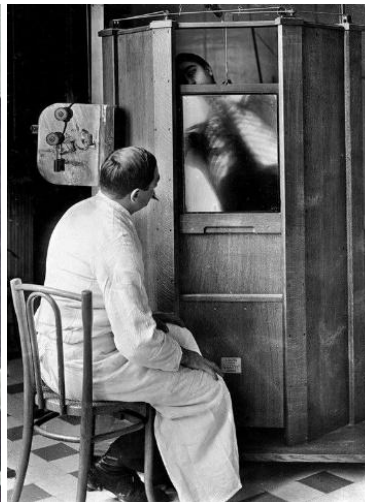
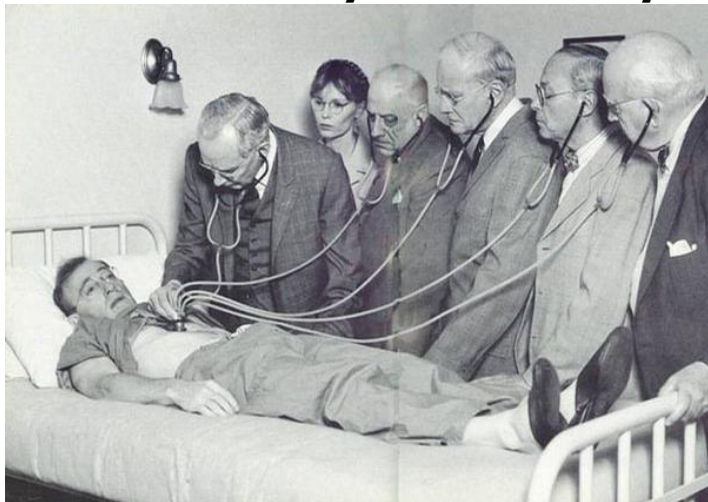
Co lze říci závěrem?

1. Plicní arteriální hypertenze je **vzácné** onemocnění se **závažnou** prognózou
2. Podezření na PAH je založeno na **kompetentním zhodnocení** symptomů, objektivního nálezu a korelující funkční/strukturální abnormality plic...



Co lze říci závěrem?

1. Plicní arteriální hypertenze je **vzácné** onemocnění se **závažnou** prognózou
2. Podezření na PAH je založeno na **kompetentním zhodnocení** symptomů, objektivního nálezu a korelující funkční/strukturální abnormality plic...
3. Při diferenciální diagnóze dušnosti je nutná **screeningová echokardiografie** a zvážení **hemodynamického vyšetření** a **kauzální léčby**.





DĚKUJEME ZA POZORNOST

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC



KOMPLEXNÍ
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

▼**Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakýkoli podezření na nežádoucí účinky.**

Název přípravku: Winrevair® 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Winrevair® 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. **Složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg, resp. 60 mg sotaterceptu. Po rekonstrukci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu. **Pomocné látky se známým účinkem:** Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce - je v podstatě „bez sodíku“. Dále obsahuje 0,20 mg polysorbátu 80 v jednom ml rekonstituovaného roztoku. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. **Léková forma:** Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. **Indikace:** Winrevair je indikován k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) v kombinaci s jinými terapiemi PAH u dospělých pacientů s funkční třídou dle WHO (WHO FC) II až III ke zlepšení zátěžové kapacity. **Dávkování a způsob podání:** Winrevair se podává jednou za 3 týdny jako jednorázová subkutánní injekce podle tělesné hmotnosti. **Doporučená zahajovací dávka:** Před první dávkou mají být stanoveny hladiny hemoglobinu (Hgb) a počty trombocytů. Zahájení léčby je kontraindikováno, pokud je počet trombocytů trvale < 50 x 10⁹/l. Léčba je zahajována jednorázovou dávkou 0,3 mg/kg (viz tabulka 1).

Tabulka 1: Objem injekce při dávce 0,3 mg/kg

Rozměry pacientovy tělesné hmotnosti (kg)	Objem injekce (ml)*	Typ soupravy
30,0 – 40,8	0,2	Souprava obsahující 1 x 45mg injekční lahvičku
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	Souprava obsahující 1 x 60mg injekční lahvičku
140,9 – 157,4	0,9	
157,5 – 174,1	1,0	
174,2 – 180,0	1,1	

*Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml

Doporučená cílová dávka: Tři týdny po jednorázové zahajovací dávce 0,3 mg/kg, a po ověření přijatelných hladin hemoglobinu (Hgb) a počtu trombocytů, má být dávka zvýšena na doporučenou cílovou dávku 0,7 mg/kg. S léčbou se má pokračovat dávkou 0,7 mg/kg každé 3 týdny, pokud není nutná úprava dávky.

Tabulka 2: Objem injekce při dávce 0,7 mg/kg

Rozměry pacientovy tělesné hmotnosti (kg)	Objem injekce (ml)*	Typ soupravy
30,0 – 31,7	0,4	Souprava obsahující 1 x 45mg injekční lahvičku
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Souprava obsahující 1 x 60mg injekční lahvičku
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	
96,1 – 103,2	1,4	Souprava obsahující 2 x 45mg injekční lahvičku
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	Souprava obsahující 2 x 60mg injekční lahvičku
131,8 – 138,9	1,9	
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 a více	2,4	

*Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml

Úprava dávkování při zvýšení hladiny hemoglobinu nebo snížení počtu trombocytů: Hladina Hgb a počty trombocytů mají být monitorovány po dobu prvních 5 dávek, nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní. Poté mají být hladina Hgb a počty trombocytů kontrolovány každé 3 až 6 měsíců a v případě potřeby má být dávka upravena. Léčba má být odložena o 3 týdny (tj. posunutí jedné dávky), pokud dojde ke kterémukoli z následujících případů:

- hladina Hgb od předchozí dávky stoupne o > 1,24 mmol/l (2 g/dl) a je nad horní hranici normální hodnoty,
- hladina Hgb stoupne z výchozích hodnot o > 2,48 mmol/l (4 g/dl),
- hladina Hgb stoupne o > 1,24 mmol/l (2 g/dl) nad horní hranici normální hodnoty,
- počty trombocytů klesnou pod < 50 x 10⁹/l.

Před opětovným nasazením léčby mají být znovu zjištěny hladiny Hgb a počty trombocytů. Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů, má být léčba znovu zahájena dávkou 0,3 mg/kg a dávka má být zvýšena na 0,7 mg/kg po ověření přijatelných hodnot Hgb a počtu trombocytů. Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů kvůli konstantnímu počtu trombocytů < 50 x 10⁹/l, má lékař před opětovným zahájením léčby provést přehodnocení přínosu a rizika léčby pro pacienta. **Vynechání dávky:** Pokud dojde k vynechání dávky, podejte ji co nejdříve. Pokud se vynechání dávky nepodaří do 3 dnů od plánovaného data, je nutné upravit schéma tak, aby byly zachovány 37denní intervaly mezi dávkami. **Starší pacienti:** U starších pacientů ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávky. **Porucha funkce ledvin:** Na základě poruchy funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Sotatercept nebyl hodnocen u pacientů s PAH s těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná rychlost glomerulární filtrace eGFR < 30 ml/min/1,73 m²). **Porucha funkce jater:** Na základě poruchy funkce jater (klasifikace podle Childa-Pugh A až C) není nutná žádná úprava dávky. Sotatercept nebyl u pacientů s poruchou funkce jater hodnocen. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Winrevair u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyly dosud stanoveny. **Způsob podání:** Winrevair je určen pouze k jednorázovému použití. Přípravek je nutno před použitím rekonstruovat. Rekonstruovaný léčivý přípravek je čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok. Přípravek Winrevair je nutno před podáním subkutánní injekcí do břicha (nejméně 5 cm od pupku), horní části paže nebo horní části stehna. Nemá být aplikován do míst, která jsou zjizvená, citlivá nebo pohmožděná. Při dvou po sobě jdoucích injekcích nemá být použito stejné místo vpichu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti s počtem trombocytů trvale < 50 x 10⁹/l před zahájením léčby. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Sledovatelnost: Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Erytrocytóza:** U pacientů bylo během léčby sotaterceptem pozorováno zvýšení hladiny Hgb. Závažná erytrocytóza může zvyšovat riziko tromboembolických příhod a hyperviskózního syndromu. Zvýšení opatnost je nutná u pacientů s erytrocytózou, u nichž je zvýšené riziko tromboembolických příhod. Hladiny Hgb je nutno monitorovat před každou dávkou po dobu prvních 5 dávek nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní, a poté každých 3 až 6 měsíců, aby se určilo, zda je nutná úprava dávky. **Závažné krvácení:** V klinických studiích byly během léčby sotaterceptem pozorovány závažné krvácivé příhody (včetně gastrointestinálního a intrakraniálního krvácení) u 4,3 % pacientů. Pacienti se závažnými krvácivými příhodami byli častěji léčeni protakcivními a/nebo antitrombotiky, měli nízký počet trombocytů, nebo byli ve věku 65 let či starší. Pacienti mají být informováni o jakýchkoli známkách a příznacích ztráty krve. Sotatercept nemá být podáván, pokud se u pacienta objeví závažné krvácení. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Fertilita, těhotenství a kojení:** **Ženy ve fertilním věku:** Před zahájením léčby se ženám ve fertilním věku doporučuje provést těhotenský test. Ženy ve fertilním věku mají během léčby a alespoň 4 měsíce po poslední dávce, pokud je léčba přerušena, používat účinnou antikoncepci. **Těhotenství:** Údaje o podávání sotaterceptu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (zvýšení postimplantačních ztrát, snížení tělesné hmotnosti plodu a opožděnou osifikaci). Podávání přípravku Winrevair se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. **Kojení:** Není známo, zda se sotatercept/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Kojení má být během léčby a po dobu 4 měsíců po poslední podané dávce v rámci léčby přerušeno. **Fertilita:** Na základě nálezu u zvířat může sotatercept zhoršovat ženskou a mužskou fertilitu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Sotatercept nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest hlavy (24,5 %), epistaxe (22,1 %), teleangiektazie (16,6 %), příjem (15,3 %), závrať (14,7 %) a vyrážka (12,3 %) a trombocytopenie (10,4 %). Nejčastěji hlášenými závažnými nežádoucími účinky byly trombocytopenie (< 1 %) a epistaxe (< 1 %). Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k přerušení léčby byly epistaxe a teleangiektazie. Kompletní informace viz aktuální SPC/ Tabulkový seznam nežádoucí účinky. **Předvákoví účinky:** Ve studii fáze 1 se závažnými dobrovolníky se u jednoho účastníka, kterému byl podáván sotatercept v dávce 1 mg/kg, objevilo zvýšení hladiny Hgb spojené se symptomatickou hypertenzí, která se zlepšila po flebotomii. V případě předvákování u pacienta s PAH je třeba pečlivě sledovat zvýšení hladiny Hgb a krevního tlaku a podle potřeby poskytnout podpůrnou péči. Sotatercept není dialyzovatelný během hemodialýzy. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chráněte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu. **Dostupná balení:** Winrevair® 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok 1x45mg, 2x45mg, Winrevair® 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok 1x60mg, 2x60mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační čísla:** EU/1/24/1850/001, EU/1/24/1850/002, EU/1/24/1850/003, EU/1/24/1850/004. **Datum revize textu:** 28.3.2025 RCN: 000027561-CZ

Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíše, seznáme se, prosím, s úplným Souhrnem údajů o přípravku.

Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika. Tel.: +420 277 050 000, e-mail: dpoc_czechslovak@msd.com, www.msd.cz

ISI-4898