Konverze z ACE-inhibitoru/sartanu na sakubitril/valsartan u pacientů s chronickým srdečním selháním- zkušenosti jednoho centra

MUDr. Jan Beneš, Ph.D.

Klinika kardiologie,
Institut klinické a experimentální medicíny
XXVI. výroční sjezd ČKS,
Brno, 9.5.2018

PARADIGM-HF…klíčová studie v 2014

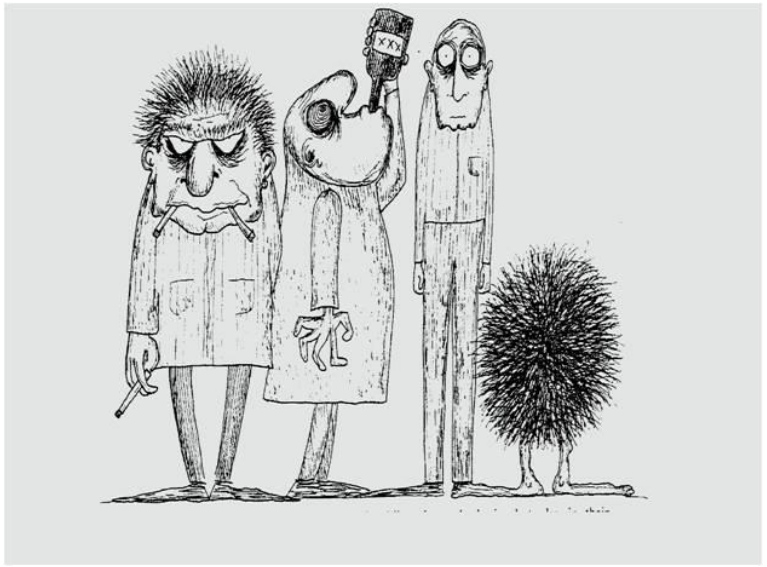
- **20%** snížení úmrtí z kardiovaskulární příčiny
- **16%** snížení úmrtí z jakékoliv příčiny
- **21%** snížení hospitalizace pro srdeční selhání

- Sakubitril/valsartan x placebo
- n= 4187 S/V, 4212 ena
- medián sledování 27 měsíců

ALE: zejména pacienti s méně pokročilým srdečním selháním (71,6% NYHA II)

McMurray, NEJM, Sep 11;371(11):993-1004, 2014

Studie vs. klinická praxe



- pacienti z reální praxe - často pokročilejší srdeční selhání s výraznějšími symptomy (NYHA III/IIIb)

Entresto v IKEM

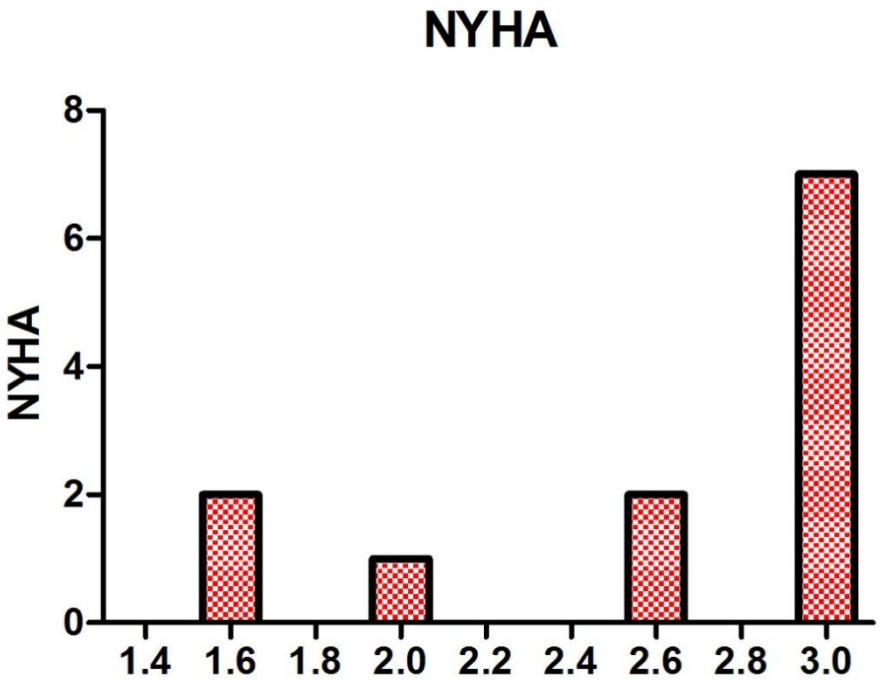
- 12 pacientů (11 mužů/1 žena) se systolickým srdečním selháním, 55 ± 9 let
- EF LK 26,5 ± 7,1%, LVEDD 67 ± 5,7 mm

- Entresto nasazeno 3 měsíce, komplexní posouzení před a po nasazení

- na konci 3. měsíce:
  1 pacient 12/13mg 2xdenně (24/26mg ½ tbl 2xdenně)
  3 pacienti 24/26mg 2xdenně,
  6 pacientů 49/51mg 2xdenně,
  2 pacienti 97/103 mg 2xdenně

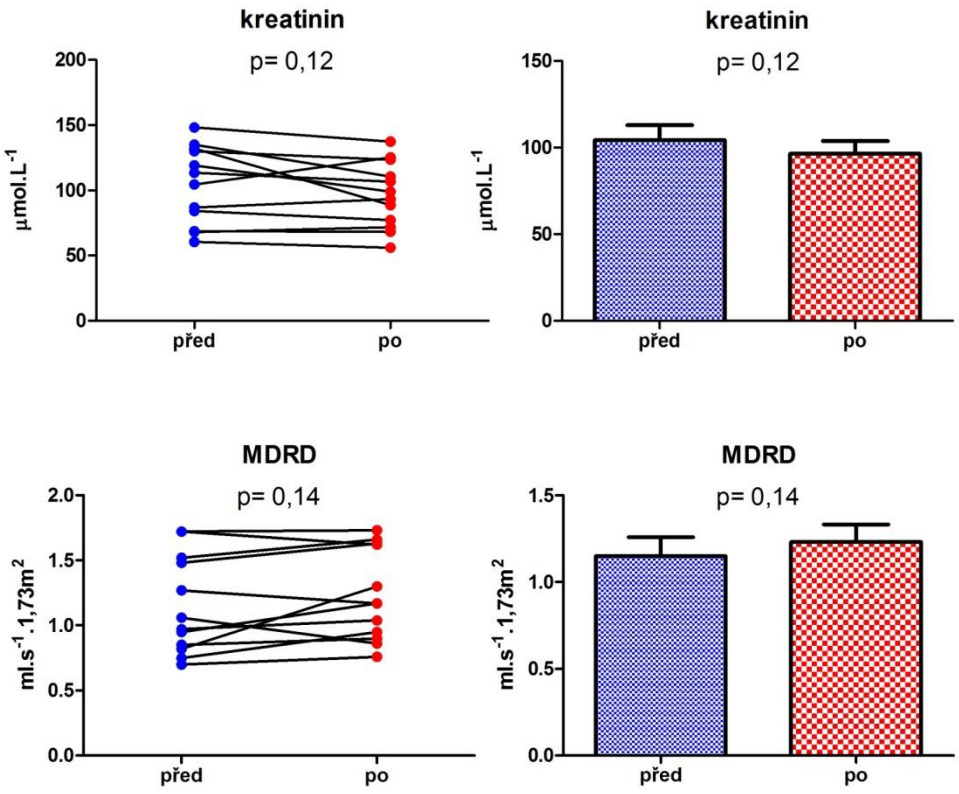
Entresto v IKEM

- 9/12 (75%) pacientů hodnoceno jako NYHA >2 (II-III, III)
- PARADIGM: 23,1% NYHA III



Entresto v IKEM: bezpečnost

- Podávání Entresta nevedlo ke zhoršení renálních funkcí



Entresto v IKEM: bezpečnost

- Podávání Entresta nevedlo ke zhoršení renálních funkcí

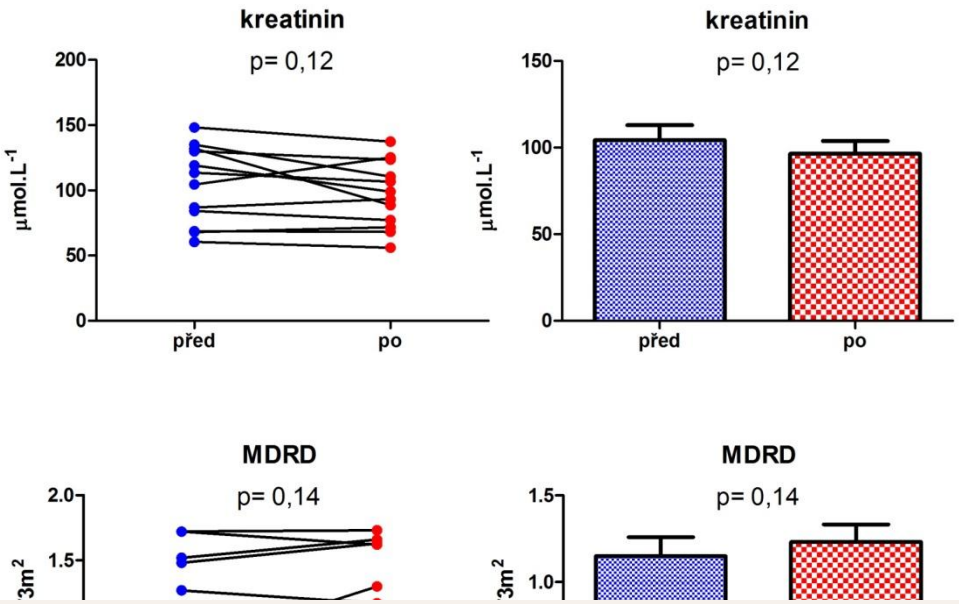


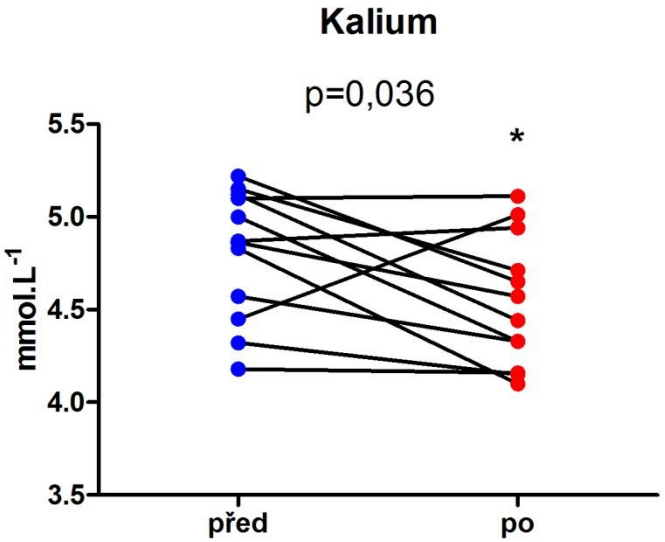
Table 3. Adverse Events during Randomized Treatment.*

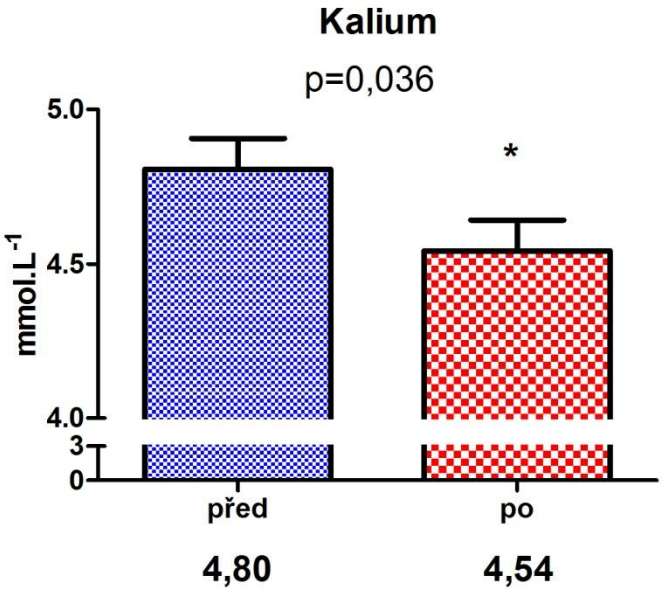
Event	LCZ696 (N=4187)	Enalapril (N=4212)	P Value
	no. (%)		
Elevated serum creatinine			
≥2.5 mg/dl	139 (3.3)	188 (4.5)	0.007
≥3.0 mg/dl	63 (1.5)	83 (2.0)	0.10

McMurray, NEJM, Sep 11;371(11):993-1004, 2014

Entresto v IKEM: bezpečnost

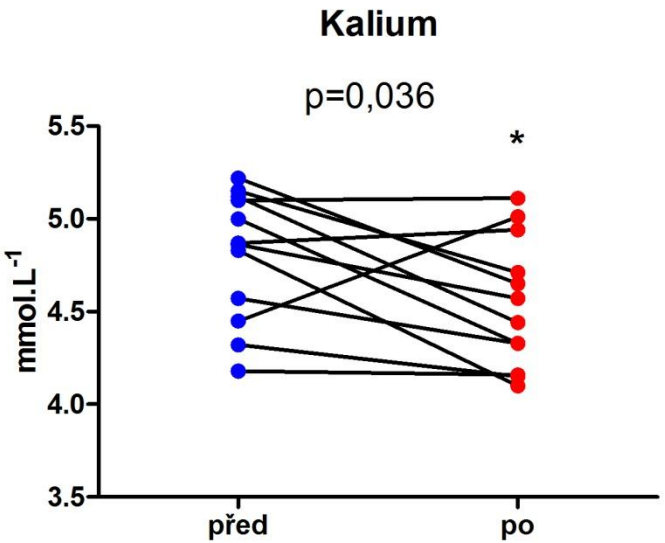
- Podávání Entresta vedlo ke snížení kalémie





Entresto v IKEM: bezpečnost

- Podávání Entresta vedlo ke snížení kalémie



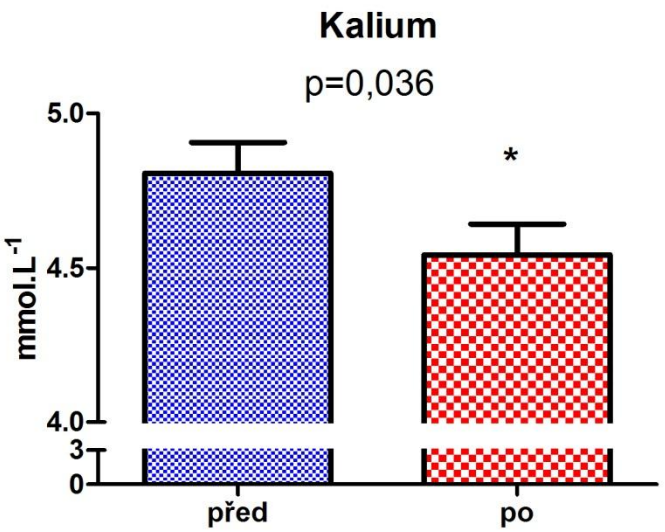


Table 3. Adverse Events during Randomized Treatment.*

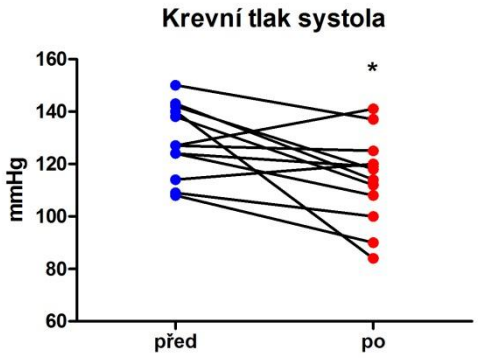
Event	LCZ696 (N=4187)	Enalapril (N=4212)	P Value
	no. (%)		
Elevated serum potassium			
>5.5 mmol/liter	674 (16.1)	727 (17.3)	0.15
>6.0 mmol/liter	181 (4.3)	236 (5.6)	0.007

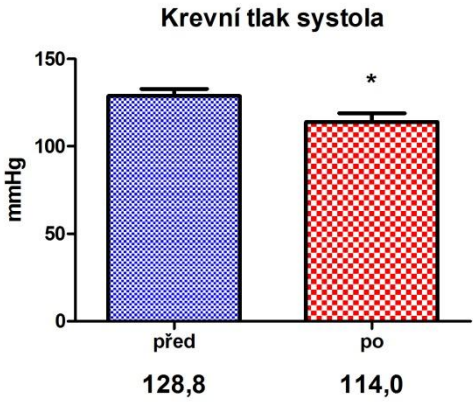
McMurray, NEJM, Sep 11;371(11):993-1004, 2014

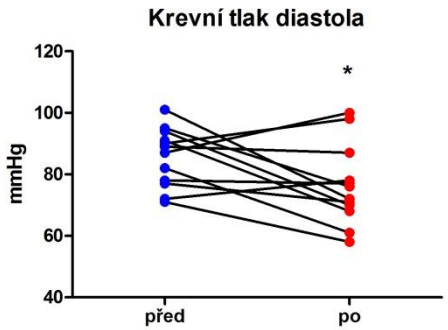
Entresto v IKEM: bezpečnost

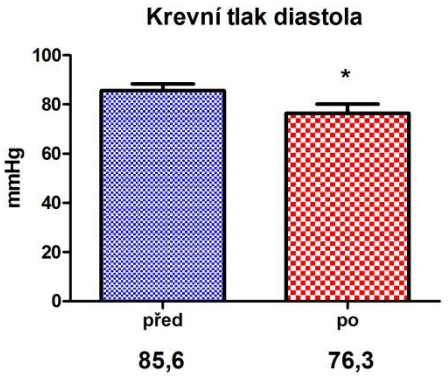
- Podávání Entresta vedlo ke snížení krev. Tlaku
- U dvou pacientů asymtomatická hypotenze:

  84/72 mmHg
  90/61 mmHg
- Řešeno snížením dávky









Entresto v IKEM: bezpečnost

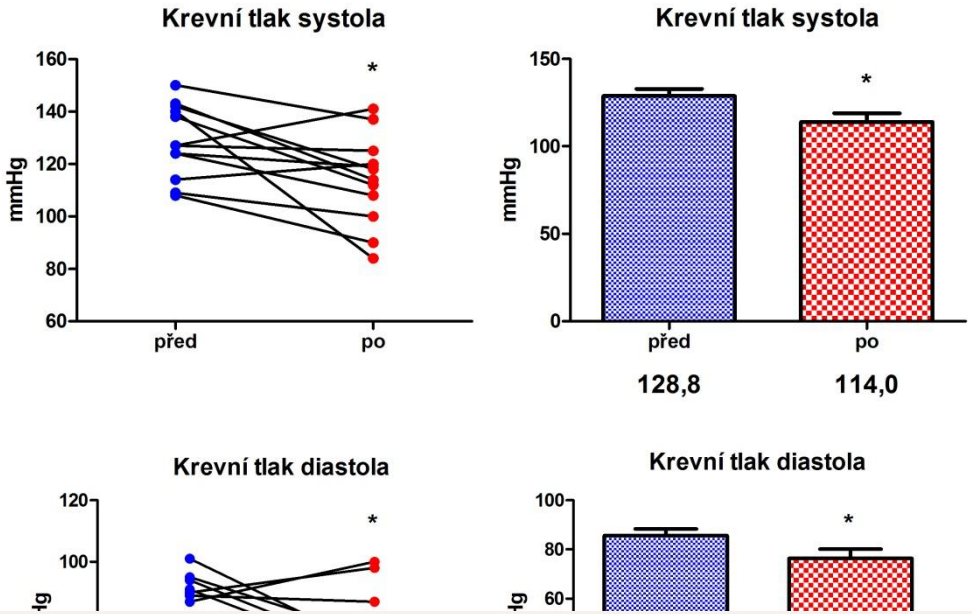
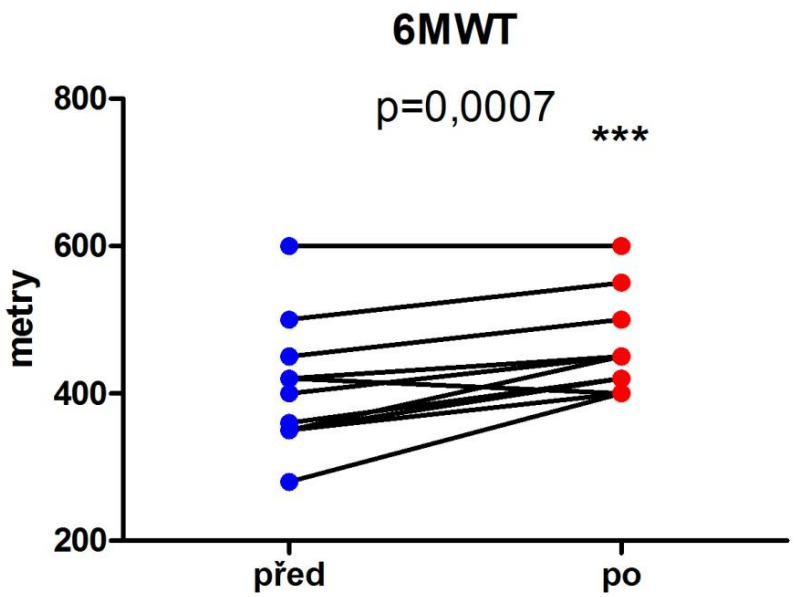


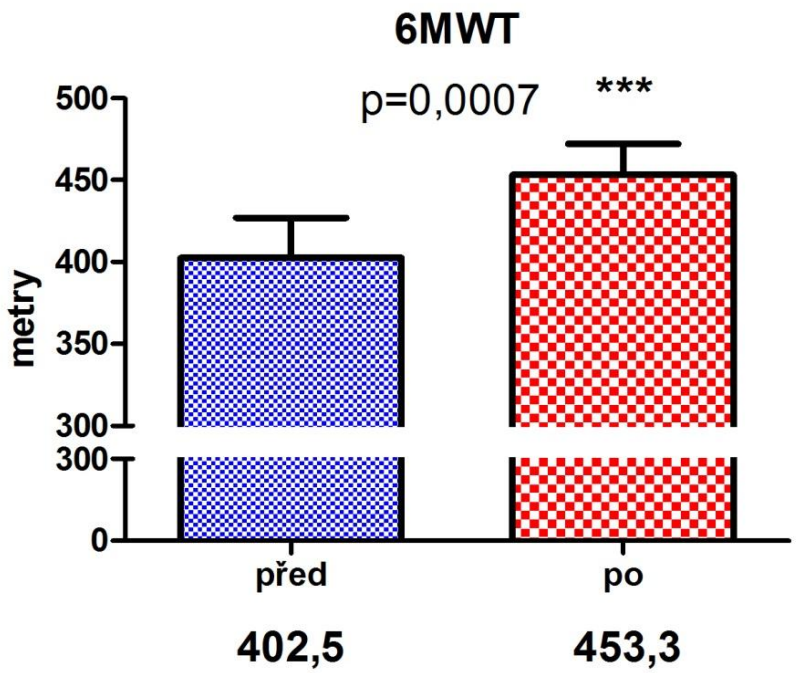
Table 3. Adverse Events during Randomized Treatment.*

Event	LCZ696 (N=4187)	Enalapril (N=4212)	P Value
	no. (%)		
Hypotension			
Symptomatic	588 (14.0)	388 (9.2)	<0.001
Symptomatic with systolic blood pressure <90 mm Hg	112 (2.7)	59 (1.4)	<0.001

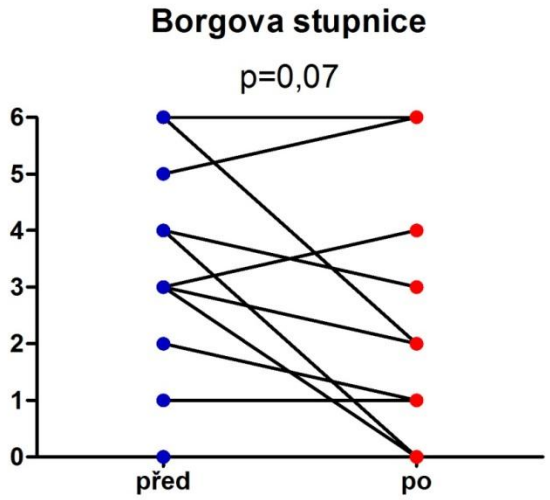
McMurray, NEJM, Sep 11;371(11):993-1004, 2014

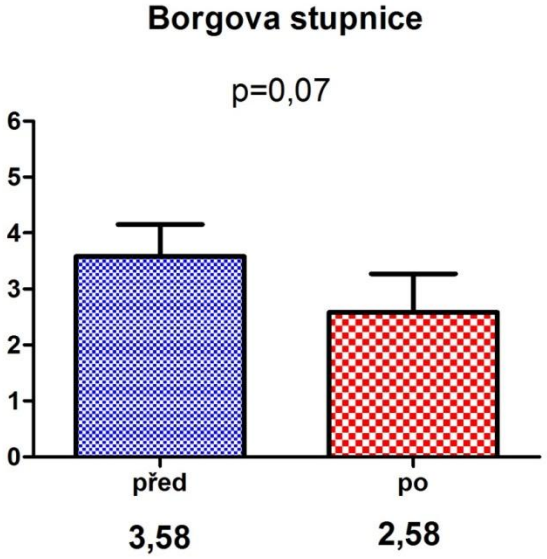
Entresto v IKEM: tolerance námahy





6-min test chůze, stupeň námahy





Borgovo skóre dušnosti

0 - žádná
1 - velmi slabá
2 - lehká
3 - střední
4 - silnější
5 - těžká
6 - těžká, obtěžující
7 - velmi těžká
8 - velmi těžká, bránící v činnosti
9 - nepřekonatelně těžká
10- maximální, nelze pokračovat

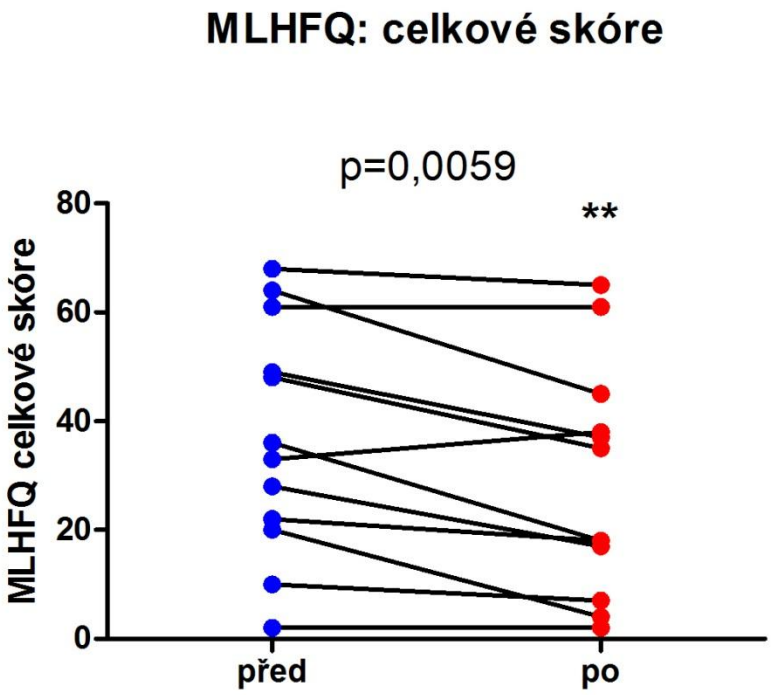
Entresto v IKEM: MLHFQ

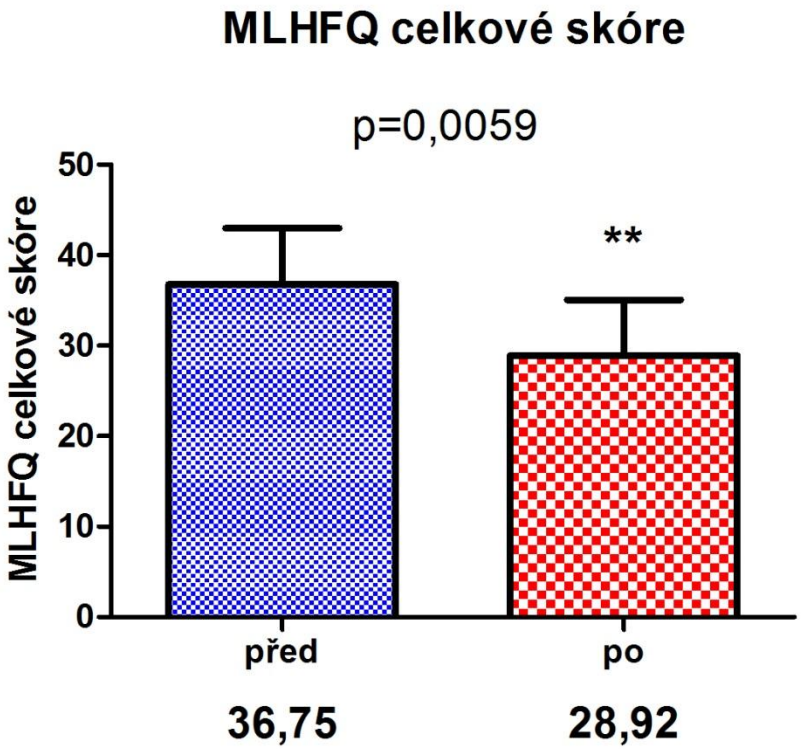
Otázka	změna před-po	p-hodnota
#1. Otoky	-0,42	0,10
#2. Odpočinek	-0,33	0,22
#3. Schody	-0,58	0,11
#4. Práce doma	-0,25	0,39
#5. Mimo domov	-0,25	0,39
#6. Nespavost	-0,41	0,38
#7. Vztahy	-0,08	0,88
#8. Práce v zaměstnání	-0,08	0,88
#9. Volný čas	0	1,0
#10. Sex	-0,75	0,06

Entresto v IKEM: MLHFQ

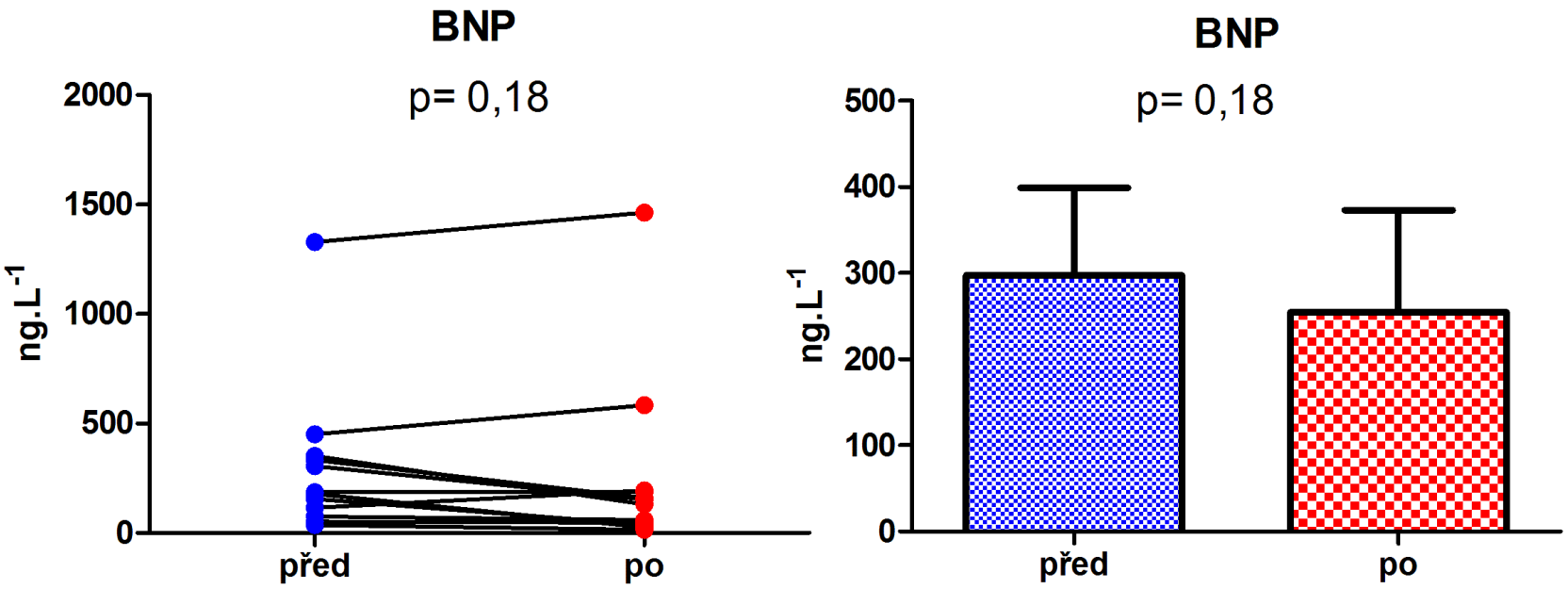
Otázka	změna před-po	p-hodnota
#11. Jídlo	-0,25	0,43
#12. Dušnost	**-0,92**	**0,04**
#13. Únava	**-0,83**	**0,03**
#14. Hospitalizace	**-1,92**	**0,01**
#15. Výdaje za léčbu	-0,33	0,22
#16. Vedlejší účinky	-0,17	0,67
#17. Přítěž	-0,16	0,16
#18. Ztráta kontroly	+0,25	0,39
#19. Starosti	-0,42	0,21
#20. Soustředění	-0,33	0,27
#21. Deprese	+0,33	0,39

Entresto v IKEM: MLHFQ



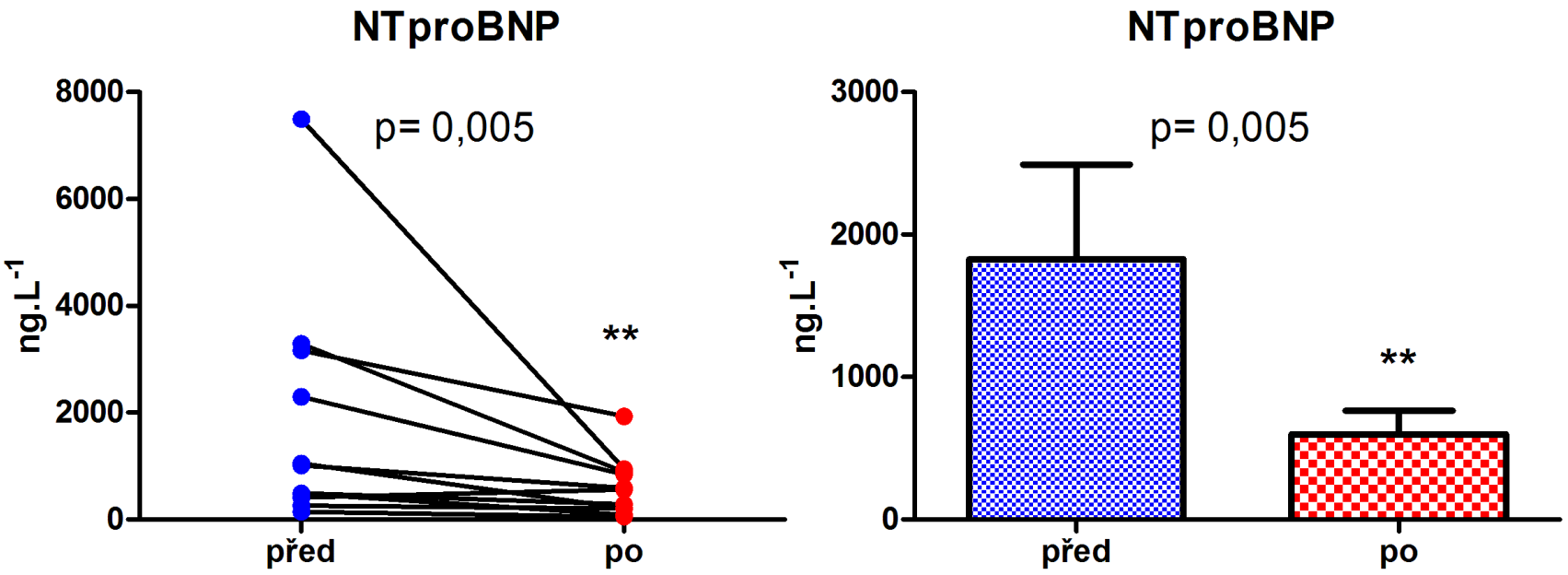


Entresto v IKEM: BNP



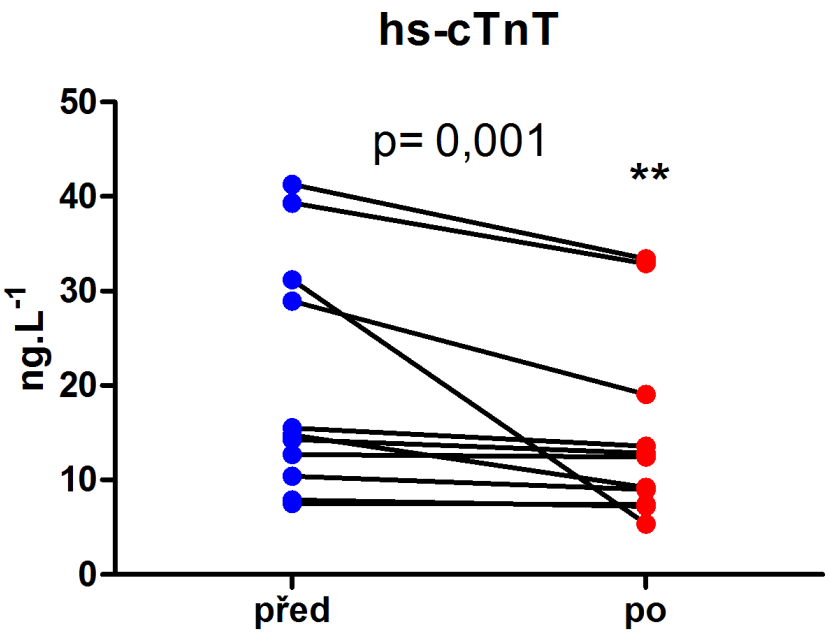
182,35 ng/L → **142,2 ng/L**

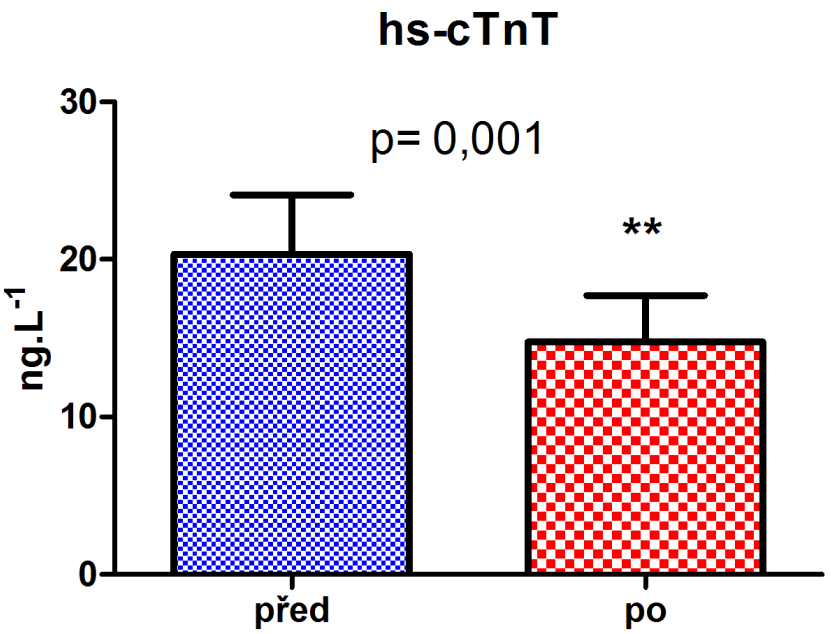
Entresto v IKEM: NT-proBNP



1012 ng/L → **559,4 ng/L**

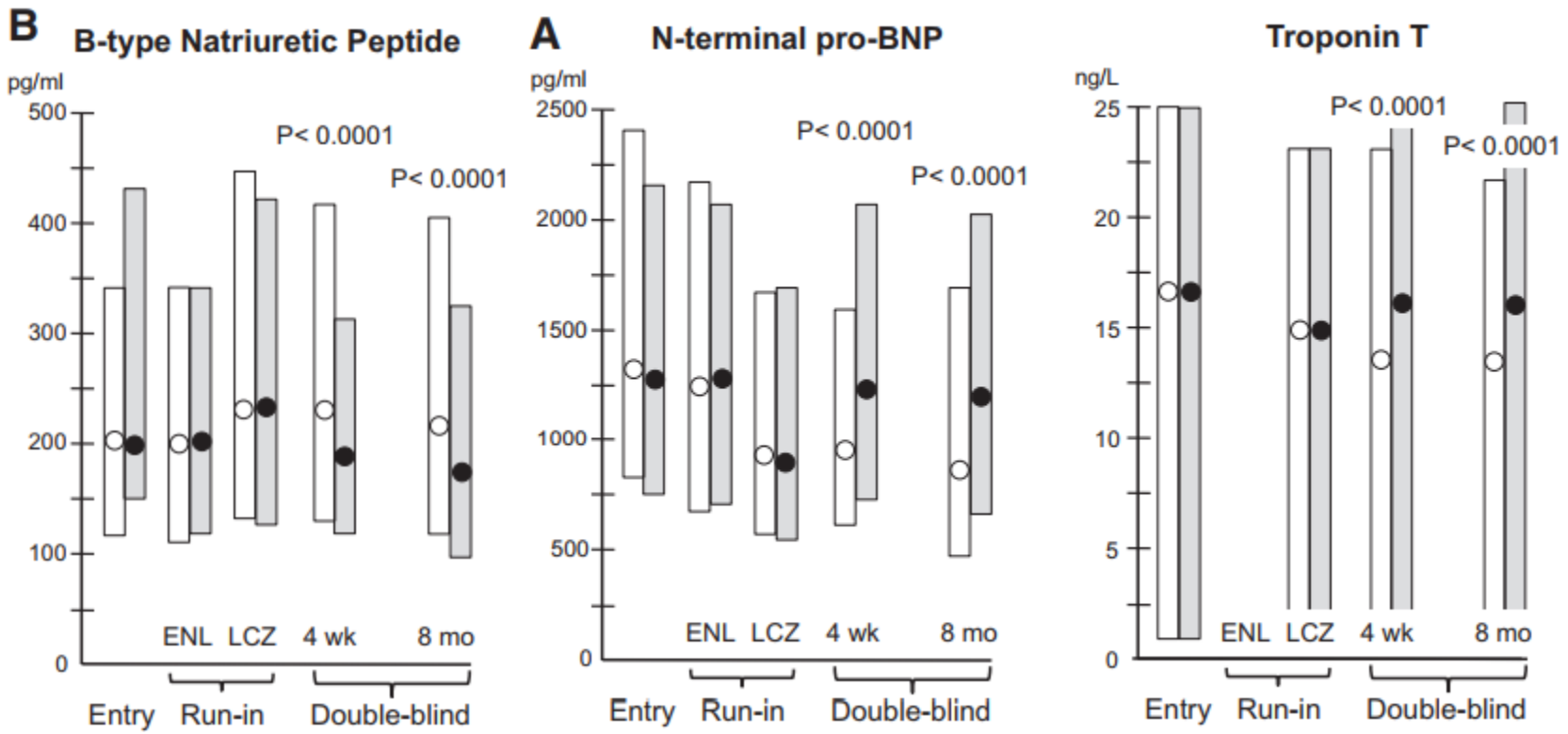
Entresto v IKEM: hs-cTnT





14,76 ng/L → **12,63 ng/L**

BNP, NT-proBNP, troponin



Packer et. al, Circulation, 2015

Entresto v IKEM: shrnutí

- Podávání Entresta bylo pacienty dobře tolerováno
- Podávání Entresta vedlo se ke snížení kalémie, nedošlo k ovlivnění funkce ledvin
- CAVE na možnou hypotenzi
- Podávání Entresta vedlo ke zlepšení funkční zdatnosti a ke zlepšení subjektivního stavu pacientů