



VFN PRAHA

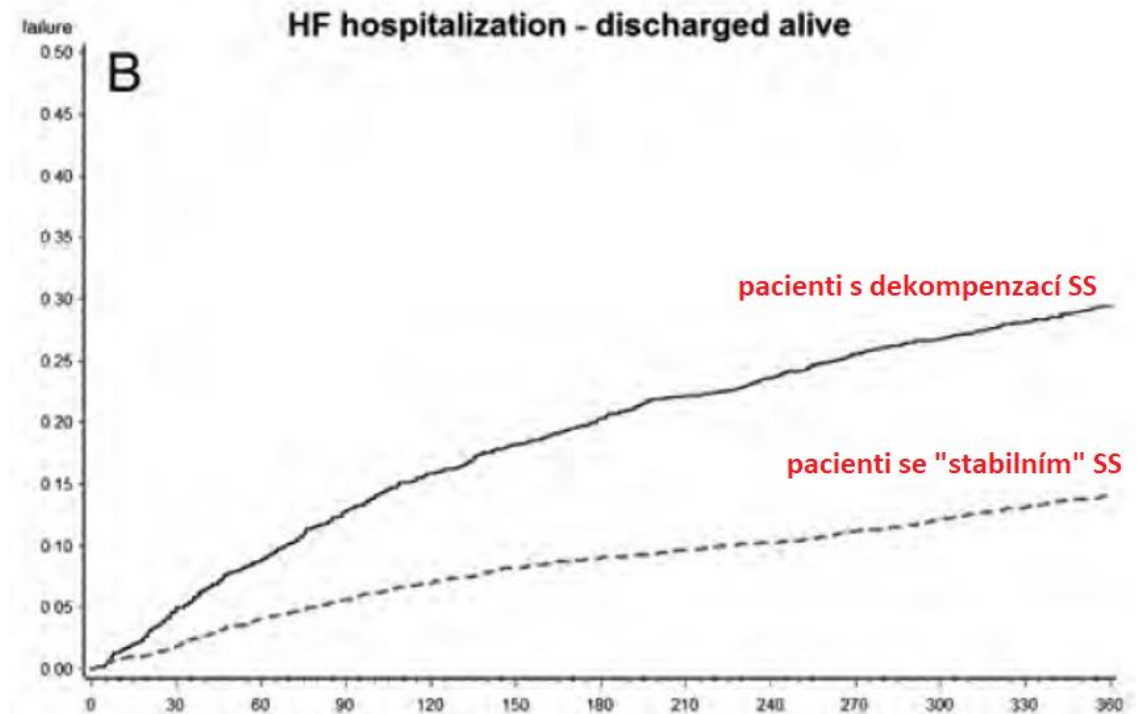
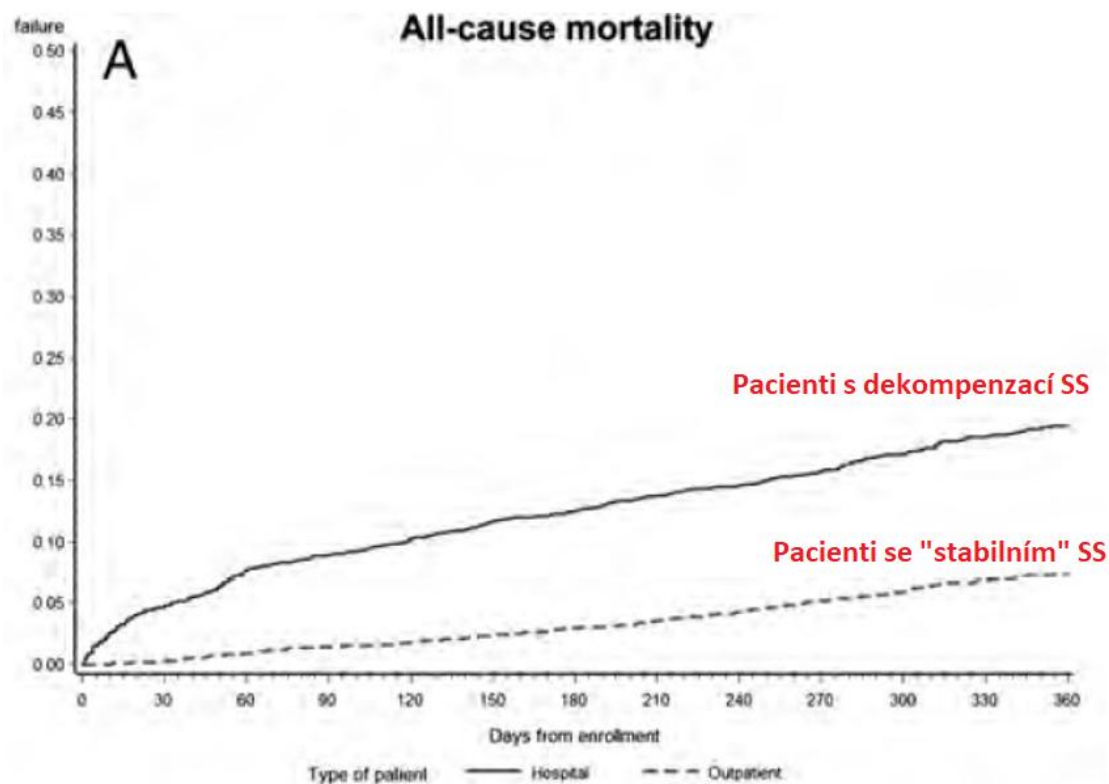
# **PRAKTICKÝ MANAGEMENT A ZKUŠENOSTI S LÉČBOU VERICIGUATEM V ČR**

**MUDr. Daniel Rob Ph.D.  
Centrum srdečního selhání  
II. interní klinika kardiologie  
Všeobecné fakultní nemocnice  
1.LF UK, Praha**

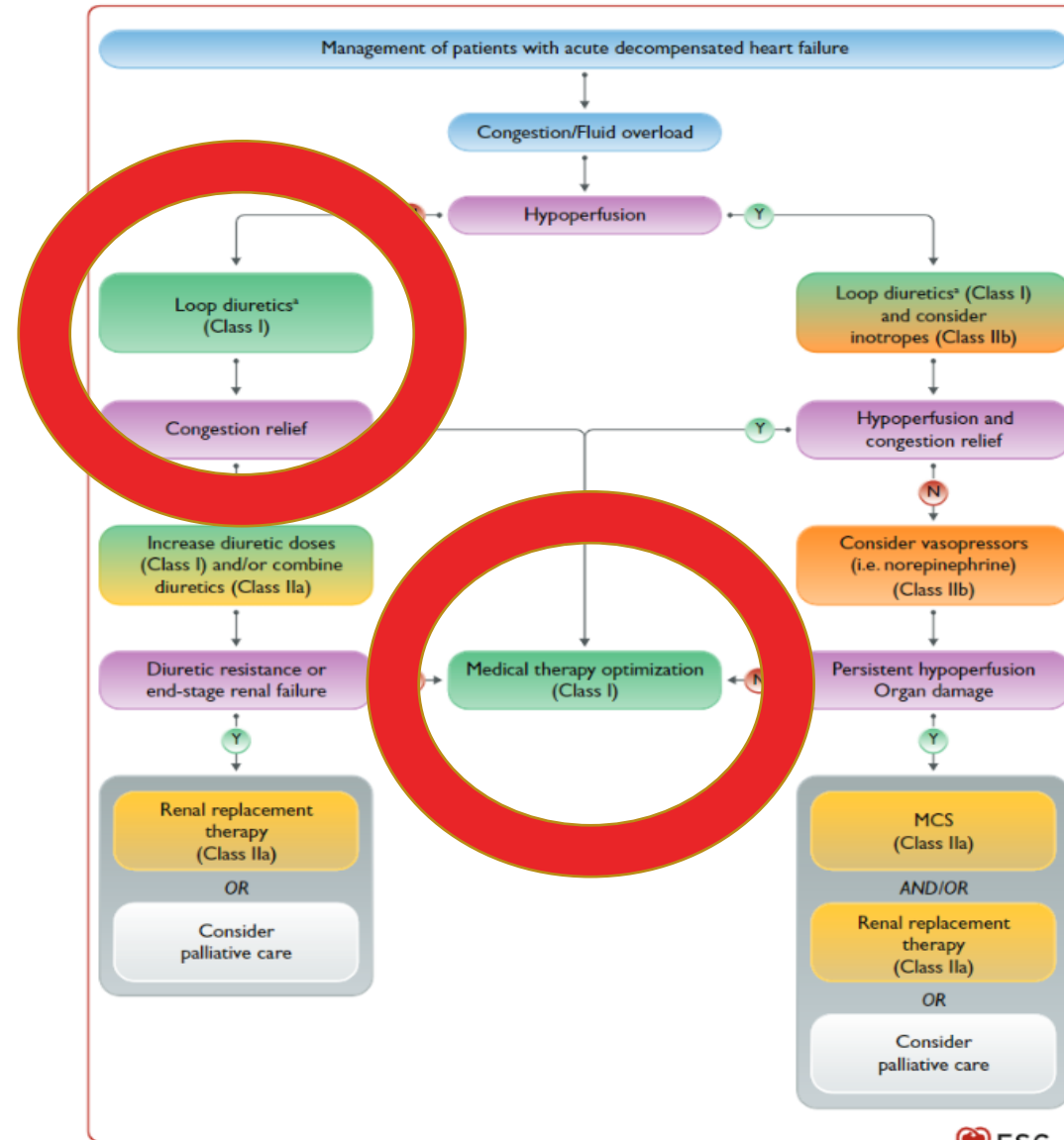


# Pacient s dekompenzací srdečního selhání

- Vysoká nemocniční i 12m mortalita (17.4% vs. 7.2%)<sup>1</sup>
- Vysoké riziko další hospitalizace pro SS v příštích 12m (25% vs. 13%)<sup>1</sup>



# Algoritmus pro léčbu akutní dekompenzace



1. McDonagh, et al. "2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC." European heart journal 42.36 (2021): 3599-3726.



# Cíl – ovlivnění symptomů i prognózy

Management of patients with HFrEF

U řady pacientů však titrace obtížná, limitována TK, TF, NÚ, renální insuficiencí ...

Mnoho pacientů má dekompenzaci srdečního selhání přes maximální tolerovanou léčbu

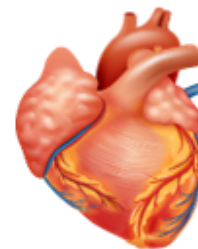
If symptoms persist, consider therapies with Class II recommendations



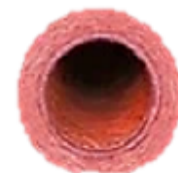


# Nově hrazená možnost a způsob léčby

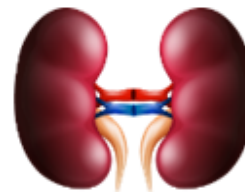
- Studie VICTORIA zahrnovala **vysoce rizikovou skupinu** pacientů
- **Vericiguat** působí na dosud nevyužitou dráhu patofyziologie HF
- Příznivá **kombinovatelnost a bezpečnostní profil**



- Zlepšení funkce myokardu
- Redukce remodelace levé komory



- Zlepšení vaskulární funkce



- Snížení fibrózy
- Snížení zánětu

# Vericiguat – cílový pacient

## PODMÍNKY ÚHRADY

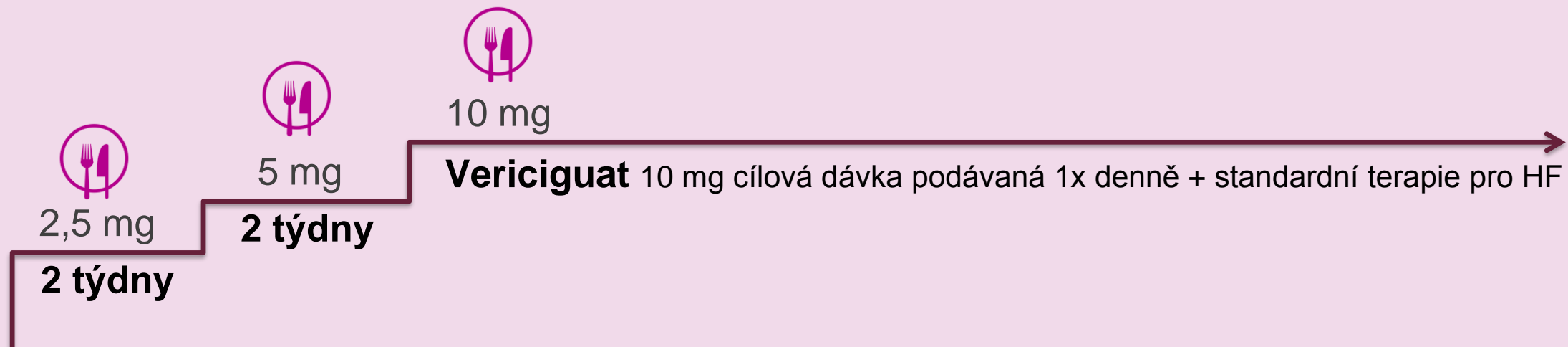
### E/KAR, INT

P: Vericiguat v kombinaci se standardní optimalizovanou léčbou je hrazen u dospělých pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním NYHA třída II-III s ejekční frakcí levé srdeční komory (LVEF) menší nebo rovnou 40 % eGFR větší nebo rovnou 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, u kterých došlo k epizod dekompenzace srdečního selhání.

Epizoda dekompenzace srdečního selhání je definována jako nutnost hospitalizace pro srdeční selhání nebo ambulantní aplikace i. v. diuretika, kdy k poslední hospitalizaci pro srdeční selhání došlo během 6 posledních měsíců nebo byla pacientovi ambulantně aplikována i. v. diuretika během 3 posledních měsíců.

Standardní optimalizovanou léčbou se rozumí léčba ACE inhibitorem nebo ARNI, betablokátořem a MRA v optimalizovaných, tj. maximálních tolerovaných dávkách.

# Jednoduché dávkování - vysoká adherence



- **Jedna tableta denně** podávaná s jídlem
- Titrováno na základě pozorování **krevního tlaku a klinických symptomů**

\*Léčba vericiguatem se nedoporučuje u pacientů s eGFR <15 ml/min/1,73m<sup>2</sup> při zahájení léčby nebo u pacientů na dialýze.  
Léčba vericiguatem se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

# Vericiguat – praktický management

- ❑ Léčba se nemá zahajovat u pacientů se systolickým tlakem (**STK**) < 100 mmHg.
- ❑ Pokud se objeví **symptomatická hypotenze** / STK nižší než 90 mmHg, snížit dávku / vysadit.

Hodnota krevního tlaku	Modifikace dávky
STK $\geq$ 100 mm Hg a pacient není na cílové dávce 10 mg	Zvyšte dávku
<ul style="list-style-type: none"><li>• STK <math>\geq</math> 100 mm Hg na cílové dávce 10 mg <b>nebo</b></li><li>• STK <math>\geq</math> 90 a &lt; 100 mm Hg</li></ul>	Udržujte dávku
STK < 90 mm Hg, asymptomatický	<ul style="list-style-type: none"><li>• Při aktuální dávce 5 mg nebo 10 mg snižte dávku</li><li>• Při aktuální dávce 2,5 mg přerušte podávání</li></ul>
STK < 90 mm Hg, symptomatický	Přerušte podávání

STK, systolický krevní tlak

Upraveno dle 1. Armstrong PW et al. N Engl J Med. 2020;382:1883–1893, Protocol.





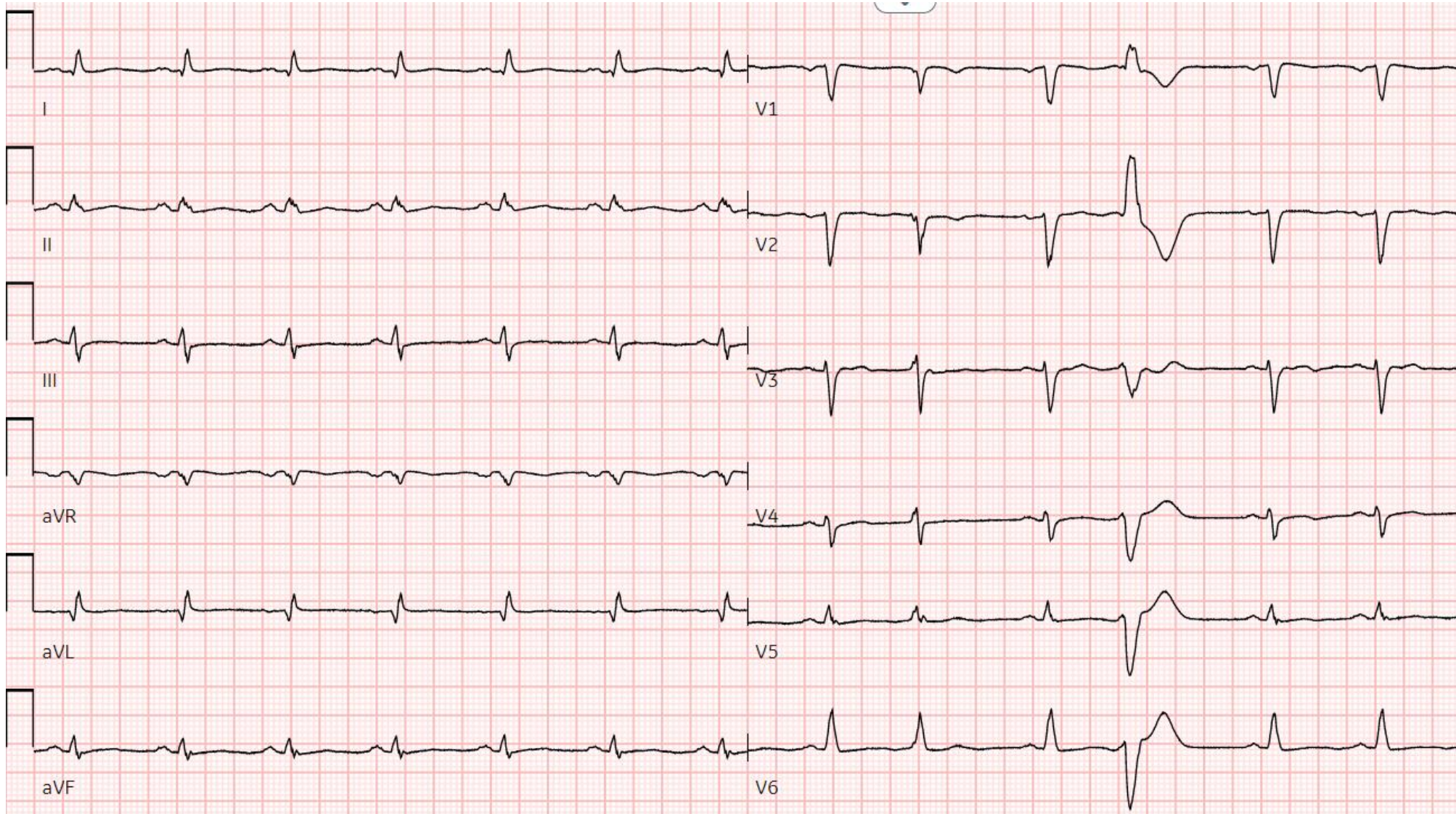
# Pacientka se srdečním selháním

- Žena 38 let
- 1988 dg Diabetes mellitus typ 1
- Autoimunitní thyrooiditis na substituční léčbě
- Aktivní nikotinismus od 18let (5 cigaret denně)
- **11/2020, 6týdnů progrese dušnosti NYHA III, ASS**



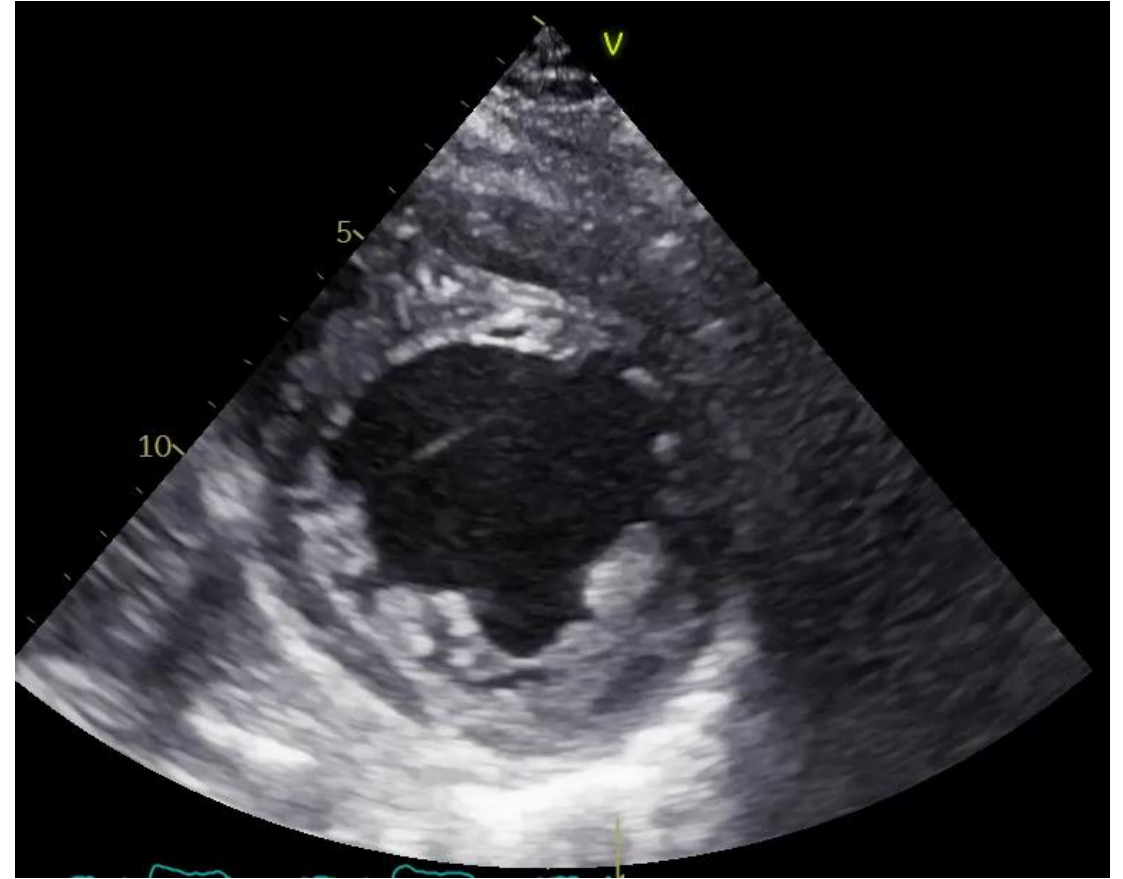
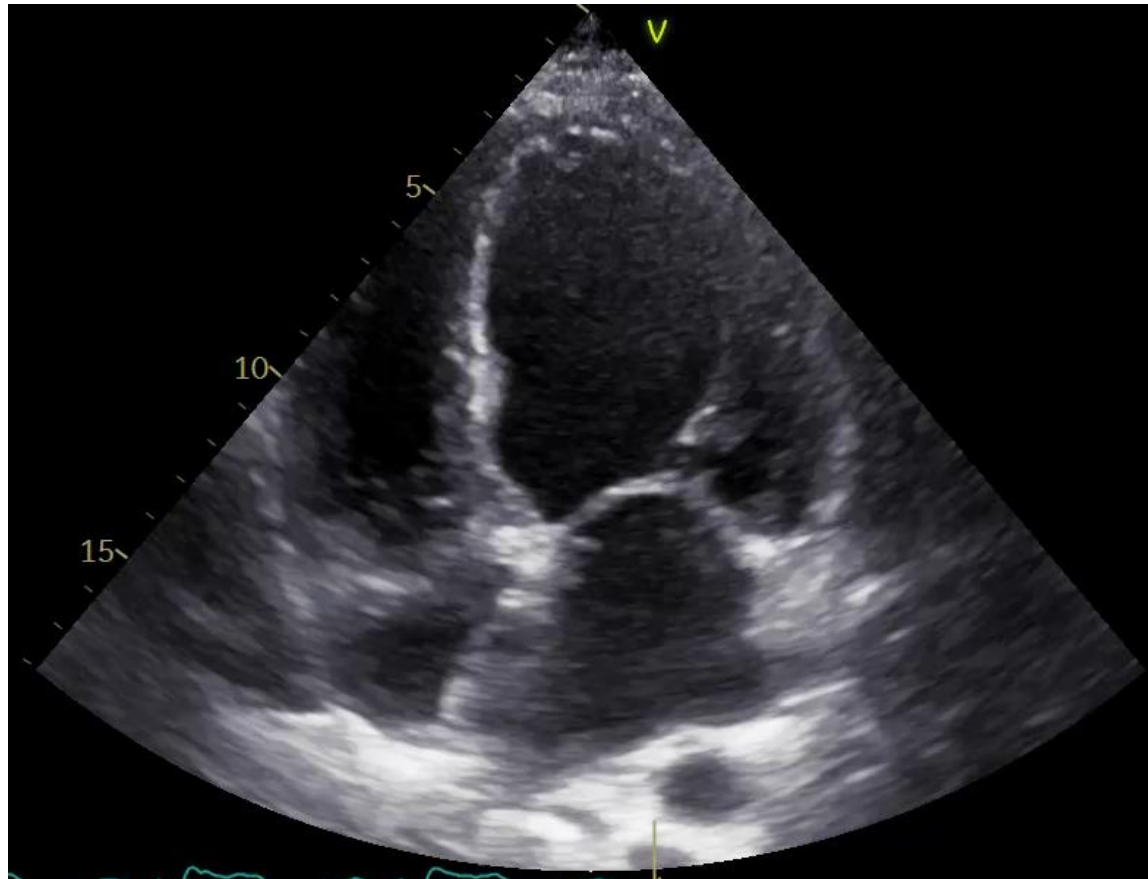


# Vstupní EKG





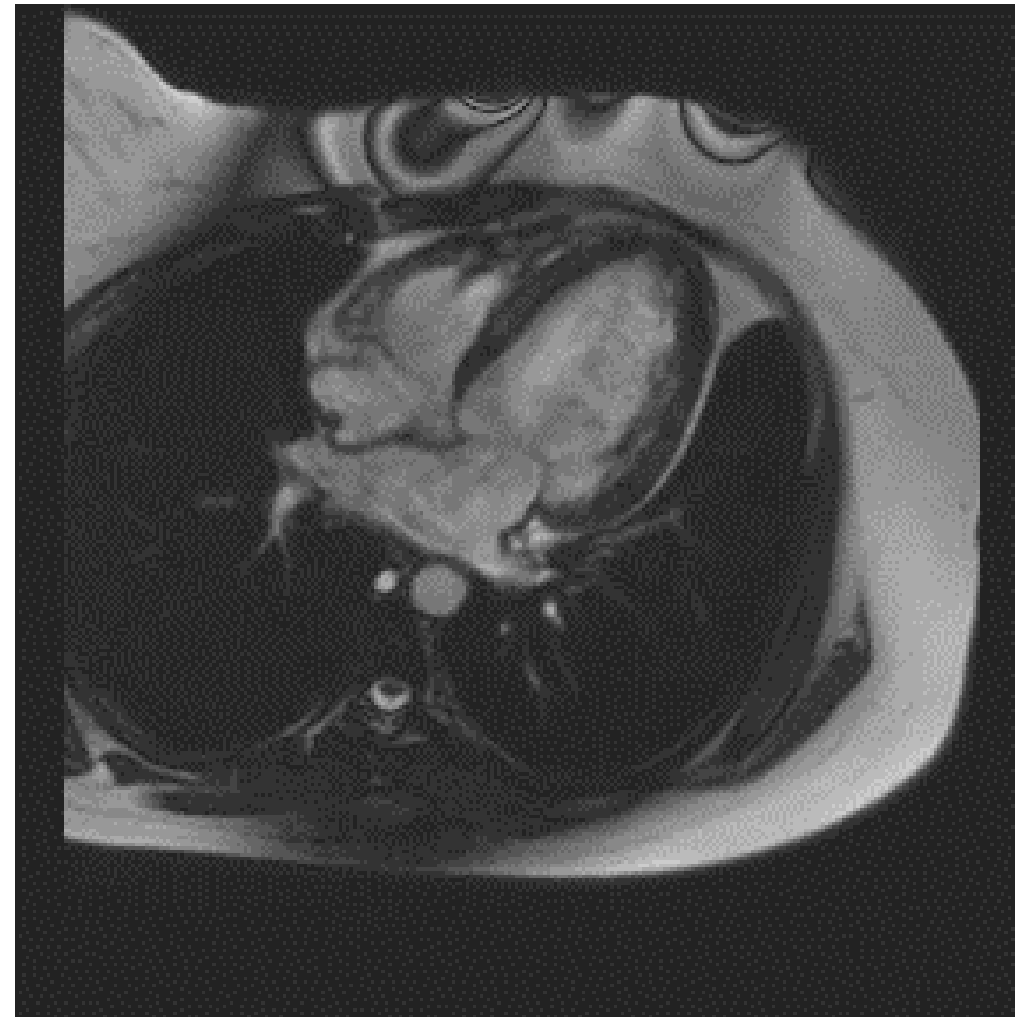
# První echokardiografie





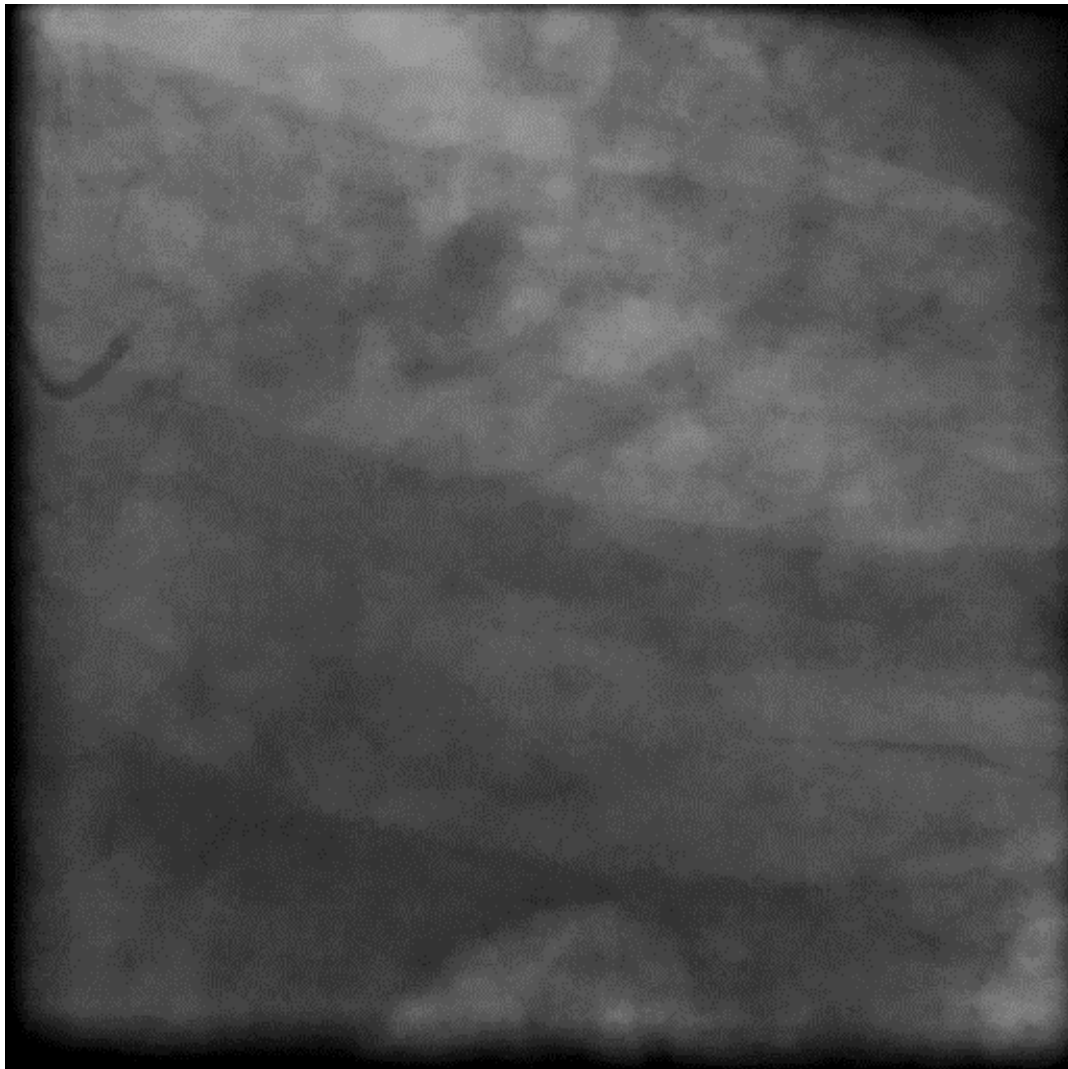
# Magnetická rezonance

- Systolická dysfunkce dilatované LK s EF 24% při difuzní hypokineze stěn
- bez známek edému myokardu, jeho hyperémie / kapilárního leaku, bez ložisek LGE
- v souhrnu bez MRI známek myokarditis, bez ložisek fibrózy



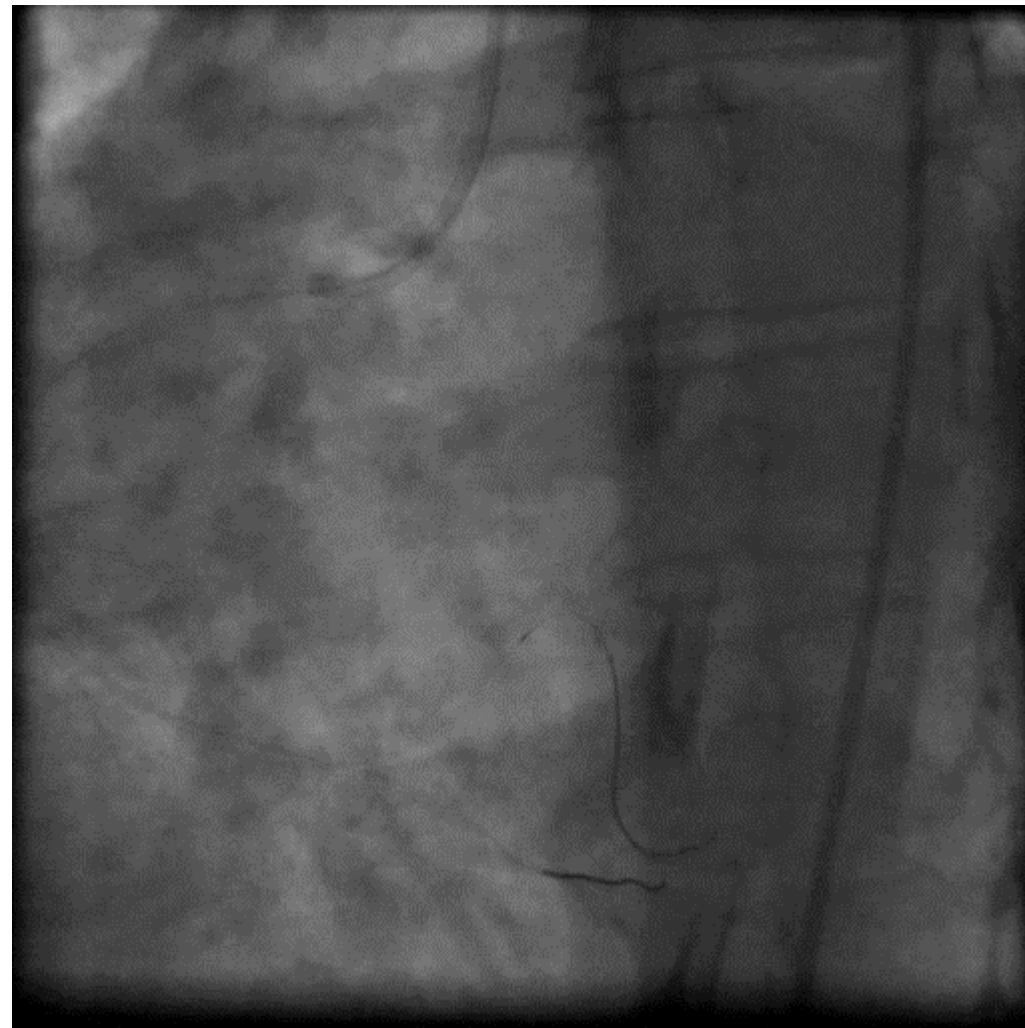
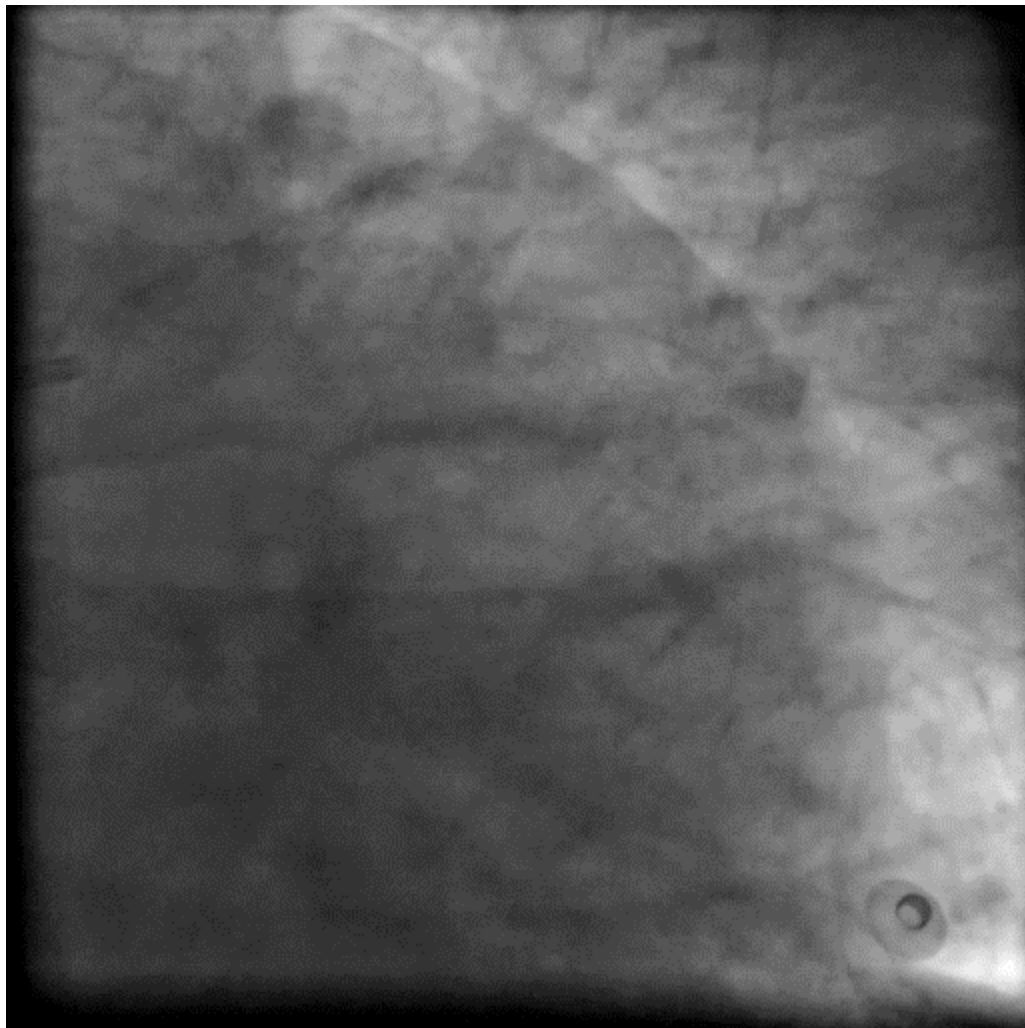


# Selektivní koronarografie





# PCI RIA a PCI ACD



Katlab II.interní klinika VFN

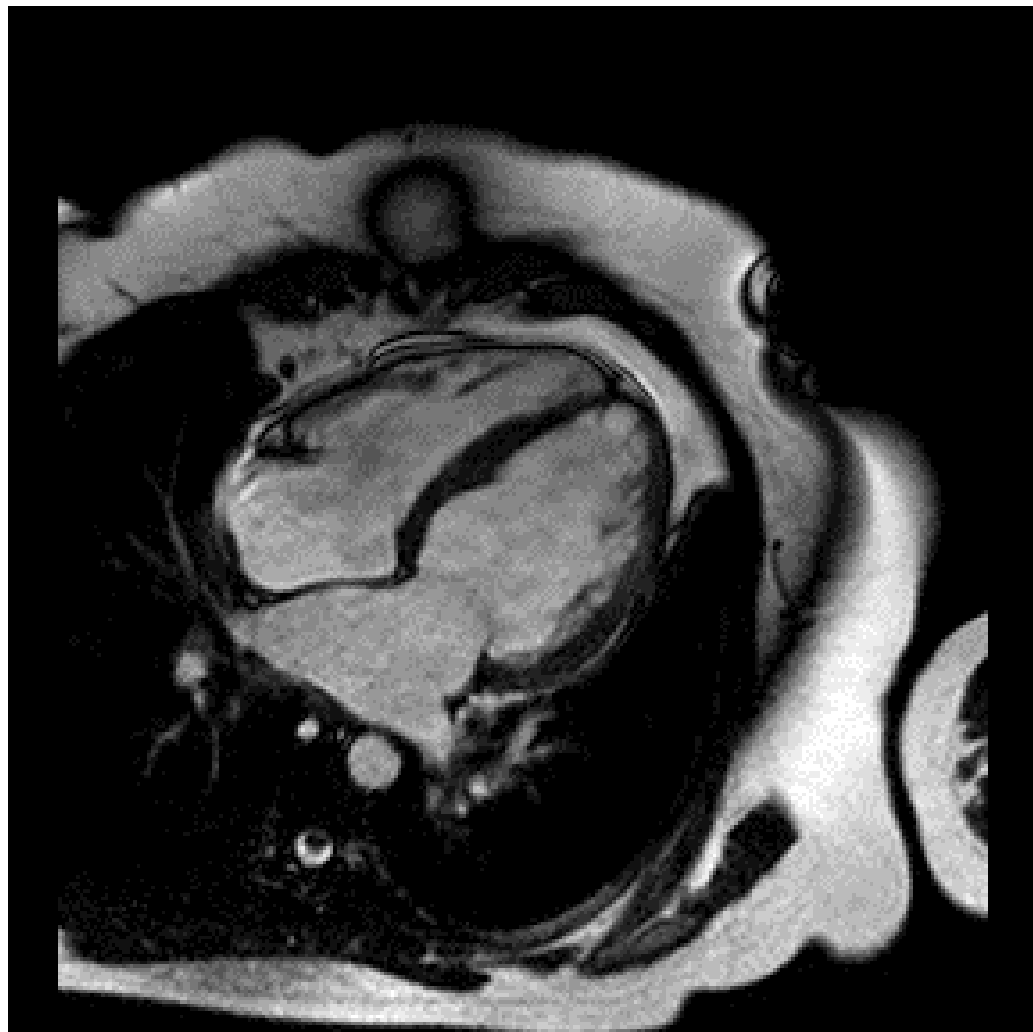


# Sledování v ambulanci srdečního selhání

- Postupná titrace medikace srdečního selhání
- **Carvedilol 12,5 mg 1-0-1,**
- **Sacubitril/Valsartan 49/51 mg 1-0-1,**
- **Furosemid 40 mg 1-0-0,**
- **Spironolactone 25 mg 1-1-0,**
- **Dapagliflozin 10mg 1-0-0 (po konzultaci s ošetřujícím diabetologem)**
- ASA 100 mg tbl 1-0-0, Rosuvastatin 40 mg tbl. 1-0-0 + PCSK9i
- Levothyroxin 150 ug tbl. 1-0-0, Intenzifikovaný insulinový režim
  
- Implantace ICD v primární prevenci NSS (EF LK stále pod 35%)



# Zlepšení na léčbě

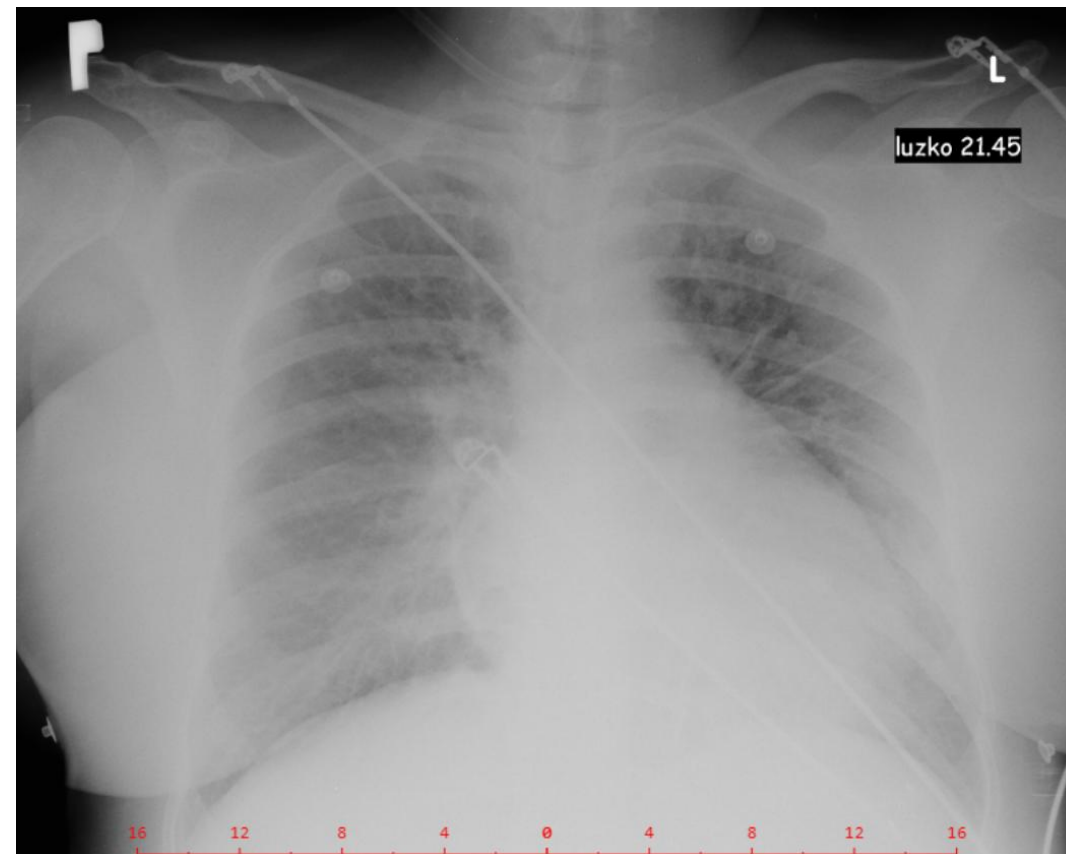






# Epizoda akutní dekompenzace

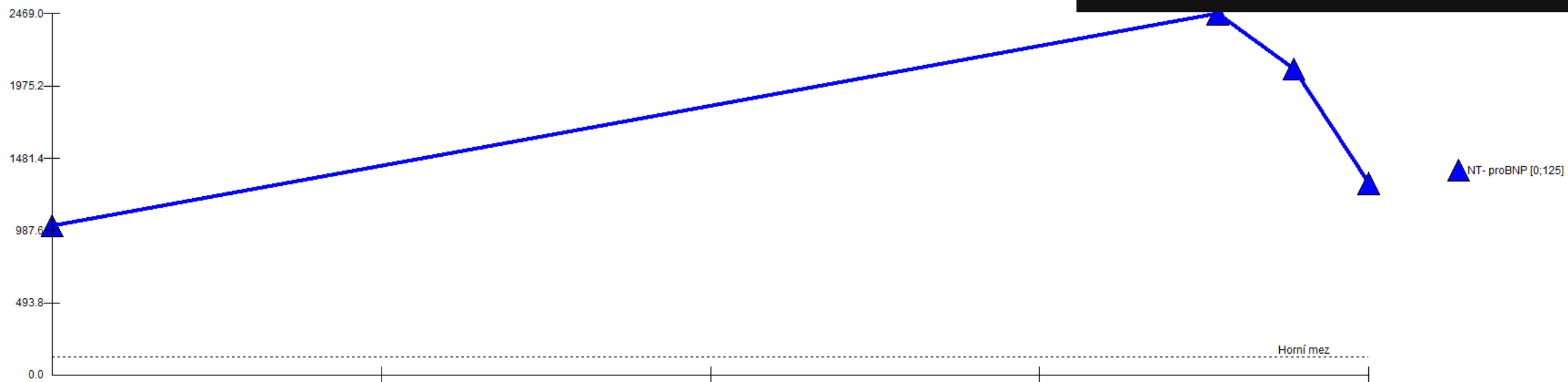
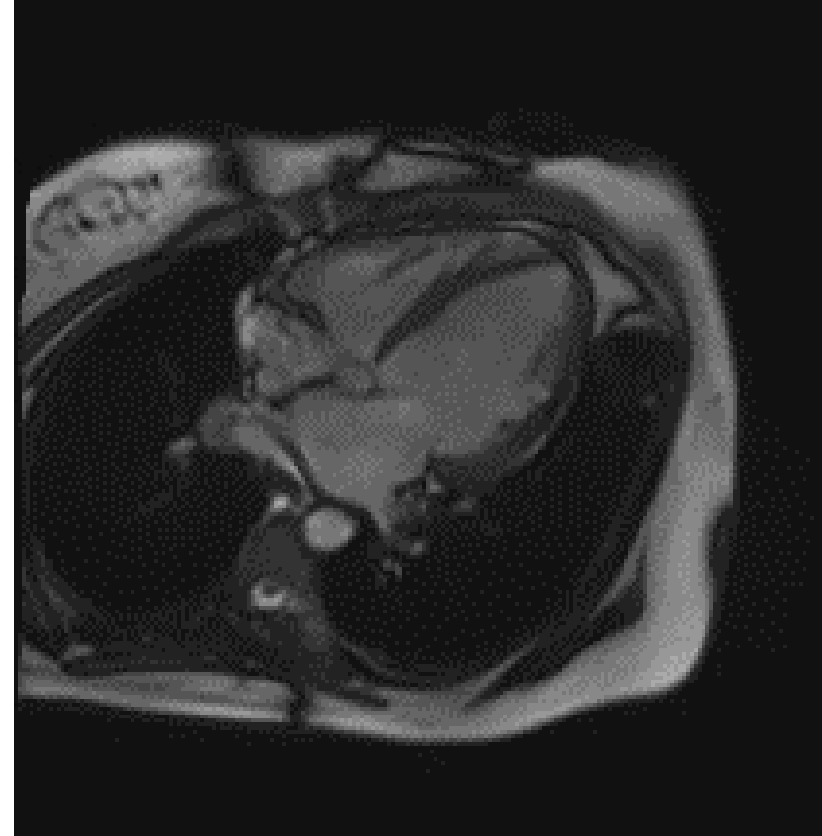
- 11/2022 akutní hospitalizace pro progresi dušnosti
- Spouštěč nejspíše uroinfekce (Klebsiella)
- Známky kongesce, intersticiální edém, mírné otoky DKK
- Progrese NT-pro-BNP
- TK stabilní umožňující ponechání většiny chronické medikace (stop gliflozin)
- Při dimisi **Vericiguat 2.5 mg tbl. 1-0-1**





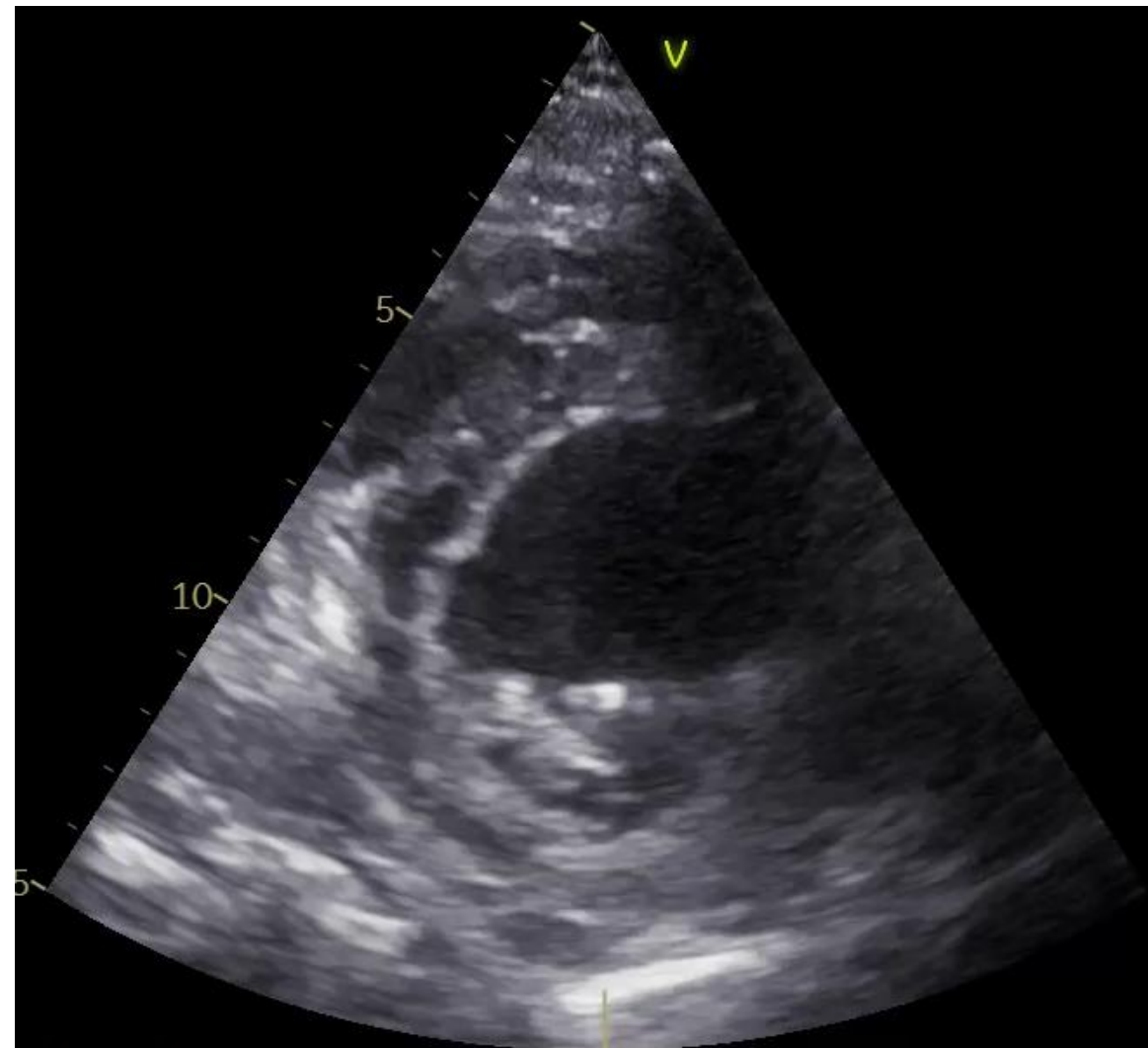
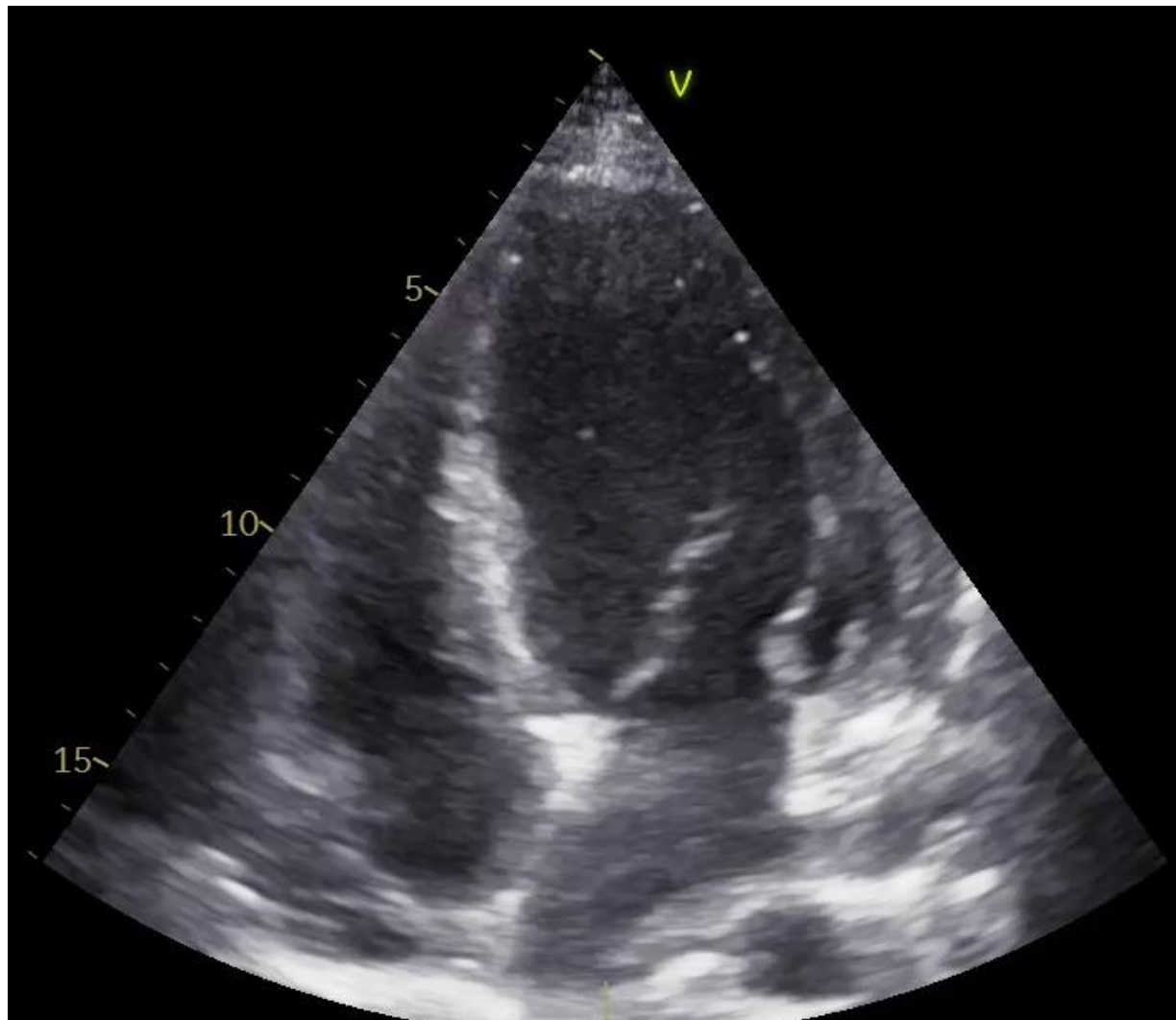
# Kontroly v ambulanci 2023

- Aktuálně NYHA II, plná dávka Vericiguat 10mg
- Echokardiograficky zlepšení EF
- Zlepšení NT-pro-BNP
- Stabilizace onemocnění
- Kontrolní MRI midmyokardiální sycení





# Kontrolní echokardiografie





# Jaký přetrvává v praxi problém ?

**Table 3** Type and doses of guideline-recommended medications for the treatment of heart failure

	Rate of use (%)	Dose (mg/day)	Target dose (%)*	
			≥50% of target dose	100% of target dose
ACEI (n = 4657)	65.7		63.3	27.9
Perindopril	37.6	5.7 ± 2.9		
Ramipril	32.4	5.4 ± 3.2	61.9	24.3
Enalapril	11.6	14.4 ± 9.3	74.7	42.3
Lisinopril	5.7	11.7 ± 8.0	62.8	28.6

Balakumaran, Kathir, et al. "Evaluation of a guideline directed medical therapy titration program in patients with heart failure with reduced ejection fraction." *IJC Heart & Vasculature* 22 (2019): 1-5.

Komajda, Michel, et al. "Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY global survey." *European journal of heart failure* 18.5 (2016): 514-522.

Donkor, A., et al. "National Heart Failure Audit, April 2014–March 2015." London: National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR) (2017).



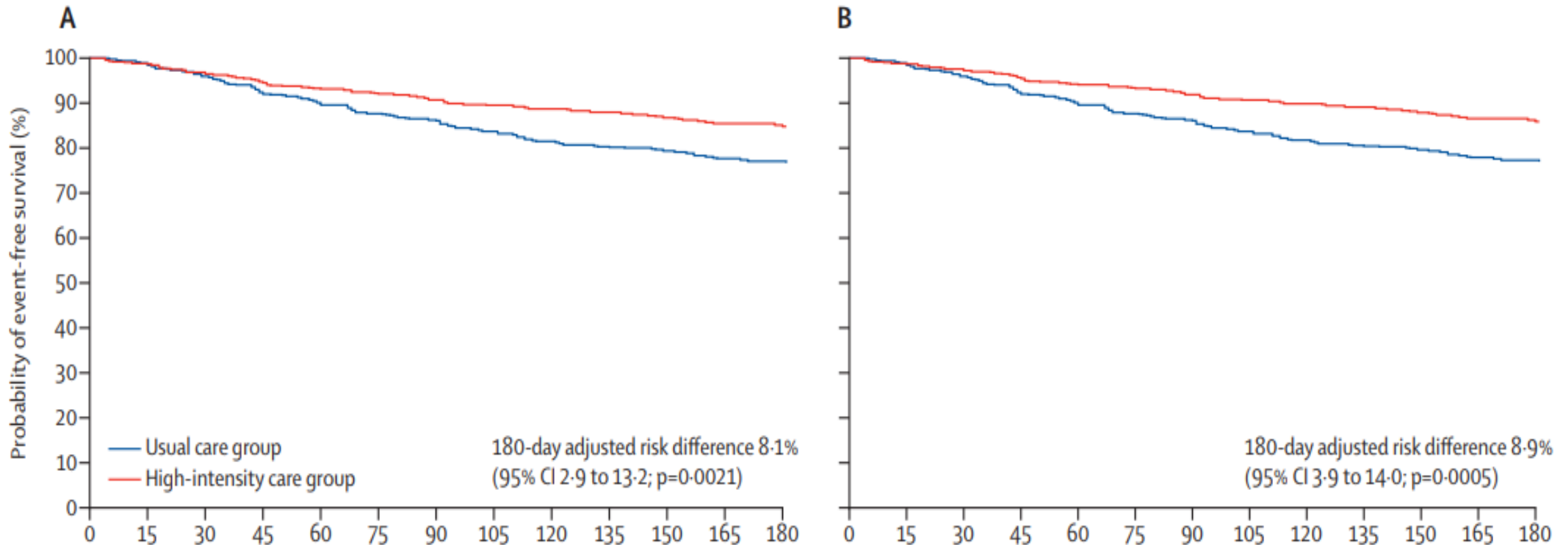


# Zlepšuje vysoce intenzivní léčba prognózu?

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



Alexandre Mebazaa, Beth Davison, Ovidiu Chioncel, Alain Cohen-Solal, Rafael Diaz, Gerasimos Filippatos, Marco Metra, Piotr Ponikowski, Karen Sliwa, Adriaan A Voors, Christopher Edwards, Maria Novosadova, Koji Takaai, Albertino Damasceno, Hadiza Saidu, Etienne Gavot.

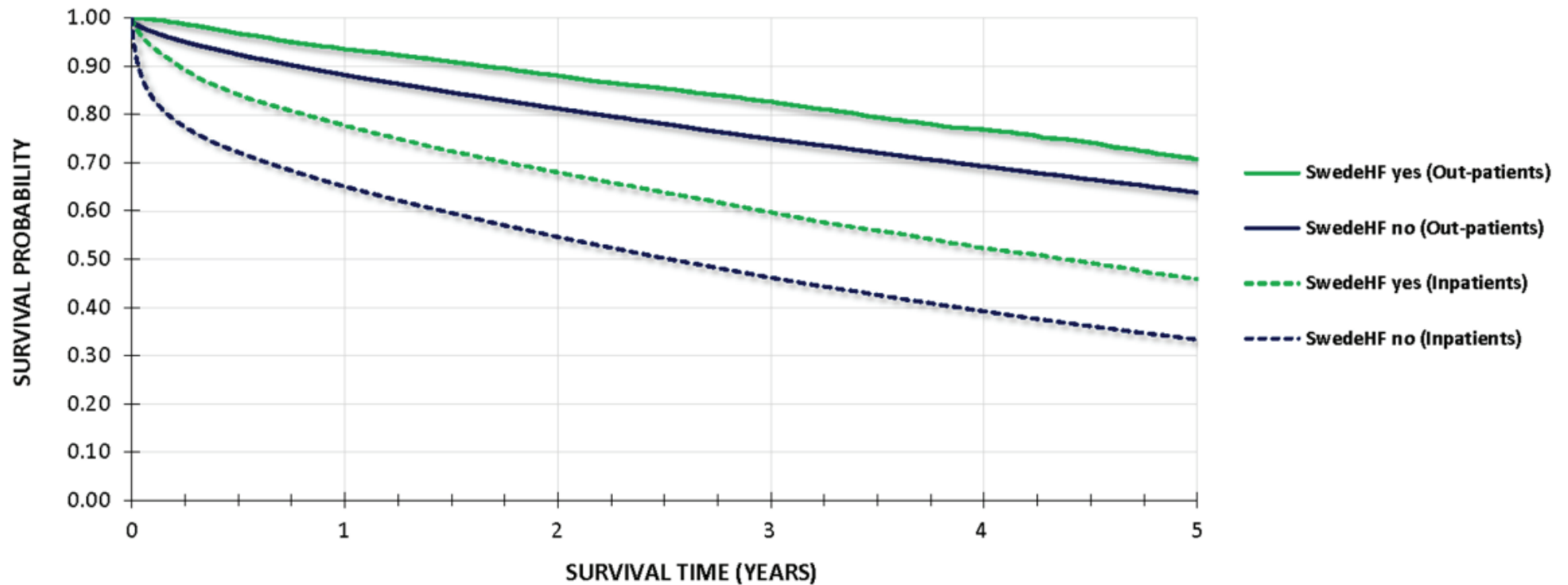


# Léčba v centru srdečního selhání





# Zlepšuje léčba v centru srdečního selhání prognózu?



#### N patients

SwedeHF yes (Out-patients)	6,996	6,544	5,542	4,272	3,137	2,219
SwedeHF no (Out-patients)	43,100	38,008	31,684	24,962	19,210	14,152
SwedeHF yes (In-patients)	14,892	11,575	9,374	7,175	5,201	3,651
SwedeHF no (In-patients)	166,449	108,207	83,137	60,462	43,084	29,560

**Figure 3** Kaplan–Meier survival curves according to enrolment in the Swedish Heart Failure Registry (SwedeHF) yes vs. no, for patients with incident heart failure (HF) seen as inpatients and as outpatients. NPR, National Patient Registry.





# Závěr

- Dekompenzace HF = vysoké riziko mortality a hospitalizací.
- Cílem je **aktivně** riziko minimalizovat.
- Cílem je **časné** nasazení.
- Správně nastavená medikace prokazatelně zlepšuje prognózu.
- **Vericiguat** představuje možnost léčby pro pacienty po recentní dekompenzaci, která je:
  - efektivní
  - s příznivým bezpečnostním profilem
  - dostupná

## Zkrácené informace o léčivém přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC.

Název přípravku: Verquvo 2,5 mg potahované tablety, Verquvo 5 mg potahované tablety, Verquvo 10 mg potahované tablety.

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje vericiguatum 2,5 mg, 5 mg nebo 10 mg.

Indikace: Léčba symptomatického chronického srdečního selhání u dospělých pacientů se sníženou ejekční frakcí, kteří jsou ve stabilizovaném stavu po nedávné epizodě dekompenzace vyžadující i.v. léčbu.

Dávkování a způsob podání: Vericigvát se podává současně s jinými přípravky k léčbě srdečního selhání. Doporučená zahajovací dávka je 2,5 mg vericigvátu jednou denně. Dávka by měla být zdvojnásobena přibližně každé 2 týdny do dosažení cílové udržovací dávky 10 mg jednou denně, podle tolerance pacienta. Přípravek Verquvo se má užívat spolu s jídlem. Pokud je vynechána dávka, má být užita, jakmile si pacient vzpomene, a to ve stejný den, kdy došlo k vynechání dávky. Pacienti nesmí užít dvě dávky vericigvátu v týž den.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Současné užívání spolu s jinými stimulátory solubilní guanylátcyklázy (sGC), jako je například riocigvát.

Zvláštní upozornění a opatření: Vericigvát může způsobovat symptomatickou hypotenzi. Pacienti s STK nižším než 100 mmHg nebo symptomatickou hypotenzí při zahájení léčby nebyli studováni. O možnosti rozvoje symptomatické hypotenze je třeba uvažovat u pacientů s hypovolémií, závažnou obstrukcí výtokového traktu levé komory, klidovou hypotenzí, dysfunkcí autonomního nervového systému, hypotenzí v anamnéze nebo souběžnou léčbou antihypertenzivy či organickými nitráty. Pokud se u pacientů objeví problémy s tolerancí (symptomatická hypotenze nebo STK nižší než 90 mmHg), doporučuje se přechodná titrace dávek vericigvátu směrem dolů nebo vysazení vericigvátu. Souběžné užívání vericigvátu a inhibitorů PDE5, jako je sildenafil, nebylo u pacientů se srdečním selháním studováno, a proto se nedoporučuje vzhledem k možnému zvýšenému riziku symptomatické hypotenze. Nebyly provedeny žádné studie u pacientů s eGFR <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> při zahájení léčby nebo na dialýze nebo u pacientů s těžkou poruchou funkce jater, a proto se léčba vericigvátem u těchto pacientů nedoporučuje. Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu.

Fertilita, těhotenství a kojení: Údaje o podávání vericigvátu těhotným ženám nebo o přítomnosti vericigvátu v lidském mateřském mléku, účinku na kojené děti nebo účincích na tvorbu mléka nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu v přítomnosti mateřské toxicity. Jako preventivní opatření se podávání vericigvátu v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání vericigvátu.

Interakce: Vericigvát je metabolizován prostřednictvím UGT1A9 a UGT1A1. Inhibitory těchto UGT mohou vést ke zvýšené expozici vericigvátu. Souběžná léčba léčivými přípravky, které zvyšují žaludeční pH, neměla vliv na expozici vericigvátu, pokud byl vericigvát pacienty se srdečním selháním užíván podle pokynů s jídlem. Současné podávání s léčivými přípravky, které ovlivňují jeden nebo více způsobů eliminace vericigvátu, nemá klinicky významný vliv na farmakokinetiku vericigvátu.

Nežádoucí účinky: Velmi časté: hypotenze. Časté: anemie, závrať, bolesti hlavy, nauzea, dyspepsie, zvracení, gastroezofageální reflux.

Podmínky uchování: Žádné zvláštní podmínky.

Držitel rozhodnutí o registraci: Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo.

Registrační čísla: Verquvo 2,5 mg: EU/1/21/1561/001–011.

Verquvo 5 mg: EU/1/21/1561/012–022. Verquvo 10 mg: EU/1/21/1561/023–033.

Datum poslední revize textu: 16. července 2021.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz). Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku. Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na [www.bayer.cz](http://www.bayer.cz) nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemsenova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

MA-M\_VER-CZ-0018-1

02/2023