

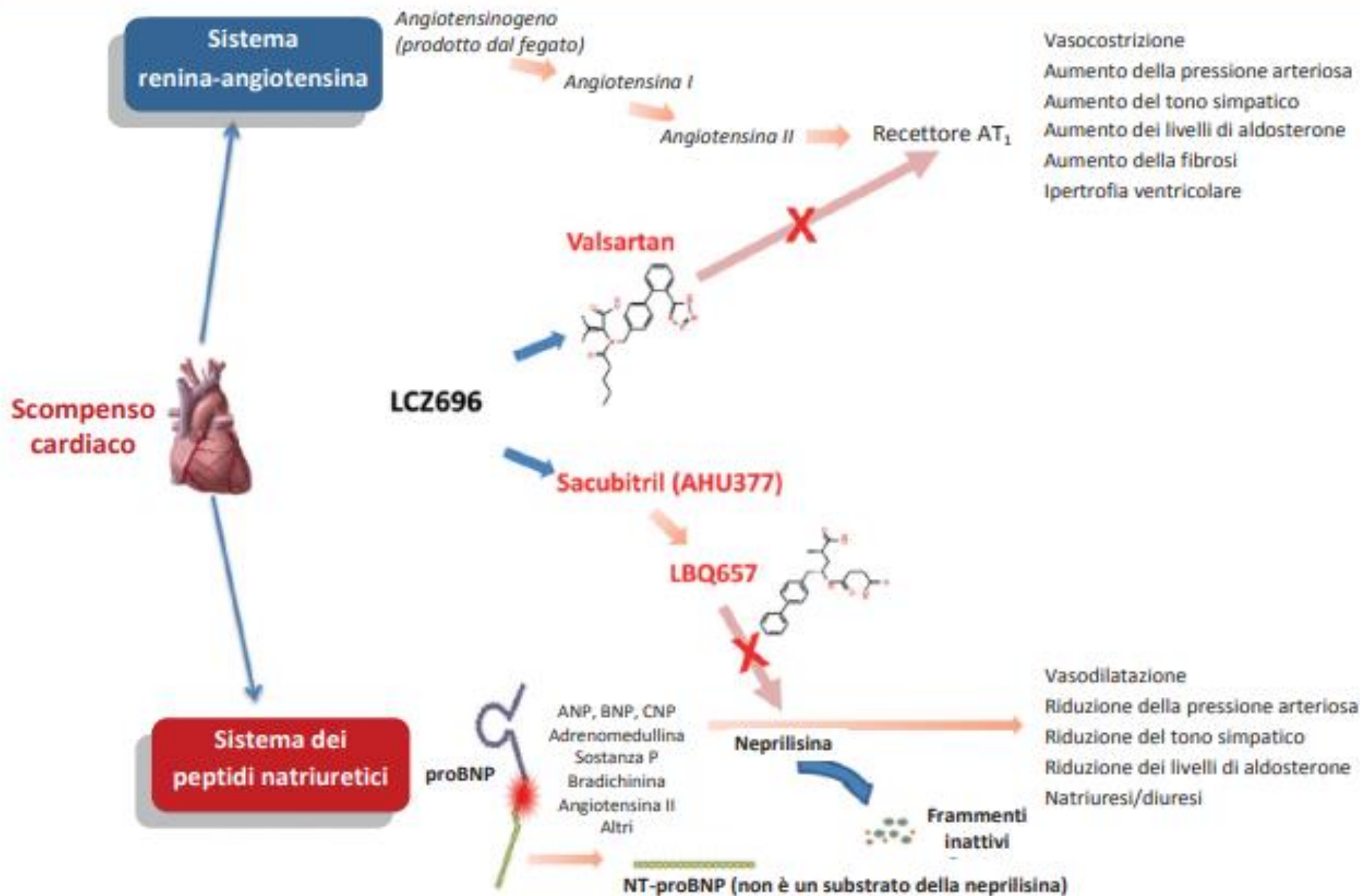
Il paziente fragile in Cardiologia

Novità terapeutiche farmacologiche



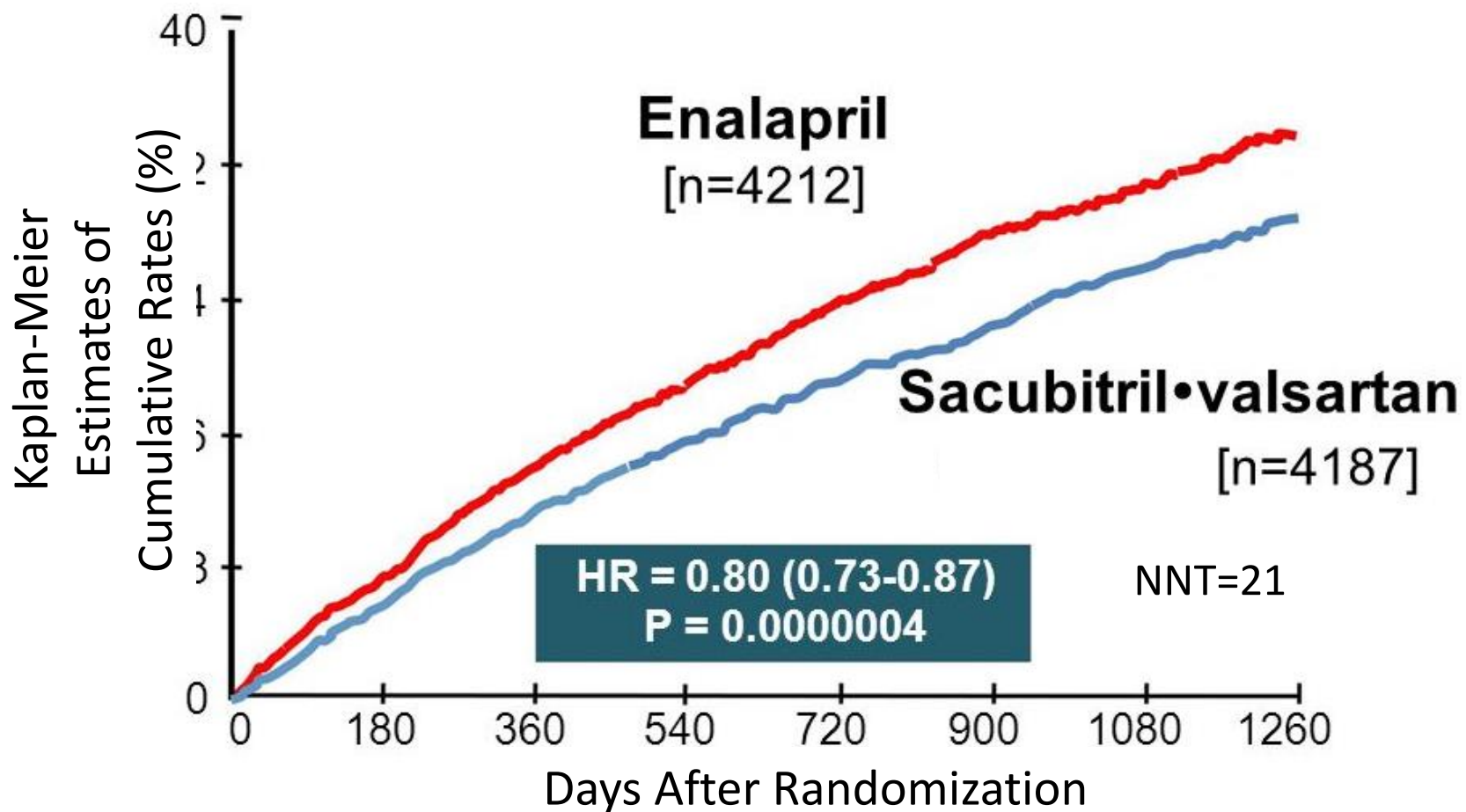
Dott. Pierluigi Sbarra

**Ospedale San Giovanni Bosco
Sabato 11 Maggio 2019**



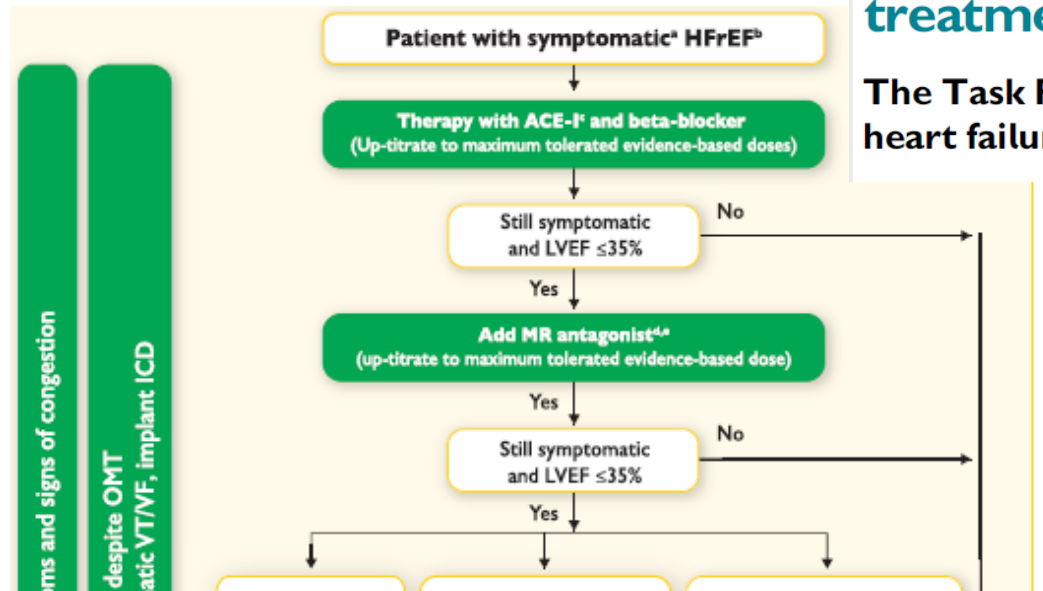
PARADIGM-HF

Cardiovascular Death or HF hospitalization



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

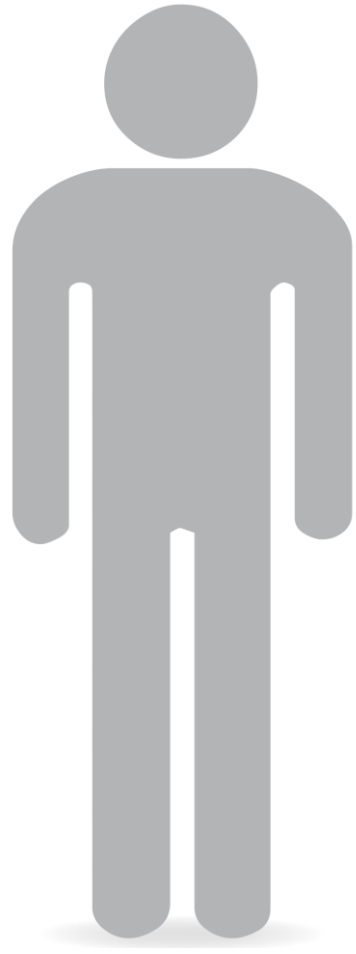
The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)



Other pharmacological treatments recommended in selected patients with symptomatic (NYHA Class II-IV) heart failure with reduced ejection fraction

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Diuretics			
Diuretics are recommended in order to improve symptoms and exercise capacity in patients with signs and/or symptoms of congestion.	I	B	178, 179
Diuretics should be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients with signs and/or symptoms of congestion.	IIa	B	178, 179
Angiotensin receptor neprilysin inhibitor			
Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I to further reduce the risk of HF hospitalization and death in ambulatory patients with HFrEF who remain symptomatic despite optimal treatment with an ACE-I, a beta-blocker and an MRA ^d	I	B	162

Caratteristiche del paziente ideale per Sacubitril/valsartan



Classe NYHA: II-III

FE: $\leq 35\%$ *

PAS: ≥ 100 mmHg

eGFR: ≥ 30 ml/min/1,73m²

Potassio sierico: $\leq 5,4$ mmol/l

In trattamento con dosi stabili
di **ACE-I** o **sartani**

*Per valori di eGFR ≤ 30 ml/min/1,73m² Sacubitril/valsartan deve essere usato con cautela ad una dose iniziale di 24mg/26mg bid (lento incremento della dose ogni 3-4 settimane).

Position paper ANMCO sull'utilizzo della terapia con sacubitril/valsartan nel paziente con scompenso cardiaco

Giuseppe Di Tano¹ (Coordinatore), Andrea Di Lenarda² (Coordinatore), Domenico Gabrielli³ (Coordinatore), Nadia Aspromonte⁴, Renata De Maria⁵, Maria Frigerio⁶, Massimo Iacoviello⁷, Andrea Mortara⁸, Adriano Murrone⁹, Federico Nardi¹⁰, Fabrizio Oliva⁶, Roberto Pontremoli¹¹, Marino Scherillo¹², Michele Senni¹³, Stefano Urbinati¹⁴, Michele Massimo Gulizia¹⁵ (Coordinatore)

Il beneficio viceversa non è stato testato, in quanto molti dei seguenti item erano criteri di esclusione:

- nei pazienti naïve a ACEI/ARB;
- nei pazienti non tolleranti enalapril;
- nei pazienti non trattati con betabloccanti;
- nei pazienti trattati con ivabradina;
- nei pazienti con severa insufficienza renale cronica/iperkaliemia/broncopneumopatia cronica ostruttiva;
- nei pazienti con PAS <95/100 mmHg;
- nei pazienti instabili/ricoverati o con evento cardiovascolare recente (<3 mesi);
- nei pazienti con storia di angioedema.

Position paper ANMCO sull'utilizzo della terapia con sacubitril/valsartan nel paziente con scompenso cardiaco

Giuseppe Di Tano¹ (Coordinatore), Andrea Di Lenarda² (Coordinatore), Domenico Gabrielli³ (Coordinatore), Nadia Aspromonte⁴, Renata De Maria⁵, Maria Frigerio⁶, Massimo Iacoviello⁷, Andrea Mortara⁸, Adriano Murrone⁹, Federico Nardi¹⁰, Fabrizio Oliva⁶, Roberto Pontremoli¹¹, Marino Scherillo¹², Michele Senni¹³, Stefano Urbinati¹⁴, Michele Massimo Gulizia¹⁵ (Coordinatore)

SACUBITRIL/VALSARTAN NELLO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

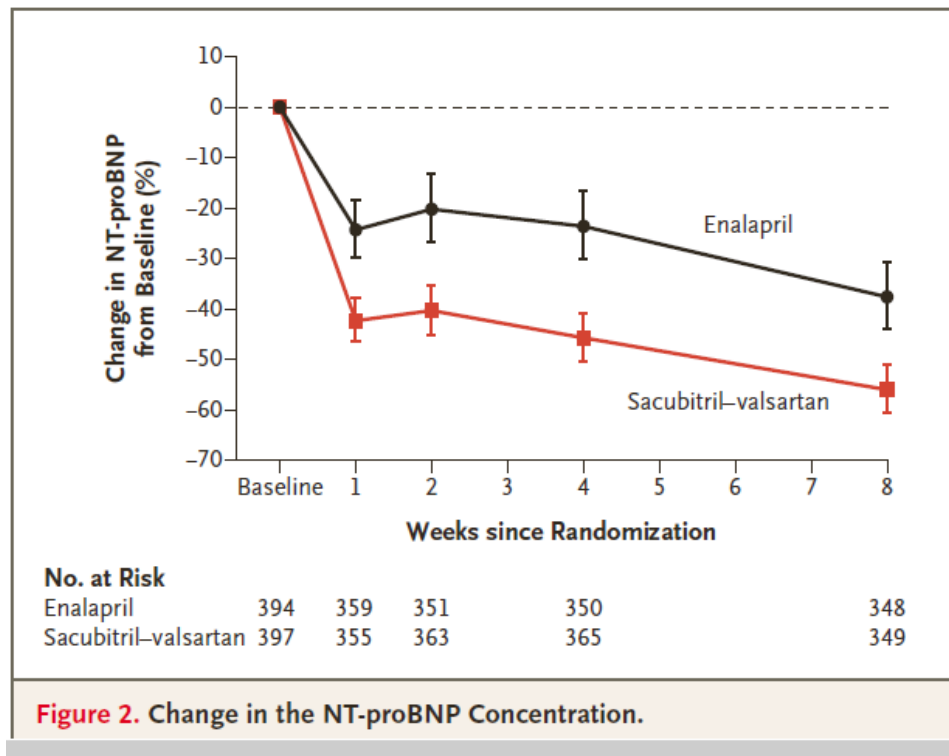
Tabella 6. Controindicazioni e precauzioni per l'uso di sacubitril/valsartan.

Controindicazioni	Precauzioni
• Entro 36 h dall'uso di ACEI • Angioedema con precedente ACEI/ARB • Gravidanza • Allattamento (non raccomandato) • Insufficienza epatica grave (Child-Pugh C) • Uso concomitante di aliskiren in pazienti diabetici • Ipersensibilità conosciuta verso ARB o ARNI	• Insufficienza renale – Da lieve a moderata (eGFR ≥ 30 ml/min/1.73 m²): non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio iniziale – Grave* (eGFR < 30 ml/min/1.73 m²): ridurre il dosaggio iniziale a 24/26 mg bid; raddoppiare il dosaggio ogni 2-4 settimane fino a raggiungere la dose target di mantenimento di 97/103 mg bid in base alla tollerabilità • Insufficienza epatica – Lieve (Child-Pugh A): non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio iniziale – Moderata (Child-Pugh B): ridurre il dosaggio iniziale a 24/26 mg bid; raddoppiare il dosaggio ogni 2-4 settimane fino a raggiungere la dose target di mantenimento di 97/103 mg bid in base alla tollerabilità • Grave (Child-Pugh C): controindicato • Stenosi dell'arteria renale • Ipotensione • Ipovolemia • Iponatriemia • Post-infarto miocardico

ORIGINAL ARTICLE

Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure

Eric J. Velazquez, M.D., David A. Morrow, M.D., M.P.H.,
Adam D. DeVore, M.D., M.H.S., Carol I. Duffy, D.O., Andrew P. Ambrosy, M.D.,
Kevin McCague, M.A., Ricardo Rocha, M.D., and Eugene Braunwald, M.D.,
for the PIONEER-HF Investigators*

**CONCLUSIONS**

Among patients with heart failure with reduced ejection fraction who were hospitalized for acute decompensated heart failure, the initiation of sacubitril–valsartan therapy led to a greater reduction in the NT-proBNP concentration than enalapril therapy. Rates of worsening renal function, hyperkalemia, symptomatic hypotension, and angioedema did not differ significantly between the two groups. (Funded by Novartis; PIONEER-HF ClinicalTrials.gov number, NCT02554890.)

TRANSITION STUDY

Comparison of Pre- and Post-discharge initiation of LCZ696 Therapy in HFrEF Patients after an Acute Decompensation event

Inizio terapia dopo la fase acuta, sia PRE-dimissione che ENTRO 14 gg dalla dimissione

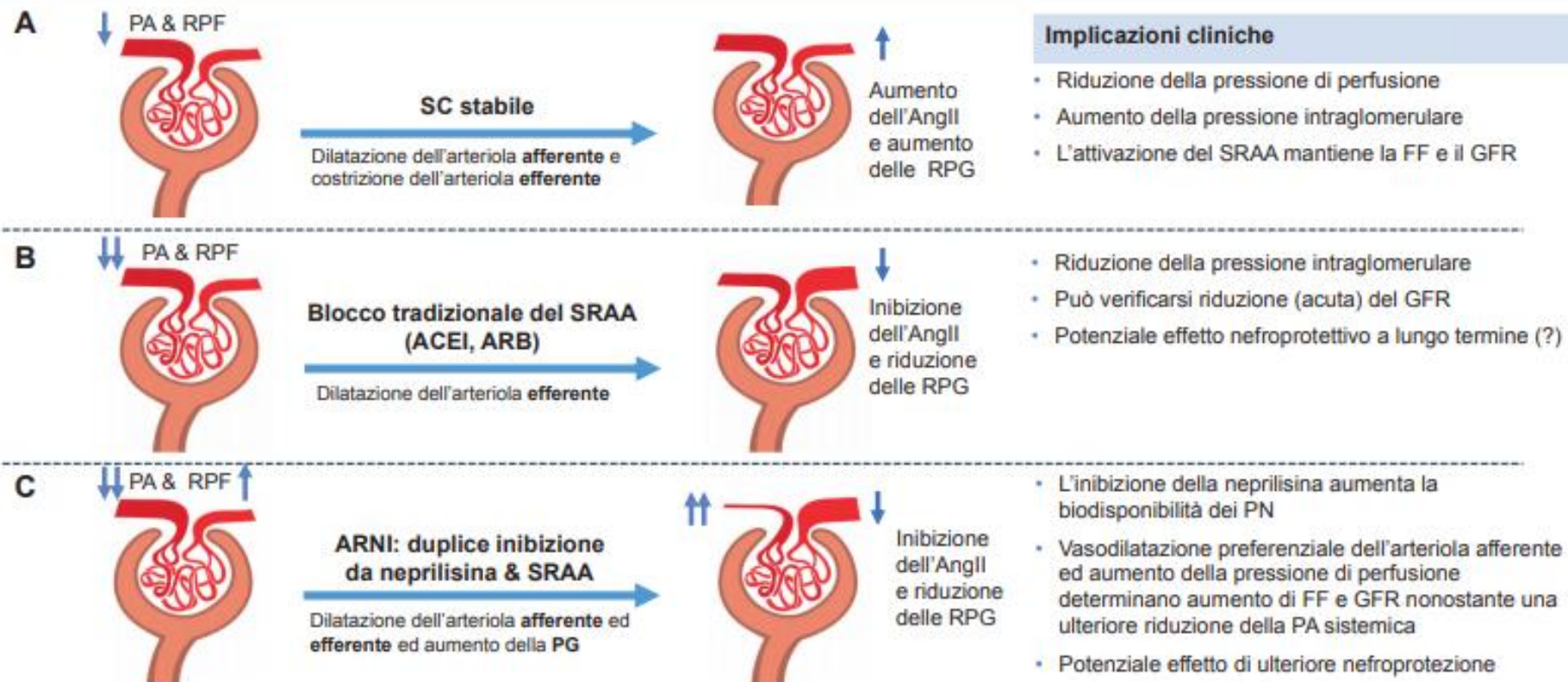
Tabella 3. Studio TRANSITION: eventi avversi più comuni ($\geq 4\%$ dei pazienti di qualsiasi gruppo) riscontrati durante il periodo di trattamento di 10 settimane.

Evento	Pre-dimissione (n=497)	Post-dimissione (n=496)	p*
Iperkaliemia	55 (11.1%)	56 (11.30%)	0.9201
Ipotensione	61 (12.3%)	45 (9.1%)	0.1229
Scompenso cardiaco	34 (6.8%)	42 (8.5%)	0.3426
Vertigini	28 (5.6%)	21 (4.2%)	0.3795
Edema periferico	17 (3.4%)	24 (4.8%)	0.2696
Disfunzione renale	25 (5.0%)	15 (3.0%)	0.1455
Diarrea	12 (2.4%)	23 (4.6%)	0.0604
Infezione delle vie urinarie	20 (4.0%)	15 (3.0%)	0.4918

*Test esatto di Fisher sull'insieme completo di dati.
Riprodotta da Wachter et al.⁴⁰.

Position paper ANMCO sull'utilizzo della terapia con sacubitril/valsartan nel paziente con scompenso cardiaco

Giuseppe Di Tano¹ (Coordinatore), Andrea Di Lenarda² (Coordinatore), Domenico Gabrielli³ (Coordinatore), Nadia Aspromonte⁴, Renata De Maria⁵, Maria Frigerio⁶, Massimo Iacoviello⁷, Andrea Mortara⁸, Adriano Murrone⁹, Federico Nardi¹⁰, Fabrizio Oliva⁶, Roberto Pontremoli¹¹, Marino Scherillo¹², Michele Senni¹³, Stefano Urbinati¹⁴, Michele Massimo Gulizia¹⁵ (Coordinatore)

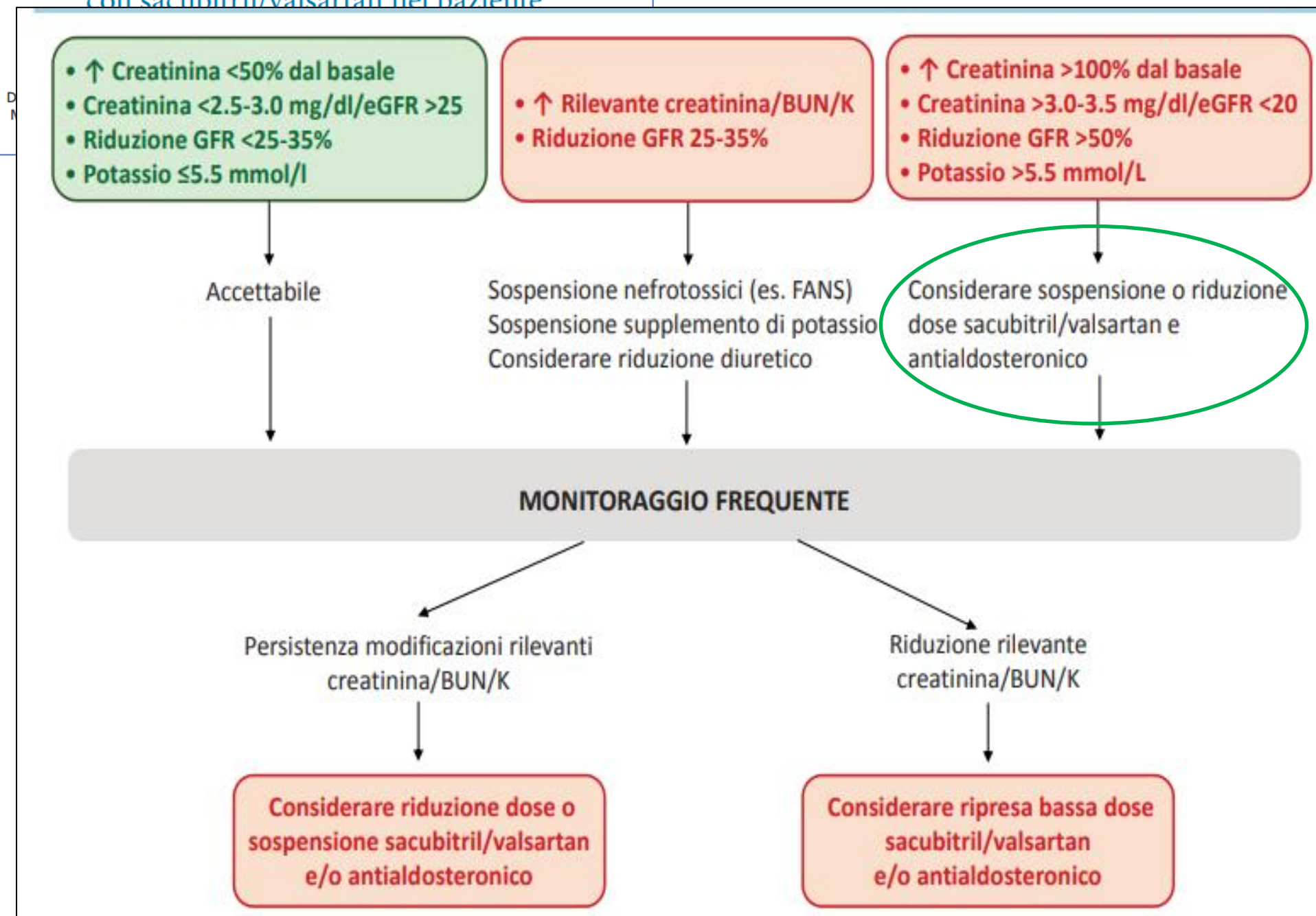


Position paper ANMCO sull'utilizzo della terapia con sacubitril/valsartan nel paziente con scompenso cardiaco

Giuseppe Di Tano¹ (Coordinatore), Andrea Di Lenarda² (Coordinatore), Domenico Gabrielli³ (Coordinatore), Nadia Aspromonte⁴, Renata De Maria⁵, Maria Frigerio⁶, Massimo Iacoviello⁷, Andrea Mortara⁸, Adriano Murrone⁹, Federico Nardi¹⁰, Fabrizio Oliva⁶, Roberto Pontremoli¹¹, Marino Scherillo¹², Michele Senni¹³, Stefano Urbinati¹⁴, Michele Massimo Gulizia¹⁵ (Coordinatore)

Tabella 4. Monitoraggio della funzione renale durante terapia con sacubitril/valsartan.

- Prima dell'inizio della terapia
- 1-2 settimane dopo l'inizio della terapia e prima di ogni titolazione
- 1-2 settimane dopo la titolazione finale
- Ogni 4 mesi



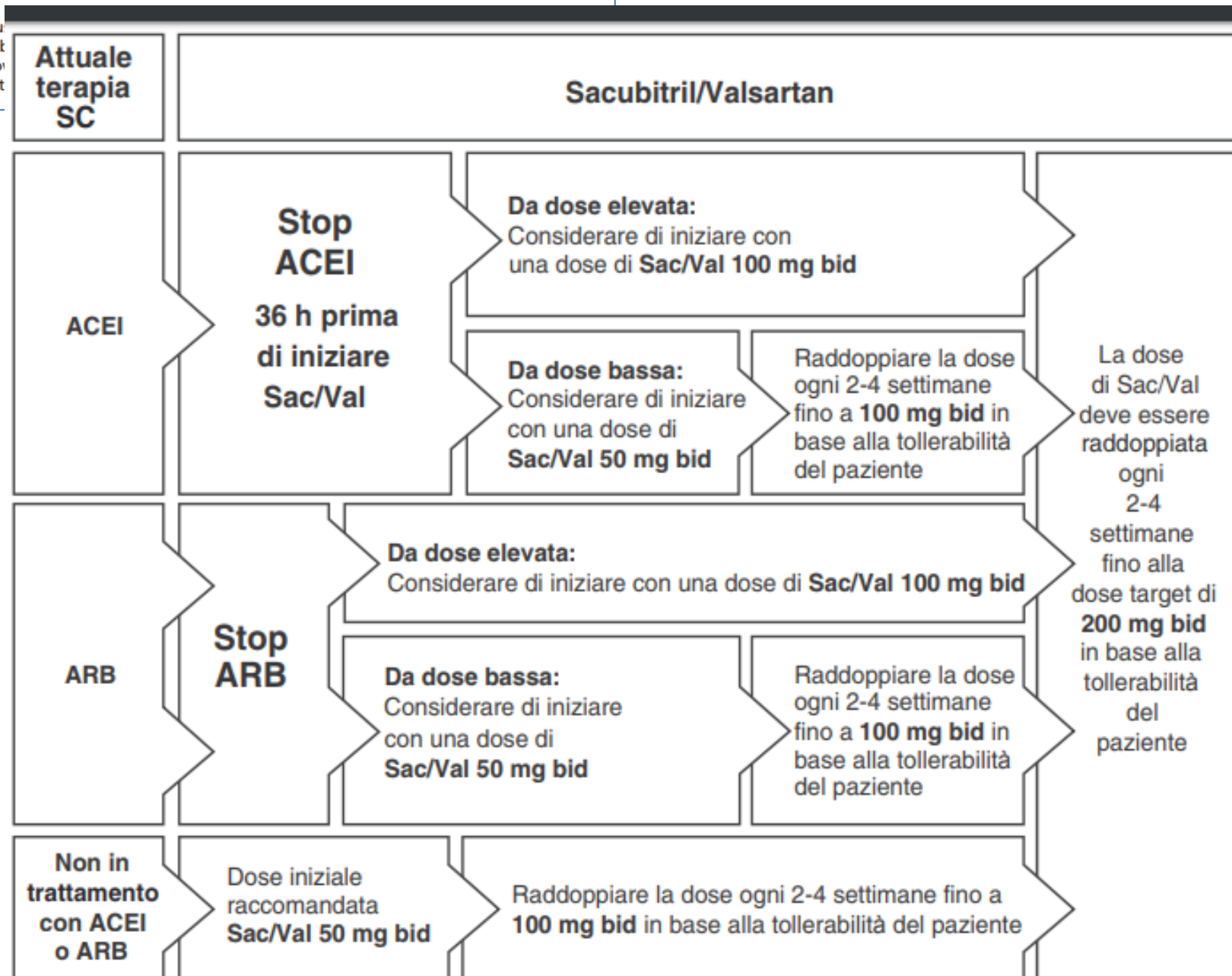
Position paper ANMCO sull'utilizzo della terapia con sacubitril/valsartan nel paziente con scompenso cardiaco

Giuseppe Di Tano¹ (Coordinatore), Andrea Di Lenarda² (Coordinatore), Domenico Gabrielli³ (Coordinatore), Nadia Aspromonte⁴, Renata De Maria⁵, Maria Frigerio⁶, Massimo Iacoviello⁷, Andrea Mortara⁸, Adriano Murrone⁹, Federico Nardi¹⁰, Fabrizio Oliva⁶, Roberto Pontremoli¹¹, Marino Scherillo¹², Michele Senni¹³, Stefano Urbinati¹⁴, Michele Massimo Gulizia¹⁵ (Coordinatore)

Categorie di pazienti	Dose iniziale
- Dosaggio moderato/alto di ACEI (equivalente di ≥ 10 mg bid di enalapril) - Dosaggio moderato/alto di ARB (equivalente di ≥ 80 mg bid di valsartan)	49/51 mg bid
- Dosaggio basso di ACEI (equivalente di < 10 mg bid di enalapril) - Dosaggio basso di ARB (equivalente di < 80 mg bid di valsartan) - ACEI/ARB naïve - Insufficienza renale grave* (eGFR < 30 ml/min/1.73 m²) - Insufficienza epatica moderata (Child-Pugh B) - Anziani (età ≥ 75 anni)	24/26 mg bid

Position paper ANMCO sull'utilizzo della terapia con sacubitril/valsartan nel paziente con scompenso cardiaco

Giulio
Domenico Gattolisi
Massimo Iacoviello
Robert



Position paper ANMCO sull'utilizzo della terapia con sacubitril/valsartan nel paziente con scompenso cardiaco

Giuseppe Di Tano¹ (Coordinatore), Andrea Di Lenarda² (Coordinatore),
Domenico Gabrielli³ (Coordinatore), Nadia Aspromonte⁴, Renata De Maria⁵, Maria Frigerio⁶,
Massimo Iacoviello⁷, Andrea Mortara⁸, Adriano Murrone⁹, Federico Nardi¹⁰, Fabrizio Oliva⁶,
Roberto Pontremoli¹¹, Marino Scherillo¹², Michele Senni¹³, Stefano Urbinati¹⁴,
Michele Massimo Gulizia¹⁵ (Coordinatore)

10. QUALE RUOLO PER IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

- Eleggibile a trattamento < 20% dei pazienti con SC
- Stimolo per rivalutazione terapia in corso
- Consulenza cardiologica per rivalutazione in ACE/ARB
- Conoscenza profilo clinico e sociale per aderenza terapeutica
- Formazione locale: confronto MMG e cardiologi
- Dinamiche comunicative

Telefono Ambulatorio Scompenso: 0112402293 o 2310

pierluigisbarra@libero.it

chiara.calcagnile84@gmail.com

Grazie per l'attenzione!