

Praktyczne aspekty wskazań refundacyjnych dla inhibitorów SGLT2 u pacjentów z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

Opinia Asocjacji Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Małgorzata Lelonek¹, Agnieszka Pawlak², Marcin Grabowski³, Jadwiga Nessler⁴

Recenzenci: Jarosław Kaźmierczak⁵, Michał Ciużyński⁶

¹Zakład Kardiologii Nieinwazyjnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Klinika Kardiologii Inwazyjnej CSK MSWiA w Warszawie

³I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Klinika Choroby Wierćcowej i Niewydolności Serca, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

⁵Klinika Kardiologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

⁶Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med.
Małgorzata Lelonek,
Zakład Kardiologii
Nieinwazyjnej, Uniwersytet
Medyczny w Łodzi,
ul. Żeromskiego 113,
90-549 Łódź,
e-mail: malgorzata.lelonek@
umed.lodz.pl

Copyright © by the Polish
Cardiac Society, 2022

WPROWADZENIE

Skuteczność inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT2i, *sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors*), zwanych flozynami, w leczeniu niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFrEF, *heart failure with reduced ejection fraction*) nie większą niż 40% została po raz pierwszy potwierdzona w badaniu DAPA-HF (*Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure*) z dapagliflozyną, którego wyniki opublikowano w 2019 roku [1]. W 2020 roku zostały przedstawione wyniki badania EMPEROR-Reduced (*EMPagliflozin outcome tRial in Patients With chrOnic hearT Failure With Reduced Ejection Fraction*), które potwierdziły skuteczność empagliflozyny w leczeniu HFrEF [2].

Na podstawie tych danych flozyny zostały uznane za podstawę terapii HFrEF obok inhibitora konwertazy enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*)/antagonisty receptora angiotensynowego i inhibitora neprylizyny (ARNI, *angiotensin receptor neprilysin inhibitor*), leków beta-adrenolitycznych (LBA) i antagonistów receptora mineralokortykoidowego (MRA, *mineralocorticoid receptor antagonist*) w za-

leczeniach licznych Towarzystw Naukowych, między innymi 2021 Update to 2017 ACC Expert Consensus HFrEF [3], 2021 Canadian Cardiovascular Society CCS/CHFS Heart Failure Guidelines [4] oraz w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) z 2021 roku [5] i amerykańskich wytycznych Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AHA, *American Heart Association*)/Amerykańskiego Kolegium Kardiologii (ACC, *American College of Cardiology*)/Amerykańskiego Towarzystwa Niewydolności Serca (HFSA, *Heart Failure Society of America*) z 2022 roku [6].

Według centralnego algorytmu postępowania terapeutycznego w HFrEF przedstawionego w Wytycznych ESC 2021, SGLT2i jako jeden z 4 filarów farmakoterapii powinny być zastosowane w celu redukcji ryzyka zgonu u wszystkich chorych tej populacji [5]. Dapagliflozyna i empagliflozyna są uwzględnione w zaleceniach klasy I z poziomem dowodów A w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca (HF, *heart failure*) oraz zgonu u objawowych chorych z HFrEF, będących w klasie II–IV NYHA. Wprowadzenie 4 grup leków podstawowej farmakoterapii

(ACEI lub ARNI, LBA, MRA i SGLT2i), która modyfikuje przebieg HFrEF, należy wykonać jak najszybciej, najlepiej w ciągu 4 tygodni [7].

W Polsce SGLT2i są zarejestrowane od kilku lat, początkowo dla pacjentów z cukrzycą typu 2, natomiast dla chorych z HFrEF od 2020 roku — rejestracja dla dapagliflozyny i od 2021 roku — dla empagliflozyny. Wskazania refundacyjne dla SGLT2i w cukrzycy typu 2 weszły w życie w 2019 roku. Mimo to dotychczasowe doświadczenia kliniczne z SGLT2i są w Polsce ograniczone. Ten stan odzwierciedla brak publikacji na temat zastosowania SGLT2i w HFrEF. Jedyna praca, w której badano pacjentów ($n = 36$) z HF, pochodzi z ośrodka krakowskiego i dotyczy retrospektywnej analizy chorych z cukrzycą. W pracy tej udokumentowano bezpieczeństwo terapii SGLT2i i dobrą tolerancję leków tej grupy [8].

ZAPIS WSKAZANIA REFUNDACYJNEGO (OBWIESZCZENIE REFUNDACYJNE NR 63 NA 1 MAJA 2022 R.)

Do refundacji aptecznej włączono leki:

- Dapagliflozinum (Forxiga) firmy AstraZeneca,
 - Empagliflozinum (Jardiance) firmy Boehringer Ingelheim,
- które otrzymały następujący zapis: przewlekła HF u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca ([LVEF, *left ventricle ejection fraction*] $\leq 40\%$) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II–IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na ACEI (lub ARB/ARNI) i LBA oraz — jeśli wskazane — MRA.

Na podstawie zapisu dotyczącego refundacji w HF dla dapagliflozyny i empagliflozyny eksperci Asocjacji Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ANS) wskazują następujące profile pacjentów ze wskazaniami do refundowanej terapii SGLT2i:

Profil 1: pacjent z HFrEF, który dotychczas nie był leczony SGLT2i

- pacjent z przewlekłą HFrEF (również z cukrzycą typu 2, przewlekłą chorobą nerek [CKD, *chronic kidney disease*]);
- pacjent ambulatoryjny oraz hospitalizowany planowo (z innych przyczyn niż zaostrzenie HFrEF, hospitalizacja na oddziale kardiologicznym lub innej specjalności);
- leczony ACEI lub ARB/ARNI oraz LBA i — jeśli wskazane — MRA.

Warunki do spełnienia: udokumentowane prawo do nabycia refundacji (frakcja wyrzutowa [EF, *ejection fraction*] $\leq 40\%$, objawy HF klasa NYHA II–IV pomimo terapii ACEI lub ARB/ARNI oraz LBA i — jeśli wskazane — MRA).

Profil 2: pacjent z HFrEF, który dotychczas był leczony SGLT2i bez refundacji

- pacjent z HFrEF (z cukrzycą typu 2/bez cukrzycy typu 2), leczony SGLT2i z powodu HF;
- pacjent z HFrEF i współistniejącą cukrzycą typu 2, leczony SGLT2i z powodu cukrzycy;

- pacjent z HFrEF i współistniejącą CKD leczony SGLT2i z powodu CKD;
- pacjent ambulatoryjny oraz hospitalizowany planowo (z innych przyczyn niż zaostrzenie HFrEF, hospitalizacja na oddziale kardiologicznym lub innej specjalności).

Warunki do spełnienia: udokumentowane prawo do nabycia refundacji (EF $\leq 40\%$, objawy HF klasa NYHA II–IV pomimo terapii ACEI lub ARB/ARNI oraz LBA i — jeśli wskazane — MRA) przed rozpoczęciem terapii nier refundowanej SGLT2i.

Profil 3: pacjent z nowo rozpoznaną HFrEF niewymagający hospitalizacji z powodu niewydolności serca

- pacjent z nowo rozpoznaną HFrEF w ambulatorium;
- pacjent z nowo rozpoznaną HFrEF podczas hospitalizacji planowej (z innych przyczyn niż zaostrzenie HFrEF, hospitalizacja na oddziale kardiologicznym lub innej specjalności);
- pacjent z nowo rozpoznaną HFrEF w ambulatorium lub podczas hospitalizacji planowej, leczony SGLT2i bez refundacji z powodu cukrzycy typu 2 lub CKD.

Ekspersi zalecają niezwłoczne włączenie ACEI/ARNI i LBA oraz MRA (jeśli wskazane) i w możliwie krótkim czasie w formie refundowanej SGLT2i (w tym również podczas hospitalizacji), ale nie później niż w ciągu 4 tygodni, na przykład podczas wizyty kontrolnej u lekarza rodzinnego, kardiologa, internisty.

Warunki do spełnienia: udokumentowane prawo do nabycia refundacji (EF $\leq 40\%$, objawy HF klasa NYHA II–IV pomimo terapii ACEI lub ARB/ARNI oraz LBA i — jeśli wskazane — MRA).

Profil 4: pacjent z zaostrzeniem przewlekłej HFrEF

Zdaniem ekspertów wcześniejsze udokumentowanie HFrEF i wcześniejsze stosowanie ACEI lub ARB/ARNI oraz LBA i MRA (jeśli wskazane) daje możliwość zapisania SGLT2i jako leku refundowanego w momencie wypisu ze szpitala, po uzyskaniu przez chorego stabilizacji klinicznej i spełnieniu warunków refundacji dla SGLT2i w HFrEF opisanych powyżej.

KTO MOŻE WYPISAĆ RECEPTĘ NA SGLT2i W RAMACH REFUNDACJI?

Każdy lekarz sprawujący opiekę nad pacjentem z HF, nie tylko kardiolog, może włączyć refundowaną terapię SGLT2i. Może to być internista, nefrolog, diabetolog, pulmonolog, lekarz rodzinny, geriatra etc. Warunkiem do spełnienia jest udokumentowane prawo do nabycia refundacji, co powinno znaleźć odzwierciedlenie w dokumentacji medycznej.

ZASADY OGÓLNE FARMAKOTERAPII SGLT2i

Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 osiągają cele terapeutyczne w HF, do których zalicza się, zgodnie z wytycznymi ESC, zmniejszenie śmiertelności, zapobieganie ponownym hospitalizacjom z powodu HF

oraz poprawę stanu klinicznego, wydolności fizycznej i jakości życia [5].

Eksperti ANS podkreślają, że skuteczność kliniczna SGLT2i pod postacią redukcji ryzyka wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego została udokumentowana dla tej grupy leków w HFrEF już w niespełna miesiąc od rozpoczęcia terapii. Zatem im wcześniej SGLT2i zostanie włączony w HFrEF [1, 2], tym szybciej chory odniesie korzyść z leczenia. Z rozpoczęciem terapii nie należy czekać na bardziej zaawansowany obraz kliniczny HF.

W początkowym okresie terapii SGLT2i, głównie w pierwszych 2 tygodniach, lekarz może się spodziewać przejściowego pogorszenia parametrów nerkowych, co nie stanowi przeciwwskazania do kontynuacji terapii z zaleceniem wykonania kontroli parametrów nerkowych. Natomiast w dalszej obserwacji tempo obniżania się szacowanego współczynnika przesączania kłębuszkowego w badaniach klinicznych w porównaniu z placebo było mniejsze, co jest ważnym aspektem klinicznym efektu nefroprotektynowego SGLT2i.

Rozpoczęcie terapii empagliflozyną w HF oraz jej kontynuowanie jest możliwe do wartości GFR nie niższej niż 20 ml/min/1,73 m² lub wartości klirensu kreatyniny 20 ml/min [6], natomiast dla dapagliflozyny do wartości GFR nie niższej niż 25 ml/min [7]. Nie zaleca się rozpoczynania terapii empagliflozyną i dapagliflozyną poniżej wskazanych progów parametrów nerkowych z uwagi na ograniczone doświadczenia.

Zaleca się rozpoczynanie i kontynuowanie terapii SGLT2i zarówno niezależnie od dawek stosowanych grup leków ACE/ARB/ARNI i LBA czy MRA, jak i zastosowanej elektroterapii.

Empagliflozyna i dapagliflozyna są podawane raz dziennie, niezależnie od posiłków (mogą być podawane zarówno z posiłkiem, jak i pomiędzy posiłkami), tabletki są w jednej dawce 10 mg, która jest dawką docelową.

Bezpieczeństwo terapii SGLT2i zostało udokumentowane w wielu badaniach i było ono spójne. Objawy niepożądane występowały z podobną częstością w porównaniu z placebo.

Środki ostrożności oraz przeciwwskazania do stosowania dapagliflozyny i empagliflozyny są opisane w charakterystyce produktu leczniczego [9, 10].

Dane z ostatnich badań potwierdzają, że ogólny profil korzyści/ryzyka stosowania SGLT2i jest pozytywny. Inhibitory SGLT2 przynoszą klinicznie istotne korzyści sercowo-nerkowe, znacznie obniżają ryzyko ostrego uszkodzenia nerek i wykazują zmniejszenie tendencji do wystąpienia ciężkiej hipoglikemii [11, 12]. Do najczęściej rejestrowanych zdarzeń niepożądanych należą niedobór płynów oraz zdarzenia związane z czynnością nerek. W badaniach klinicznych i obserwacyjnych zwraca się uwagę na numerycznie nieco częstsze, ale nieistotne statystycznie, występowanie zakażeń grzybiczych narządów płciowych i zakażeń dróg moczowych. Warto podkreślić, że stopień nasilenia infekcji grzybiczych narządów płciowych był

łagodny do umiarkowanego, zakażenia reagowały na leki przeciwgrzybicze i nie wymagały zaprzestania leczenia SGLT2i. By zmniejszyć ryzyko zakażeń grzybiczych, należy zalecać pacjentom przestrzeganie higieny okolic intymnych. Z kolei dane dotyczące infekcji dróg moczowych stanowią raczej marginalny problem. Jednakże przebyte infekcje dróg moczowych, nieprawidłowości strukturalne lub funkcjonalne dróg moczowych, lub jednoczesne stosowanie immunosupresji mogą zwiększać potencjalne ryzyko zakażeń [13]. Z kolei cukrzycowa kwasica ketonowa jest rzadkim, ale potencjalnie zagrażającym życiu niepożądanym działaniem terapii SGLT2i i może wystąpić u pacjentów z cukrzycą, co podkreśla potrzebę stosowania określonych strategii zmniejszania ryzyka cukrzycowej kwasicy ketonowej, w tym edukacji pacjenta.

SYTUACJE SZCZEGÓLNE — KOMENTARZ EKSPERTÓW ASOCJACJI NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Poprawa frakcji wyrzutowej lewej komory ponad 40% podczas refundowanej terapii SGLT2i

Poprawa wartości frakcji wyrzutowej jest efektem skuteczności leczenia. Amerykańskie wytyczne AHA/ACC/HFSA 2022 zalecają kontynuowanie w tej grupie chorych stosowanej terapii dla HFrEF [6]. Eksperti ANS dodatkowo podkreślają, że terapię SGLT2i w ramach refundacji należy kontynuować, ponieważ nabycie prawa do refundacji następuje w momencie spełnienia warunków refundacyjnych i trwa nadal, pomimo poprawy EF i zmniejszenia objawów (np. do NYHA I), podobnie jak np. dla iwabradyny.

Nietolerancja lub przeciwwskazania do LBA i/lub ACEI (ARB/ARNI)

Eksperti uważają, że w tej sytuacji klinicznej chory odniesie wysoką korzyść z leczenia SGLT2i, lecz lekarz będzie mógł wypisać receptę jedynie poza refundacją na HF z uwagi na brak spełnienia warunków refundacyjnych dla HFrEF, do których należy między innymi terapia skojarzona ACEI lub ARB/ARNI oraz LBA. Do tej grupy będą należeć między innymi chorzy z profilem niskiego ciśnienia tętniczego i bradykardią. W tej grupie chorych będzie możliwe wypisanie recepty refundowanej na cukrzycę lub CKD (wg Obwieszczenia MZ w sprawie listy leków refundowanych na dzień 1 lipca 2022 r.*), jeśli ta jednostka chorobowa będzie współwystępowała oraz zostaną spełnione warunki refundacji w cukrzycy i CKD, które powinny znaleźć odzwierciedlenie w dokumentacji medycznej.

Hospitalizacja z powodu ostrej niewydolności serca

Według Wytycznych ESC 2021 stosowanie leków doustnych zgodnie z danymi naukowymi należy rozpocząć jeszcze w trakcie hospitalizacji (klasa I, poziom C) i zoptymalizować, gdy zbliża się termin wypisu pacjenta ze szpi-

*Refundacja w CKD dotyczy dapagliflozyny.

tala oraz w dalszej obserwacji, najlepiej po 1–2 tygodniach od wypisania pacjenta ze szpitala [5]. W tej grupie chorych są pacjenci z zaostrzeniem rozpoznanej wcześniej HFrEF (patrz Profil 4) oraz z HF *de novo*.

U pacjentów hospitalizowanych z powodu HFrEF *de novo* eksperci zalecają niezwłoczne włączenie ACEI/ARNI i LBA oraz MRA (jeśli wskazane) i w możliwie krótkim czasie w formie refundowanej SGLT2i (w tym również podczas hospitalizacji) po spełnieniu pozostałych kryteriów zapisu refundacyjnego dla SGLT2i w HFrEF, ale nie później niż w ciągu 4 tygodni. Pierwsza wizyta kontrolna jest zalecana po 1–2 tygodniach od zakończenia hospitalizacji u lekarza rodzinnego, kardiologa lub internisty. Takie postępowanie pozwala jednocześnie realizować wytyczne ESC 2021. Eksperci ANS widzą również pewne ograniczenia w organizacji opieki nad pacjentem z HF w Polsce, które mogą stanowić barierę w realizacji tego zadania [14]. Taką barierą jest niewątpliwie utrudniony dostęp do lekarza oraz brak dobrze zorganizowanej opieki ambulatoryjnej, która uwzględniałaby potrzeby tej grupy chorych (opieka kompleksowa i koordynowana, pielęgniarka niewydolności serca), jak również brak programów prowadzonych w domu pacjenta lub w poradni, które mają na celu edukację pacjenta oraz zmniejszenie ryzyka wystąpienia zgonu i hospitalizacji z powodu HF. Prowadzenie opieki koordynowanej, rekomendowanej przez aktualne wytyczne ESC, ma szczególne znaczenie zwłaszcza po wypisie ze szpitala, kiedy konieczna jest wczesna modyfikacja leczenia polegająca często na konieczności inicjowania nowych terapii oraz optymalizacji dawkowania.

Natomiast jeśli w tej grupie chorych będzie współwystępowała cukrzyca typu 2 lub CKD i zostaną spełnione warunki refundacji dla cukrzycy lub CKD, które powinny znaleźć odzwierciedlenie w dokumentacji medycznej, SGLT2i może zostać zalecony w formie refundowanej z powodu cukrzycy lub CKD już w momencie wypisu pacjenta ze szpitala.

Brak terapii MRA pomimo istniejących wskazań

W tej sytuacji klinicznej Eksperci zalecają niezwłoczne włączenie MRA i w możliwie krótkim czasie rozpoczęcie terapii SGLT2i w ramach refundacji pod warunkiem spełnienia pozostałych kryteriów zapisu refundacyjnego dla SGLT2i w HFrEF.

W pewnych sytuacjach klinicznych nie będzie możliwości włączenia MRA (hiperkaliemia, CKD). Wówczas eksperci zalecają włączenie w formie refundowanej SGLT2i, co może umożliwić na dalszym etapie dołączenie MRA (działanie nefroprotektoryjne SGLT2i).

Eksperci uważają, że w wybranych sytuacjach klinicznych (np. chory wysokiego ryzyka z powtarzającymi się hospitalizacjami) lekarz klinicysta może rozważyć równoczesne włączenie terapii MRA i SGLT2i, by nie przedłużać okresu bez pełnego leczenia HFrEF. Takie postępowanie

pozwoли realizować zalecenia ESC w zakresie włączenia fundamentalnej farmakoterapii w krótkim czasie.

UWAGI I ZALECENIA PRAKTYCZNE

- Nie ma konieczności dostosowania dawki SGLT2i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.
- Łagodne do umiarkowanych zakażenia grzybicze zewnętrznych narządów moczowo-płciowych nie wymagają przerywania leczenia SGLT2i, zaleca się zastosowanie miejscowo preparatu przeciwgrzybiczego lub pojedynczej dawki leku przeciwgrzybiczego.
- Ryzyko zakażenia dróg moczowych nie zwiększa się w przypadku terapii SGLT2i i nie powinno budzić obaw o wdrożenie takiego leczenia.
- Należy rozważyć przerwanie stosowania SGLT2i w trakcie leczenia odmiedniczkowego zapalenia nerek lub powikłanego zakażenia dróg moczowych.
- Podczas leczenia SGLT2i dochodzi do nasilenia diurezy osmotycznej i natriurezy, dlatego należy poinformować pacjentów o konieczności spożycia większej ilości płynów.
- Podczas terapii SGLT2i należy informować pacjentów o obecności glukozy w wyniku badania ogólnego moczu, co wiąże się z mechanizmem działania leku.
- W przypadku stosowania SGLT2i może zaistnieć potrzeba zmniejszenia dawki diuretyków (zwłaszcza diuretyków pętlowych).
- Ryzyko wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego zwiększa się u pacjentów w podeszłym wieku przyjmujących SGLT2i.
- Ryzyko poważnych epizodów hipoglikemii podczas terapii SGLT2i jest małe i dotyczy głównie pacjentów z cukrzycą typu 2 przyjmujących leki hipoglikemiczne.
- Przy GFR poniżej 45 ml/min skuteczność SGLT2i w obniżeniu glikemii może być niewystarczająca i w związku z tym należy rozważyć dodatkowe leczenie przeciw cukrzycowe w celu poprawy kontroli glikemii.
- Euglikemiczna kwasica ketonowa może być rzadkim powikłaniem i dotyczy pacjentów z cukrzycą. Objawami przepowiadającymi mogą być: wielomocz, silne nudności i/lub wymioty, bóle brzucha, uczucie silnego pragnienia, szybkie i głębokie oddechy połączone ze słodkim, owocowym zapachem oddechu.
- Ze względu na podwyższone ryzyko kwasicy ketonowej zaleca się czasowo odstawić SGLT2i (przerwa 3 dni) u chorych z cukrzycą w pewnych sytuacjach, na przykład przed operacją, w ostrej chorobie o poważnym przebiegu. U tych pacjentów zaleca się monitorowanie stężeń ciał ketonowych (lepiej we krwi niż w moczu).
- Nadużywanie alkoholu i dieta ketogeniczna są przeciwwskazane w trakcie terapii SGLT2i.
- Kontrolę parametrów nerkowych zaleca się przed rozpoczęciem leczenia SGLT2i, a następnie co najmniej raz w roku.

WZÓR ZAPISU DOTYCZĄCEGO WSKAZAŃ REFUNDACYJNYCH DO DOKUMENTACJI MEDYCZNEJ

Pacjent spełnia kryteria refundacji dla zastosowania SGLT2i, ponieważ jest pacjentem dorosłym z przewlekłą HF z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF = ...)* oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie ... NYHA** pomimo zastosowania terapii opartej na ACEI (lub ARB/ARNi) i LBA oraz MRA.

* powinno być $\leq 40\%$

** powinno być w zakresie II–IV

WZÓR ZAPISU W ZALECENIACH DLA PACJENTA

- Konieczność przyjmowania odpowiedniej ilości płynów — dla pacjenta z HF 1,5 litra/dobę.
- Obecność glukozy w wyniku badania ogólnego moczu jest zjawiskiem związanym z mechanizmem działania leku (dapagliflozyny oraz empagliflozyny).
- W przypadku wystąpienia wielomoczu, silnych nudności i/lub wymiotów, bólów brzucha, silnego pragnienia oraz szybkich i głębokich oddechów połączonych ze słodkim, owocowym zapachem oddechu należy zgłosić się do lekarza.
- Przestrzeganie zasad higieny okolic intymnych, codzienna zmiana bielizny.
- Jeśli pojawią się objawy infekcji układu moczowo-płciowego (zmętnienie moczu, pieczenie cewki moczowej, świąd okolic intymnych, nieprzyjemny zapach), należy zgłosić się do lekarza.
- Zalecenie regularnego wykonywania badań u ginekologa i urologa.

PODSUMOWANIE

Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 mają dobrze udokumentowaną skuteczność kliniczną w populacji HFrEF pod postacią redukcji ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego i hospitalizacji z powodu HF oraz zmniejszenia nasilenia objawów choroby i poprawy jakości życia. Należą do terapii podstawowej w HFrEF według wytycznych ESC 2021 (klasa I, poziom dowodów A). Terapia ta jest bezpieczna i związana z małym ryzykiem poważnych zdarzeń niepożądanych, stosowany schemat dawkowania jest prosty i niewymagający optymalizacji.

Wprowadzona refundacja pozwoli na zwiększenie dostępu do tej terapii dla grupy docelowej, zdefiniowanej według wytycznych. Niniejszy dokument ma na celu ułatwić lekarzom praktykom zastosowanie SGLT2i we wskazaniu refundowanym w postaci opisanego profilu klinicznych pacjentów, praktycznych uwag i zaleceń, wzoru zapisu do dokumentacji medycznej oraz przykładowych instrukcji dla pacjenta.

Informacje o artykule

Konflikt interesów: AP, MG, ML i JN — wynagrodzenia za wykłady i konsultacje od firm: AstraZeneca i Boehringer Ingelheim. AP — uczestnictwo w badaniach klinicznych sponsorowanych przez firmę AstraZeneca. ML — uczestnictwo w badaniach klinicznych sponsorowanych przez firmę Boehringer Ingelheim.

Piśmiennictwo

1. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019; 381(21): 1995–2008, doi: 10.1056/nejmoa1911303, indexed in Pubmed: 31535829.
2. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020; 383(15): 1413–1424, doi: 10.1056/NEJMoa2022190, indexed in Pubmed: 32865377.
3. Maddox TM, Januzzi JLL, Allen LA, et al. 2021 update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology solution set oversight committee. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77(6): 772–810, doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.022, indexed in Pubmed: 33446410.
4. McDonald M, Virani S, Chan M, et al. CCS/CHFS heart failure guidelines update: defining a new pharmacologic standard of care for heart failure with reduced ejection fraction. *Can J Cardiol.* 2021; 37(4): 531–546, doi: 10.1016/j.cjca.2021.01.017, indexed in Pubmed: 33827756.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42(36): 3599–3726, doi: 10.1093/eurheartj/ehab368, indexed in Pubmed: 34447992.
6. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022; 79(17): e263–e421, doi: doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012, indexed in Pubmed: 35379503.
7. Packer M, McMurray JJV. Rapid evidence-based sequencing of foundational drugs for heart failure and a reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2021; 23(6): 882–894, doi: 10.1002/ehfj.2149, indexed in Pubmed: 33704874.
8. Dziewięcka E, Winiarczyk M, Gliniak M, et al. First experience with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in Polish patients with cardiovascular diseases. *Cardiol J.* 2020; 27(5): 639–641, doi: 10.5603/CJ.a2020.0100, indexed in Pubmed: 32789840.
9. Charakterystyka produktu leczniczego Jardiance. [https://www.boehringer-ingelheim.pl/sites/pl/files/documents/poland_pdf/jardiance_chpl_20210617_\(2.02.2022\).](https://www.boehringer-ingelheim.pl/sites/pl/files/documents/poland_pdf/jardiance_chpl_20210617_(2.02.2022).)
10. Charakterystyka produktu leczniczego Forxiga. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_pl.pdf (06.04.2022).
11. Qiu M, Ding LL, Zhang M, et al. Safety of four SGLT2 inhibitors in three chronic diseases: A meta-analysis of large randomized trials of SGLT2 inhibitors. *Diab Vasc Dis Res.* 2021; 18(2): 14791641211011016, doi: 10.1177/14791641211011016, indexed in Pubmed: 33887983.
12. Milder TY, Stocker SL, Day RO, et al. Potential safety issues with use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, particularly in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Drug Saf.* 2020; 43(12): 1211–1221, doi: 10.1007/s40264-020-01010-6, indexed in Pubmed: 33095409.
13. Borovac JA, Kurir T, Mustapic I, et al. SGLT2 inhibitors and the risk of urinary tract infections in patients with heart failure: A pooled analysis examining safety endpoints. *Kardiol Pol.* 2022; 80(2): 198–201, doi: 10.33963/KP.a2021.0172, indexed in Pubmed: 34870320.
14. Lelonek M, Grabowski M, Kasprzak JD, et al. An expert opinion of the Heart Failure Association of the Polish Cardiac Society on the 2021 European Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Heart failure guidelines from a national perspective. *Kardiol Pol.* 2022; 80(2): 239–246, doi: 10.33963/KP.a2022.0021, indexed in Pubmed: 35076082.