



Ebaluazio txosten osoa:

<http://www.euskadi.eus/eusko-jaurilaritza/cevime/>



BERIZIGUATA

Azken maila farmakologikoa, eiekzio-frakzio murriztutun bihotz-gutxiegitasuna (BG-EFm) izanik deskonpentsazioagatik ospitaleratu berri dituztenentzat

Izen komertziala eta aurkezpenak

▼ VERQUVO® (Bayer Hispania S.L.)

2,5 mg, 5 mg eta 10 mg, pelikulaz estalitako 14 konprimatu (61,41 €)

10 mg; pelikulaz estalitako 28 konprimatu (122,83 €)

Nahitaez deklaratu beharreko eszipientea:

Laktosa, sodio laurilsulfatoa, sodio kroskarmelosa

Medikamentu dispentsatzeko baldintzak

Mediku-errezeta. Ikuskaritzaren bisatua. Ekarpemurriztua

Ebaluazio-data:

2023ko urtarrila

Baimentze-prozedura:

Zentralizatua

Ziklasa guanilato disolbagarriaren estimulatzailea da beriziguata, eta baimenduta dago eiekzio-frakzio murriztua duten paziente helduetan bihotz-gutxiegitasun kroniko sintomatikoa (BG-EFm) tratatzeko, paziente horiek berriki izandako deskonpentsazio-gertakari baten ondoren zain barneko (ZB) tratamendu bidez egonkortu ondoren. Finantzaketa kasu hauetara murrizten da, bisatuarekin: BG-EFm-a (<40) duten helduen tratamendua, baldin eta heldu horiek berriki deskonpentsazioak izan badituzte, zain barneko diuretikoaren premiarekin, nahiz eta tratamendu mediko optimoa eduki, eta deskonpentsazioaren ondoren egonkor eta eubolemiko badaude. Arreta berezia jarriko da adineko pazienteetan, adin-tarte horretan ondorio kaltegarriak izateko arriskua handiagoa delako eta litekeena delako eraginkortasunean onura txikiagoa izatea.

VICTORIA saiakuntzan ebaluatu ziren sendagai honen eraginkortasuna eta segurtasuna. Bertan, beriziguata 10 mg/egun vs plazeboa konparatu zen BG kroniko sintomatikoa eta EF-<45ekoa zuten 5.050 pazienteekin, zeinek desoreka-gertakari bat izan baitzuten berriki (BGgagatiko ospitaleratzea azken 6 hilabeteetan edo ZB diuretikoaren beharra azken 3 hilabeteetan), peptido natriuretiko kopuru handiak dituztenak eta tratamendu farmakologiko optimizatuarekin egonkortu direnak. Pazienteen %60k hiru farmako mota jasotzen zituen (BB, AEBI/AHA-II/nepriilsinarene eta angiotensina-hartzailearen inhibitzailea-NAHI, MHA). Aldagai nagusi konbinatua BGgagatiko ospitaleratzearen edo heriotza kardiobaskularren lehen gertakaria izan zen. Jarraipenaren mediana 11 hilabete izan zen. Aldagai nagusiaren murrizketa estatistikoki adierazgarria ikusi zen beriziguat HR 0,90 bidez tratatutako pazienteen artean (%95eko BG: 0,82tik 0,98ra); NNT 24 izan zen urtean gertakari bat prebenitzeko. Onura BGgagatiko ospitaleratuaren murrizteak ekarri zuen; ez zen murrizketa estatistikoki adierazgarri ikusi hilkortasun kardiobaskularrean, ezta kausa guztien ondoriozko hilkortasunean ere. Emaita klinikoki garrantzitsutzat jotzen da, ikerketako pazienteen BGaren larritasuna handia baitzen (%41 NYHA III-IV) eta jarraipen-denbora laburra izan baitzen (deskonpentsazio-gertakari asko plazeboaren taldean).

Azpitaldeen analisiak iradoki zuen efekturik ez zegoela ez NT-proBNP basala>5.314 pg/mL duten pazienteengan (deskonpentsatuagoak), ez 75 urte edo gehiago dituztenengan, ez eta glomerulu-iragazketa zenbatetsia (Glz) <30 mL/min/1,73m² duten pazienteengan ere.

Haren eraginkortasuna ezin da alderatu sakubitriolo/balsartan, dapagliflozina o empagliflozinarekin egindako ikerketetan ikusitakoarekin, ikerketak ez baitira konparagarriak. Bestalde, informazio mugatua dago NAHla eta/edo iSGLT2a duten tratamenduekin optimizatutako pazienteengan beriziguatak duen eraginkortasunari buruz, horiekin tratatutako pazienteen ehunekoa txikia baita ikerketan. Zehazki, pazienteen %3k baino ez zuten jasotzen iSGLT2arekin tratamendua (gaur egun, beriziguata jasotzeko hautagaiak farmako horiekin tratamenduan egongo lirateke).

Beriziguatarekin lotutako ondorio kaltegarri nagusiak eragin basodilatatzailearekin lotzen dira, eta, plazeboarekin alderatuta, intzidentzia handiagoa ikusten da honako hauetan: hipotentsioa (%15,4 vs %14,1), anemia (%7,6 vs %5,7), sinkopea (%4,0 vs %3,5), dispepsia (%2,7 vs %1,1), goragalea (%3,8 vs %2,7) eta buruko mina (%3,4 vs %2,4). Ondorio kaltegarriengatik kasuen %6,6an eten zen tratamendua beriziguataren taldean, eta, aldiz, %6,3an plazeboarenean. Hipotentsioa eta, bereziki, anemia gertakari klinikoki garrantzitsuak dira paziente-populazio horretan.

Tratamendu optimizatuaren parte gisa aurrez iSGLT2 eta/edo NAHlarekin tratatutako pazienteengan beriziguatak duen eraginkortasunari buruzko informazioa urria da. Nolanahi ere, aukera farmakologikoak agortu zaizkien pazienteek, alternatiba terapeutiko gisa, transplantea edo berrtikulu-asistentzia baino ez dute, eta, beraz, beriziguata gehitzeak onura klinikoa ekar dezake egoera horretan.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozaintzako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEn bitartez, edo Internet bidez, helbide honetan: <https://www.notificaram.es>

Hobekuntza terapeutiko handia

Hobekuntza terapeutiko apala

ONA DA EGOERA KONKRETUETARAKO

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik

Ezin Da Balioetsi: Informazio Urriega

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Leire Gil, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Isabel Porras, Guadalupe Rivero.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa aterata da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialari edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Ebaluazio honetan Andaluzia, Gaztela eta Leon, Nafarroa eta Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio Batzordeak parte hartu dute. Hemen aurkeztu den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatetarako gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

Eratu behar duzue dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea.

INDIKAZIOA¹⁴

Onartutako indikazioa: eiekzio-frakzio murriztua duten paziente helduetan bihotz-gutxiegitasun kroniko sintomatikoa (BG-EFm) tratatzeko, paziente horiek berriki izandako deskonpensazio-gertakari baten ondoren zain barneko tratamendu bidez egonkorta ondoren.

BISATUAREKIN finantzatutako indikazioa: BG-EFm-a (<40) duten helduen tratamendua, baldin eta heldu horiek berriki deskonpensazioak izan badituzte, zain barneko diuretikoen premiarekin, nahiz eta tratamendu mediko optimoa eduki, eta deskonpensazioaren ondoren egonkor eta eubolemiko badaude. Arreta berezia jarriko da adineko pazienteetan, adin-tarte horretan ondorio kaltegarriak izateko arriskua handiagoa delako eta litekeena delako eraginkortasunaren onura txikiagoa izatea.

Kontraindikaturak dago aldi berean guanilato ziklasa disolbagarriaren (GZd) beste estimulatzaile batzuk erabiltzearekin, hala nola rioziguatarekin.

EKINTZA-MEKANISMOA ETA POSOLOGIA¹⁴

GZd-aren estimulatzailea; GMP zikloaren sintesia bultzatzen du (molekula hori inplikaturik dago bihotz-uzkorkotasunaren, tonu baskularraren eta giltzurruneko odol-fluxuaren erregulazioan, baita bihotz-birmoldaketan ere).

Hasi aurretik, garrantzitsua da pazientearen egonkortzea, bolemia eta tratamendu diuretikoa optimizatuz, batez ere NT-proBNP zifra oso altuak badituzte.

Hasieran gomendatutako dosia 2,5 mg-koa da, egunean behin, eta dosi hori bikoiztu egin behar da bi asteetan behin, mantendu behar den dosira iritsi arte: 10 mg, egunean behin. Elikagaiekin batera hartu behar da. Onargarritasun-arazoak sortzen badira (hipotentsio sintomatikoa edo PAS <90 mmHg), aldi batez dosia murriztea edo tratamendua etetea gomendatzen da. Tratamendua ez da hasi behar PAS <100 mmHg duten pazienteekin. Ez da beharrezkoa dosia doitzea gibelego gutxiegitasun arina edo moderatua duten pazienteei edo glomerulu-iragazketa zenbatetsia (GITz) ≥ 15 mL/min/1,73 m² duten pazienteei. Ez da gomendatzen gibelego gutxiegitasun larria duten pazienteentzat, ezta dialisian dabilen pazienteentzat edo GITz <15 mL/min/1,73 m² dutenentzat ere.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Beriziguataren eraginkortasunaren ebidentzia VICTORIA saiakuntzatik dator: III. fase multizentrikoa, ausazkotua, itsu bikoitzekoa, plazebo bidez kontrolatua, talde paraleloekin. Sartzeko irizpideak: BG kroniko sintomatikoa izanik EF <45 duten pazienteak, duela gutxi deskonpensazio-gertakari bat izan dutenak (BGgatiako ospitaleratzea azken 6 hilabeteetan edo ZB diuretikoen beharra azken 3 hilabeteetan), peptido natriuretikoen zifra handiak eta tratamendu farmakologiko optimizatuekin egonkortuak. 5.050 paziente sartu ziren: 2.526 beriziguat taldekoak eta 2.524 plazebokoak, %24 emakumeak, batez besteko adina 67 urte eta %31k ≥ 75 urte, eta NT-proBNP mediana 2.816 pg/mL. Batez besteko EFa %29 izan zen; %40k NYHA zuen, III. motakoa, eta %1,4k IV. motakoa.

Aldagai nagusi konbinatua: BGgatiako ospitaleratzearen edo heriotza kardiobaskularraren lehen gertakaria. **Bigarren mailako aldagaiak:** aldagai nagusiaren osagaiak bereizita, BGgatiako ospitaleratzeak, edozein kausaren ondoriozko hilkortasunaren aldagai konbinatua edo BGgatiako ospitaleratzea eta edozein kausaren ondoriozko hilkortasuna.

Azterketaren hasieran, pazienteak honako hauekin zeuden tratatuta: beta-blokeatzailea (BB) (%93), AEBl edo AHA-II (%73), hartzaile mineralkortikoideen antagonista (MHA) (%70), neprilisinaren eta angiotensina II hartzailearen inhibitzailea (NAHI) (%15), sodio-glukosa kogarratzailearen inhibitzailea (iSGLT2) (%3), desfibriladore automatiko ezargarria (%28) eta bihotza birsinkronizatzeo taupada-markagailu bibentrikularra (%15). Pazienteen %91k 2 farmako edo gehiago hartzen zituen, eta %60k hiru motak hartzen zituen (BB, AEBl/AHA-II/NAHI, MHA).

Jarraipenaren mediana 11 hilabete izan zen. Aldagai nagusi konbinatuak murrizketa estatistikoki adierazgarria izan zuen beriziguatarekin tratatutako pazienteen artean, plazeboarekin tratatutako pazienteen aldean, %33,6 vs %37,8 hurrenez hurren; HR 0,90 (%95eko KT: 0,82- 0,98) 12 hilabeteren buruan; onura, funtsean, BGgatiako ospitaleratzearen murrizketaren ondorio izan zen. Urteko arrisku absolutuaren tasa %4,2 murriztu zen, NNT 24koa izanda (%95eko KT: 15-64) urtean gertakari bat prebenitzeko. Ez zen murrizketa estatistikoki adierazgarriki ikusi hilkortasun kardiobaskularrean, ezta kausa guztien ondoriozko hilkortasunean ere.

Azpitaldeen analisiak iradoki zuen beriziguatarekin egindako tratamenduak onurarik ez dakarrela ez 75 urte edo gehiago dituztenengan, ez eta NT-proBNP basala 4. kuartilean (>5.314 pg/mL) duten pazienteengan, ez eta Gle ≤ 30 mL/min/1,73m² duten pazienteengan ere.

SEGURTASUNA

VICTORIA saiakuntzan, ondorio kaltegarriak ohikoak izan ziren, baina ez zen alderik ikusi bi taldeen artean (%80,5 beriziguata vs %81,0 plazebo). Ondorio kaltegarri larriak %32,8 izan ziren beriziguat taldean eta %34,8 plazebo taldean.

Beriziguatarekin lotutako ondorio kaltegarri nagusiak eragin basodilatatzailerekin lotzen dira, eta, plazeboarekin alderatuta, intzidentzia handiagoa ikusten da honako hauek: hipotentsioa (%15,4 vs %14,1), anemia (%7,6 vs %5,7), sinkopea (%4,0 vs %3,5), dispepsia (%2,7 vs %1,1), goragalea (%3,8 vs %2,7) eta buruko mina (%3,4 vs %2,4). Ondorio kaltegarriengatik kasuen %6,6an eten zen tratamendua beriziguataren taldean, eta, aldiz, %6,3an plazeboarenean.

Hipotentsioa eta, bereziki, anemia gertakari klinikoki garrantzitsuak dira paziente-populazio horretan.

Interakzioak: ekingiza laburreko nitratekin aldi bereko tratamendua ongi toleratu zen. Esperientzia mugatua dago beriziguata eta ekingiza luzeko nitratekin aldi berean erabiltzeari dagokionez. Beriziguata eta PDE-5 inhibitzaileak aldi berean erabiltzea ez da aztertu BGa duten pazienteen kasuan, eta, beraz, ez da gomendatzen, hipotentsioa izateko arrisku handiagoa dagoelako.

TRATAMENDUAREN KOSTUA URTEKO

Ez da konparaziozko grafikorik sartu, alternatibarik ez dago eta; terapia erantsia da.

Oinarritzko terapiari beriziguata gehitzeak urtean 1.601 euroko kostu gehigarria ekarriko luke.

Medikamentuak ekarpen txikia egiten du.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Hauetako BG-EFm-aren tratamenduaren helburu nagusiak: hilkortasuna murriztea, BGa okertzearen ondoriozko ospitaleratze errepikatua prebenitzea eta egoera klinikoa, gaitasun funtzionala eta bizi-kalitatea hobetzea.

AEBl, BB eta MHA batek osatutako triada gomendatzen da BG-EFm-aren tratamenduan oinarritzat, betiere kontraindikaziorik edo intolerantziarik ez badago. Tratamendua hartu arren sintomatiko jarraitzen duten pazienteen kasuan, AEBlaren orde sakubitriilo-balsartana (NAHI) erabiltzea azter daiteke. Gainera, dapagliflozina edo empagliflozina gomendatuta daude BG-EFm-a izanik AEBl/NAHI, BB eta MHA batekin tratamenduan dauden paziente guztientzat, diabetikoak izan ala ez; izan ere, frogatu dute arriskua murriztu egiten dela hilkortasun kardiobaskularreko edo BGa okertzeko aldagai konbinatua dagoenean BG-EFm-a duten pazienteetan.

Beriziguata, terapia estandarri gehituta, frogatu zuen nabarmen murriztu zela BGgatiako hilkortasun kardiobaskularraren edo ospitaleratzearen gertakari konbinatua aurrez egonkortutako pazienteetan (batez ere, BGgatiako ospitaleratzei esker), BG kroniko sintomatikoa eta EBEF < %45 dutenak, berriki deskonpensazioa izanda, plazeboarekin alderatuta (HR 0,90 [%95eko KT: 0,82tik 0,98ra]; NNT: 24). Emaizta klinikoki garrantzitsuztat jotzen da, ikerketako pazienteen arrisku basala altua izan baitzen (%41 NYHA III-IV), eta jarraipen-denbora laburra (deskonpensazio-gertakari asko plazeboaren taldean). Haren eraginkortasuna ezin da alderatu sakubitriilo-balsartan, dapagliflozina o empagliflozinarekin egindako ikerketetan ikusitakoarekin, ikerketak ez baitira konparagarriak.

Informazio mugatua dago NAHIa eta/edo iSGLT2a duten tratamenduekin optimizatutako pazienteengan beriziguata duen eraginkortasunari buruz, horiekin tratatutako pazienteen ehuneko txikia baita ikerketan. Zehazki, pazienteen %3k baino ez zuten jasotzen iSGLT2arekin tratamendua (gaur egun, beriziguata jasotzeko hautagaiak farmako horiekin tratamenduan egongo lirateke).

Finantzatutako indikazioaren ezaugarriak dituen pazienteak ez du alternatiba terapeutikorik tratamendu mediko estandarra optimizatu ondoren, transplantea edo asistentzia benterikularra ez bada, betiere BG aurreratua izatearen eta kontraindikaziorik ez izatearen baldintzak betetzen baditu; beraz, beriziguata erabiltzeak onura klinikoa ekar lezake egoera horretan.

Izan ere, BGren Europako gidan adierazten denez, beriziguatarekin egindako tratamendua kontuan har daiteke paziente sintomatikoetan, baldin eta BGak okerrera egiten badu nahiz eta heriotza kardiobaskularraren edo BGgatiako ospitaleratzearen arriskua murrizteko lehen lerroko tratamenduak hartu (gomendioa: IIb, B ebidentzia-maila).

Erreferentzia bibliografiko guztiak hemen daude eskuragarri
Txostena: Beriziguaten (Verquvo®) Posizionamendu Terapeutikoa, eiekzio-frakzio murriztua duten helduen BGK sintomatikoaren tratamenduan, berriki deskonpensazioa izan eta tratamendua behar izan ondoren



Informe de evaluación completo:

<http://www.euskadi.eus/gobierno-vasco/cevime/>



VERICIGUAT

Último escalón farmacológico para pacientes con IC-Fer con ingreso reciente por descompensación

Nombre comercial y presentaciones:

▼ VERQUVO® (Bayer Hispania S.L.)

2,5 mg, 5 mg y 10 mg; 14 comprimidos recubiertos con película (61,41 €)

10 mg; 28 comprimidos recubiertos con película (122,83 €)

Excipiente de declaración obligatoria: Lactosa, laurilsulfato de sodio, croscarmelosa sódica

Condiciones de dispensación: Receta médica. Visado de inspección. Aportación reducida

Fecha de evaluación: Enero 2023

Procedimiento de autorización: Centralizado

Vericiguat es un estimulador de la guanilato ciclasa soluble, autorizado en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica sintomática en pacientes adultos con fracción de eyección reducida (IC-Fer) estabilizados después de un episodio reciente de descompensación que requirió tratamiento por vía intravenosa. La financiación se restringe, con visado, al tratamiento de adultos con IC-Fer, <40%, que hayan presentado descompensaciones recientes con necesidad de diurético intravenoso a pesar de tratamiento médico óptimo y que, tras la descompensación, se encuentren estables y eurolémicos, con especial precaución en pacientes de edad avanzada, por la mayor susceptibilidad de efectos adversos en este grupo y por un posible menor beneficio en eficacia.

Su eficacia y seguridad se evaluaron en el ensayo VICTORIA, que comparó vericiguat 10 mg/día vs. placebo en 5.050 pacientes con IC crónica sintomática con FE<45%, con un episodio de descompensación reciente (hospitalización por IC en los últimos 6 meses o necesidad de diurético IV en los últimos 3 meses), cifras elevadas de péptidos natriuréticos y estabilizados con tratamiento farmacológico optimizado. El 60% de los pacientes recibían tres clases de fármacos (BB, IECA/ARA-II/INRA, ARM). La variable principal combinada fue el primer evento de hospitalización por IC o muerte cardiovascular. La mediana de seguimiento fue de 11 meses. Se observó una reducción estadísticamente significativa de la variable principal en los pacientes tratados con vericiguat, HR 0,90 (IC95%: 0,82 a 0,98); El NNT fue 24 para prevenir un evento al año. El beneficio se debió a la reducción de la hospitalización por IC; no se observó una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad cardiovascular, ni de la mortalidad por todas las causas. El resultado se considera clínicamente relevante, ya que la gravedad de la IC de los pacientes del estudio era alta (41% NYHA III-IV) y el tiempo de seguimiento fue corto (elevado número de episodios de descompensación en el grupo placebo).

El análisis de subgrupos sugirió ausencia de efecto en los pacientes con un NT-proBNP basal >5.314 pg/mL (más descompensados), así como en los ≥75 años y en aquellos con FGe ≤30 mL/min/1,73m².

Su eficacia no puede compararse con la observada en los estudios con sacubitrilo/valsartán, dapagliflozina o empagliflozina ya que los estudios no son comparables. Por otro lado, se dispone de información limitada sobre la eficacia de vericiguat en pacientes optimizados con tratamientos que incluyan INRA y/o iSGLT2, dado el pequeño porcentaje de pacientes tratados con éstos en el estudio. En concreto, sólo un 3% de los pacientes recibían tratamiento con iSGLT2 (actualmente los candidatos a recibir vericiguat estarían en tratamiento con estos fármacos).

Los principales EA asociados a vericiguat se relacionan con su efecto vasodilatador, observándose una mayor incidencia en comparación con placebo en: hipotensión (15,4% vs. 14,1%), anemia (7,6% vs. 5,7%), síncope (4,0% vs. 3,5%), dispepsia (2,7% vs. 1,1%), náuseas (3,8% vs. 2,7%) y dolor de cabeza (3,4% vs. 2,4%). La interrupción del tratamiento por EA fue de un 6,6% en el grupo de vericiguat, comparado con un 6,3% en el placebo. La hipotensión y especialmente la anemia son eventos clínicamente relevantes en esta población de pacientes.

La información sobre la eficacia de vericiguat en pacientes previamente tratados con iSGLT2 y/o INRA como parte del tratamiento optimizado es escasa. Sin embargo, los pacientes en los que se han agotado las opciones farmacológicas solo disponen, como alternativas terapéuticas, del trasplante o la asistencia ventricular, por lo que añadir el vericiguat podría aportar un beneficio clínico en esta situación.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

APORTA
EN SITUACIONES
CONCRETAS

No supone
un avance
terapéutico

No Valorable:
Información
Insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Leire Gil, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Isabel Porras, Guadalupe Rivero.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Castilla y León, Navarra y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

INDICACIÓN¹⁴

Indicación aprobada: tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica sintomática en pacientes adultos con fracción de eyección reducida (IC-FER) que están estabilizados después de un episodio reciente de descompensación que requirió tratamiento por vía intravenosa.

Indicación financiada CON VISADO: tratamiento de adultos con IC-FER, <40%, que hayan presentado descompensaciones recientes con necesidad de diurético intravenoso a pesar de tratamiento médico óptimo y que, tras la descompensación, se encuentren estables y eurolémicos, con especial precaución en pacientes de edad avanzada, por la mayor susceptibilidad de efectos adversos en este grupo y por un posible menor beneficio en eficacia.

Contraindicado en uso concomitante de otros estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (GCs), como riociguat.

MECANISMO DE ACCIÓN Y POSOLOGÍA¹⁴

Estimulador de la GCs; promueve la síntesis de GMP cíclico, molécula implicada en la regulación de la contractilidad cardiaca, del tono vascular y del flujo sanguíneo renal, así como en el remodelado cardiaco.

Antes de su inicio, es necesario estabilizar al paciente mediante optimización de la volemia y del tratamiento diurético, sobre todo en aquellos con cifras de NT-proBNP muy elevadas.

La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg una vez al día y se debe doblar cada dos semanas para alcanzar la dosis objetivo de mantenimiento, 10 mg una vez al día. Se debe tomar con alimentos. Si se producen problemas de tolerabilidad (hipotensión sintomática o PAS <90 mmHg) se recomienda reducción temporal de la dosis o su interrupción. El tratamiento no debe iniciarse en pacientes con PAS <100 mmHg. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada o con un filtrado glomerular estimado (TFGe) ≥ 15 mL/min/1,73 m². No se recomienda en insuficiencia hepática grave ni en pacientes en diálisis o con TFGe <15 mL/min/1,73 m².

EFICACIA CLÍNICA

La evidencia de eficacia de vericiguat proviene del ensayo VICTORIA: fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos. Criterios de inclusión: pacientes con IC crónica sintomática con FE <45% con un episodio de descompensación reciente (hospitalización por IC en los últimos 6 meses o necesidad de diurético IV en los últimos 3 meses), cifras elevadas de péptidos natriuréticos y estabilizados con tratamiento farmacológico optimizado. Se incluyeron 5.050 pacientes (2.526 grupo vericiguat y 2.524 placebo), 24% mujeres, media de edad de 67 años y un 31% ≥ 75 años y con una mediana de NT-proBNP de 2.816 pg/mL. La FE media fue 29%; un 40% tenía NYHA clase III y 1,4% clase IV.

Variable principal combinada: primer evento de hospitalización por IC o muerte cardiovascular. **Variables secundarias:** componentes de la variable principal por separado, hospitalizaciones por IC, variable combinada de mortalidad por cualquier causa u hospitalización por IC y mortalidad por cualquier causa.

Al inicio del estudio, los pacientes estaban tratados con: beta-bloqueante (BB) (93%), IECA o ARA-II (73%), antagonista de los receptores mineralcorticoides (ARM) (70%), inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina II (INRA) (15%), inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa (iSGLT2) (3%), desfibrilador automático implantable (28%) y marcapasos biventricular para resincronización cardiaca (15%). El 91% de los pacientes recibían 2 o más fármacos, y el 60% recibían las tres clases (BB, IECA/ARA-II/INRA, ARM).

La mediana de seguimiento fue de 11 meses. Se observó una reducción estadísticamente significativa de la variable principal combinada en los pacientes tratados con vericiguat respecto al placebo, 33,6% vs. 37,8%, respectivamente; HR 0,90 (IC95%: 0,82- 0,98) a los 12 meses; el beneficio se debió fundamentalmente a la reducción de la hospitalización por IC. La reducción de la tasa anual de riesgo absoluto fue del 4,2%, siendo el NNT de 24 (IC95%: 15-64) para prevenir un evento al año. No se observó una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad cardiovascular, ni de la mortalidad por todas las causas.

El análisis por subgrupos sugirió ausencia de beneficio del tratamiento con vericiguat en el grupo de pacientes ≥ 75 años, así como en los que tenían unos niveles de NT-proBNP basales en el cuartil 4 (> 5.314 pg/mL) y en los pacientes con FGe ≤ 30 mL/min/1,73 m².

SEGURIDAD

En el ensayo VICTORIA, los eventos adversos (EA) fueron frecuentes, pero no se observaron diferencias entre ambos grupos (80,5% vericiguat vs. 81,0% placebo). Se comunicó un 32,8% de EA graves en el grupo vericiguat vs. 34,8% en el grupo placebo.

Los principales EA asociados a vericiguat se relacionan con su efecto vasodilatador, observándose una mayor incidencia en comparación con placebo en: hipotensión (15,4% vs. 14,1%), anemia (7,6% vs. 5,7%), síncope (4,0% vs. 3,5%), dispepsia (2,7% vs. 1,1%), náuseas (3,8% vs. 2,7%), y dolor de cabeza (3,4% vs. 2,4%). La interrupción del tratamiento por EA fue de un 6,6% en el grupo de vericiguat, comparado con un 6,3% en el placebo.

La hipotensión y especialmente la anemia son eventos clínicamente relevantes en esta población de pacientes.

Interacciones: el tratamiento concomitante con nitratos de acción corta se toleró correctamente. Existe experiencia limitada en cuanto al uso concomitante de vericiguat y nitratos de acción prolongada. El uso concomitante de vericiguat e inhibidores de PDE-5 no se ha estudiado en pacientes con IC y por lo tanto no se recomienda, por el riesgo aumentado de hipotensión.

COSTE TRATAMIENTO/AÑO

No se incluye gráfica comparativa, dado que no existe alternativa sino que es una terapia añadida.

El coste adicional que supondría añadir vericiguat a la terapia base es de 1.601 €/año.

El medicamento tiene aportación reducida.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Los objetivos fundamentales del tratamiento de la IC-FER son: reducir la mortalidad, prevenir las hospitalizaciones recurrentes por empeoramiento de la IC y mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida.

La tríada compuesta por un IECA, un BB y un ARM está recomendada como la piedra angular del tratamiento de la IC-FER, siempre que no haya contraindicaciones o intolerancia. En pacientes que continúan sintomáticos a pesar del tratamiento, se puede considerar sustituir el IECA por sacubitrilo-valsartán (INRA). Además, dapagliflozina o empagliflozina están recomendadas para todos los pacientes con IC-FER en tratamiento con un IECA/INRA, un BB y un ARM, sean diabéticos o no, ya que han demostrado una disminución del riesgo en la variable combinada de mortalidad cardiovascular o empeoramiento de la IC en pacientes con IC-FER.

Vericiguat, añadido a la terapia estándar, demostró una reducción significativa del evento combinado de mortalidad CV u hospitalización por IC en pacientes previamente estabilizados (fundamentalmente a expensas de las hospitalizaciones por IC), con IC crónica sintomática y FEVI <45% con descompensación reciente en comparación con placebo (HR 0,90 [IC95%: 0,82 a 0,98]; NNT:24). El resultado se considera clínicamente relevante, ya que el riesgo basal de los pacientes fue alto (41% NYHA III-IV) y el tiempo de seguimiento corto (elevado número de episodios de descompensación en el grupo placebo). Su eficacia no puede compararse con la observada en los estudios con sacubitrilo/valsartán, dapagliflozina o empagliflozina ya que los estudios no son comparables.

Se dispone de información limitada sobre la eficacia de vericiguat en pacientes optimizados con tratamientos que incluyan INRA y/o iSGLT2, dado el pequeño porcentaje de pacientes tratados con éstos en el estudio. En concreto, sólo un 3% de los pacientes recibían tratamiento con iSGLT2 (actualmente los candidatos a recibir vericiguat estarían en tratamiento con estos fármacos).

El paciente con las características de la indicación financiada no dispone de alternativas terapéuticas una vez optimizado el tratamiento médico estándar, salvo el trasplante o asistencia ventricular en el caso de cumplir criterios de IC avanzada y no presentar contraindicaciones, por lo que el empleo de vericiguat podría aportar un beneficio clínico en esta situación.

De hecho, la guía europea de IC señala que se puede considerar el tratamiento con vericiguat en pacientes sintomáticos, que presenten empeoramiento de IC a pesar de los tratamientos de primera línea para reducir el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización por IC (recomendación IIb, nivel de evidencia B).

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el [Informe de Posicionamiento Terapéutico de vericiguat \(Verquvo®\) en el tratamiento de la ICC sintomática en adultos con fracción de eyección reducida tras descompensación reciente con necesidad de tratamiento](#)