

Eplerenon je doporučen v léčbě srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory (HFrEF) s cílem snížit riziko úmrtí a hospitalizace pro srdeční selhání, zlepšuje symptomy (třída doporučení I, úroveň znalostí A – doporučení evropských společností ESC, HFA). Zvláštní pozornost vyžadují pacienti se sníženou funkcí ledvin a koncentrací kaliuma > 5,0 mmol/l. Eplerenon jako antagonist mineralokortikoidních receptorů (MRA) je doporučen pro léčbu srdečního selhání HFrEF NYHA II až IV s cílem snížit mortalitu a morbiditu, podmínkou je eGFR > 30 ml/min a sérová koncentrace draslíku < 5,0 mmol/l (třída doporučení A, úroveň znalostí A – doporučení amerických společností AHA, ACC, HFSA).

Použití eplerenonu v terapii srdečního selhání je založeno na výsledcích dvou mortalitních placebem kontrolovaných studií. Ve studii EPHEUS (Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction) bylo cílem zjistit efekt eplerenonu na morbiditu a mortalitu pacientů s akutním infarktem myokardu komplikovaných dysfunkcí levé komory a srdečním selháním. Do studie bylo zařazeno 6632 pacientů, z nichž 3313 bylo randomizováno k terapii eplerenonem v úvodní dávce 25 mg s cílovou 50 mg a 3319 nemocných dostávalo placebo. Primárním sledovaným výsledkem bylo: úmrtí z jakékoli příčiny a úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebo hospitalizace pro srdeční selhání, akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo komorová arytmie (4).

Výsledky studie byly velmi významné ve prospěch eplerenonu: během 16 měsíců sledování došlo k 478 úmrtím ve skupině léčené eplerenonem a 554 úmrtím ve skupině placebové, snížení mortality bylo o 15 % snížení relativního rizika (HR – hazard ratio 0,85; $p = 0,008$), snížení rizika úmrtí z kardiovaskulárních příčin bylo také významné (HR 0,83; $p = 0,005$), snížení rizika úmrtí z KV příčin a hospitalizace z KV příčin

(HR 0,79; $p = 0,002$). Eplerenon snížil riziko náhlé srdeční smrti (HR 0,79; $p = 0,03$) (Obr. 1). Riziko hyperkalemie bylo vyšší ve skupině pacientů léčených eplerenonem.

Druhou významnou studií byla studie EMPHASIS HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure), do které byli zařazeni nemocní s chronickým srdečním selháním a mírnými symptomy (NYHA II), ale s ejekční frakcí levé komory $\leq 35\%$ (5). Do studie bylo zařazeno 2737 pacientů. Primárním sledovaným výsledkem (kombinovaný výsledek) bylo úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání (heart failure hospitalization HFH). Studie byla předčasně ukončena po 21 měsících pro pozitivní efekt eplerenonu: snížení primárního výsledku o 37 % (HR 0,63; $p < 0,001$), snížení rizika úmrtí o 24 % (HR 0,76; $p = 0,01$), snížení rizika HFH o 42 % (HR 0,58, $p < 0,0001$) (Tab. 1).

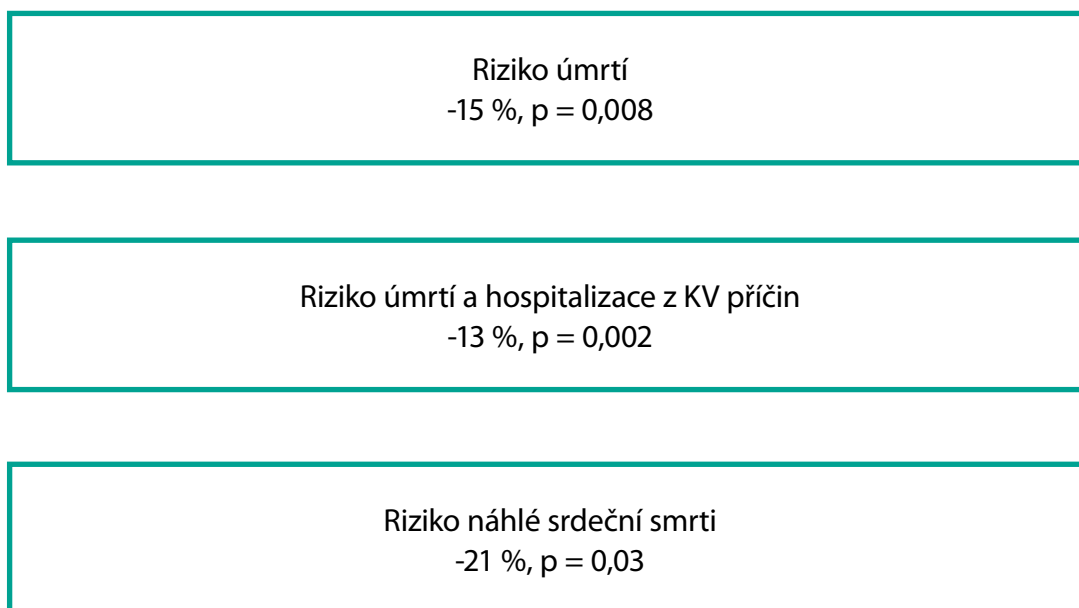
V klinických studiích eplerenonu u srdečního selhání HFrEF byla použita úvodní dávka 25 mg a cílová 50 mg, tyto dávky jsou uvedeny

Tab. 1. Studie EMPHASIS-HF, $n = 2737$, NYHA II, EF $\leq 30\%$, K $\leq 5,0$

%	Eplerenon (cíl 50 mg)	Placebo	HR	P
Primární výsledek	18,3	25,9	0,63	< 0,001
Celková mortalita	12,5	15,5	0,76	0,008
KV mortalita	10,8	13,5	0,76	0,01
Hospitalizace pro srdeční selhání	12,0	18,4	0,58	< 0,0001

Zannad F, et al. NEJM 2011;364:11-21

Obr. 1. Výsledky studie EPHEUS, eplerenone vs. placebo. Pacienti po IM se srdečním selháním, EF LK $\leq 40\%$



Pitt, B. et al. N Engl J Med 2003;348:1309-1321