Vericiguat nello scompenso cardiaco

Data 04 dicembre 2022
Categoria cardiovascolare

Il vericiguat è un nuovo farmaco approvato per il trattamento dello scompenso cardiaco cronico con frazione di eiezione ridotta.

L'armamentario terapeutico a disposizione del medico per il trattamento dello scompenso cardiaco si arricchisce di un nuovo farmaco, il vericiguat.
Si tratta di un farmaco che stimola la guanilatociclasi solubile (sGC), un enzima che promuove la sintesi della guanosinamonofosfato ciclica (cGMP) che possiede tra gli altri effetti anche un'azione vasodilatatrice, antinfiammatoria eantiproliferativa.
Il vericiguat è stato approvato dalla FDA nel gennaio 2021 e dall'EMA nel settembre dello stesso anno. È autorizzato per la terapia dello scompenso cardiaco sintomatico cronico negli adulti con ridotta frazione di eiezione e che siano stabili dopo un episodio di riacutizzazione per cui sia stato necessario un trattamento per via endovenosa (in pratica nei pazienti recentemente ricoverati per scompenso cardiaco acuto dopo stabilizzazione emodinamica).
Lo studio che ha condotto all'approvazione del farmaco è il trial VICTORIA che ha arruolato 5050 pazienti che erano stati ricoverati per scompenso cardiaco da massimo 6 mesi (o comunque che erano stati trattati entro 3 mesi a domicilio con diuretici per endovena). Sono stati esclusi i pazienti che avevano una pressione arteriosa sistolica < 100 mmHg, quelli che usavano nitrati o inibitori della 5 fosfodiesterasi, quelli sottoposti da meno di 3 mesi a intervento per valvulopatia o da meno di 2 mesi per rivascolarizzazione coronarica o con comorbilità cardiache severe, quelli con un device di assistenza meccanica al ventricolo sinistro.
I pazienti arruolati avevano un'età media di 67 anni e una frazione di eiezione media del 29%, il peptide NT-proBNP era poco oltre i 2800 pg/ml, il 15% assumeva anche sacubitril/valsartan.
L'endpoint primario dello studio era composto da morte cardiovascolare e ricovero per scompenso cardiaco.
Dopo un follow-up medio di quasi 11 mesi tale endpoint si è verificato nel 35,5% del gruppo vericiguat e nel 38,5% del gruppo di controllo (HR 0,90; 95%CI 0,82-0,98; p = 0,02). La riduzione dell'endpoint primario era dovuta alla diminuzione dei ricoveri mentre i decessi cardiovascolari non differivano tra i due bracci del trial (16,4% versus 17,5%; HR 0,93; 95%CI 0,81 – 1,06).
L'efficacia del vericiguat è risultata maggiore nei pazienti che erano stati ricoverati da più mesi rispetto a quelli con ospedalizzazione recente. L'efficacia del farmaco non si è evidenziata nei soggetti con valori elevati di NT-proBNB mentre è risultata dubbia in chi aveva una frazione di eiezione > 40%.
Gli eventi avversi sono stati simili nei due gruppi. Ipotensione, anemia e sincope sono stati più frequenti con vericiguat ma la differenza rispetto al controllo non era significativa dal punto di vista statistico.

Che dire? Le line guida americane ed europee prevedono l'uso del vericiguat nei pazienti con le caratteristiche di quelli arruolati nel trial VICTORIA (pazienti in classe NYHA II-IV), con grado di raccomandazione IIb.
Attualmente è in itinere lo studio VICTOR che prevede di arruolare pazienti con scompenso cardiaco e frazione di eiezione ridotta ma senza recente ricovero per insufficienza acuta.
In conclusione il farmaco per ora trova indicazione nei pazienti con scompenso cardiaco cronico che siano stati recentemente ricoverati per un peggioramento nonostante terapia medica ottimale.

RenatoRossi

Bibliografia

Armstrong PW et al; VICTORIA Study Group. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2020 May 14;382(20):1883-1893.