Finerenone nello scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata

Data 06 settembre 2024
Categoria cardiovascolare

Lo studio FINEARTS-HF ha dimostrato l'efficacia del finerenone nei pazienti con scompenso cardiaco e frazione di eiezione conservata o lievemente ridotta nel ridurre gli episodi di aggravamento.

Nello scompenso cardiaco a frazione di eiezione (FE) ridotta, oltre ai beta-bloccanti, agli ARNI, a un inibitore del SGLT, si consiglia di usare anche un inibitore dei mineralcorticoidi . Si tratta della cosiddetta terapia a quattro pilastri.
Buone notizie arrivano ora anche per i pazienti con scompenso cardiaco e frazione di eiezione preservata o lievemente ridotta grazie alla pubblicazione dello studio FINEARTS-HF . Fino ad ora solo gli inibitori del SGLT2 avevano dimostrato efficacia in questa condizione .
Nello studio FINEARTS-HF sono stati arruolati poco più di 6000 pazienti con scompenso cardiaco e FE > 40%, randomizzati a finerenone (20 o 40 mg/die) oppure placebo. Al momento dell'arruolamento circa l'85% dei partecipanti assumeva betabloccanti, il 36% un aceinibitore, il 35% un ARB (antagonista del recettore dell'angiotensina), l'8,5% un inibitore del recettore dell'angiotensina-neprilisina e il 14% un inibitore del SGLT2.
L'endpoint primario era composto da peggioramento dello scompenso cardiaco e mortalità cardiovascolare e il follow-up mediano è stato di 32 mesi. Un evento compreso nell'endpoint primario si è verificato in 624 pazienti del gruppo finerenone e in 719 del gruppo placebo (RR 0,84; 95%CI 0,74-0,95; P = 0,007). Alla fine dello studio erano deceduti per cause cardiovascolari l'8,1% del gruppo finerenone e l'8,7% del gruppo placebo (differenza non statisticamente significativa).
Il farmaco risultava associato a un maggior rischio di iperpotassiemia (livelli > 6 mmol/l si sono verificati nel 3% del gruppo trattato e nel 1,4% del gruppo di controllo) e a un minor rischio di ipopotassiemia (rispettivamente 4,4% e 9,7%).
Lo studio dimostra quindi che il finerenone è efficace nei pazienti con scompenso cardiaco a FE conservata o lievemente ridotta nel ridurre gli episodi di peggioramento e soprattutto i ricoveri per scompenso, anche se non riduce la mortalità cardiovascolare (ma questo potrebbe essere dovuto alla numerosità del campione arruolato, insufficiente per taleoutcome).
Probabilmente il beneficio ottenibile con il finerenone si mantiene anche nei soggetti in trattamento con un inibitore del SGLT2 dato che l'analisi per sottogruppi non ha dimostrato differenze di comportamento in tutti i gruppi valutati. Tuttavia studi futuri potranno meglio chiarire questi aspetti.
Va da sé che nei pazienti in trattamento con finerenone devono essere periodicamente monitorati i livelli di potassio, anche se nello studio un'iperpotassiemia grave che abbia richiesto il ricovero è stata rara e non si è verificato nessun decesso a causa di questo effetto collaterale.

Rimane da stabilire se l'efficacia del finerenone valga anche per altri inibitori mineralcorticoidi come per esempio lo spironolattone. Nello studio TOPCAT questo farmaco non aveva ridotto un endpoint primario composto da morte cardiovascolare, arresto cardiaco e peggioramento dello scompenso cardiaco. Tuttavia è stata osservata una differenza nelle diverse popolazioni arruolate: in particolare, i pazienti arruolati in America del Nord sembravano beneficiare maggiormente dello spironolattone rispetto a quelli arruolati in Russia e Georgia. Questo ha sollevato critiche riguardanti la qualità dello studio in queste regioni e la differente aderenza al trattamento. Forse studi futuri potranno meglio chiarire se l'effetto del finerenone nei pazienti con scompenso cardiaco e FE conservata o lievemente ridotta sia o meno un effetto classe, vale a dire un effetto comune ad altri inibitori mineralcorticoidi.

RenatoRossi

Bibliografia

1. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=8390

2. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction
Authors: Scott D. Solomon, M.D. https://orcid.org/0000-0003-3698-9597, John J.V. McMurray, M.D. https://orcid.org/0000-0002-6317-3975, Muthiah Vaduganathan, M.D., M.P.H. https://orcid.org/0000-0003-0885-1953, Brian Claggett, Ph.D., Pardeep S. Jhund, M.B., Ch.B., Ph.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Alasdair D. Henderson, Ph.D., +52, for the FINEARTS-HF Committees and Investigators*Author Info & Affiliations
Published September 1, 2024
DOI:10.1056/NEJMoa2407107

3. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7739

4. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7917

5. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, Clausell N, Desai AS, Diaz R, Fleg JL, Gordeev I,

Harty B, Heitner JF, Kenwood CT, Lewis EF, O'Meara E, Probstfield JL, Shaburishvili T, Shah SJ, Solomon SD, Sweitzer NK, Yang S, McKinlay SM; TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2014 Apr 10;370(15):1383-92. doi: 10.1056/NEJMoa1313731. PMID: 24716680.