

Farmakoterapie chronického srdečního selhání – minimum pro farmaceuty

Zdeněk Monhart

Interní oddělení a urgentní příjem, Nemocnice Znojmo
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Srdeční selhání je závažné a život ohrožující onemocnění, které je charakterizováno významnou morbiditou a mortalitou, snížením funkční kapacity a kvality života a v neposlední řadě přináší značnou ekonomickou zátěž pro zdravotní a sociální systém. Nejnovější kardiologické doporučené postupy rozšířily doporučenou farmakoterapii pro pacienty se srdečním selháním se sníženou systolickou funkcí levé komory na 4 základní pilíře: blokátory systému renin-angiotenzin-aldosteron (ACE inhibitory, sartany nebo sacubitril/valsartan), glifloziny, betablokátory a antagonisty mineralkortikoidních receptorů, s přidáním diuretik v případě retence tekutin. Novinkou je také doporučení současného nasazení více lékových skupin a jejich velmi rychlá titrace v průběhu týdnů. V případě srdečního selhání se zachovanou systolickou funkcí levé komory jsou základním léčivem glifloziny s přidáním dalších výše uvedených lékových skupin. Vzhledem k rozdílným doporučením i úhradovým podmínkám léčby u různých typů srdečního selhání se sekvence nasazování doporučené medikace liší, při vedení léčby také zohledňujeme přítomné komorbidity, které se na rozvoji srdečního selhání mohou podílet. Aktuální doporučené postupy také výrazně mění přístup k nasazování a titraci jednotlivých léčiv, které pacientům v této indikaci předepisujeme. Znalost aktuální strategie léčby různých typů srdečního selhání je důležitá nejen pro předepisující lékaře, ale také pro farmaceuty.

Klíčová slova: srdeční selhání, farmakoterapie, doporučené postupy.

Pharmacotherapy of chronic heart failure – essential summary for pharmacists

Heart failure is a severe and life-threatening condition with significant morbidity and mortality, a reduction in functional capacity and quality of life, and, importantly, heart failure is a substantial social and economic burden. The latest significant advances in therapy have established the recommended pharmacotherapy for patients with heart failure with reduced left ventricular systolic function with fourkey medication classes in each patient: renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (ACE inhibitors, sartans, or sacubitril/valsartan), SGLT2 inhibitors (gliflozins), beta-blockers, and mineralocorticoid receptor antagonists, with diuretics added in cases of fluid retention. Current guidelines also recommend the the rapid initiation and titration of guidelines directed medical therapy. . For heart failure with preserved left ventricular systolic function, gliflozins are now the cornerstone od therapy, with the addition of other drug classes mentioned above. Management of heart failure associated comorbidities is an important part of relevant treatment. The reimbursement conditions can vary based on different types of heart failure can vary, and the sequence of medication initiation differs.; Current guidelines significantly innovate the approach to the initiation and titration of guidelines directed medical therapy. Understanding the current treatment strategy for different types of heart failure is important not only for prescribing physicians but also for pharmacists.

Key words: heart failure, pharmacotherapy, guidelines.

Srdeční selhání je medicínský i populační problém

Chronické srdeční selhání je syndrom, při kterém různá kardiovaskulární onemocnění vedou k poruše srdeční funkce, v jejímž důsledku i přes dostatečné plnění klesá minutový srdeční výdej a srdce není schopno pokrýt potřeby organismu. Diagnózu srdečního selhání stanovíme, pokud jsou přítomny symptomy srdečního selhání (dušnost v klidu nebo při zátěži, slabost, únavnost), dále objektivní známky srdečního selhání (tachykardie, tachypnoe, cvalový rytmus, chrůpky, pleurální výpotek, periferní otoky atd.) a prokázaná porušená srdeční funkce v klidu (objektivně dokumentovaná při echokardiografii či jiné zobrazovací metodě, zvýšené natriuretické peptidy). V případě, že je diagnóza sporná, k jejímu potvrzení by měla být přítomna také odpověď na léčbu.

Srdeční selhání je v naší stárnoucí populaci častou diagnózou. Zatímco incidence srdečního selhání se již v rozvinutých zemích příliš nezvyšuje, jeho prevalence stoupá. Toto souvisí s celkovým stárnutím populace a také s pokroky v kardiologické akutní péči a kardiovaskulární farmakoterapii. Podle dat z projektu Evropské kardiologické společnosti Heart Failure Association Atlas je prevalence srdečního selhání v České republice 21 pacientů s touto diagnózou na 1 000 obyvatel (1) (Obr. 1). Ze stejného zdroje je také údaj o počtu hospitalizací z důvodu srdečního selhání – pro Českou republiku je to 4 150 hospitalizačních případů na 1 milion obyvatel, s průměrnou dobou hospitalizace 8 dnů. Vzhledem k počtu nemocných s touto chronickou diagnózou nemohou dispenzarizaci a další péči o tyto pacienty zajistit pouze internisté a kardiologové, ale podílejí se na ní jak praktičtí lékaři, tak i specialisté dalších odborností – ve stále vyšší míře také geriatři. Srdeční selhání je závažné a život ohrožující onemocnění, které je charakterizováno významnou morbiditou a mortalitou, snížením funkční kapacity a kvality života, a v neposlední řadě představuje značnou ekonomickou zátěž pro zdravotní a sociální systém.

Klasifikace srdečního selhání

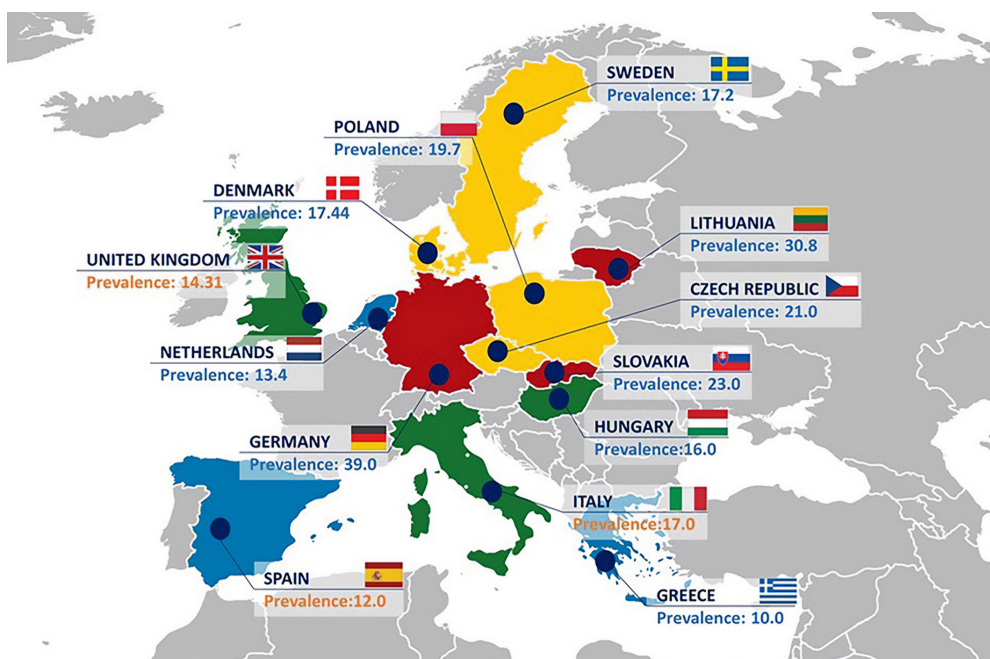
Srdeční selhání můžeme rozdělit podle funkční třídy, tedy podle výkonnosti pacienta – nejpoužívanější je stále NYHA klasifikace (New York Heart Association) (2) (Obr. 2). Další možnou klasifikací je rozdělení pacientů podle pokročilosti jejich onemocnění. Z tohoto pohledu jsou nejkomplexnější společná doporučení amerických kardiologických asociací (AHA/ACC). Na rozdíl od doporučeného postupu publikovaného Evropskou kardiologickou společností (ESC) je zde jako první stadium již uvedena skupina pacientů ještě bez symptomů a strukturálních změn myokardu, tedy ti, kteří jsou zatím „pouze“ v riziku rozvoje srdečního selhání. Je tak dostatečně zdůrazněno kontinuum od pacientů s rizi-

Obr. 2. NYHA klasifikace pacientů s chronickým srdečním selháním; upraveno podle (2)

NYHA	Definice	Činnost	VO _{2max} (orientačně)
Třída I	bez omezení činnosti; každodenní námaha nepůsobí pocit vyčerpání; palpitace nebo dušnost	nemocní zvládnou běžnou tělesnou aktivitu včetně rychlé chůze či běhu 8 km/h	> 20 ml/kg/min
Třída II	menší omezení tělesné činnosti; každodenní námaha vyčerpává; způsobuje dušnost; palpitace	nemocní zvládnou lehkou tělesnou aktivitu, ale běžná již vyvolává únavu či dušnost	16–20 ml/kg/min
Třída III	značné omezení tělesné činnosti; již nevelká námaha vede k vyčerpání, dušnosti nebo palpitacím; v klidu bez obtíží	nemocní jsou dušní či unavení při základních činnostech, jako je oblékání, mytí apod.	10–16 ml/kg/min
Třída IV	obtíže při jakékoliv tělesné činnosti invalidizují; dušnost nebo palpitace se objevují i v klidu	nemocní mají klidové obtíže a jsou neschopni samostatného života	< 10 ml/kg/min

VO_{2max} – maximální (vrcholová) spotřeba kyslíku

Obr. 1. Prevalence srdečního selhání na 1 000 obyvatel; upraveno podle (1)



kovými faktory (Stadium A) a pacientů dosud bez symptomů nebo známek selhání, ale již se strukturálními změnami myokardu (Stadium B), přes ty symptomatické (Stadium C) až k pokročilému srdečnímu selhání (Stadium D) (3).

Další klasifikací, která je pro péči o tyto pacienty naprosto zásadní, je rozdělení podle ejekční frakce levé komory (EF LK). Podle této klasifikace řídíme svůj léčebný postup také z hlediska použité farmakoterapie.

- HFrEF – srdeční selhání s redukovanou EF = se sníženou systolickou funkcí levé komory (srdeční selhání je v tomto případě způsobeno poklesem stažlivosti myokardu levé komory srdeční) EF LK \leq 40 %.
- HFmrEF – srdeční selhání s mírně redukovanou EF = s mírně sníženou systolickou funkcí levé komory EF LK 41–49 %.
- HFpEF – srdeční selhání se zachovanou EF = systolická funkce levé komory není snížena (srdeční selhání je v tomto případě způsobeno omezením poddajnosti a roztažitelnosti myokardu levé komory srdeční – při zachování normální stažlivosti) EF LK \geq 50 %.

Farmakoterapie chronického srdečního selhání

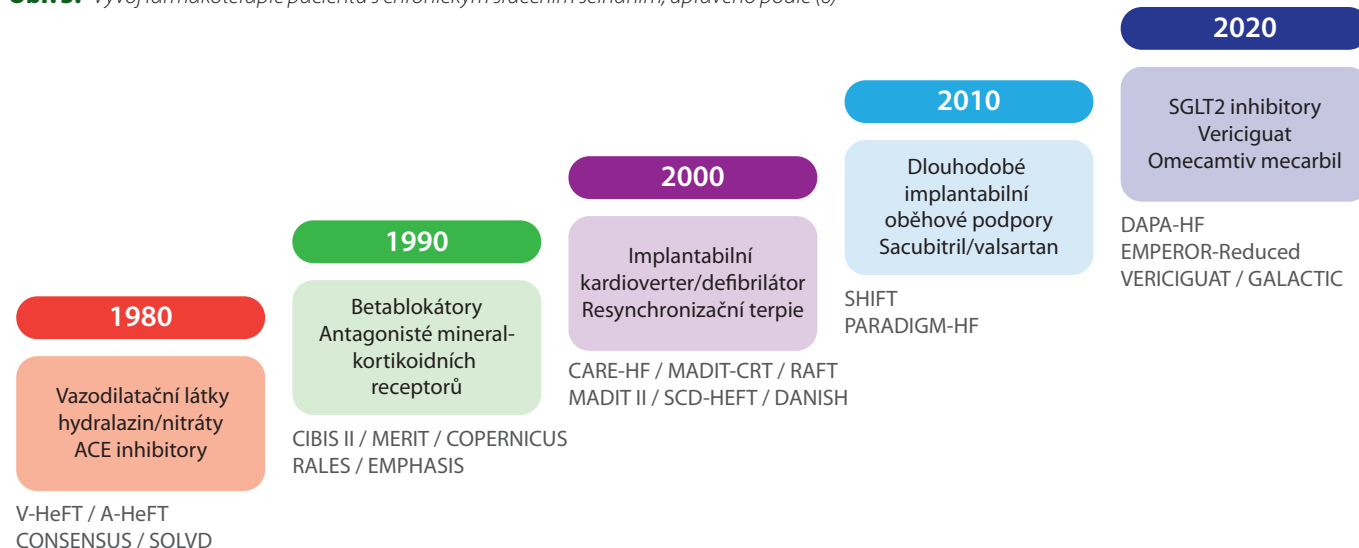
Znalost aktuálních diagnostických a především léčebných postupů v péči o tyto pacienty je důležitá pro všechny lékaře. Přístup k farmakoterapii srdečního selhání v praxi vychází z doporučených postupů pro péči o pacienty s akutním a chronickým srdečním selháním, které reflektují nejnovější poznatky lékařské vědy a jsou postaveny na principech medicíny založené na důkazech (3, 4, 5). Možnosti farmakoterapie srdečního selhání prodělaly v posledních desetiletích zásadní pokrok. Od prvních léčiv s prokázaným účinkem (vazodilatační látky) se možnosti léčby rozšířily do konce 20. století o betablokátory (BB), ACE inhibitory (ACE I) a spironolakton. Na další pokrok v léčbě chronického srdečního selhání jsme čekali více než deset let – do léčby byl uveden ivabradin, a především dosud jediný zástupce inhibitorů angiotenzinového receptoru a neprilysinu (ARNI) – sakubitril/valsartan. Zásadní pokrok však nastal v posledních několika letech, kdy jsme získali údaje o pozitivním vlivu léčby gliflozinů (SGLT2 inhibitorů) na prognózu pacientů s chronickým srdečním selháním (6) (Obr. 3). Tato data máme nyní k dispozici pro dapagliflozin a empagliflozin – a SGLT2 inhibitory jsou nyní jedněmi z

základních léčiv v léčbě těchto pacientů. Jako jediné mají přesvědčivé údaje pro pozitivní účinek ve všech kategoriích srdečního selhání – bez ohledu na hodnotu EF LK. Tato léčiva, která byla primárně určena, které byly primárně určeny pro léčbu diabetu 2. typu, se tak staly léčivem kardiologickým (a v současnosti navíc i nefrologickým).

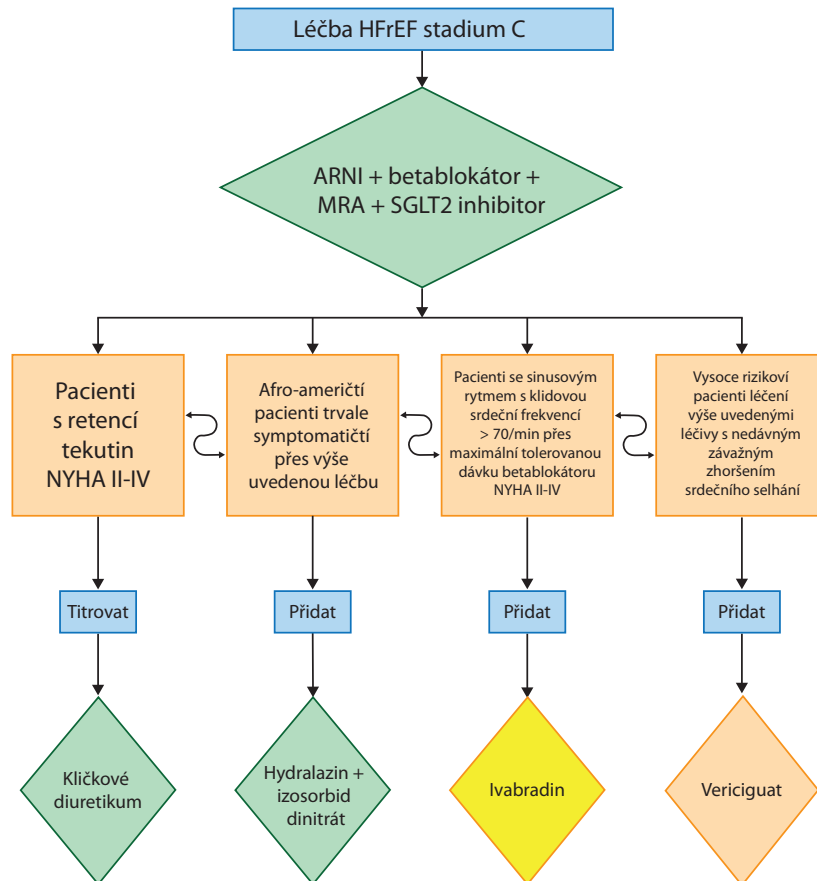
Srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory

Všichni symptomatictí pacienti se srdečním selháním se sníženou EF LK (HFrEF) mají být léčeni čtyřmi základními lékovými skupinami – takzvanými „pilíři léčby“ (samozřejmě pokud není některé z léčiv kontraindikováno kontraindikováno). Léčba je založena na 1) inhibici renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS), 2) podávání betablokátorů, 3) antagonistů mineralokortikoidních receptorů (MRA) a 4) gliflozinů (7) (Obr. 4). Pro správné vedení léčby musíme znát doporučené molekuly v rámci jednotlivých lékových skupin – ne všechny ACEI nebo betablokátory jsou doporučeny pro léčbu tohoto typu srdečního selhání – například perindopril nebo betaxolol nejsou určeny pro tuto indikaci (Tab. 1). Pro inhibici renin-angiotenzin-aldosteronového systému v této indikaci aktuální odborná doporučení preferují sakubitril/valsartan před ACEI a doporučují jej jako léčivo první volby, sartany (ARB) jsou doporučeny až při nemožnosti podávat ARNI nebo ACEI. Součástí léčby HFrEF bývají velmi často také kličková diuretika, která indikujeme při retenci tekutin a podáváme je ke zlepšení symptomů srdečního selhání. Pokud je pacient při léčbě základními skupinami léčiv (1–4) stabilizovaný, bez známek retence tekutin, nemusí být jejich podávání nutné a diuretika použijeme v případě potřeby jen nárazově, na druhou stranu pro většinu nemocných s HFrEF jsou nezbytnou součástí pravidelně užívané medikace. Jak bylo již zmíněno výše, některé z doporučených lékových skupin mají své kontraindikace, které je nutno respektovat. Nejčastěji se týkají závažnějšího stupně renální insuficience, která může být limitací pro podávání spironolaktonu nebo SGLT2 inhibitorů, trvající hyperkalemie rovněž představuje omezení pro léčbu MRA nebo pro titraci dávky ARNI či ACEI. U řady pacientů s HFrEF jsme v titraci limitováni nízkými hodnotami krevního tlaku (TK), proto dávky postupně zvyšujeme buď na cílové (tedy maximální dávky

Obr. 3. Vývoj farmakoterapie pacientů s chronickým srdečním selháním; upraveno podle (6)



Obř. 4. Doporučený postup léčby pacientů s HFrEF; upraveno podle (7)



u jednotlivých léčiv), nebo na maximální tolerované dávky, abychom nezpůsobili symptomatický pokles TK. Dosažené hodnoty TK bývají u pacientů s HFrEF tedy zpravidla nižší než u pacientů léčených stejnými či podobnými léčivy pro arteriální hypertenzi – zatímco u pacienta s hypertenzí nesnižujeme TK pod 120/70 mm Hg (u starších pacientů jej ponecháváme i vyšší), při léčbě chronického srdečního selhání mají pacienti často dlouhodobě hodnoty systolického TK nižší, a nezdíka se pohybují kolem 100 mm Hg. Pokud tyto hodnoty pacient dobře toleruje, dávky medikace nesnižujeme. Znalost tohoto rozdílného přístupu je důležitá pro pacienta a jeho okolí, ale také pro všechny zdravotnické profese podílející se na péči, tedy i pro farmaceuty. Ivabradin přidáváme do kombinace k výše uvedeným léčivům u symptomatických pacientů s chronickým srdečním selháním, kteří mají sinusový rytmus a při maximální tolerované dávce betablokátorů mají tepovou frekvenci nad 70/min. Vericiguat je určen pro pacienty, kteří v nedávné době prodělali akutní dekompenzaci chronického srdečního selhání – v takovém případě jej přidáváme do kombinace ke čtyřem základním skupinám léčiv a diuretikum. Jaké je aktuální postavení digoxinu – historicky prvního účinného léčiva v léčbě chronického srdečního selhání? V současnosti je užíván takřka výhradně jako antiarytmikum ke kontrole srdeční frekvence u pacientů s fibrilací síní. V léčbě chronického srdečního selhání lze podávání digoxinu zvážit u těžce symptomatických pacientů se sinusovým rytmem, kteří jsou symptomatictí i přes užívání výše uvedených modernějších léčiv. V posledních letech se také změnil přístup k zahajování farmakoterapie srdečního selhání. V minulosti byla obvyklým postupem konvenční se-

Tab. 1. Doporučené dávkování léčiv u pacientů s HFrEF; upraveno podle (4)

	Počáteční dávka	Cílová dávka
ACE inhibitory		
Kaptopril	6,25 mg 3× denně	50 mg 3× denně
Enalapril	2,5 mg 2× denně	10–20 mg 2× denně
Lisinopril	2,5–5 mg 1× denně	20–35 mg 1× denně
Ramipril	2,5 mg 2× denně	5 mg 2× denně
Trandolapril	0,5 mg 1× denně	4 mg 1× denně
ARNI		
Sakubitril-valsartan	49/51 mg 2× denně	97/103 mg 2× denně
Betablokátorů		
Bisoprolol	1,25 mg 1× denně	10 mg 1× denně
Karvedilol	3,125 mg 2× denně	25 mg 2× denně
Metoprolol sukcinát	10 mg 1× denně	200 mg 1× denně
Nebivolol	12,5–25 mg 1× denně	10 mg 1× denně
MRA		
Spirolakton	25 mg 1× denně	50 mg 1× denně
Eplerenon	50 mg 1× denně	50 mg 1× denně
SGLT2 inhibitory		
Dapagliflozin	10 mg 1× denně	10 mg 1× denně
Empagliflozin	10 mg 1× denně	10 mg 1× denně
Ostatní		
Kandesartan	4 mg 1× denně	32 mg 1× denně
Losartan	50 mg 1× denně	150 mg 1× denně
Valsartan	40 mg 2× denně	160 mg 2× denně
Ivabradin	5 mg 2× denně	7,5 mg 2× denně
Vericiguat	2,5 mg 1× denně	10 mg 1× denně
Digoxin	0,0625 mg 1× denně	0,25 mg 1× denně

kvence postupného nasazování jednotlivých léčiv s pomalou titrací na cílové dávky řádově v průběhu měsíců. Tento postup je nyní nahrazován novou strategií současného zahájení léčby dvěma z doporučených lékových skupin, následuje brzké nasazení dalších dvou stěžejních léčiv v dalších krocích v průběhu 4 týdnů. Titrace na cílové nebo maximálně tolerované dávky probíhá následně (8) (Obr. 5). Pro vedení farmakoterapie je také důležitá znalost doporučení pro postup u pacientů se stoupající EF LK (HFimpEF) – tedy tam, kde díky naší léčbě došlo ke zlepšení hodnot systolické funkce. U těchto pacientů bychom měli pokračovat v léčbě podle doporučení na základě jejich nejnižší předchozí hodnoty EF LK – tedy u pacientů s HFrfEF ponecháváme nasazenou léčbu i po normalizaci systolické funkce LK a vymizení symptomů srdečního selhávání.

Srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí levé komory

Pacienti s mírně sníženou systolickou funkcí LK (HFmrEF) by měli být vždy léčeni SGLT2 inhibitory. U symptomatických pacientů je vhodné do terapie dále doplnit některý z betablokátorů určených pro léčbu srdečního selhání, dále ARNI, ACEI nebo ARB. K této léčbě dále přidáváme antagonistu mineralokortikoidních receptorů (MRA). Největší profit z takové komplexní léčby mají pacienti s EF LK v dolní části rozmezí 41–49 %. U pacientů s retencí tekutin je samozřejmě opět indikováno kličkové diuretikum k dosažení dekongesce a udržení normální volemie. Zcela recentně jsou pro pacienty s HFmrEF k dispozici data o zřetelném přínosu prvního nesteroidního MRA – finerenonu, budeme se s ním tedy do budoucna setkávat také v léčbě chronického srdečního selhání (9).

Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí levé komory

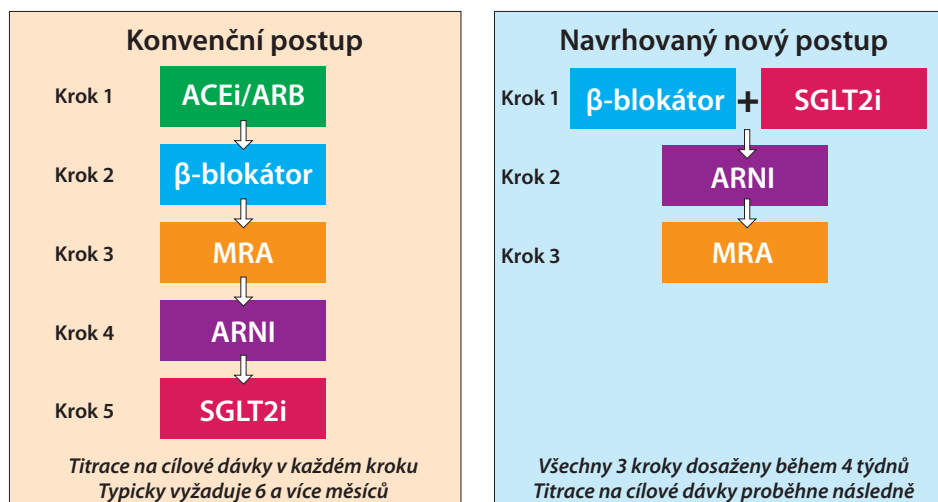
Skupina pacientů se zachovanou ejekční frakcí LK (HFpEF) je výrazně heterogenní a zahrnuje celou řadu etiologických činitelů, které k tomuto typu srdeční dysfunkce vedou. Možná i proto nemáme tak robustní data o prospěšnosti některých lékových skupin pro tyto pacienty (ve srovnání s těmi se sníženou EF), a doporučení pro jejich léčbu jsou tedy méně rozsáhlá. Ve farmakoterapii symptomatických pacientů se srdečním selháním s nesníženou systolickou funkcí LK jsou opět základním léčivem

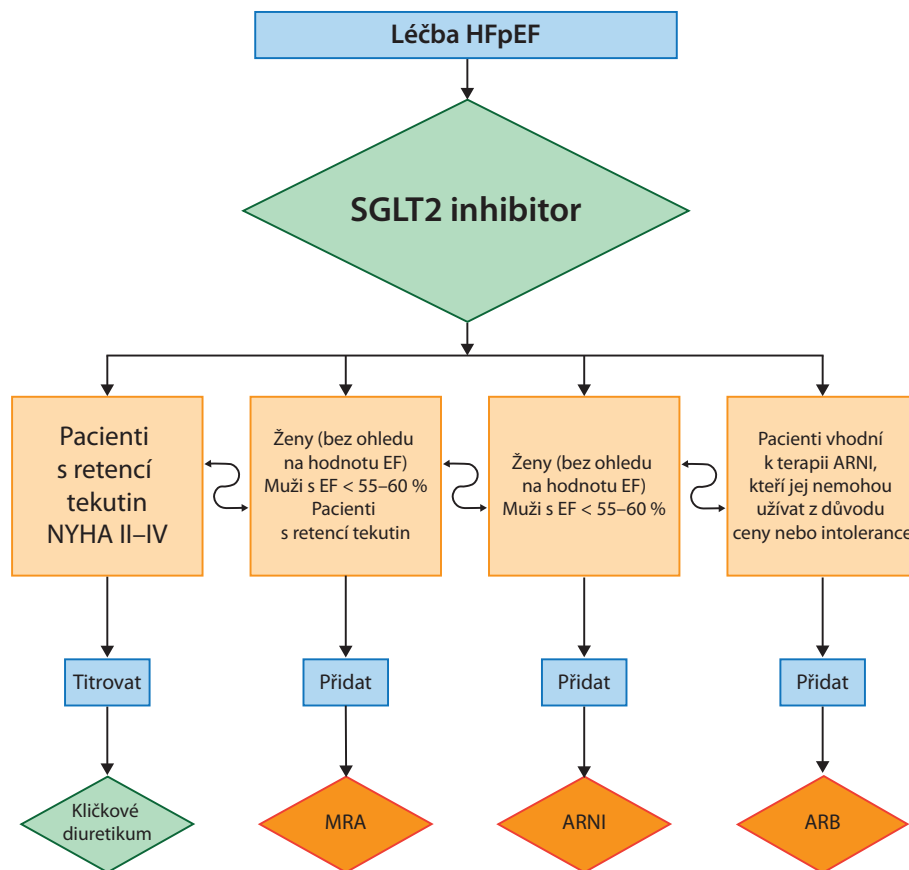
SGLT2 inhibitory (10) (Obr. 6). Pacienti s retencí tekutin by měli současně užívat kličková diuretika a antagonistu mineralokortikoidních receptorů (MRA). Také pro pacienty s HFpEF máme čerstvá data o prospěšnosti léčby finerenonem (9). Dále je doporučována (především pro ženy, u mužů pro pacienty s EF LK s hodnotou do 60 %) léčba ARNI, pokud není možná, tak léčba sartanem (ARB) (Obr. 3). Na rozdíl od předchozích typů srdečního selhání není u těchto pacientů v indikaci chronického srdečního selhání doporučována terapie betablokátorů (BB).

Aktuální možnosti farmakoterapie srdečního selhání v úhradových podmínkách ČR

Lze farmakoterapii srdečního selhání podle aktuálních doporučení realizovat v klinické praxi v České republice? Jistě ano, ale ne všechna doporučená léčiva jsou ve všech indikacích podle doporučených postupů hrazena z veřejného zdravotního pojištění. V některých klinických situacích bohužel narážíme na indikační omezení úhrady. U pacientů s HFrfEF nemůžeme léčbu zahájit gliflozinem jako součástí iniciační kombinací léčby – podle indikačního omezení úhrady bychom měli zhodnotit funkční stav po titraci dávek ostatních lékových skupin (ACEI, BB, MRA) a léčbu SGLT2 inhibitorem zahájit až při nadále přetrvávající symptomatologii třídy NYHA II–III. Druhým omezením je limitace pro nasazení sakubitril/valsartanu. Podle doporučených postupů je léčivem první volby v inhibici RAAS pro symptomatické pacienty ve funkční třídě NYHA II–III. Indikační úhradové omezení však nasazení tohoto léčiva podmiňují nedostatečným účinkem předchozí léčby ACE inhibitorem nebo sartanem a již zavedenou léčbou betablokátorů a antagonistou mineralokortikoidního receptoru v cílové dávce dle doporučení nebo v maximálně tolerované dávce. V aktuálních doporučených postupech je sakubitril/valsartan doporučován také pro léčbu pacientů s mírně sníženou (EF LK 41–49 %) a zachovanou (EF LK \geq 50 %) systolickou funkcí. Z veřejného zdravotního pojištění je však toto léčivo hrazeno pouze pacientům s EF LK \leq 35 %. Při předepisování gliflozinu pacientům s mírně sníženou a zachovalou systolickou funkcí LK musíme být opatrní při volbě velikosti balení empagliflozinu a dapagliflozinu – ne všechny jsou hrazeny pro tuto diagnózu. Komplexní farmakoterapie je tedy pro naše pacienty se srdečním selháním dostupná, předepisující lékař však

Obr. 5. Současný přístup k nasazování a titraci léčiv u HFrfEF; upraveno podle (8)



Obr. 6. Doporučený postup léčby pacientů s HFpEF; upraveno podle (10)

musí znát a dodržovat úhradové podmínky. Tato omezení se však týkají pouze hrazení z veřejného zdravotního pojištění, nikoli možnosti léčiva předepsat jako takové. V situacích, kdy by byla určitá léčba indikována, ale není hrazena, lze pacientovi navrhnout předpis optimální léčby dle guidelines za úhradu nemocným.

Závěr

Srdeční selhání je chronickým závažným onemocněním, nicméně recentní pokroky v kardiovaskulární farmakoterapii rozšiřují naše terapeutické možnosti a především zlepšují prognózu a kvalitu života pacientů.

V posledních letech jsme svědky rozvoje farmakoterapie chronického srdečního selhání. Při inhibici renin-angiotenzin-aldosteronového systému je u většiny pacientů v současnosti doporučována léčba kombinací sakubitril/valsartan. Kromě již zavedených tříd léčiv máme nejnověji v této indikaci k dispozici glifloziny s jasným ovlivněním morbidity a mortality pacientů se srdečním selháním napříč celým spektrem hodnot ejekční frakce, tedy s prokázaným účinkem jak u srdečního selhání se sníženou, tak se zachovanou systolickou funkcí. Znalost aktuální strategie léčby různých typů srdečního selhání je důležitá nejen pro předepisující lékaře, ale také pro farmaceuty.

LITERATURA

1. Seferović PM, Vardas P, Jankowska EA, et al. National Heart Failure Societies of the ESC member countries. The Heart Failure Association Atlas: heart failure epidemiology and management statistics 2019. *Eur J Heart Fail.* 2021;26.
2. Špinarová M, Špinarová L, Špinar J. *Kardiol Rev Int Med.* 2015;17(2):131-135.
3. 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. *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e876-e894.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2024 Jan;26(1):5-17.
6. Marcondes-Braga FG. Pharmacological Treatment Sequencing for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *ABC Heart Fail Cardiomyop.* 2022;2(1):31-5.
7. Maddox TM, Januzzi JL Jr, Allen LA, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Apr 16;83(15):1444-1488.
8. McMurray JJV, Packer M. How Should We Sequence the Treatments for Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction?: A Redefinition of Evidence-Based Medicine. *Circulation.* 2021 Mar 2;143(9):875-877.
9. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al; FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2024 Oct 24;391(16):1475-1485.
10. Kittleson MM, Panjath GS, Amancherla K, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2023 May 9;81(18):1835-1878.