

**CAMPEAU  
CALFAT  
RAYMOND**  
PHARMACIENS



# Intervenir comme pharmacien communautaire en insuffisance cardiaque

**Prendre en charge efficacement cette pathologie intimidante**

**Jean-Christophe Raymond, B.Sc. , Pharm. D.**

# NOTES BIOGRAPHIQUES

- ❑ Détenteur d'un B.Sc. en Neurosciences et pharmacologie de l'Université McGill et d'un Pharm.D. de l'Université Laval;
- ❑ Pharmacien-chef au Proximed Bergeron et Gosselin de Saint-Jérôme;
- ❑ Co-fondateur et associé principal de Campeau-Calfat et Raymond, pharmaciens, SENCRL, entreprise dévouée à l'avancement de la surveillance de la thérapie médicamenteuse;  
Partager nos expériences par de la formation et de l'accompagnement au développement de services cliniques rentables;  
Mission: Promouvoir le rôle clinique du pharmacien communautaire.
- ❑ Conférencier passionné par la révision de la médication ainsi que la rentabilisation et l'optimisation des projets et activités cliniques en pharmacie;

# OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

1. Comprendre le rôle des traitements pharmacologiques
2. Détecter les situations pertinentes d'opinions pharmaceutiques en insuffisance cardiaque

# Fardeau de la maladie

- ❑ 1-2% de la population
- ❑ 10% au-dessus de 70 ans
- ❑ 33% hommes, 28% femmes risque à vie<sup>1</sup>
  
- ❑ Pronostics très sombres
  - ❑ Mortalité près de 10% lors d'une hospitalisation
  - ❑ Un tiers des patients meurent dans l'année suivant la sortie d'hôpital (idem cancer du côlon, pire que sein ou prostate)

# PHYSIOPATHOLOGIE 101

**Qu'est-ce que les traitements tentent de contrôler?**

# PHYSIOPATHOLOGIE 101

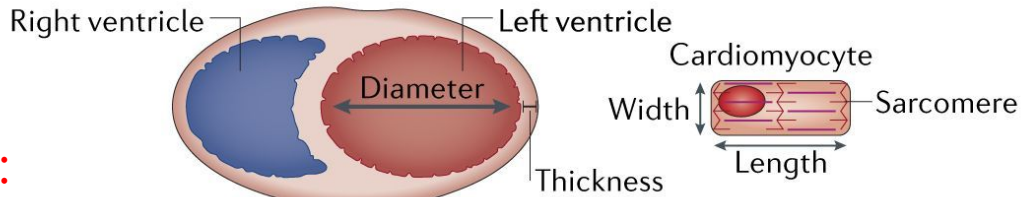
- ❑ Syndrome complexe, multifactoriel, résultant en l'incapacité du coeur à rencontrer les demandes métaboliques du corps.
- ❑ Initialement, les patients tolèrent une baisse de débit légère alors que divers mécanismes compensatoires sont activés
- ❑ Au fil du temps, ces mécanismes compensatoires deviennent délétères à la fonction cardiaque
  - ❑ Diminution du rendement cardiaque
  - ❑ Davantage d'activation du coeur
  - ❑ Stress additionnel sur un coeur défaillant

# PHYSIOPATHOLOGIE 101

- ❑ “Gold standard” du diagnostic: ETT (échocardiographie trans-thoracique)



# Normal adult heart



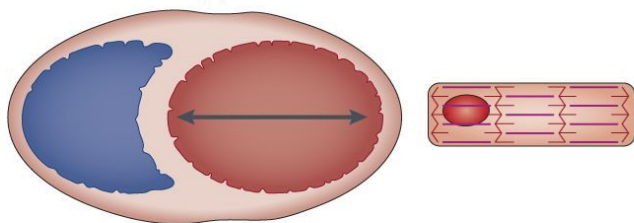
Loi de Frank-Starling:  
Plus on étire, plus on pompe fort  
Mais...

Physiological hypertrophy

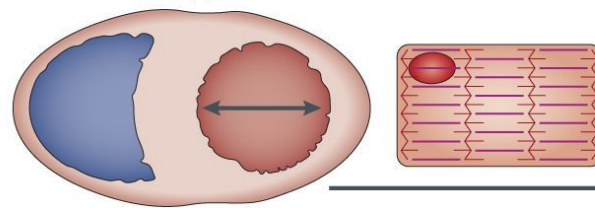
Pathological hypertrophy

Physiological stimuli

Pathological stimuli



**Eccentric hypertrophy**  
Preserved or mildly enhanced cardiac function

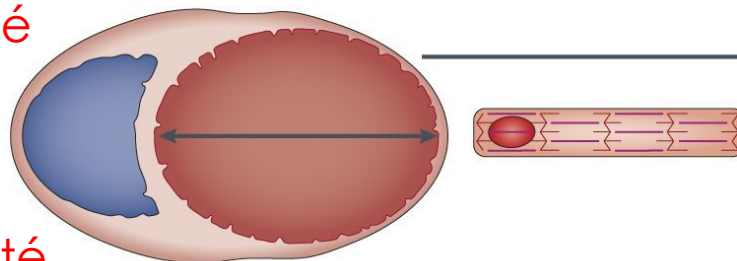


**Concentric hypertrophy**  
Compensated, preserved contractile function

Mechanical unloading | Mitochondrial dysfunction and cell death

Heart failure

HFrEF



**Eccentric hypertrophy**  
Maladaptive remodelling and contractile dysfunction

Élastique "sec et raidi"  
Fraction d'éjection préservée  
Traitements améliorent morbidité/mortalité

Élastique "étiré et lousse"  
Fraction d'éjection abaissée  
Très difficile d'améliorer morbidité/mortalité



# SYMPTOMATOLOGIE 101

- ❑ Essoufflements
  - ❑ IC “congestive”, congestion pulmonaire
  - ❑ Orthopnée
  - ❑ Dyspnée Paroxystique Nocturne (DPN)
- ❑ Oedème
  - ❑ OMI, prédominance jambe droite
- ❑ Fatigue

## Classification de la NYHA

<b>Classe I</b>	Patient porteur d'une cardiopathie mais sans aucune réduction de l'activité physique.
<b>Classe II</b>	Légère limitation de l'activité physique. Aucune gêne au repos mais l'activité quotidienne ordinaire entraîne une fatigue, une dyspnée ou des palpitations.
<b>Classe III</b>	Limitation marquée des activités physiques. Il n'y a pas de gêne au repos mais une activité moins importante qu'à l'accoutumée provoque des symptômes.
<b>Classe IV</b>	Impossibilité de poursuivre une activité sans gêne : les symptômes de l'insuffisance cardiaque sont présents, même au repos, et la gêne est accrue par toute activité physique.

# PHARMACOLOGIE 101

- ❑ Contrôler les mécanismes compensatoires
  - ❑ Baisse de la perfusion rénale = Activation du système rénine-angiotensine-aldostérone
    - ❑ Vasoconstriction artériolaire
    - ❑ Remodelage cardiaque
    - ❑ Rétention hydro-salée
    - ❑ Augmentation du volume sanguin circulant
  - ❑ Système nerveux sympathique
    - ❑ Activation des récepteurs beta-adrénergiques
    - ❑ Augmentation de la force et fréquence de contraction

# PHARMACOLOGIE 101 (FE Réduite)

- ❑ Diurétiques pour contrôler la rétention hydro-sodée
  - ❑ Furosémide:
    - ❑ Amélioration des symptômes de surcharge
    - ❑ Aucun impact sur les causes de la maladie
- ❑ IECA/ARA (première ligne)
  - ❑ Diminution de l'activation du système RAA
  - ❑ Titrer aux doses optimales
- ❑ Bêta-bloquants (première ligne)
  - ❑ Contrer l'activation du SNS
  - ❑ Titrer aux doses optimales
- ❑ Antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes
  - ❑ Aldactone, Inspra (Première ligne)
  - ❑ Contrôle déposition de collagène (remodelage)



**Entresto®**  
(sacubitril/valsartan) tablets

24/26mg • 49/51mg • 97/103mg

#### INDICATION

ENTRESTO® is indicated to reduce the risk of cardiovascular death and hospitalization for heart failure in patients with chronic heart failure (NYHA Class II-IV) and reduced ejection fraction.

ENTRESTO is usually administered in conjunction with other heart failure therapies, in place of an ACE inhibitor or other ARB.

HOME

WHY  
ENTRESTO?

PRESCRIBING  
ENTRESTO

SAVINGS AND  
SUPPORT

RESOURCES  
AND FAQs

8442

ADULT HF PATIENTS WITH  
REDUCED EJECTION FRACTION<sup>3</sup>

Baseline characteristics



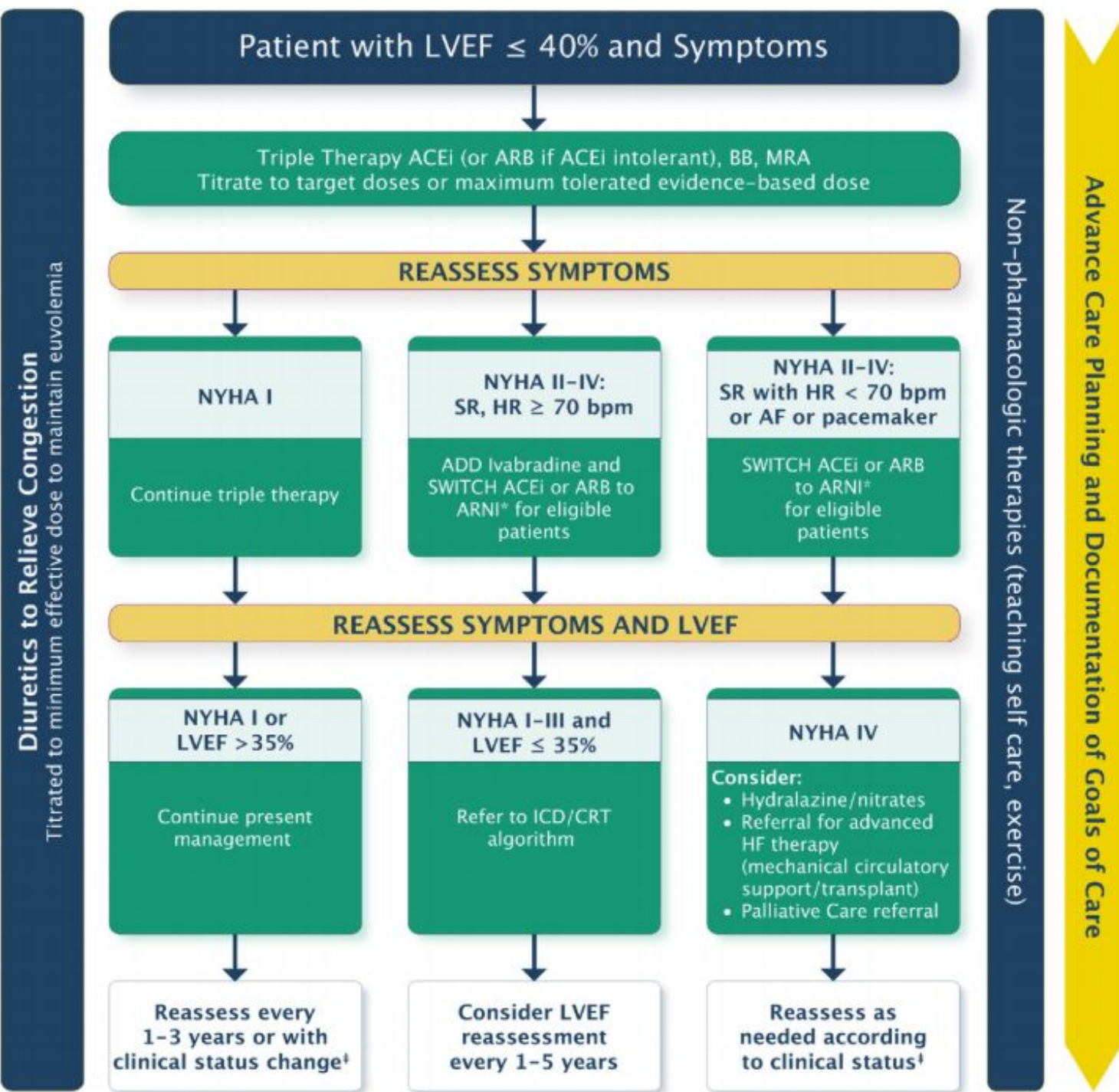
### Outcomes-driven, head-to-head comparison of ENTRESTO to enalapril, an evidence-based standard-of-care medicine<sup>2-4</sup>

- The PARADIGM-HF trial was an active-controlled study that<sup>2,3</sup>:
  - Evaluated the superiority of ENTRESTO vs enalapril on rates of HF hospitalization and mortality reduction in patients with chronic HF/EF
  - Provided evidence to support the replacement of ACE inhibitors or ARBs with ENTRESTO in the management of chronic HF/EF
- 70% of study population were NYHA Class II (slight limitation of physical activity—comfortable at rest, but ordinary physical activity causes symptoms of HF)<sup>3,4</sup>
- The primary end point was the first event in the composite of CV death or HF hospitalization<sup>3</sup>

## **Santé Canada approuve LANCORA<sup>MC</sup>, un nouveau traitement de l'insuffisance cardiaque permettant de réduire les taux de mortalité et d'hospitalisation**

**Laval, Québec – le 10 janvier 2017** – Santé Canada a émis un avis de conformité pour LANCORA<sup>MC</sup> (ivabradine), un nouveau traitement qui a démontré de réduire le taux de mortalité et d'hospitalisation pour décompensation chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique. LANCORA<sup>MC</sup> est le premier agent d'une classe thérapeutique qui diminue la fréquence cardiaque, et qui est indiqué en ajout au traitement standard de l'insuffisance cardiaque chronique stable. Les patients éligibles sont de classe II ou III de la NYHA, ils doivent présenter également une fréquence cardiaque d'au moins 77 battements par minute et une fraction d'éjection réduite ( $\leq 35\%$ ).

LANCORA<sup>MC</sup> est le premier agent d'une classe thérapeutique qui réduit la fréquence cardiaque en diminuant l'activité rythmogène spontanée du nœud sinusal cardiaque; il inhibe sélectivement le courant  $I_f$  (courant « funny ») pour ralentir la fréquence cardiaque sans avoir d'effet sur la repolarisation ventriculaire ou sur la contractilité du myocarde<sup>vii</sup>. LANCORA<sup>MC</sup> (ivabradine) est indiqué pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique stable associée à une fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite ( $\leq 35\%$ ) chez des patients adultes de classe II ou III selon la NYHA, présentant un rythme sinusal et une fréquence cardiaque au repos  $\geq 77$  battements par minute; il permet de diminuer le taux de mortalité cardiovasculaire et d'hospitalisation pour aggravation de l'insuffisance cardiaque.



Patient with LVEF  $\leq$  40% and Symptoms

Triple Therapy ACEi (or ARB if ACEi intolerant), BB, MRA  
Titrated to target doses or maximum tolerated evidence-based dose

REASSESS SYMPTOMS

NYHA I

Continue triple therapy

NYHA II-IV:  
SR, HR  $\geq$  70 bpm

ADD Ivabradine and  
SWITCH ACEi or ARB to  
ARNI\* for eligible patients

NYHA II-IV:  
SR with HR < 70 bpm  
or AF or pacemaker

SWITCH ACEi or ARB  
to ARNI\*  
for eligible patients

REASSESS SYMPTOMS AND LVEF

NYHA I or  
LVEF > 35%

Continue present management

NYHA I-III and  
LVEF  $\leq$  35%

Refer to ICD/CRT algorithm

NYHA IV

Consider:

- Hydralazine/nitrates
- Referral for advanced HF therapy (mechanical circulatory support/transplant)
- Palliative Care referral

Reassess every 1-3 years or with clinical status change<sup>†</sup>

Consider LVEF reassessment every 1-5 years

Reassess as needed according to clinical status<sup>†</sup>

**Table 11.** Evidence-based drugs and oral doses as shown in large clinical trials

Drug	Start dose	Target dose
ACEi		
Enalapril	1.25-2.5 mg BID	10 mg BID/20 mg BID in NYHA class IV
Lisinopril	2.5-5 mg daily	20-35 mg daily
Perindopril	2-4 mg daily	4-8 mg
Ramipril	1.25-2.5 mg BID	5 mg BID
Trandolapril	1-2 mg daily	4 mg daily
ARB		
Candesartan	4-8 mg daily	32 mg daily
Valsartan	40 mg BID	160 mg BID
$\beta$ -Blockers		
Carvedilol	3.125 mg BID	25 mg BID/50 mg BID (> 85 kg)
Bisoprolol	1.25 mg daily	10 mg daily
Metoprolol CR/XL*	12.5-25 mg daily	200 mg daily
MRA		
Spirolactone	12.5 mg daily	50 mg daily
Eplerenone	25 mg daily	50 mg daily
ARNI		
Sacubitril/valsartan	50-100 mg BID	200 mg BID
$I_f$ inhibitor		
Ivabradine	2.5-5 mg BID	7.5 mg BID
Vasodilators		
Isosorbide dinitrate	20 mg TID	40 mg TID
Hydralazine	37.5 mg TID	75-100 mg TID or QID

ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; BID, twice per day; HF, heart failure;  $I_f$ , inhibiting f-channel; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; NYHA, New York Heart Association; QID, 4 times per day; TID, 3 times per day.

\* Limited evidence of short-acting metoprolol tartrate in HF. Metoprolol CR/XL is not available in Canada.

**Practical tip ( $\beta$ -blockers).** Patients in NYHA class III or IV should have their  $\beta$ -blocker therapy initiated by a specialist experienced in HF management and titrated in the setting of close follow-up, such as can be provided in a specialized clinic, if available.

**Practical tip ( $\beta$ -blockers).** The starting dose of  $\beta$ -blockers should be low and increased slowly (eg, double the dose every 2-4 weeks). Transient fluid retention might occur with initiation or uptitration of  $\beta$ -blockers and might require assessment of diuretic dosage (eg, might consider deferring dosage reduction).

**Practical tip ( $\beta$ -blockers).** If concomitant reactive airways disease is present, consider using more selective  $\beta$ -1 blockade (eg, bisoprolol).

**Practical tip ( $\beta$ -blockers).** If atrioventricular (AV) block is present, consider decreasing other AV-blocking drugs, such as digoxin or amiodarone (when appropriate). The type and severity of AV block and the patient's history of arrhythmias will help guide the most appropriate treatment modifications.

**Practical tip (MRA).** MRAs can increase serum potassium, especially during an acute dehydrating illness in which renal dysfunction can worsen, and close monitoring of serum creatinine and potassium is required. High-risk groups include those with diabetes, pre-existing renal dysfunction, and older age.

### 7.1.1.2. ACEi/ARB

There are extensive data on the use of ACEi and  $\beta$ -blocker treatment for patients with HFrEF to reduce morbidity and mortality and improve quality of life.<sup>112,113</sup> A notable deletion from these guidelines is the recommendation to consider combination ACEi and ARB therapy, previously recommended. The combination of an ACEi with an ARB is no



# Perles cliniques

- ❑ Il est essentiel de s'assurer que les patients reçoivent les doses maximales tolérées des agents principaux (IECA/ARA et BB) afin de minimiser le fardeau de la condition et ralentir la progression. Seulement 30% des patients recevraient des doses titrées adéquatement.
- ❑ Important que le patient soit euvolémique avant de titrer BB, sinon le coeur ne saura pas compenser la surcharge
- ❑ Donner Diovan 160mg BID au lieu de 320mg DIE, ne change rien à la pression au-delà de 160mg, mais vient mieux prévenir le remodelage cardiaque.
- ❑ Une prescription de Lasix PRN peut être intéressante pour contrôler les symptômes de surcharge.

# Opinions pharmaceutiques

- ❑ Opportunités d'intervention qui vont avoir un impact réel sur la santé des patients
- ❑ Sentiment de réalisation via l'implication clinique
- ❑ Pratiquer avec courage!

## RECOMMANDATION DU PHARMACIEN

Bonjour Dr Tremblay,

Mme. Irène Côté (**No. RAMQ**) souffre d'insuffisance cardiaque et prend actuellement du ramipril 2.5mg BID.

Comme cette dose est sous-optimale pour traiter sa condition, selon les informations à votre dossier médical, serait-ce possible de tenter une augmentation à:

**Ramipril 5mg BID x 1 mois Ren:\_\_\_\_**

---

**Signature**

Aussi, est-ce possible de nous indiquer le NYHA de la patiente?

Soyez assuré que nous ferons le suivi de l'efficacité et de la tolérance auprès de la patiente.

En toute collaboration,

---

Jean-Christophe Raymond, pharmacien, 215559

## RECOMMANDATION DU PHARMACIEN

Bonjour Dr Tremblay,

Suite à l'augmentation de la dose de ramipril de Mme. Irène Côté (**No. RAMQ**) à 5mg BID la semaine dernière, la tolérance au traitement est bonne, son état semble stable et ses tensions artérielles se situent autour de 110/80mmHg.

Nous vous suggérons d'effectuer un suivi des électrolytes et de la créatinine d'ici une semaine afin de s'assurer de la sécurité du traitement, au risque de devoir revenir à la dose antérieure de 2.5mg BID.

En toute collaboration,

---

Jean-Christophe Raymond, pharmacien, 215559

## RECOMMANDATION DU PHARMACIEN

Bonjour Dr Tremblay,

Mme. Irène Côté (**No. RAMQ**) se plaint occasionnellement de dyspnée nocturne et d'OMI transitoire qui ne semblent pas être d'origine médicamenteuse.

Nous vous suggérons de considérer, lors d'une réévaluation prochaine de l'insuffisance cardiaque de la patiente, d'ajouter des doses de furosémide PRN pour contrôler ces symptômes.

En toute collaboration,

---

Jean-Christophe Raymond, pharmacien, 215559

# En conclusion

- ❑ Documenter les dossiers (NYHA, Fraction d'éjection...)
- ❑ Habitudes de vie à modifier:
  - ❑ Référer patients au centre ÉPIC pour exercice adapté à leur condition et favoriser perte de poids
  - ❑ Cessation tabagique et limiter alcool
  - ❑ Changements alimentaires (limiter sodium)
- ❑ Intervenir avec courage auprès des patients et prescripteurs

# Références

1- Pathophysiology and management of heart failure, Clinical Pharmacist 6  
DEC 2018 By Paul Wright , Martin Thomas

2- 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society  
Guidelines for the Management of Heart Failure