.

A novel, small volume subcutaneous furosemide formulation delivered by an abdominal patch infusor device in paitents with heart failure: results of two studies phase I (SQI-01-01ve SUBCUT-HF-1 trials)

Kalp yetersizliği olan hastalarda abdominal infüzör cihazı tarafından verilen yeni, küçük hacimli bir deri altı furosemid formülasyonu: iki çalışmanın sonuçları faz I SQI-01-01ve SUBCUT-HF-1 çalışmaları)

Dr. İnci Tuğçe Çöllüoğlu

Intravenöz diüretik ile meydana gelen dekonjesyon kalp yetersizliğine (KY) bağlı hastane yatışında sık görülen bir klinik durumdur. Subkutanöz olarak uygulanan diüretikler, hastanın ve sağlık hizmeti veren kişinin diğer klinik ortamlarda veya evde parenteral diüretik uygulamasını mümkün kılacaktır. Konvansiyonel furosemid subkutan (SC) yoldan uygulamaya uygun değildir İnsanda ilk kez yapılan iki çalışmada SC uygulama için özel olarak tasarlanmış yeni bir furosemid preparatı tanımlanmış. SQI-01-01 çalışması açık etiketli, tek doz, randomize, iki tedavili ve iki dönemli crossover bir çalışma olup kronik KY olan, NYHA-II-III hastalar ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak dahil edilmiştir. Bir gruba; 80 mg. SC furosemid 'Medfusion 3500 hassas infüzyon pompası' ile 5 saatlik infüzyon şeklinde uygulanırken diğer gruba; 80 mg. Furosemid intravenöz (İV) olarak 2 dakika içinde bolus olarak uygulanmış. Birincil sonlanım noktası olarak eşit dozda uygulanan SC furosemid ile İV furosemidin biyoyararlanımlarının karşılaştırılması olarak tanımlanmıştır. İntravenöz furosemide karşın SC furosemid biyoyararlanımı %112 olarak tespit edilmiştir. 0-8 saatlik ve 0-24 saatlik diürez iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmez iken; 0-8 saatlik natriürez İV furosemid kolunda ve 0-24 saatlik natriürez SC furosemid kolunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi.

SUBCUT-HFI çalışması açık etiketli, tek doz ve tek kollu bir çalışmadır. 80 mg SC furosemid patch şeklinde olan infüzyon pompası ile 5 saatlik infüzyon şeklinde hastalara uygulanmıştır. Kalp yetersizliği ile takipli olup; KY nedeniyle ≥40 mg/gün İV furosemid ihtiyacı olan hastalar ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak çalışmaya dahil edilmiş. Hastalar değerlendirildiğinde; ortalama plazma furosemid konsantrasyonu ilk bir saat içinde terapötik plazma konsantrasyonu düzeyine ulaştığı ve 4. saate kadar terapötik plazma konsantrasyonu üzerinde izlenmiştir. Yeni SC furosemidin 5 saatlik infüzyonu, aynı dozda uygulanan bolus İV furosemid biyoyararlanımı ile benzer olarak tespit edildi. İV furosemid ile karşılaştırıldığında; SC furosemid diürez ve natriürez açısından benzer etkinlik gösterdi. Haziran 2022'de başlaması planlanan, NHS ve Glaskow Üniversitesi sponsorluğunda yapılacak olan ve yeni SC furosemidin etkinliğini ve güvenilirliğini inceleyecek olan büyük randomize kontrollü çalışma hastaneye yatırılan KY hastalarında ve ev ortamında denenmesi planlanmaktadır.