



## Vårdgivare:

### 1. Vad är SERVE-HF?

SERVE-HF är en multinationell, multicenter, randomiserad, kontrollerad studie designad för att utvärdera om behandling av övervägande central sömnapné med ASV-behandling (Adaptive Servo Ventilation) minskar mortaliteten och morbiditeten hos patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt som står på optimal farmakologisk behandling.

Till studien rekryterades totalt 1 325 patienter som randomiserades till en av de två studiearmarna. Detaljerna i studien finns att finna på:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00733343>

### 2. Vilka var studieresultaten?

Analyser av studieresultaten pågår, men ResMed har agerat snabbt för att bemöta denna nya information. Enbart huvudresultaten finns tillgängliga idag.

Vi kan för närvarande tillhandahålla följande data:

*Preliminära resultat har blivit tillgängliga för SERVE-HF-studien som utvärderar effekterna på mortalitet och morbiditet vid behandling av övervägande central sömnapné med Adaptive Servo-Ventilation (ASV) i en patientgrupp med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion (HFrEF).*

*De preliminära primära resultaten visar ingen signifikant skillnad mellan patienter behandlade med ASV och patienterna i kontrollgruppen gällande den primära endpointen-tid till död av något slag eller sjukhusinläggning med anledning av försämring av hjärtsvikten (baserad på en hazard ratio [HR] = 1.136, 95 procent konfidensintervall [95% CI] = (0.974, 1.325), p-värde = 0.104). Det finns emellertid en statistiskt signifikant ökad årlig risk för kardiovaskulär dödlighet med 2,5 procent i absoluta tal för de patienter som randomiserats till ASV-behandling jämfört med kontrollgruppen. I studien drabbades 10 procent av patienterna i ASV-gruppen av kardiovaskulär död varje år jämfört med 7,5 procent av patienterna i kontrollgruppen, vilket innebär en relativ riskökning gällande kardiovaskulär dödlighet med 33,5%. (HR=1.335, 95%CI=(1.070, 1.666), p-värde= 0.010).*

### 3. Vilka patienter har en ökad risk?

Patientpopulationen som studerades i SERVE-HF-studien bedöms ha en ökad risk för kardiovaskulär dödlighet. Det vill säga patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion (NYHA klass 2-4, LVEF  $\leq$  45%) på ASV-behandling för övervägande central sömnapné.

#### **4. Bör berörda patienter avsluta sin ASV-behandling?**

ResMed rekommenderar att behandlande läkare kontakter sina riskpatienter för att diskutera om de ska upphöra med sin behandling med anledning av att ingen nytta observerades för de SERVE-HF-patienter som behandlades med ASV och att det fanns en ökad risk för kardiovaskulär mortalitet. Att avsluta en behandling är i slutändan ett kliniskt beslut.

#### **5. Fungerar ASV-maskinerna som de ska?**

Det har inte observerats några felaktigheter eller tekniska problem gällande funktionen på ASV-maskinerna; de fungerar som de ska när det gäller att behandla övervägande central sömnapné.

#### **6. Hur snabbt behöver jag be patienterna att upphöra med behandlingen?**

Vi rekommenderar att ni snarast kontakter de patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion (LVEF  $\leq$  45%) som står på ASV-behandling för att diskutera att de omedelbart ska avsluta sin ASV-behandling.

#### **7. Hur gör jag nu med nya patienter?**

ASV-behandling kommer att vara kontraindicerad för patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion [LVEF]  $\leq$  45%.

#### **8. Förändras risken över tid som man stått på ASV-behandling?**

Baserat på våra preliminära utvärderingar av data från SERVE-HF förefaller det som om risken för kardiovaskulär dödlighet hos patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion [LVEF]  $\leq$  45% inte förändras över tid och att den är oberoende av den upplevda nyttan av terapin.

#### **9. Har ASV med automatisk EPAP samma problematik som ASV med förinställd EPAP?**

Maskinerna som användes i SERVE-HF-studien hade förinställd EPAP, men vi tror att automatisk EPAP också ökar den kardiovaskulära risken hos patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion [LVEF]  $\leq$  45%.

#### **10. Hu är det med patienter med annan kardiovaskulär sjuklighet än hjärtsvikt som använder sig av ResMeds ASV-behandling? Har även de en ökad risk?**

Resultaten från SERVE-HF kan inte extrapoleras till patienter med annan kardiovaskulär sjukdom än hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion [LVEF]  $\leq$  45%. SERVE-HF studerade enbart patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion och övervägande central sömnapné.

**11. Hur är det med patienter som lider av hjärtsvikt och behandlas med CPAP eller APAP för sin obstruktiva sömnapné eller får ventilationshjälp med anledning av sin andningssvikt? Har även de en ökad risk och är även de berörda?**

SERVE-HF-resultaten kan ej överföras till patienter som behandlas med CPAP, APAP eller andra ventilationshjälpmedel.

**12. Mina hjärtsviktpatienter är mindre symptomatiska när de använder ResMeds ASV-behandling. Betyder det att ASV-behandling är fördelaktigt för dem och att de kan stå kvar på den?**

Den ökade kardiovaskulära risken som påvisades i SERVE-HF förekommer oberoende av eventuell symptomatisk förbättring. Vi rekommenderar att ni snarast kontaktar de patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion (LVEF  $\leq$  45%) som står på ASV – behandling för att diskutera att de omedelbart ska avsluta sin ASV-behandling.

För patienter med OSA (obstruktiv sömnapné) kan behandlande läkare överväga att sätta över dem på CPAP/APAP.

**13. Vad gör jag om mina hjärtsviktpatienter inte vill avsluta sin ASV-behandling?**

Patientpopulationen som studerades i SERVE-HF-studien bedöms ha en ökad risk för kardiovaskulär dödlighet; speciellt patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion (LVEF  $\leq$  45%) som behandlas med ASV. Med anledning av den ökade dödligheten i den berörda patientpopulationen uppdaterar ResMed sina bruksanvisningar och kliniska användarmanualer för sina ASV-maskiner med ett tillägg i form av en kontraindikation för behandling med denna terapi till den berörda patientgruppen.

Vi rekommenderar att ni snarast kontaktar de patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion (LVEF  $\leq$  45%) som står på ASV-behandling för att diskutera att de omedelbart ska avsluta sin ASV-behandling.

ResMed tar hänsyn till den kliniska bedömningen från behandlande läkare och vad de kommer fram till som lämplig behandling för respektive patient utifrån varje enskild patients förutsättningar och efter konsultation med berörda patienter. Därifrån utvärderas om patientens vidare behandling kommer att innefatta ASV eller ej.

Beslutet att fortsätta eller avsluta behandling är upp till patienten och deras behandlande läkare att ta. Baserat på resultaten från SERVE-HF uppdaterar emellertid ResMed bruksanvisningar och kliniska användarmanualer för sina ASV-maskiner med ett tillägg i form av en kontraindikation för behandling med denna terapi till den berörda patientgruppen.

**14. Är PAP-behandling en säker typ av behandling?**

SERVE-HF har visat att behandling av central sömnapné med ASV (adaptive servo ventilation) till patienter med kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion var förenad med en ökad risk för kardiovaskulär dödlighet. Denna grupp patienter är en väldigt liten del (mindre än 1%) av dem som använder PAP-behandling. Utöver användningen vid behandling av central sömnapné används PAP-behandling vanligtvis för behandling av OSA (obstruktiv sömnapné) och andningssvikt. Det finns inga tecken som tyder på att användningen av PAP-behandling vid denna kliniska användning är förknippad med en ökad risk för kardiovaskulära händelser eller en ökad dödlighet.

## **15. Finns det patienter som BÖR fortsätta behandlas med ASV?**

För patienter med central sömnapné eller komplex sömnapné utan symptomatisk hjärtsvikt och reducerad ejektionsfraktion finns det inget som tyder på en ökad risk för kardiovaskulär dödlighet.

ResMeds manualer för ASV-produkter uppdateras för att innefatta en kontraindikation för behandling med ASV till patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion [LVEF]  $\leq 45\%$ . Andra indikationer för ASV-terapi är oförändrade.

Hotline : +46 8477 10 00