

## TRANH LUẬN 2

**KIỂM SOÁT TẦN SỐ TIM:  
TĂNG LIỀU CHẸN BETA HAY PHỐI HỢP SỚM IVABRADINE  
Ở BỆNH NHÂN SUY TIM MẠN EF GIẢM?**

**ThS.BS. TRẦN CÔNG DUY**

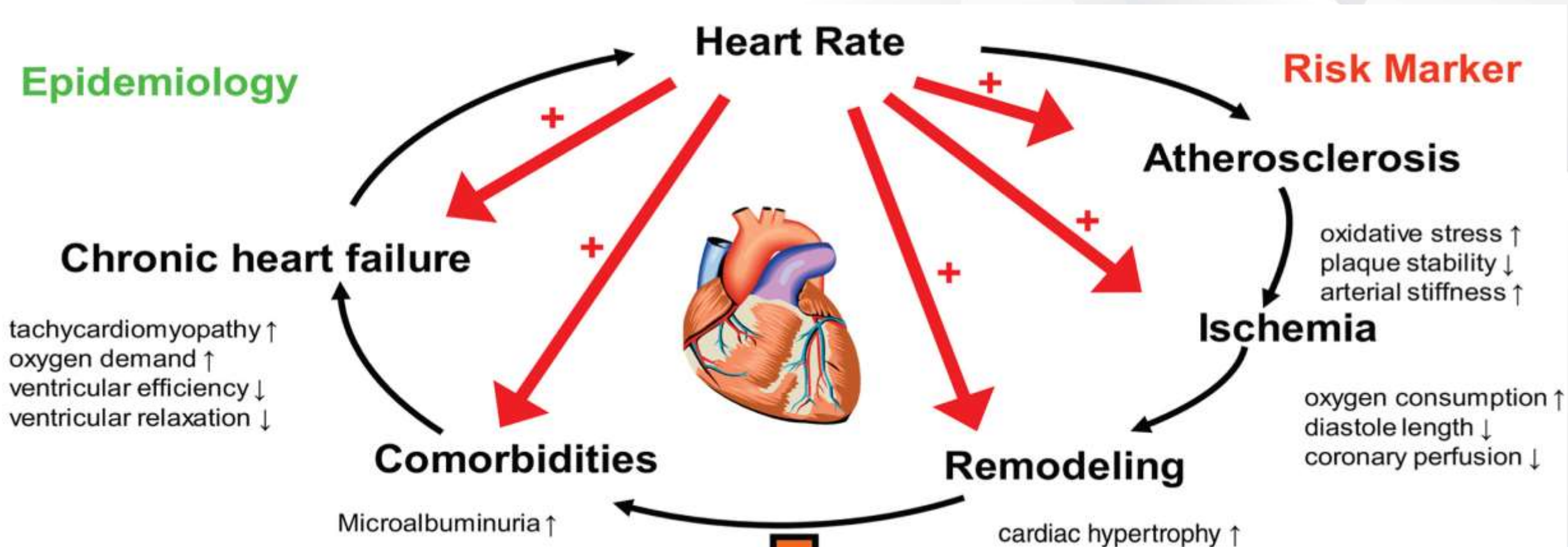
*Khoa Nội Tim Mạch, Bệnh Viện Chợ Rẫy*

*Bộ môn Nội Tổng Quát, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*

*SERV-CARD-27-06-2023*



# VAI TRÒ CỦA TẦN SỐ TIM Ở BỆNH NHÂN SUY TIM

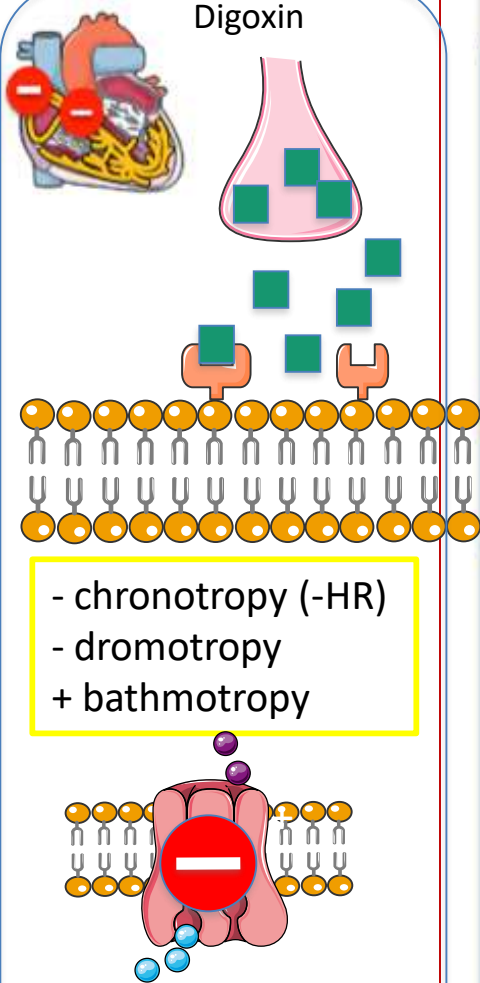


# MỤC TIÊU SINH LÝ BỆNH QUAN TRỌNG VÀ CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ Ở BN HFrEF

<b>Target</b>	<b>Therapy</b>
Renin-angiotensin-aldosterone system	ARNIs/ACEIs/ARBs, aldosterone antagonists
Sympathetic nervous system	Beta-blockers
Natriuretic and other vasodilator peptides	Neprilysin inhibitor (ARNI)
Sodium-glucose cotransporter-2	SGLT2 inhibitors
Balanced vasodilation and oxidative stress modulation	HYD/ISDN
Elevated heart rate	Beta-blocker, ivabradine
Guanylyl cyclase	Soluble guanylyl cyclase stimulators
Relief of congestion	Diuretic agents
Ventricular arrhythmias	Implantable cardioverter-defibrillators
Ventricular dyssynchrony due to conduction abnormalities	Cardiac resynchronization therapy
Mitral regurgitation	Surgical or percutaneous mitral valve repair
Reduced aerobic capacity	Aerobic exercise training

# CÁC THUỐC KIỂM SOÁT TẦN SỐ TIM

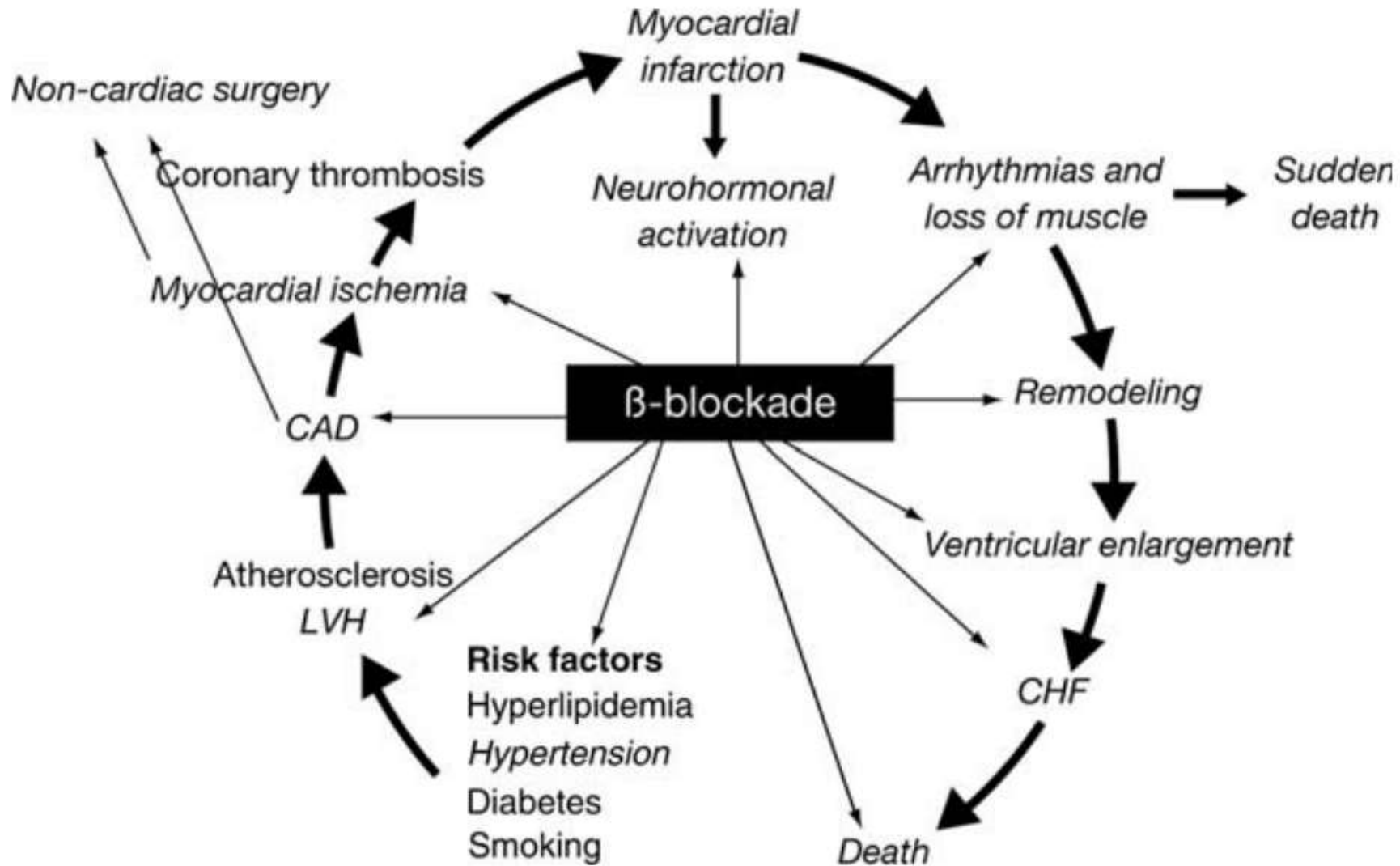
Digoxin



- chronotropy (-HR)  
- dromotropy  
+ bathmotropy

+ inotropy

# CHỌN BETA TRONG CHUỖI BỆNH LÝ TIM MẠCH



# CƠ CHẾ BẢO VỆ CỦA CHẸN BETA TRONG SUY TIM

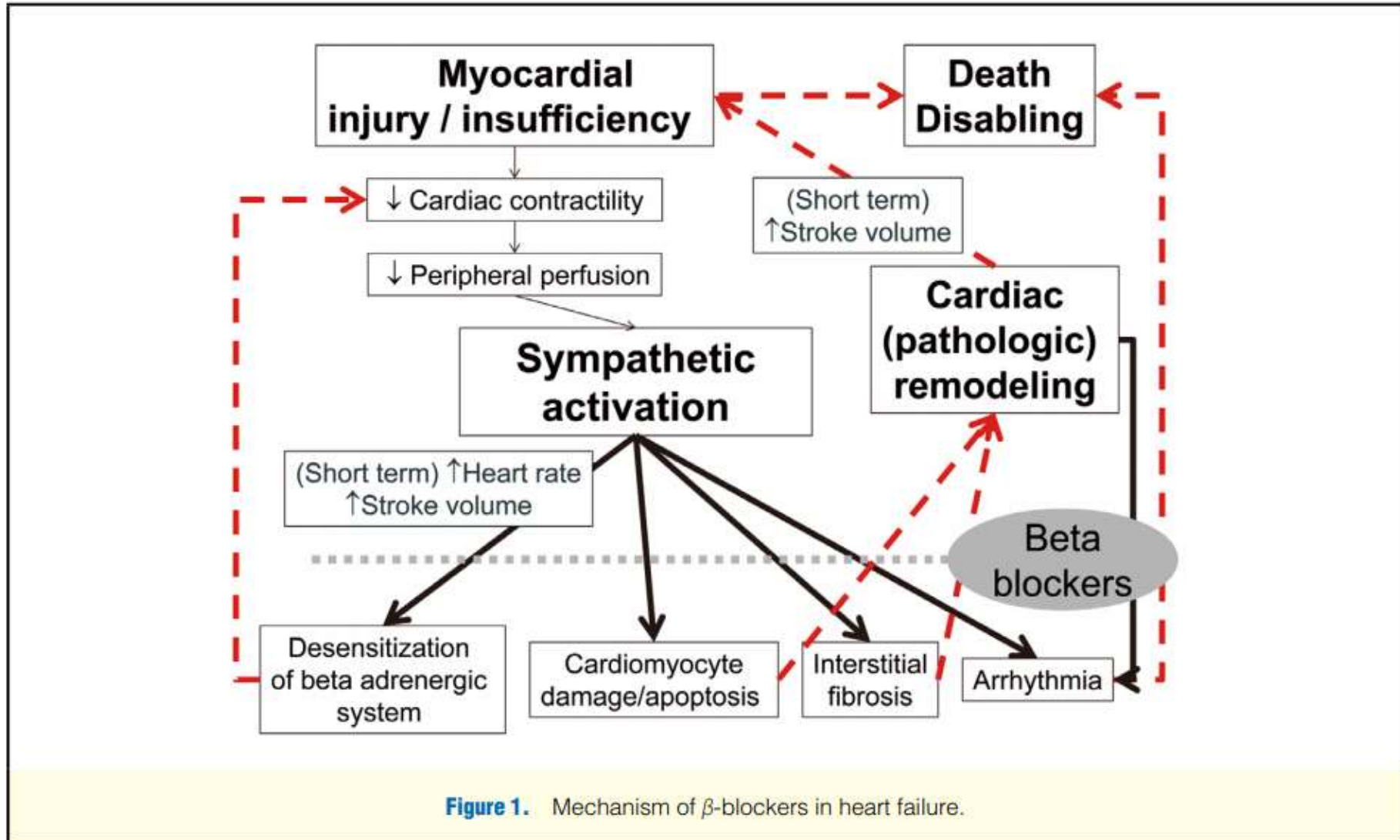
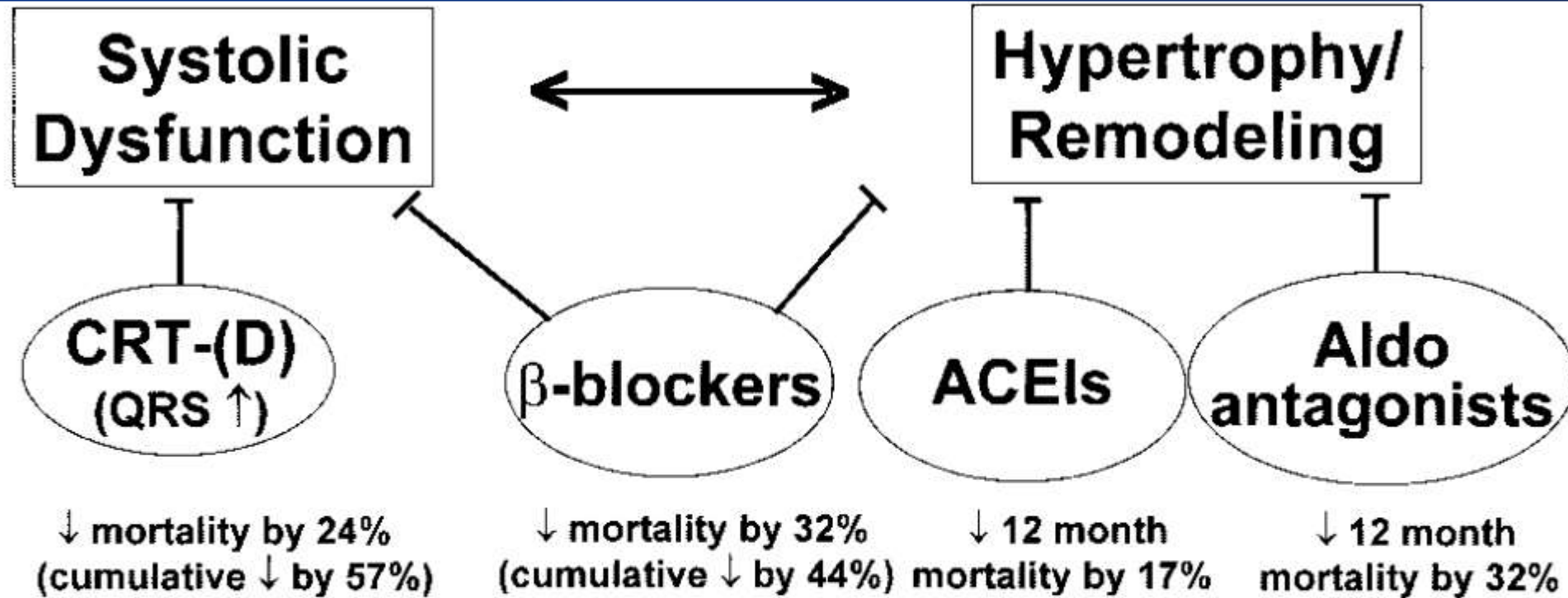


Figure 1. Mechanism of  $\beta$ -blockers in heart failure.

# CHỌN BETA CẢI THIỆN CHỨC NĂNG TÂM THU VÀ ĐẢO NGƯỢC TÁI CẤU TRÚC CƠ TIM



**Figure 3.** Effect of medical therapies that affect the natural history of heart failure based on the primary site of action. CRT-(D) indicates cardiac resynchronization therapy plus defibrillator; ACEIs, angiotensin-converting enzyme inhibitors; and Aldo, aldosterone.

# CHỌN BETA VÀ TẦN SỐ TIM Ở BỆNH NHÂN SUY TIM

23 trials in 19 209 HF patients with beta-blocker (mean EF=17%-36%)

Results of 13 univariable meta-regressions evaluating the effect of individual covariates on mortality benefits of beta-blockers in heart failure

Potential Modifier	Trials, <i>n</i>	Patients, <i>n</i>	Ratio of Relative Risks (95% CI)	<i>P</i> Value
Percentage of men	21	18 773	0.93 (0.79–1.10) per 10% increment	0.38
Mean age	21	18 773	1.04 (0.86–1.24) per decade	0.69
Percentage with an ischemic cause	21	18 773	0.99 (0.86–1.14) per 20% increment	0.88
Mean baseline LVEF	20	18 392	1.04 (0.92–1.18) per 5% increment	0.54
Percentage with NYHA class III or IV symptoms	21	18 773	1.00 (0.96–1.05) per 10% increment	0.84
Percentage with atrial fibrillation	8	8915	1.00 (0.91–1.09) per 5% increment	0.95
Percentage of digoxin use	19	18 336	1.01 (0.96–1.06) per 10% increment	0.64
Baseline heart rate	19	17 981	1.07 (0.88–1.32) per 5 beats/min	0.47
Heart rate reduction*	17	17 831	0.82 (0.71–0.94) per 5 beats/min	0.006
β-Blocker dose	17	17 660	1.02 (0.93–1.10) per increment	0.69
Mean baseline SBP	17	17 516	1.00 (0.73–1.35) per 20 mm Hg	0.99
Mean SBP reduction	10	5462	1.02 (0.87–1.20) per 2 mm Hg	0.78
Agent	21	18 773	–	–
Carvedilol	–	–	Reference	–
Bisoprolol	–	–	1.05 (0.82–1.35)	0.68
Metoprolol	–	–	1.03 (0.77–1.38)	0.85
Atenolol	–	–	0.89 (0.29–2.76)	0.83
Bucindolol	–	–	1.36 (1.09–1.69)	0.009
Nebivolol	–	–	1.30 (0.99–1.71)	0.056



# HIỆU QUẢ CỦA CHỆN BETA THEO TẦN SỐ TIM BAN ĐẦU

**TABLE 2** Beta-Blockers Versus Placebo and All-Cause Mortality According to Baseline Heart Rate and Rhythm at Randomization

**Beta-Blockers vs. Placebo**

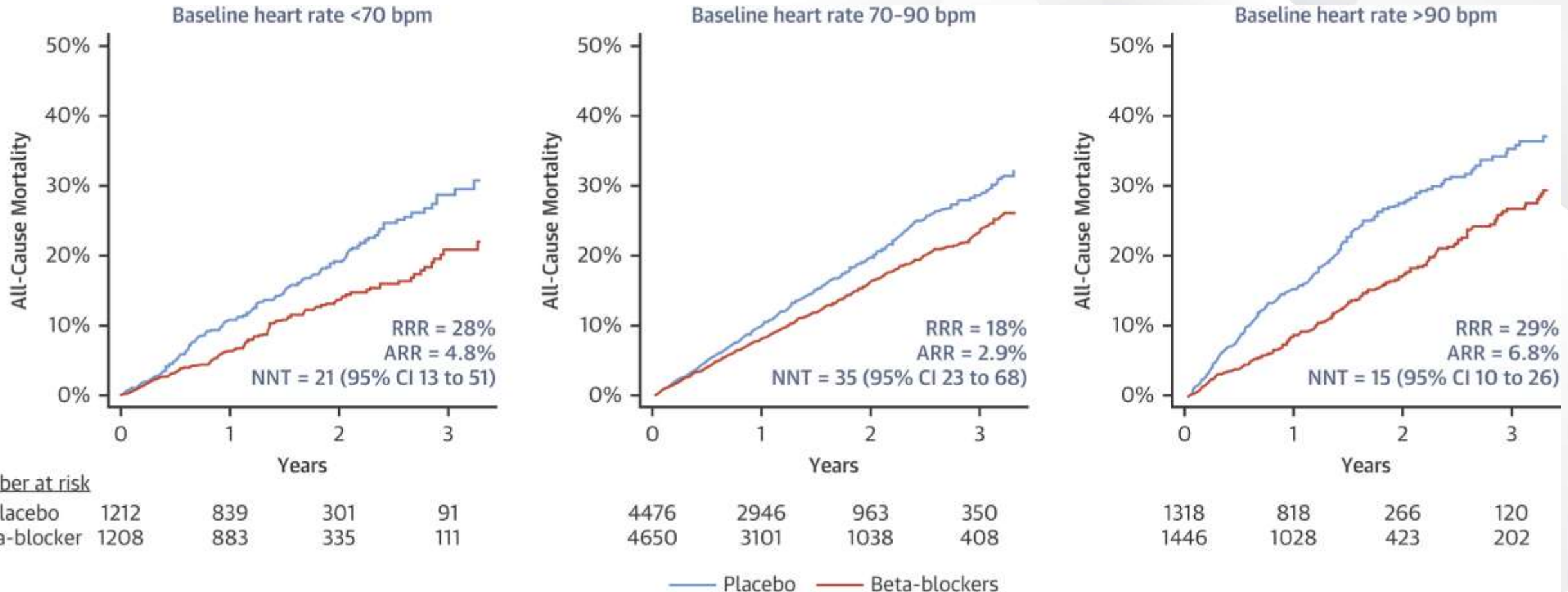
	Heart Rate <70 beats/min			Heart Rate 70-90 beats/min			Heart Rate >90 beats/min			Interaction p Value for Heart Rate as a Continuous Variable
	Number of Events/ Number of Patients	HR (95% CI)	p Value	Number of Events/ Number of Patients	HR (95% CI)	p Value	Number of Events/ Number of Patients	HR (95% CI)	p Value	
Sinus rhythm	328/2,386	0.64 (0.51-0.80)	<0.0001	1,293/9,042	0.79 (0.71-0.89)	<0.0001	520/2,738	0.62 (0.52-0.74)	<0.0001	0.35
Atrial fibrillation	104/423	0.76 (0.51-1.13)	0.18	345/1,791	1.07 (0.87-1.33)	0.51	160/820	0.87 (0.63-1.19)	0.38	0.48

Hazard ratio (HR) analyzed using the 1-stage Cox regression model, with studies as strata (censored at 1,200 days); adjusted for age, sex, baseline left ventricular ejection fraction, baseline systolic blood pressure, prior myocardial infarction, baseline angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use, baseline diuretic therapy, randomized treatment allocation, and baseline heart rate (within each heart rate group).

CI = confidence interval.

Beta-blockers reduced heart rate by 11 to 12 beats/min in both sinus rhythm and AF

# HIỆU QUẢ CỦA CHỆN BETA THEO TẦN SỐ TIM BAN ĐẦU



Beta-blockers reduced heart rate by 11 to 12 beats/min in both sinus rhythm and AF

# Chẹn beta & suy tim

## Từ chống chỉ định tới chỉ định được khuyến cáo

### Beta-blockade in CHF: from contraindication to indication

Christian Funck-Brentano<sup>1</sup>



### Chẹn Beta cho suy tim - Đã tới lúc nghĩ đến điều không thể

QJM

### Beta-blockers for heart failure—time to think the unthinkable?

C.H. DAVIES and Y. BASHIR

*From the Departments of Cardiovascular Medicine and Cardiology, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK*

*European Heart Journal* (2000) **21**, 354–364

Article No. euhj.1999.1717, available online at <http://www.idealibrary.com> on IDEAL<sup>®</sup>

### Review Article

### Chẹn Beta tiếp tục làm y giới ngạc nhiên

Beta-blockers continue to surprise us

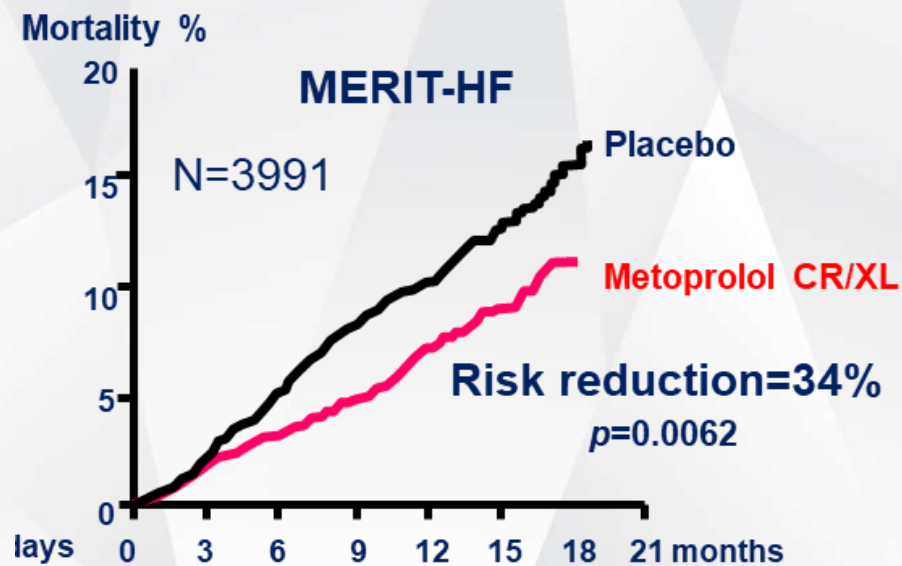
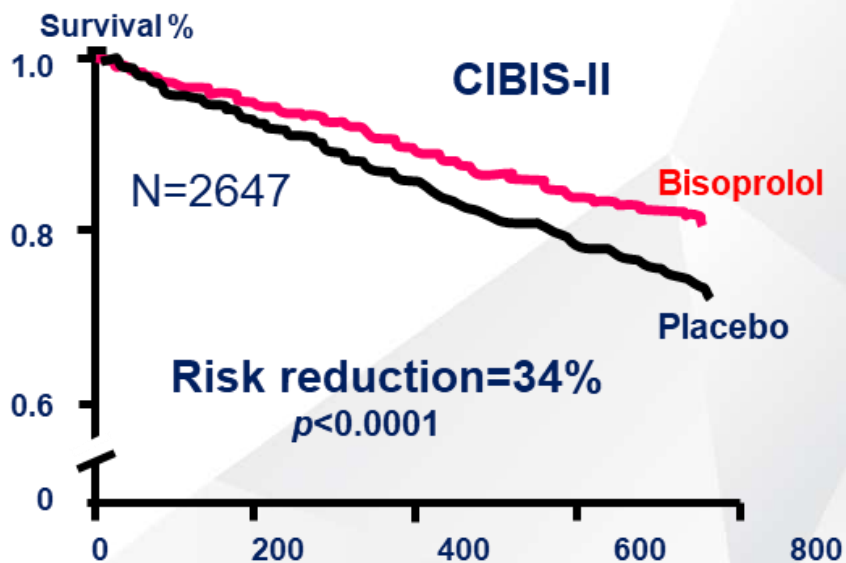
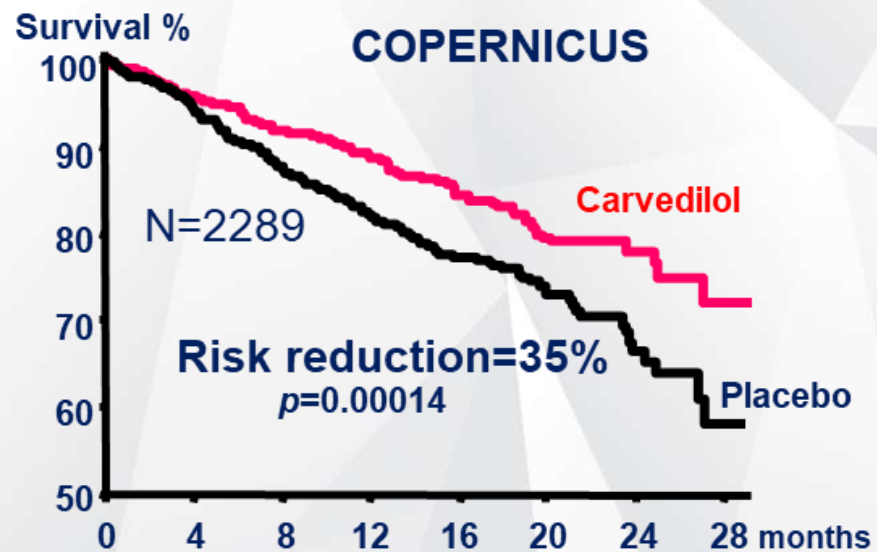
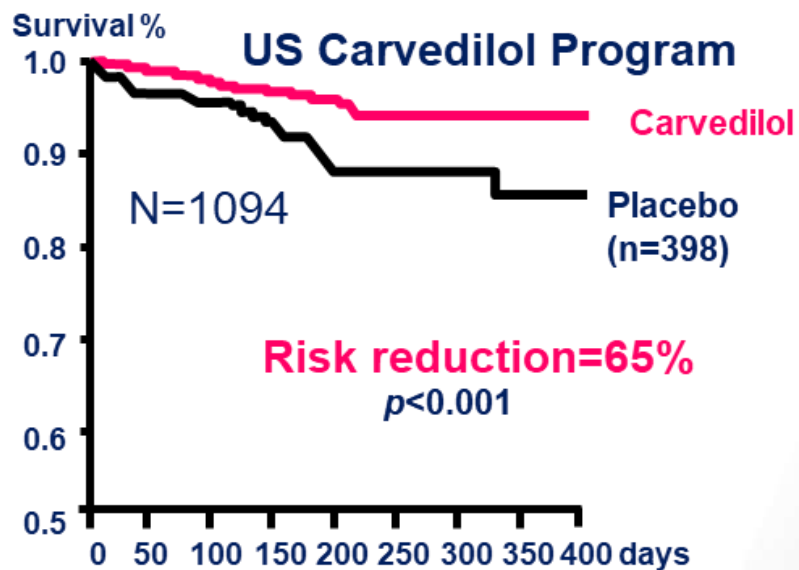
J. M. Cruickshank

# CHỨNG CỨ ỦNG HỘ CHẸN BETA Ở BỆNH NHÂN HF<sub>r</sub>EF

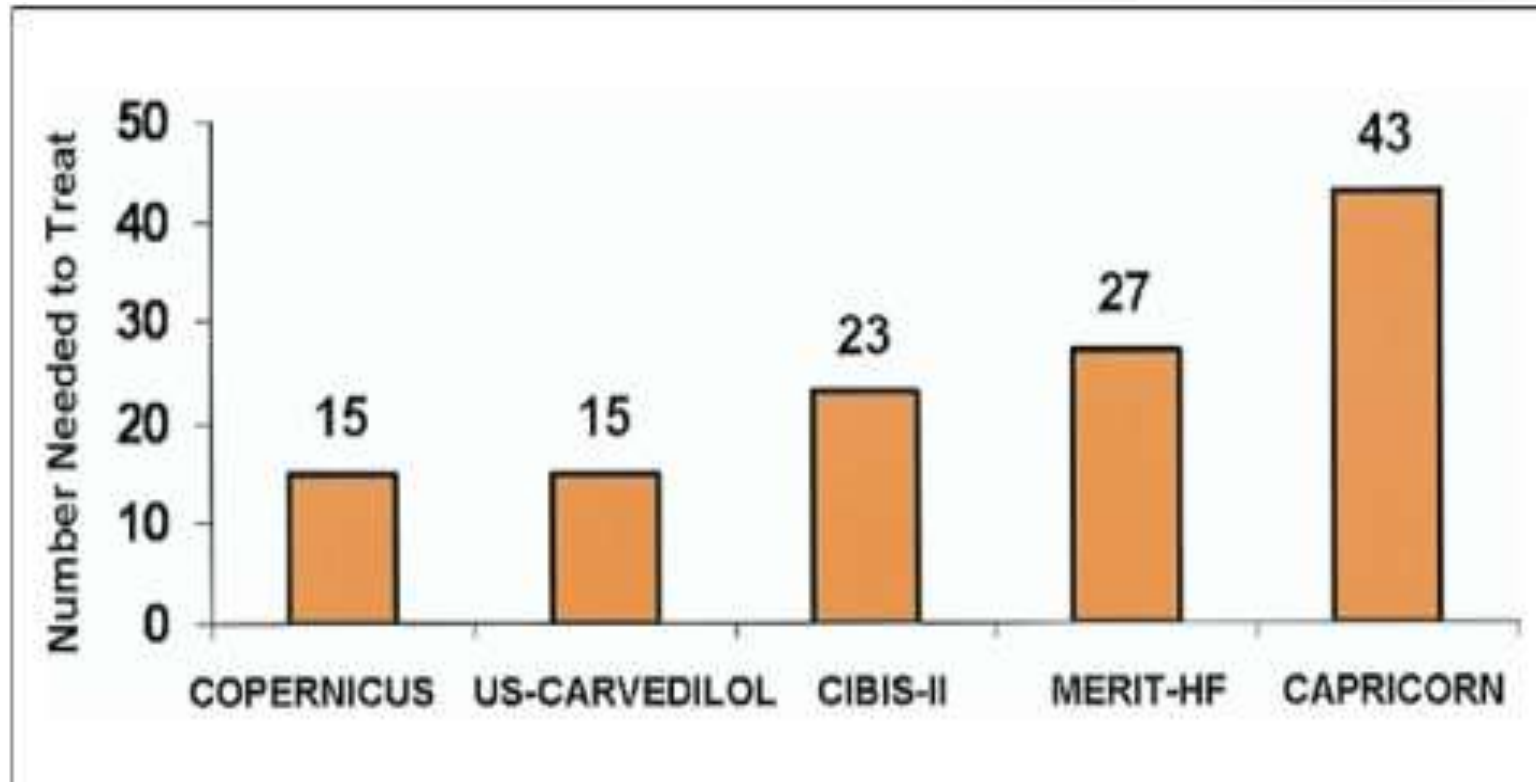
**Table 2.** Summary of randomized control clinical trials in heart failure with reduced ejection fraction. LVEF: left ventricular ejection fraction, NYHA: New York Health Association.

Trial	Year	Type of $\beta$ -Blockers	n° of Patients	Inclusion Criteria	Effects on Mortality
CIBIS	1994	Bisoprolol	641	LVEF < 40%, NYHA class III-V	No significant difference in mortality between the two groups
MERIT HF	1999	Metoprolol	3991	LVEF < 40%, NYHA class II-IV	34% relative risk reduction in all-cause mortality
CIBIS II	1999	Bisoprolol	2647	LVEF < 35%, NYHA class III-IV	34% relative risk reduction in all-cause mortality
CAPRICORN	2001	Carvedilol	1959	Previous AMI and LVEF < 40%	23% relative risk reduction in all-cause mortality
COPERNICUS	2001	Carvedilol	2289	LVEF < 25% and NYHA class III-IV	31% relative risk reduction in all-cause mortality
COMET	2003	Metoprolol vs Carvedilolo	2309	LVEF < 35% and NYHA class II-IV	17% relative risk reduction in all-cause mortality in carvedilol group
SENIORS	2005	Nebivolol	2128	LVEF < 35%, NYHA class II-IV, age > 70 years	No significant difference in mortality between the two groups

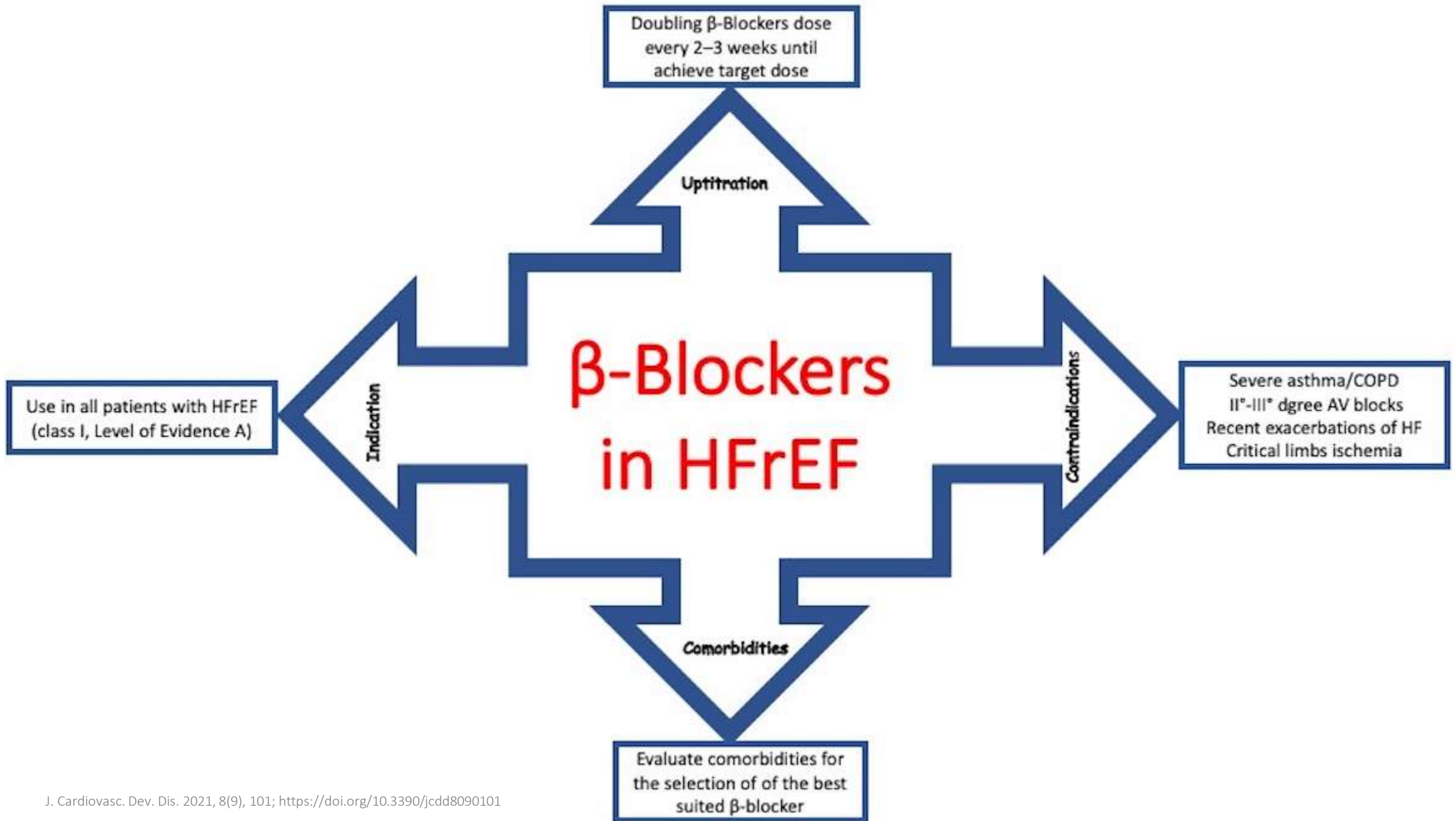
# CHỨNG CỨ ỦNG HỘ CHỌN BETA Ở BỆNH NHÂN HFrEF



# NNT CỦA CHẸN BETA TRONG CÁC RCT ĐIỀU TRỊ HFrEF



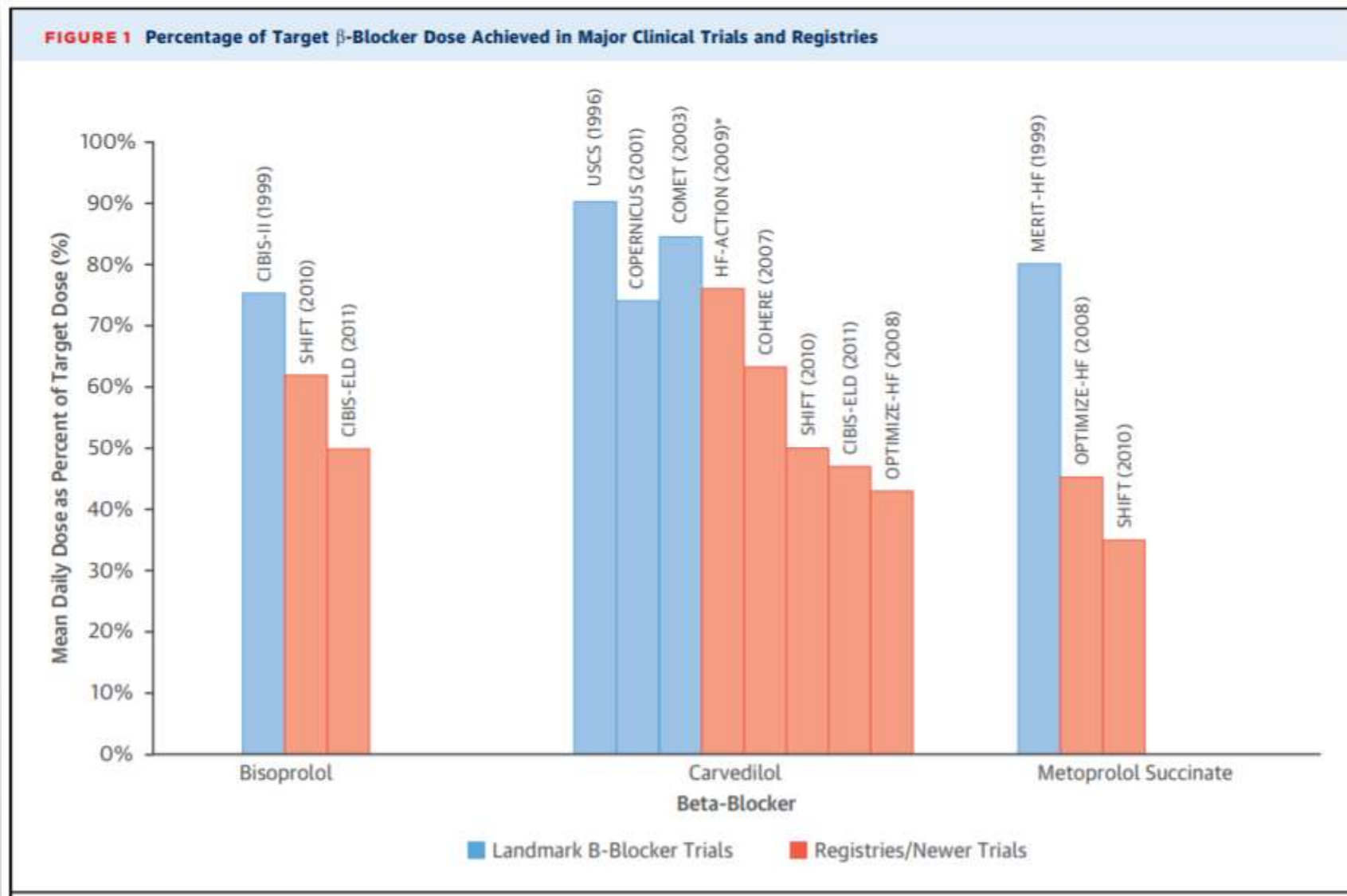
- Treatment of 15 to 43 patients with heart failure prevents 1 death
  - Mortality benefit in the overall cohort



	Liều khởi đầu	Liều đích
<b>ỨC CHẾ MEN CHUYỂN (ACE-I)</b>		
Captopril <sup>a</sup>	6.25 mg <i>t.i.d.</i>	50 mg <i>t.i.d.</i>
Enalapril	2.5 mg <i>b.i.d.</i>	10-20 mg <i>b.i.d.</i>
Lisinopril <sup>b</sup>	2.5 – 5 mg <i>o.d.</i>	20 – 35 mg <i>o.d.</i>
Ramipril	2.5 mg <i>b.i.d.</i>	5 mg <i>b.i.d.</i>
Trandolapril <sup>a</sup>	0.5 mg <i>o.d.</i>	4 mg <i>o.d.</i>
<b>ARNI</b>		
Sacubitril/valsartan	49/51 mg <i>b.i.d.</i> <sup>c</sup>	97/103 mg <i>b.i.d.</i> <sup>c</sup>
<b>CHẸN BETA</b>		
Bisoprolol	1.25 mg <i>o.d.</i>	10 mg <i>o.d.</i>
Carvedilol	3.125 mg <i>b.i.d.</i>	25 mg <i>b.i.d.</i> <sup>e</sup>
Metoprololsuccinate (CR/XL)	12.5-25 mg <i>o.d.</i>	200 mg <i>o.d.</i>
Nebivolol <sup>d</sup>	1.25 mg <i>o.d.</i>	10 mg <i>o.d.</i>
<b>MRA</b>		
Eplerenone	25 mg <i>o.d.</i>	50 mg <i>o.d.</i>
Spironolactone	25 mg <i>o.d.</i> <sup>f</sup>	50 mg <i>o.d.</i>
<b>ỨC CHẾ SGLT2 (SGLT2-I)</b>		
Dapagliflozin	10 mg <i>o.d.</i>	10 mg <i>o.d.</i>
Empagliflozin	10 mg <i>o.d.</i>	10 mg <i>o.d.</i>
<b>ỨC CHẾ THỤ THỂ AT1 ANGIOTENSIN II (ARB)</b>		
Candesartan	4 mg <i>o.d.</i>	32 mg <i>o.d.</i>
Losartan	50 mg <i>o.d.</i>	150 mg <i>o.d.</i>
Valsartan	40 mg <i>b.i.d.</i>	160 mg <i>b.i.d.</i>
<b>CÁC THUỐC KHÁC</b>		
Ivabradine	5 mg <i>b.i.d.</i>	7.5 mg <i>b.i.d.</i>
Vericiguat	2.5 mg <i>o.d.</i>	10 mg <i>o.d.</i>
Digoxin	62.5 $\mu$ g <i>o.d.</i>	250 $\mu$ g <i>o.d.</i>
Hydralazine/Isosorbide dinitrate	37.5 mg <i>t.i.d.</i> / 20 mg <i>t.i.d.</i>	75 mg <i>t.i.d.</i> / 40 mg <i>t.i.d.</i>



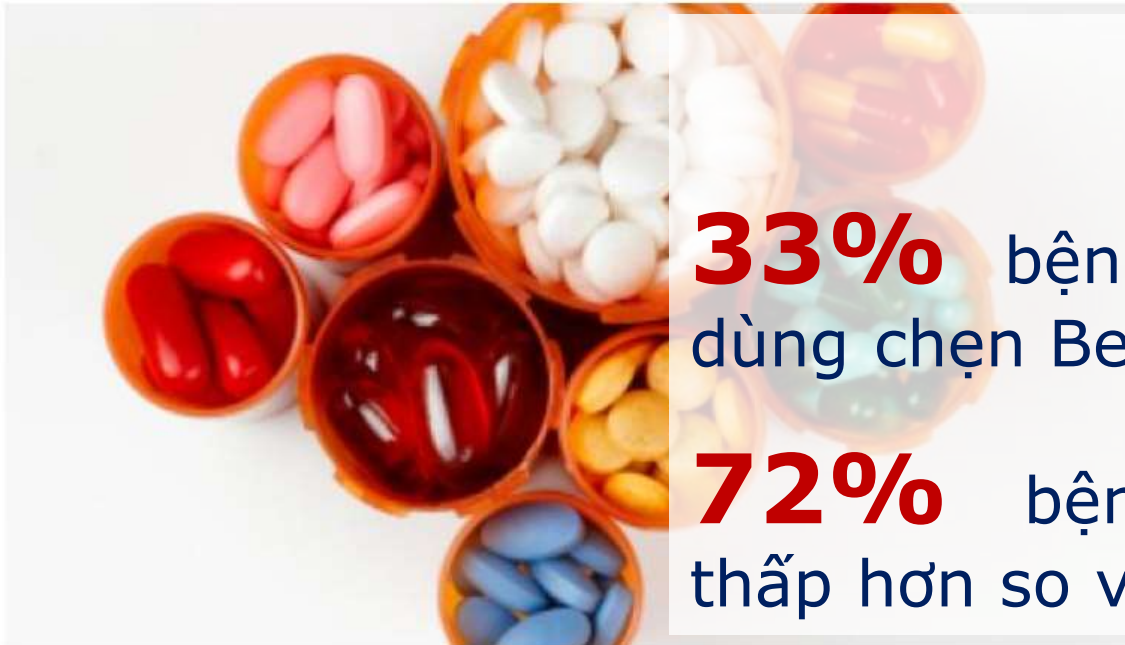
# TỈ LỆ ĐẠT LIỀU ĐÍCH CỦA CHẸN BETA TRONG CÁC NGHIÊN CỨU



# TRÊN THỰC TẾ, LIỀU CHẸN BETA ĐƯỢC DÙNG THẤP HƠN NHIỀU LIỀU KHUYẾN CÁO

Less than 25% of HFrEF patients receive recommended drug doses

July 17, 2018 | Daniel Allar | Heart Failure

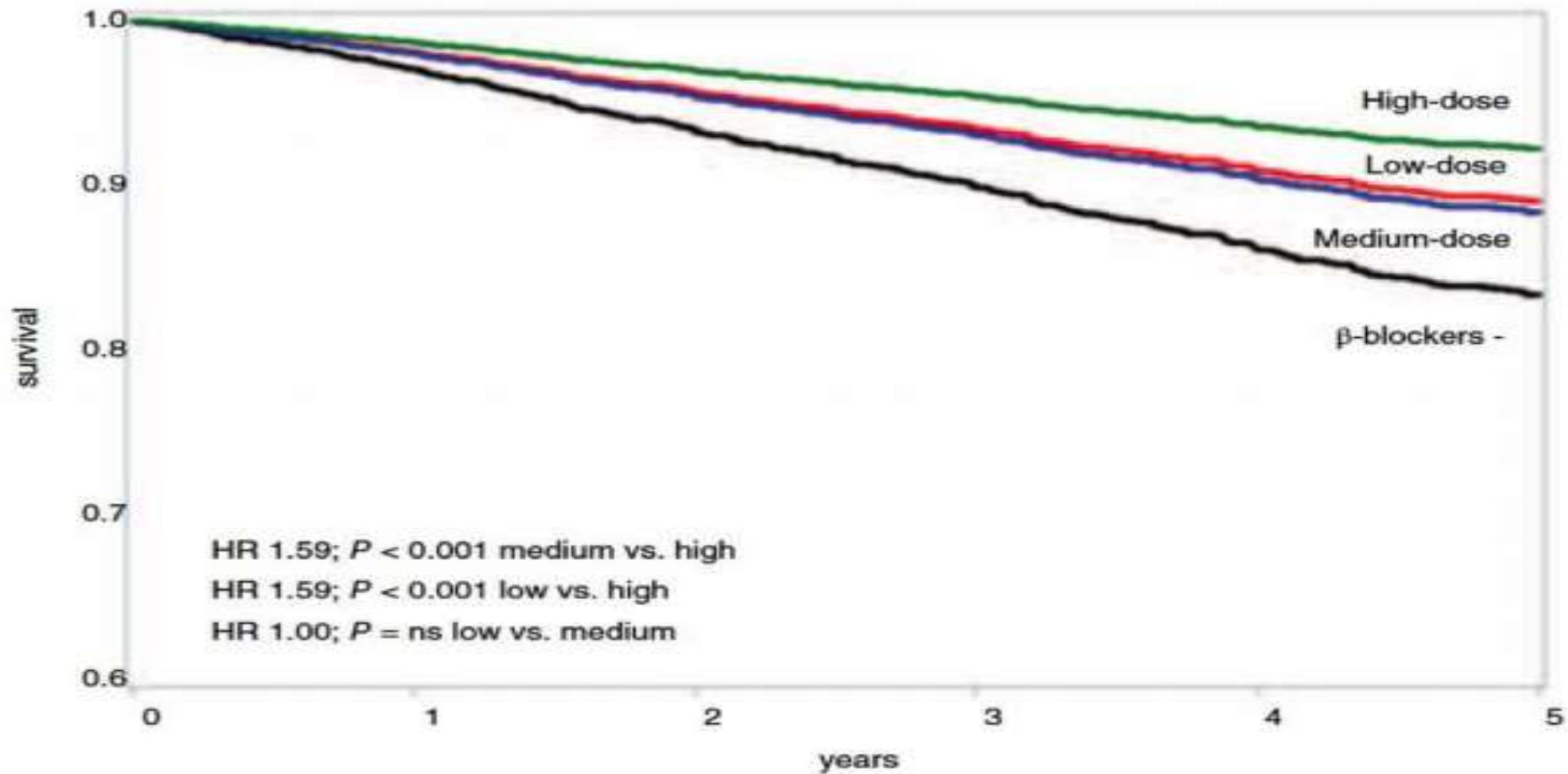


**33%** bệnh nhân không được dùng chẹn Beta

**72%** bệnh nhân dùng liều thấp hơn so với liều khuyến cáo

# TĂNG LIỀU CHỌN BETA CẢI THIỆN TỈ LỆ SỐNG CÒN

Nghiên cứu trên 5242 BN suy tim EF giảm, theo dõi 5 năm



# LIỀU CAO CHẸN BETA CÓ LỢI HƠN LIỀU THẤP Ở BỆNH NHÂN HF<sub>r</sub>EF

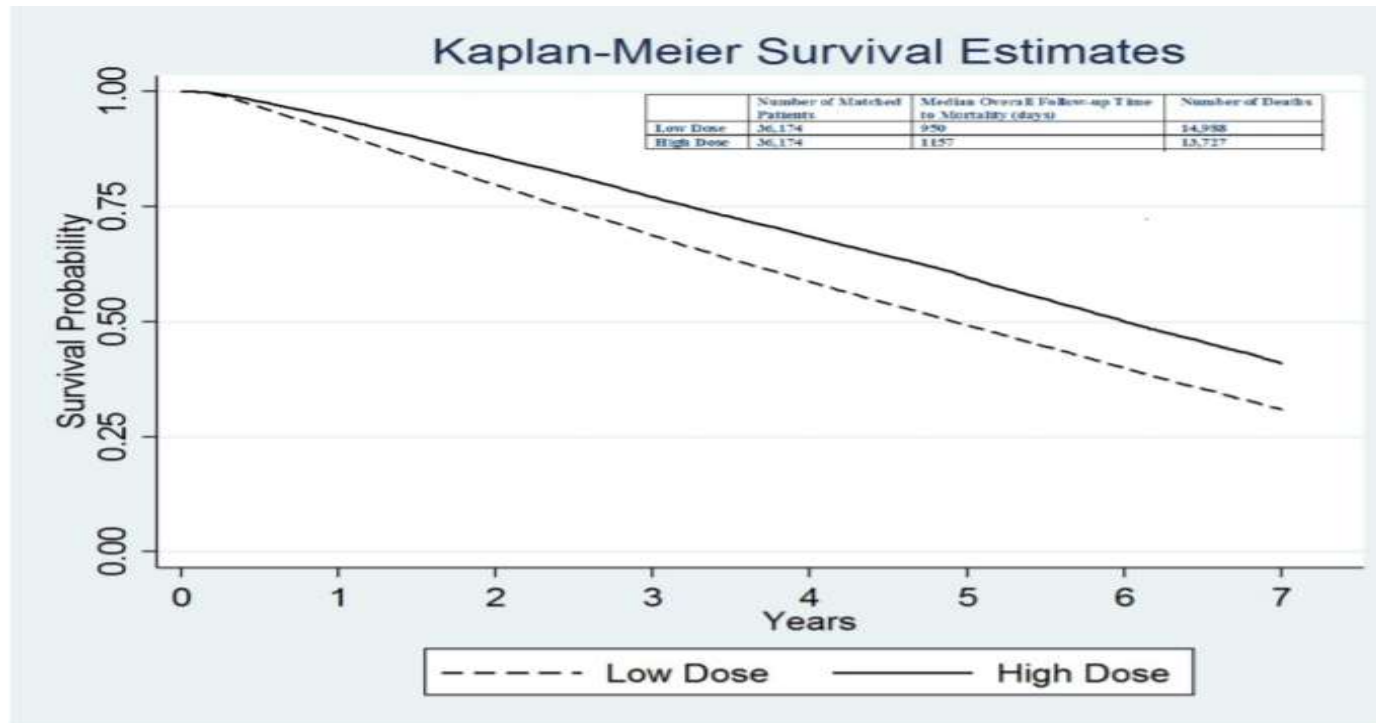


ACC.17



Heart Failure and Cardiomyopathies

HIGHER BETA-BLOCKER DOSE VERSUS LOWER HEART RATE IN PATIENTS WITH HEART FAILURE DUE TO SYSTOLIC DYSFUNCTION



**Results:** Beta blocker dose was related to mortality. After dividing average heart rate into separate quartiles and adjusting for it and patient characteristics, we found that the high dose of beta blocker was associated with lower overall mortality as compared to low dose of beta blocker (HR: 0.7429, 95% CI: 0.7250-0.7612,  $p < 0.0001$ ) independent of the heart rate achieved. The results held for all four quartiles of average heart rate.

# LIỀU CAO BAO NHIÊU LÀ ĐỦ?



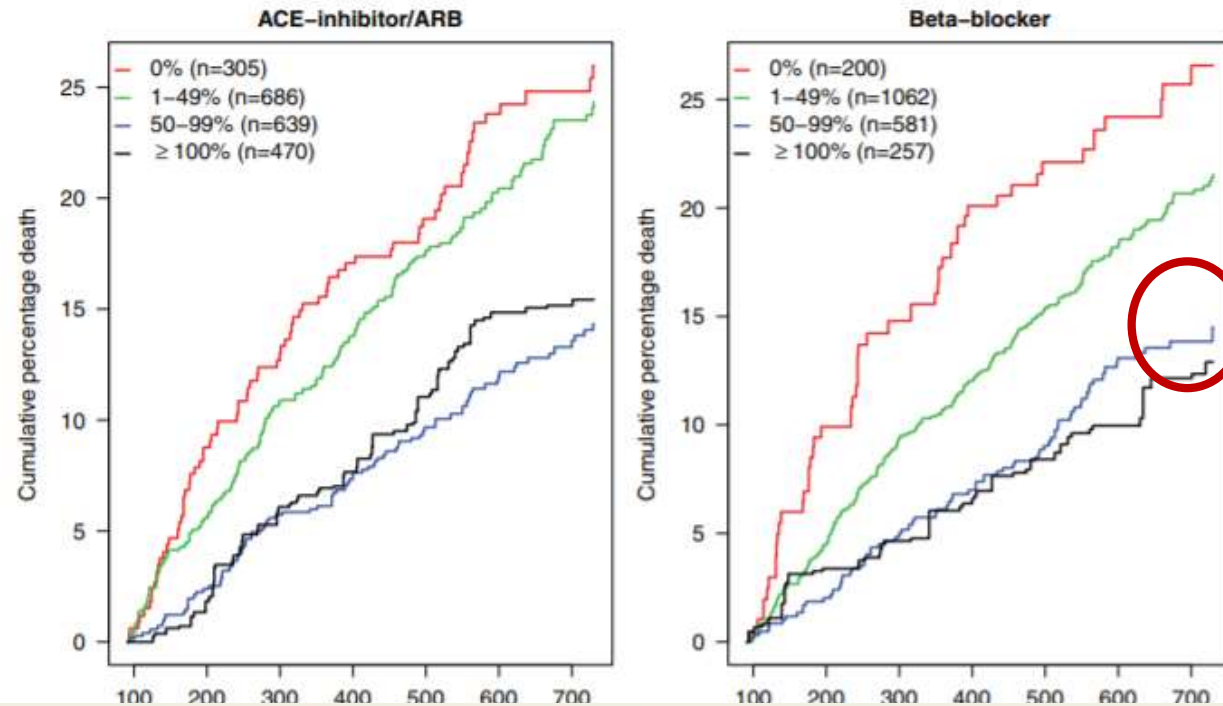
European Heart Journal (2017) **38**, 1883–1890  
doi:10.1093/eurheartj/ehx026

**CLINICAL RESEARCH**  
*Heart failure/cardiomyopathy*

## **Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study**

**W. Ouwerkerk<sup>1</sup>, A.A. Voors<sup>2\*</sup>, S.D. Anker<sup>3</sup>, J.G. Cleland<sup>4</sup>, K. Dickstein<sup>5,6</sup>,  
G. Filippatos<sup>7</sup>, P. van der Harst<sup>2</sup>, H.L. Hillege<sup>2</sup>, C.C. Lang<sup>8</sup>, J.M. ter Maaten<sup>2</sup>,  
L.L. Ng<sup>9</sup>, P. Ponikowski<sup>10</sup>, N.J Samani<sup>9</sup>, D.J. van Veldhuisen<sup>2</sup>, F. Zannad<sup>11</sup>, M. Metra<sup>12</sup>,  
and A.H. Zwinderman<sup>1</sup>**

# TĂNG LIỀU ÍT NHẤT 50% LIỀU ĐÍCH



## Conclusion

Patients with HFrEF who were treated with less than 50% of recommended dose of ACE-inhibitors/ARBs and beta-blockers seemed to have a greater risk of death and/or heart failure hospitalization compared with patients reaching  $\geq 100\%$ .

**Figure 2** Adjusted mortality rate for patients receiving 0, 1-49, 50-99% or  $\geq 100\%$  of the recommended ACE-inhibitor/ARBs or beta-blocker dose, together with the risk set sizes at each time point.

# LIỀU CAO LỢI ÍCH TỐT HƠN NHƯNG LÀM SAO ĐỂ TĂNG LIỀU?

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY  
© 2017 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION  
PUBLISHED BY ELSEVIER

VOL. 69, NO. 20, 2017  
ISSN 0735-1097/\$36.00  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.563>

## THE PRESENT AND FUTURE

---

REVIEW TOPIC OF THE WEEK

# Achieving a Maximally Tolerated $\beta$ -Blocker Dose in Heart Failure Patients

## Is There Room for Improvement?



# SUY TIM MẠN ỔN ĐỊNH VỀ LÂM SÀNG



**Khởi đầu liều THẤP – Tăng liều từ từ**



# TIÊU CHUẨN VỀ ĐỘ ỔN ĐỊNH TRÊN LÂM SÀNG

- **Cân bằng dịch ổn định:** không cần tăng liều lợi tiểu quá một lần/tuần
- **Không có triệu chứng sung huyết** (khó thở khi nằm, phù, ascites, JVP >8)
- **Huyết áp tâm thu > 80 mmHg và ổn định:**
  - Không hạ HA tư thế
  - Tỷ lệ với áp suất mạch > 20%
- Không có cơn đau ngực
- Không có loạn nhịp nghiêm trọng và có triệu chứng
- Có thể tự mặc quần áo
- Có thể đi bộ trên một dãy phố

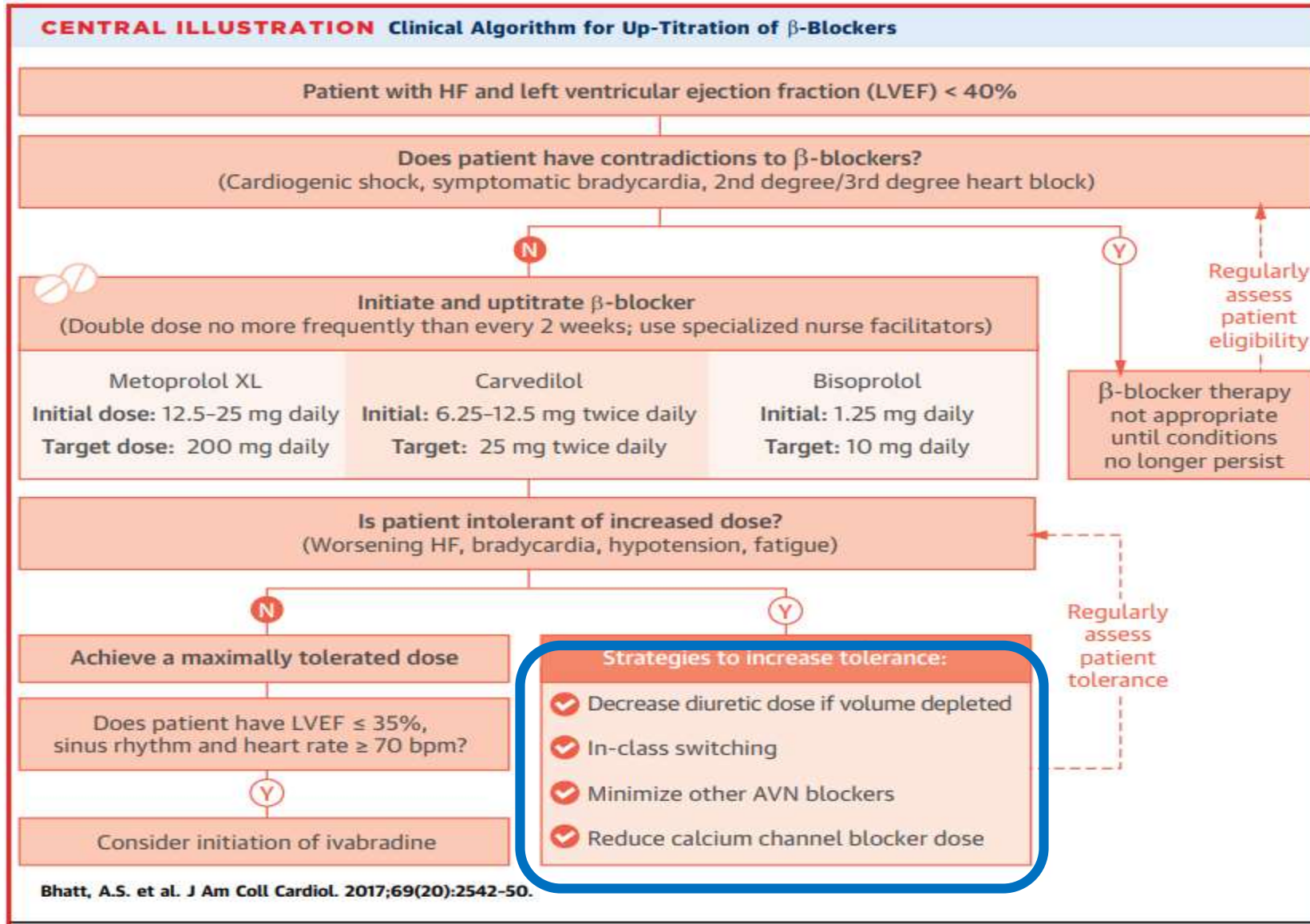
# CHỈNH LIỀU CHỌN BETA Ở BỆNH NHÂN HFREF

## Titrating beta-blocker therapy

Trial	Agent	Initial dose	Interval on starting dose	Mean dose achieved	Target dose achieved
CIBIS II <sup>1</sup>	Bisoprolol	1.25 mg/d	1 week	8.5 mg/d	10 mg/d (43%)
COPERNICUS <sup>2</sup>	Carvedilol	3.125 mg bid	2 weeks	18.5 mg bid	25 mg bid (66%)
MERIT-HF <sup>3</sup>	Metoprolol succinate	12.5 mg/d	2 weeks	159 mg/d	200 mg/d (64%)

Type of therapy	Role in therapy	Drug	Typical initial dose (oral)	Target dose	Minimum dose titration interval
Beta blockers	Preferred	Carvedilol	3.125 mg twice daily	≤85 kg: 25 mg twice daily >85 kg: 50 mg twice daily	Double every 2 weeks <sup>¶</sup>
		Carvedilol CR	10 mg once daily	80 mg once daily	
		Metoprolol succinate CR	12.5 to 25 mg once daily	200 mg once daily	
		Bisoprolol	1.25 mg once daily <sup>Δ</sup>	10 mg once daily	

# CHIẾN LƯỢC SỬ DỤNG CHẸN BETA Ở BỆNH NHÂN HF<sub>rEF</sub>



## SHIFT (Systolic Heart Failure Treatment with the I<sub>f</sub> Inhibitor Ivabradine Trial)

M Komajda (Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France)  
European Society of Cardiology 2010 Congress

- Background:

Ivabradine is a selective inhibitor of a sodium-potassium channel highly expressed in the sinoatrial node, on which it has a mild dampening effect

- Population and treatment:

>6500 patients with NYHA class 2–4 heart failure, an LVEF <35%, a resting heart rate >70 bpm, and HF hospitalization within the previous year

Randomized to placebo or ivabradine at a starting dose of 5 mg twice daily, with adjustments to achieve a resting HR of 50 to 60 bpm; all patients were on standard HF medications according to guidelines

- Primary outcome:

Composite of CV death or HF hospitalization

	Ivabradine group (n=3241)	Placebo group (n=3264)
Patients receiving $\beta$ blocker	2897 (89%)	2923 (90%)
Carvedilol	1323 (46%)	1281 (44%)
Bisoprolol	721 (25%)	765 (26%)
Metoprolol succinate	399 (14%)	416 (14%)
Metoprolol tartrate	303 (10%)	315 (11%)
Nebivolol	100 (3%)	98 (3%)
Other	55 (2%)	52 (2%)
Mean daily dosage of $\beta$ blocker (mg)		
Carvedilol	25.0 (17.8)	25.0 (17.7)
Bisoprolol	6.2 (3.3)	6.2 (3.4)
Metoprolol succinate	90.2 (59.9)	89.5 (60.0)
Metoprolol tartrate	66.8 (47.4)	71.2 (47.4)
Nebivolol	5.9 (2.8)	5.9 (3.0)
Patients at target dose of $\beta$ blocker*	743 (26%)	745 (26%)
Patients at $\geq 50\%$ target dose of $\beta$ blocker*	1581 (56%)	1600 (56%)

## SHIFT: Commentary\*

"SHIFT confirms the importance of heart rate in the pathophysiology of heart failure and supports the concept that reduction of heart rate contributes significantly to beneficial outcomes in patients with heart failure. It appears therefore likely that heart rate is not only a risk factor but may well be a mediator of the progression of heart failure."

- Dr Inder Anand

"This is a very interesting study that tests a novel concept of heart-rate slowing as adjunctive therapy for heart failure, but sufficient questions remain regarding whom it is who would benefit most from this approach."

- Dr Clyde Yancy

\*All comments from *SHIFT: Adding HR-slowing agent ivabradine to HF meds cuts mortality, hospitalization* (<http://www.theheart.org/article/1113617.do>)

the  
heart.org

# PHỐI HỢP SỚM IVABRADINE VỚI CHẸN BETA Ở BỆNH NHÂN HFREF



- ✓ Nghiên cứu quan sát/RCT
- ✓ Chi phí điều trị
- ✓ Số lượng viên thuốc
- ✓ Tác dụng phụ của thuốc



# CÁC HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG KHUYẾN CÁO ĐIỀU GÌ?

Chẹn beta giao cảm được khuyến cáo bệnh nhân STPSTM giảm ổn định để giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và tử vong

**I**

**A**

Khuyến cáo	Mức khuyến cáo	Mức chứng cứ
<b>Thuốc ức chế kênh I<sub>f</sub></b>		
Ivabradine nên được cân nhắc ở bệnh nhân có triệu chứng với LVEF $\leq 35\%$ , nhịp xoang và nhịp tim lúc nghỉ $\geq 70$ nhịp/phút mặc dù đã được điều trị bằng chẹn beta giao cảm với liều nghiên cứu (hoặc liều dung nạp tối đa thấp hơn), ACE-I (hoặc ARNI) và MRA để giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và tử vong tim mạch	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Ivabradine nên được cân nhắc ở bệnh nhân có triệu chứng với LVEF $\leq 35\%$ , nhịp xoang và nhịp tim lúc nghỉ $\geq 70$ nhịp/phút không dung nạp hoặc chống chỉ định với chẹn beta giao cảm để giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và tử vong tim mạch. Bệnh nhân cũng cần phải được sử dụng ACE-I (hoặc ARNI) và MRA	<b>IIa</b>	<b>C</b>

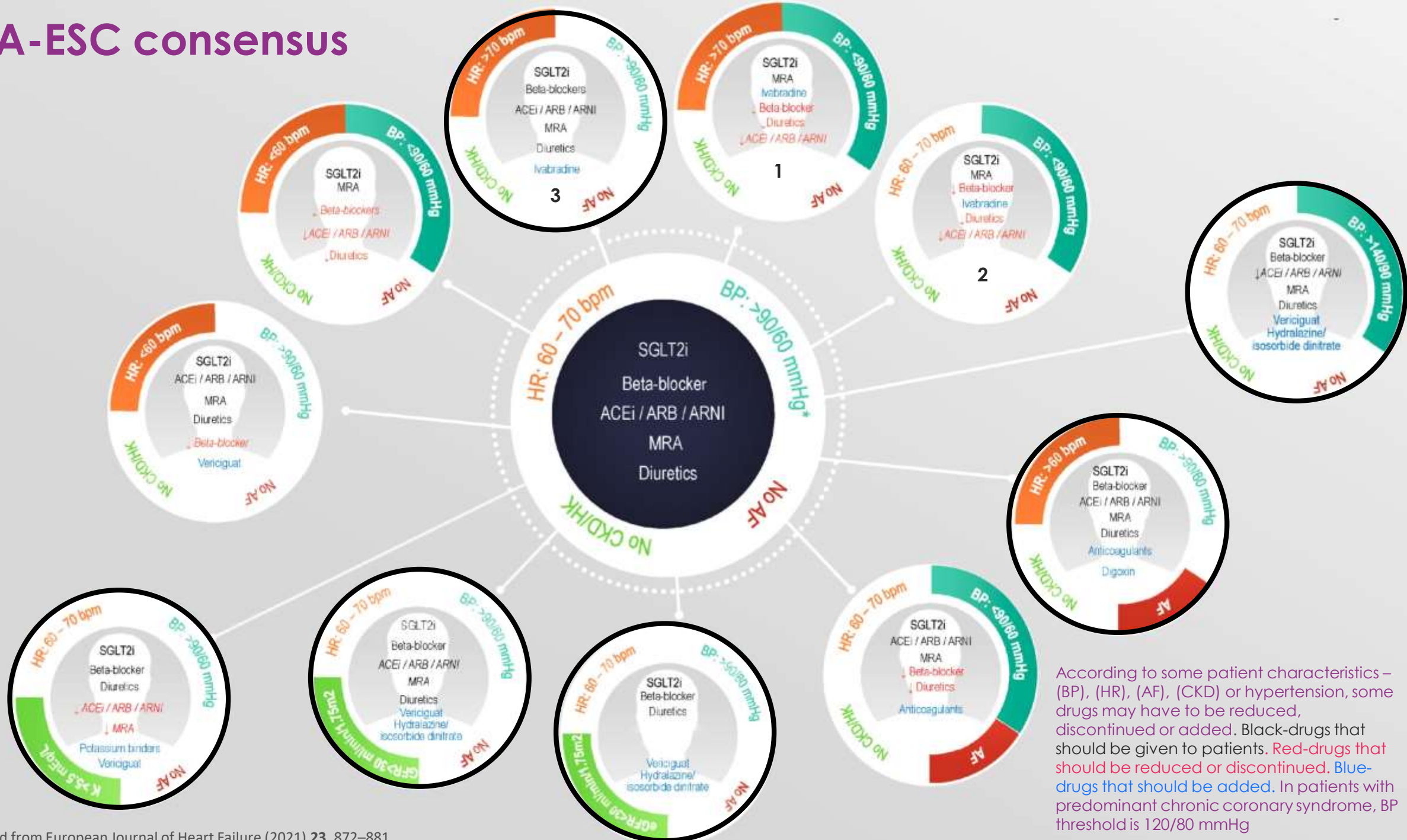


# CÁC HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG KHUYẾN CÁO ĐIỀU GÌ?

COR	LOE	Recommendation
<b>1</b>	<b>A</b>	<p>1. In patients with HFrEF, with current or previous symptoms, use of 1 of the 3 beta blockers proven to reduce mortality (eg, bisoprolol, carvedilol, sustained-release metoprolol succinate) is recommended to reduce mortality and hospitalizations.<sup>1-3</sup></p>
<b>Value Statement: High Value (A)</b>		<p>2. In patients with HFrEF, with current or previous symptoms, beta-blocker therapy provides high economic value.<sup>4-8</sup></p>

COR	LOE	Recommendation
<b>2a</b>	<b>B-R</b>	<p>1. For patients with symptomatic (NYHA class II to III) stable chronic HFrEF (LVEF <math>\leq 35\%</math>) who are receiving GDMT, including a beta blocker at maximum tolerated dose, and who are in sinus rhythm with a heart rate of <math>\geq 70</math> bpm at rest, ivabradine can be beneficial to reduce HF hospitalizations and cardiovascular death.<sup>1,2</sup></p>

# HFA-ESC consensus



According to some patient characteristics – (BP), (HR), (AF), (CKD) or hypertension, some drugs may have to be reduced, discontinued or added. Black-drugs that should be given to patients. Red-drugs that should be reduced or discontinued. Blue-drugs that should be added. In patients with predominant chronic coronary syndrome, BP threshold is 120/80 mmHg

# THÔNG ĐIỆP MANG VỀ

1

Tần số tim là mục tiêu sinh lý bệnh quan trọng để điều trị bệnh nhân suy tim.

2

Chẹn beta có vai trò nền tảng ở bệnh nhân HFrEF, giảm tử vong do tim mạch và nhập viện do suy tim.

3

Chẹn beta cần sử dụng đến liều tối đa theo khuyến cáo hoặc tối đa dung nạp được ở BN HFrEF.

4

Ivabradine nên được cân nhắc khi có triệu chứng,  $EF \leq 35\%$ , nhịp xoang lúc nghỉ  $\geq 70$  nhịp/phút mặc dù đã được điều trị bằng chẹn beta với liều nghiên cứu (hoặc liều dung nạp tối đa), ACE-I /ARNI và MRA.

**XIN CHÂN  
THÀNH CẢM ƠN!**



Dù bạn đúng, nhưng không có nghĩa là tôi sai. Bạn chỉ là chưa nhìn cuộc sống từ góc độ của tôi mà thôi