



Entresto®  
sakubitril/valsartan

JE SIGNIFIKANTNE  
ÚČINNEJŠIE AKO ACEI  
PRI REVERZNEJ  
KARDIÁLNEJ  
REMODELÁCIÍ<sup>1</sup>



#### Referencie:

1. Desai AS, Solomon SD, Shah AM, et al; for the EVALUATE-HF Investigators. Effect of sacubitril-valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial [published online ahead of print September 2, 2019]. JAMA. doi:10.1001/jama.2019.12843.

**EVALUATE HF:** Táto multicentrická, dvojito zaslepená, maskovaná randomizovaná, paralelná, aktívne kontrolovaná štúdia, primárnym cieľom bolo porovnať efekt lieku Entresto s enalaprilom vo vzťahu k centrálnej tuhosti aorty meranej aortálnou charakteristickou impedanciou (Zc) u pacientov so SZĚF počas 12 týždňov (N=892).<sup>1</sup>

#### Entresto 24 mg/26 mg, Entresto 49 mg/51 mg, Entresto 97 mg/103 mg

**Prezentácia:** Filmom obalené tablety obsahujúce 24,3 mg sakubitrilu a 25,7 mg valsartanu, 48,6 mg sakubitrilu a 51,4 mg valsartanu, alebo 97,2 mg sakubitrilu a 102,8 mg valsartanu (ako komplex sodných solí sakubitrilu a valsartanu).

**Indikácie:** Entresto je indikované dospelým pacientom na liečbu symptomatického chronického zlyhávania srdca so zníženou ejekčnou frakciou. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná začiatková dávka Entresta je jedna tableta 49 mg/51 mg dvakrát denne. Dávka sa má zdvojnásobiť po 2-4 týždňoch na cieľovú dávku jednej tablety 97 mg/103 mg dvakrát denne, podľa toho, ako pacient znáša liečbu. U pacientov, ktorí v súčasnosti neužívajú inhibitor ACE alebo ARB, alebo užívajú nízke dávky týchto liekov, sa odporúča začiatková dávka 24 mg/26 mg dvakrát denne a pomalá titrácia dávky (zdvojnásobenie každé 3-4 týždne). **Staršia populácia:** Dávka sa má upraviť podľa funkcie obličiek staršieho pacienta.

**Porucha funkcie obličiek:** Nie je potrebná úprava dávky u pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa má zväziť začiatková dávka 24 mg/26 mg dvakrát denne. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa má Entresto používať s opatnosťou a odporúča sa začiatková dávka 24 mg/26 mg dvakrát denne. **Porucha funkcie pečene:** U pacientov s ľahkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa má Entresto používať s opatnosťou a odporúča sa začiatková dávka 24 mg/26 mg dvakrát denne. Entresto je kontraindikované u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene, biliárnou cirhózou alebo cholestázou. **Pediatrická populácia:** Bezpečnosť a účinnosť Entresta u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. **Spôsob podávania:** Entresto sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla. **Kontraindikácie:**

▪ Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. ▪ Súbežné užívanie s inhibitorami ACE. ▪ Údaj o angioedéme súvisiacom s predchádzajúcou liečbou inhibitorom ACE alebo ARB v anamnéze. ▪ Dedičný alebo idiopatický angioedém. ▪ Súbežné užívanie s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s poruchou funkcie obličiek (eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). ▪ Ťažká porucha funkcie pečene, biliárna cirhóza a cholestáza.

▪ Druhý a tretí trimester gravidity. **Upozornenia/Varovania:** **Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS):** Kombinácia sakubitrilu/valsartanu s inhibitorom ACE je kontraindikovaná pre zvýšené riziko angioedému. Sakubitril/valsartan sa nesmie začať podávať skôr ako 36 hodín od užitia poslednej dávky pri liečbe inhibitorom ACE. Ak sa liečba sakubitrilom/valsartanom ukončí, liečba inhibitorom ACE sa nesmie začať skôr ako 36 hodín od poslednej dávky sakubitrilu/valsartanu. Kombinácia sakubitrilu/valsartanu s priamymi inhibitorami renínu, napr. aliskirenom, sa neodporúča. Kombinácia sakubitrilu/valsartanu s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikovaná u pacientov s diabetes mellitus alebo u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Entresto sa nemá podávať súbežne s iným liekom obsahujúcim ARB. **Hypotenzia:** Liečba sa nemá začať, ak STK nie je  $\geq 100$  mmHg. Na začiatku liečby alebo počas titrácie dávky sakubitrilu/valsartanu sa má rutinne kontrolovať tlak krvi. Ak sa objaví hypotenzia, odporúča sa dočasná titrácia nadol alebo ukončenie podávania sakubitrilu/valsartanu. Má sa uvažovať o úprave dávky diuretik, súbežne užívaných antihypertenzív a liečba iných príčin hypotenzie. Deplécia sodíka a/alebo objemu sa má upraviť pred začiatkom liečby sakubitrilom/valsartanom. **Porucha funkcie obličiek:** U pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek je vyššie riziko vzniku hypotenzie. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sú veľmi obmedzené klinické skúsenosti. **Zhoršenie funkcie obličiek:** Užívanie sakubitrilu/valsartanu sa môže spájať so znížením funkcie obličiek. Titrácia nadol sa má zväziť u pacientov, u ktorých sa vyskytne klinicky významný pokles funkcie obličiek. **Hyperkalémia:** Liečba sa nemá začať, ak je koncentrácia draslíka v sére  $> 5,4$  mmol/l. Odporúča sa sledovať koncentráciu draslíka v sére, hlavne u pacientov s rizikovými faktormi, napr. poruchou funkcie obličiek, diabetes mellitus či hypoadosteronizmom, u pacientov s vysokým príjmom draslíka v strave alebo počas liečby antagonistami mineralokortikoidov. Ak sa u pacientov vyvinie klinicky závažná hyperkalémia, odporúča sa úprava dávkovania súbežne užívaných liekov, alebo dočasná titrácia nadol alebo ukončenie podávania Entresta. **Angioedém:** Ak sa objaví angioedém, podávanie sakubitrilu/valsartanu sa má okamžite ukončiť a má sa podať vhodná liečba a zabezpečiť sledovanie až do úplného a trvalého vymiznutia prejavov a príznakov. Liek sa nesmie znovu podať. Pacienti s angioedémom v anamnéze sa nesledovali. Keďže u nich môže byť vyššie riziko angioedému, odporúča sa opatnosť, ak sa sakubitril/valsartan používa u takýchto pacientov. Sakubitril/valsartan je kontraindikované u pacientov so známymi údajmi o angioedéme súvisiacom s predchádzajúcou liečbou inhibitorom ACE alebo ARB v anamnéze, alebo s dedičným alebo idiopatickým angioedémom. **Pacienti so stenózou obličkových artérií:** U pacientov so stenózou obličkovej artérie je potrebná opatnosť a odporúča sa sledovanie funkcie obličiek. **Pacienti s funkčnou triedou IV podľa klasifikácie NYHA:** Opatnosť je potrebná na začiatku liečby sakubitrilom/valsartanom u týchto pacientov vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti u tejto populácie. **Pacienti s poruchou funkcie pečene:** Klinické skúsenosti sú obmedzené u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. U týchto pacientov sa môže zvýšiť expozícia a bezpečnosť nie je stanovená, preto sa odporúča opatnosť. **Interakcie:** **Súbežné používanie je kontraindikované:** Súbežné užívanie sakubitrilu/valsartanu a inhibitoru ACE je kontraindikované. Liečba sakubitrilom/valsartanom sa nesmie začať skôr ako 36 hodín od užitia poslednej dávky inhibitora ACE. Liečba inhibitorom ACE sa nesmie začať skôr ako 36 hodín od poslednej dávky sakubitrilu/valsartanu. Súbežné užívanie sakubitrilu/valsartanu a liekov obsahujúcich aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo u pacientov s poruchou funkcie obličiek. **Súbežné použitie sa neodporúča:** Sakubitril/valsartan obsahuje valsartan, preto sa nemá podávať súbežne s iným liekom obsahujúcim ARB. **Interakcie vyžadujúce opatnosť:** Opatnosť je potrebná pri súbežnom podávaní so statínami, sildenafilom, diuretikami šetriacimi draslík (triamterén, amilorid), antagonistami mineralokortikoidov (napr. spironolaktón, eplerenón), doplnkami draslíka, náhradami soli obsahujúcimi draslík, nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID) vrátane selektívnych inhibitorov cyklooxygenázy-2 (COX-2), lítium, inhibitorami OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (napr. rifampicín, cyklosporín), OAT1 (napr. tenofovir, cidofovir) alebo MRP2 (napr. ritonavir) a metformínom (pozri súhrn charakteristických vlastností lieku). **Fertilita, gravidita a laktácia:** Nie sú dostupné žiadne údaje o účinku sakubitrilu/valsartanu na fertilitu ľudí. Použitie sakubitrilu/valsartanu sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity a je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity. Keď sa diagnostikuje gravidita, liečba Entrestom sa má okamžite ukončiť a ak je to vhodné, má sa začať alternatívna liečba. Nie je známe, či sa sakubitril/valsartan vylučuje do ľudského mlieka. Pre možné riziko nežiaducich reakcií u dojčencých novorodencov/dojčiat sa užívanie Entresta neodporúča počas dojčenia. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas liečby sakubitrilom/valsartanom boli hypotenzia, hyperkalémia a porucha funkcie obličiek. U pacientov liečených sakubitrilom/valsartanom sa zaznamenali angioedém. Úplný zoznam nežiaducich reakcií, ako aj popis vybraných nežiaducich reakcií je uvedený v súhrne charakteristických vlastností lieku. **Balenie:** 14, 20, 28, 56, 168 alebo 196 filmom obalených tabliet. **Registračné číslo:** EU/1/15/1058/001-022 **Dátum poslednej revízie:** 06/2020 **Poznámka:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na doleuvedenej adrese.

NOVARTIS

Novartis Slovakia s.r.o., Žitkova 22B, 811 02 Bratislava, Tel.: +421 2 5070 6111, www.novartis.sk

SK2009860181



Entresto®  
sakubitril/valsartan