



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/275331/2023
EMA/H/C/004062

Entresto (*sakubitril/valsartan*)

Co je **přípravek** Entresto a k **čemu** se používá?

Entresto je přípravek určený k léčbě onemocnění srdce, který se používá u dospělých s chronickým (dlouhodobým) srdečním selháním, kteří mají příznaky tohoto onemocnění a sníženou ejekční frakci (ukazatel, do jaké míry srdce správně pumpuje krev). Používá se také u dospívajících a dětí ve věku od 1 roku s chronickým srdečním selháním, kteří mají příznaky onemocnění a systolickou dysfunkci levé komory (poruchu postihující levou stranu srdce).

Srdeční selhání je neschopnost srdce pumpovat do těla dostatečné množství krve.

Přípravek Entresto obsahuje léčivé látky sakubitril a valsartan.

Jak se **přípravek** Entresto používá?

Výdej přípravku Entresto je vázán na lékařský předpis. Přípravek je dostupný ve formě tablet a granulí, které se užívají dvakrát denně ústy.

Více informací o používání přípravku Entresto naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak **přípravek** Entresto **působí**?

Dvě léčivé látky v přípravku Entresto, sakubitril a valsartan, působí odlišným způsobem. Sakubitril zabraňuje rozkladu natriuretických peptidů vytvářených v těle. Natriuretické peptidy způsobují, že se sodík a voda vylučují močí a snižují tak zátěž kladenou na srdce. Snižují také krevní tlak a chrání srdce před rozvojem fibrózy (zjizvení tkáně), ke které při srdečním selhání dochází.

Valsartan je „blokátorem receptorů pro angiotenzin II“, což znamená, že v těle zabraňuje působení hormonu zvaného angiotenzin II. Účinky angiotenzinu II mohou být u pacientů se srdečním selháním škodlivé. Blokováním receptorů (cílů), na které se angiotenzin II za běžných okolností váže, zabraňuje valsartan škodlivým účinkům tohoto hormonu na srdce a rovněž snižuje krevní tlak tím, že umožňuje rozšíření krevních cév.



Jaké **přínosy přípravku** Entresto byly prokázány v **průběhu** studií?

Účinnost přípravku Entresto při léčbě srdečního selhání u dospělých byla prokázána v jedné hlavní studii. V této studii byl přípravek Entresto porovnáván s enalapilem, jiným léčivem používaným k léčbě srdečního selhání. Pacienti v této studii trpěli chronickým srdečním selháním s příznaky tohoto onemocnění a sníženou ejekční frakcí (podíl krve, který je vypuzován ze srdce). Ve skupině léčené přípravkem Entresto 21,8 % (914 ze 4 187) pacientů buď zemřelo v důsledku kardiovaskulárních onemocnění (onemocnění srdce a cév), nebo bylo hospitalizováno (přijato do nemocnice) z důvodu srdečního selhání, v porovnání s 26,5 % (1 117 ze 4 212) pacientů léčených enalapilem. Celkově byli pacienti sledováni po dobu přibližně 27 měsíců, během nichž užívali léčivý přípravek v průměru přibližně 24 měsíců. Studie byla ukončena předčasně, protože důkazy o tom, že přípravek Entresto je účinnější než enalapril, byly přesvědčivé.

Ze studie u dětí a dospívajících vyplynulo, že přípravek Entresto se v těle osob mladších 18 let chová podobně jako u dospělých. Přípravek Entresto navíc u všech věkových skupin vedl k podobnému snížení hladiny N-terminálních pro-hormonů mozkových natriuretických peptidů v krvi. Pacienti se srdečním selháním mají vyšší hladiny N-terminálních pro-hormonů mozkových natriuretických peptidů, což jsou látky produkované srdcem. Nižší hladina N-terminálních pro-hormonů mozkových natriuretických peptidů je u pacientů spojována s lepšími výsledky.

Studie navíc porovnávala přípravek Entresto s enalapilem u 377 pacientů ve věku od 1 měsíce do 18 let se srdečním selháním způsobeným systémovou systolickou dysfunkcí levé komory. Hlavním měřítkem účinnosti byla pravděpodobnost dosažení lepších výsledků po jednom roce léčby ve srovnání s druhou léčebnou skupinou (na základě vyhodnocení různých událostí, jako je úmrtí, urgentní transplantace srdce nebo zhoršení příznaků). Výsledky neprokázaly, že by přípravek Entresto byl v tomto ohledu účinnější než enalapril. Jak ve skupině léčené přípravkem Entresto, tak ve skupině, které byl podáván enalapril, však došlo k významnému zmírnění příznaků i zlepšení ukazatelů kvality života.

Jaká rizika jsou spojena s **přípravkem** Entresto?

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Entresto je uveden v příbalové informaci.

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Entresto u dospělých (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou hyperkalemie (vysoká hladina draslíku v krvi), hypotenze (nízký krevní tlak) a porucha funkce ledvin (zhoršená funkce ledvin). Méně často (u až 1 osoby ze 100) se může vyskytnout potenciálně závažný nežádoucí účinek – angioedém (rychlý otok hlubších vrstev kožní tkáně a tkání v oblasti hrdla vedoucí k potížím s dýcháním).

Nežádoucí účinky u dětí a dospívajících jsou podobné jako u dospělých.

Pacienti s diabetem (cukrovkou) nebo zhoršenou funkcí ledvin nesmí přípravek Entresto užívat souběžně s léčivými přípravky známými jako ACE inhibitory (přípravky určenými k léčbě srdečního selhání a vysokého krevního tlaku) ani s léčivými přípravky obsahujícími aliskiren (přípravky určenými k léčbě vysokého krevního tlaku). Nesmí ho užívat ani pacienti, u kterých se v minulosti objevil angioedém, pacienti se závažným onemocněním jater a těhotné ženy.

Na **základě čeho** byl **přípravek** Entresto schválen?

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Entresto převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU. V hlavní studii bylo zjištěno, že přípravek Entresto snížil u dospělých počet úmrtí v důsledku kardiovaskulárních onemocnění a hospitalizací z důvodu srdečního

selhání. Z další studie vyplynulo, že **přípravek Entresto má pro děti a dospívající se symptomatickým srdečním selháním v důsledku systémové dysfunkce levé komory zřejmě klinicky významný přínos.**

Závažné nežádoucí účinky **přípravku Entresto** v hlavní studii byly podobné jako u enalaprilu, jiného léčiva používaného k léčbě srdečního selhání. Valsartan, jedna z léčivých látek v tomto **přípravku**, je v rámci léčby vysokého krevního tlaku a srdečního selhání dobře zaveden a jeho nežádoucí účinky jsou dobře známy.

Jaká **opatření** jsou **uplatňována** k **zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Entresto**?

Do souhrnu údajů o **přípravku** a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání **přípravku Entresto**, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých **přípravků** jsou údaje o používání **přípravku Entresto** průběžně sledovány. Podezření na nežádoucí účinky nahlášená v souvislosti s **přípravkem Entresto** jsou pečlivě hodnocena a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o **přípravku Entresto**

Přípravku Entresto bylo uděleno rozhodnutí o registraci platné v celé Evropské unii dne 19. listopadu 2015.

Další informace o **přípravku Entresto** jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/entresto.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 04-2023.