



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/275339/2023  
EMA/H/C/004062

## Entresto (*sakubitril/valsartan*)

### Što je Entresto i za što se koristi?

Entresto je lijek za srce koji se koristi u odraslih osoba s kroničnim (dugotrajnim) zatajenjem srca koje imaju simptome bolesti i smanjenu ejijsku frakciju (pokazatelj sposobnosti srca da istiskuje krv). Lijek se primjenjuje i u adolescenata i djece u dobi od jedne godine i starije s kroničnim zatajenjem srca koji imaju simptome bolesti i sistoličku disfunkciju lijeve klijetke (problem koji zahvaća lijevu stranu srca).

Zatajenje srca je nesposobnost srca da istiskuje dovoljnu količinu krvi u organizmu.

Entresto sadrži djelatne tvari sakubitril i valsartan.

### Kako se Entresto koristi?

Entresto se izdaje samo na recept. Lijek je dostupan u obliku tableta i granula koje se uzimaju kroz usta dvaput na dan.

Za više informacija o primjeni lijeka Entresto **pročitajte** uputu o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

### Kako djeluje Entresto?

Dvije djelatne tvari lijeka Entresto, sakubitril i valsartan, djeluju na različite načine. Sakubitril blokira razgradnju natriuretskih peptida koji se proizvode u tijelu. Natriuretski peptidi uzrokuju prodiranje natrija i vode u urin, čime se smanjuje naprezanje srca. **Također** smanjuju krvni tlak i štite srce od nastanka fibroze (ožiljkastog tkiva) koja se javlja pri zatajenju srca.

Valsartan je „antagonist receptora angiotenzina II“, što znači da **sprječava** djelovanje hormona angiotenzin II. **Učinci** hormona angiotenzin II mogu biti štetni za bolesnike sa zatajenjem srca. Blokiranjem receptora (ciljnih mjesta) na koje se angiotenzin II inače veže valsartan zaustavlja štetne učinke hormona na srce te smanjuje krvni tlak širenjem krvnih žila.



## Koje su koristi od lijeka Entresto **utvrđene** u ispitivanjima?

U jednom glavnom ispitivanju lijek Entresto pokazao se učinkovitim u liječenju zatajenja srca u odraslih osoba. U tom je ispitivanju Entresto uspoređen s enalaprilom, drugim lijekom koji se koristi kod zatajenja srca. Bolesnici koji su sudjelovali u ispitivanju imali su dugotrajno zatajenje srca sa simptomima bolesti i smanjenom ejekcijskom frakcijom (udjelom krvi koja je istisnuta iz srca). U skupini koja je primala lijek Entresto 21,8 % (914 od 4187) bolesnika umrlo je zbog problema sa srcem i cirkulacijom ili je primljeno u bolnicu sa zatajenjem srca u usporedbi s 26,5 % (1117 od 4212) bolesnika liječenih enalaprilom. Općenito su bolesnici bili praćeni oko 27 mjeseci, tijekom kojih su uzimali lijek u prosjeku oko 24 mjeseca. Ispitivanje je prekinuto u ranoj fazi jer su postojali uvjerljivi dokazi da je lijek Entresto učinkovitiji od enalapрила.

Ispitivanje kojim su obuhvaćena djeca i adolescenti pokazalo je da je način na koji se Entresto ponaša u tijelu u osoba mlađih od 18 godina sličan onome u odraslih osoba. Osim toga, Entresto je u različitim dobnim skupinama doveo do sličnog smanjenja razina NT-proBNP-a u krvi. Kod bolesnika sa zatajenjem srca razine NT-proBNP-a, tvari koje proizvodi srce, su povišene. Smanjena razina NT-proBNP-a povezana je s boljim ishodom za bolesnike.

Osim toga, u ispitivanju je Entresto uspoređen s enalaprilom u 377 bolesnika u dobi od jednog mjeseca do manje od 18 godina sa zatajenjem srca zbog sistemske sistoličke disfunkcije lijeve klijetke. Glavno mjerilo djelotvornosti bila je vjerojatnost boljeg ishoda nakon jedne godine liječenja u usporedbi s onim u drugoj terapijskoj skupini (na temelju rangiranja različitih događaja kao što su smrt, hitna transplantacija srca ili pogoršanje simptoma). Rezultati nisu pokazali da je Entresto učinkovitiji od enalapрила u tom pogledu. Međutim, i u skupinama koje su primale lijek Entresto i u skupini koja je primala enalapril došlo je do relevantnih ublažavanja simptoma i porasta kvalitete života.

## Koji su rizici povezani s lijekom Entresto?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Entresto potražite u uputi o lijeku.

Najčešće nuspojave lijeka Entresto u odraslih osoba (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) uključuju hiperkalijemiju (visoku razinu kalija u krvi), hipotenziju (nizak krvni tlak) i oštećenje bubrega (slabiju funkciju bubrega). Potencijalno teška nuspojava, angioedem (brzo oticanje dubljih kožnih tkiva kao i tkiva oko grla, što uzrokuje poteškoće s disanjem) može se pojaviti rijetko (u najviše 1 na 100 osoba).

Nuspojave u djece i adolescenata slične su onima zabilježenima u odraslih.

Entresto se ne smije uzimati s lijekovima poznatima kao inhibitori ACE (za liječenje zatajenja srca i visokog krvnog tlaka) ili s lijekovima koji sadrže aliskiren (za liječenje visokog krvnog tlaka) u bolesnika koji imaju dijabetes ili smanjenu funkciju bubrega. Ne smiju ga uzimati bolesnici koji su imali angioedem, koji boluju od teške bolesti jetre kao ni trudnice.

## Zašto je lijek Entresto odobren?

Europska agencija za lijekove zaključila je da koristi od lijeka Entresto nadmašuju s njim povezane rizike te da može biti odobren za primjenu u EU-u. U glavnom je ispitivanju utvrđeno da je u odraslih osoba primjenom lijeka Entresto smanjen broj smrtnih slučajeva zbog problema sa srcem i cirkulacijom ili prijema u bolnicu zbog zatajenja srca. Dodatno ispitivanje pokazalo je kako se očekuje da će Entresto pružiti klinički značajne koristi djeci i adolescentima sa simptomatskim zatajenjem srca uzrokovanom sistemskom disfunkcijom lijeve klijetke.

Ozbiljne nuspojave lijeka Entresto u glavnom ispitivanju bile su slične onima lijeka enalapril, drugog lijeka koji se koristi kod zatajenja srca. Poznato je da se valsartan, jedna od djelatnih tvari lijeka, koristi za liječenje visokog krvnog tlaka i zatajenja srca te su dobro poznate i njegove nuspojave.

## Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i **učinkovita** primjena lijeka Entresto?

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Entresto nalaze se u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Entresto kontinuirano se prate. Sumnje na nuspojave prijavljene za lijek Entresto pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se sve potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

## Ostale informacije o lijeku Entresto

Lijek Entresto dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 19. studenoga 2015.

Više informacija o lijeku Entresto dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/entresto](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/entresto)

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 4. 2023.