

Neuzulassungen der Swissmedic

Sacubitril/Valsartan (Entresto®) bei systolischer Herzinsuffizienz

Wirkstoff:

Sacubitril/Valsartan (Entresto®)

Indikation:

Reduktion des Risikos kardiovaskulärer Mortalität und Morbidität bei erwachsenen Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz (NYHA II–IV). Anstelle eines ACE-Hemmers oder eines ARBs wird der duale Wirkstoff gemeinsam mit anderen geeigneten Herzinsuffizienztherapeutika (z.B. Betablocker, Diuretika, Aldosteronantagonisten) verabreicht.

Nebenwirkungen:

Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören unter anderem Hyperkaliämie, Kopfschmerzen, Schwindel, Hypotonie, Einschränkungen der Nierenfunktion.

Kontraindikationen:

Gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers; bekannte Angioödemanamnese nach ARB- oder ACE-Hemmer-Therapie; eingeschränkte Nierenfunktion; gleichzeitige Anwendung aliskirenhaltiger Arzneimittel bei Diabetikern.

Darreichungsform:

Filmtabletten 50 mg, 100 mg und 200 mg.

Dosierung:

Empfohlene Initialdosis (s. auch Arzneimittelfachinformation [1]): 100 mg zweimal täglich; angestrebte Erhaltungsdosis: 200 mg zweimal täglich.

Stellenwert:

Vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zur Zulassung empfohlen.

Zulassung (Swissmedic): September 2015

Hersteller: Novartis Pharma Schweiz AG

Von Claudia Reinke

Grundlagen

Die systolische Herzinsuffizienz ist durch eine verminderte Kontraktionskraft des linken Ventrikels mit nachfolgender Abnahme der Auswurfleistung gekennzeichnet. Der Organismus wird dadurch nicht mehr ausreichend mit sauerstoffreichem

Blut versorgt; infolgedessen kommt es schon bei geringer Belastung oder (in fortgeschrittenem Stadium) bereits in Ruhe zu Atemnot und Schwächegefühl.

Wie wirkt der duale Wirkstoff Sacubitril/Valsartan?

Die Kombination der beiden Wirkstoffe Sacubitril und Valsartan wird als Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Hemmer bezeichnet. Beide Substanzen ergänzen sich in ihren unterschiedlichen Wirkmechanismen. Sacubitril hemmt die Wirkung des Enzyms Nepriylisin, einer im Organismus weit verbreiteten membrangebundenen Metalloprotease, die unter anderem für den Abbau der endogenen natriuretischen Peptide verantwortlich ist. Unter dem Einfluss des Nepriylisinhemmers Sacubitril erhöhen sich die Blutspiegel der vasoaktiven natriuretischen Peptidhormone. Dadurch können die gefässschützenden Substanzen ihre diuretischen, gefässerweiternden, blutdrucksenkenden und anti-entzündlichen Eigenschaften länger entfalten. Es kommt so zu einer Senkung der Vor- und Nachlast und zu einem gesteigerten Herzzeitvolumen. Ergänzend dazu greift das Antihypertensivum Valsartan über die Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems in die Blutdruckregulation ein.

Studien

Die Zulassung basiert auf den Ergebnissen der PARADIGM-HF-Studie(2), an der über 8000 Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz der NYHA-Stadien II–IV mit einer Auswurfleistung von maximal 40 Prozent teilgenommen haben. Sie wurden zweimal täglich entweder mit dem ACE-Hemmer Enalapril (10 mg) oder mit dem dualen Wirkstoff Sacubitril/Valsartan (200 mg) behandelt. Nach einem Beobachtungszeitraum von 27 Monaten wurde die Studie vorzeitig beendet, da es unter Verum im Vergleich zu Enalapril signifikant seltener zu kar-

diovaskulärem Tod oder herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen (primärer Endpunkt) kam. In der Verumgruppe reduzierte sich die Hospitalisierungsrate beziehungsweise die Wahrscheinlichkeit eines kardiovaskulär bedingten Todes gegenüber der Vergleichsgruppe statistisch signifikant um 20 Prozent. Von den mit Entresto behandelten Patienten starben 21,8 Prozent, von den Enalaprilpatienten 26,5 Prozent.

Stellenwert

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) erachtet den Nutzen des neuen Herzmedikaments Entresto zur Behandlung der systolischen Herzinsuffizienz (NYHA II–IV) in den Studien als belegt und somit als deutlich grösser, verglichen mit den möglichen Risiken, zumal die in der Hauptstudie berichteten Nebenwirkungen mit jenen des bereits zugelassenen Vergleichsmedikaments Enalapril vergleichbar sind und sich Valsartan ohnehin bei der entsprechenden Indikation bereits bewährt hat. Seine Nebenwirkungen sind bekannt (3).

Literatur:

1. Arzneimittelfachinformation Entresto®; swissmedicinfo.ch
2. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau J, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR: PARADIGM-HF Committees and Investigators. Eur J Heart Fail 2013 Sep; 15 (9): 1062–1073. doi:10.1111/ejhf.115.
3. http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Quelle:

- Pharmazeutische Zeitung online