

Forkortet produktinformation for Entresto® (sacubitril/valsartan) 24 mg/26 mg, 49 mg/51 mg, 97 mg/103 mg, filmovertrukne tabletter

Indikation: Entresto er indiceret til behandling af voksne patienter med symptomatisk kronisk hjertesvigt med nedsat uddrivningsfraktion. **Dosering*:** Anbefalet startdosis er 1 tablet på 49 mg/51 mg to gange daglig, med undtagelse de tilfælde, der er beskrevet herunder. Dosis bør fordobles efter 2-4 uger til en måldosis på 1 tablet på 97 mg/103 mg to gange daglig, efter toleranceevne. Ved tolerabilitetsproblemer (systolisk blodtryk [SBT] ≤ 95 mmHg, symptomatisk hypotension, hyperkaliæmi, nedsat nyrefunktion), er justering af samtidigt administrerede lægemidler, midlertidig nedtitrering eller seponering af Entresto anbefalet. Startdosis hos patienter, der ikke er i behandling med ACE-hæmmer eller ARB, eller som får lave doser af disse, bør være 24 mg/26 mg to gange daglig samt langsom dosistitrering (fordobling hver 3.-4. uge). Behandling bør ikke initieres ved serum-kalium-værdier $>5,4$ mmol/l eller ved SBT <100 mmHg. Ved SBT $\geq 100-110$ mmHg bør startdosis på 24 mg/26 mg to gange daglig overvejes. Må ikke administreres sammen med ACE-hæmmer eller ARB. Behandling med Entresto må ikke startes før mindst 36 timer efter, at behandling med ACE-hæmmer er afbrudt. Dosis skal tilpasses ældre patienters nyrefunktion. Ved moderat nedsat nyrefunktion bør startdosis på 24 mg/26 mg to gange daglig overvejes. Ved svært nedsat nyrefunktion anbefales startdosis på 24 mg/26 mg. Anbefales ikke ved nyresygdom i slutstadiet. Anvendes med forsigtighed og med startdosis på 24 mg/26 mg ved moderat nedsat leverfunktion eller ASAT/ALAT mere end 2x den øvre grænse for normalværdier. Kontraindiceret ved svært nedsat leverfunktion, biliær cirrhose eller cholestase. **Overdosering*:** Det mest sandsynlige symptom ved overdosering er hypotension. Behandles symptomatisk. Pga. høj proteinbinding er det usandsynligt, at det kan fjernes ved hæmodialyse. **Kontraindikationer:** - Overfølsomhed over for det aktive stof eller hjælpestoffer. - Brug sammen med ACE-hæmmer. - Kendt angioødem i anamnesen ved behandling med ACE-hæmmer eller ARB. - Arvet eller idiopatisk angioødem. - Brug sammen med aliskiren hos patienter med diabetes mellitus eller hos patienter med svært nedsat nyrefunktion. - Svært nedsat leverfunktion, biliær cirrhose eller cholestase. 2. og 3. trimester af graviditet. **Bivirkninger*:** *Meget almindelige ($\geq 10\%$):* Hyperkaliæmi, hypotension, nedsat nyrefunktion. *Almindelige ($\geq 1/100$ til $<1/10$):* Anæmi, hypokaliæmi, hypoglykæmi, svimmelhed, hovedpine, synkope, vertigo, ortostatisk hypotension, hoste, diarré, kvalme, gastritis, nyresvigt (nyresvigt, akut nyresvigt), træthed, asteni. *Ikke almindelige ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$):* Overfølsomhed, postural svimmelhed, pruritus, udslæt, angioødem. **Interaktioner*:** ACE-hæmmer og ARB (se ”Dosering”). Aliskiren (se ”Kontraindikationer”). Kombination med direkte renin-hæmmere som fx aliskiren frarådes. Forsigtighed skal udvises ved administration samtidig med statiner. Serumkalium bør monitoreres ved administration samtidig stoffer, der kan føre til forhøjelse af serumkalium og serumkreatinin. Ved samtidig administration af NSAID bør nyrefunktionen overvåges ved start eller ændring af behandling. Samtidig brug med lithium er ikke undersøgt, hvorfor denne kombination ikke anbefales. Der skal udvises passende forsigtighed, når samtidig behandling med OATP1B1, OATP1B3 og OAT3, OAT1 eller MRP2 startes eller afsluttes. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen*:** *Dobbelt hæmning:* Brug sammen med ACE-hæmmer og ARB er kontraindiceret. Brug sammen med en direkte reninhæmmer frarådes. *Hypotension:* Behandling må ikke initieres medmindre SBT ≥ 100 mmHg. Symptomatisk hypotension er set, især hos patienter ≥ 65 år, patienter med nyresygdom og patienter med lavt SBT (<112 mmHg); blodtrykket bør monitoreres regelmæssigt ved behandlingsstart eller dosistitrering. *Nyrefunktion:* Vurdering af patienter med hjertesvigt bør altid inkl. måling af nyrefunktion. Brug af Entresto kan være forbundet med nedsat nyrefunktion. Nedtitrering bør overvejes hos patienter, som udvikler klinisk signifikant fald i nyrefunktionen. *Angioødem:* Ved forekomst skal Entresto straks seponeres og passende behandling og monitorering iværksættes. Angioødem forbundet med larynxødem kan

være fatalt. *Renal arteriostenose*: Entresto kan øge mængden af serumkreatinin og urinstof i blodet. *NYHA klasse IV*: Manglende erfaring, forsigtighed skal udvises. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner***: Der skal tages hensyn til, at der lejlighedsvis kan opstå svimmelhed eller træthed. **Graviditet og amning***: Entresto anbefales ikke i første trimester af graviditet og er kontraindiceret i andet og tredje trimester af graviditet. Entresto bør ikke anvendes under amning. **Udleveringsgruppe**: B. Ikke tilskudsberettiget. Der kan ansøges om individuelt begrundet enkelttilskud, og Lægemiddelstyrelsen har udarbejdet vejledende kriterier for dette. For yderligere information henvises til Lægemiddelstyrelsens hjemmeside. **Pakninger**: Filmovertrukne tabletter: 24 mg/26 mg, vnr. 104675, 28 stk.; 49 mg/51 mg, vnr. 577135, 56 stk.; 97 mg/103 mg, vnr. 466739, 49 mg/51 mg, vnr. 448897, 168 stk.; 97 mg/103 mg, vnr. 409547, 168 stk. Dagsaktuel pris kan findes på www.medicinpriser.dk. **De afsnit, der er markeret med *, er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det produktresumé, som Lægemiddelstyrelsen har godkendt.** Baseret på produktresumé dateret: 22. juni 2018.

Indehaver af markedsføringstilladelsen: Novartis Europharm Ltd. Produktresuméet kan vederlagsfrit rekvireres fra den danske repræsentant: Novartis Healthcare A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 København S, tlf. 39168400. Dato for materialet: MM/ÅÅÅÅ.