

Sacubitril and valsartan (Entresto®) 藥物使用評估

台中慈濟醫院
蔡淨嚴 藥師
107/11/04



簡介-Heart Failure Classifications

心臟衰竭是一種臨床徵狀，受到某種致病因素或併發症影響導致心臟舒張性功能失調或收縮功能異常，無法提供足夠血量供應全身組織細胞。

New York Heart Association

Heart Failure CLASSIFICATIONS

- 1** Cardiac disease, but no symptoms and no limitation in ordinary physical activity.
- 2** Mild symptoms and slight limitation during ordinary activity.
- 3** Significant limitation in activity due to symptoms. Comfortable only at rest.
- 4** Severe limitations. Symptoms even while at rest.

Penn Medicine

心臟衰竭分4期

第一期：追巴士喘氣	第二期：出街走路喘
第三期：在家行去洗手間已喘	最後階段：躺在牀上也喘



簡介-Guideline & ISMP

- ★ 2016 AHA/ACC Guideline 慢性HFrEF患者應使用ACEI、ARB或ARNI (例如Entresto) 治療，但不能合併使用。

COR	LOE	Recommendations	Comment/Rationale
I	ACE-I: A ARB: A ARNI: B-R	The clinical strategy of inhibition of the renin-angiotensin system with <u>ACE inhibitors</u> (Level of Evidence: A), <u>OR ARBs</u> (Level of Evidence: A), <u>OR ARNI</u> (Level of Evidence: B-R) in conjunction with evidence-based beta blockers, and aldosterone antagonists in selected patients, is recommended for patients with chronic HFrEF to reduce morbidity and mortality.	NEW: New clinical trial data prompted clarification and important updates.

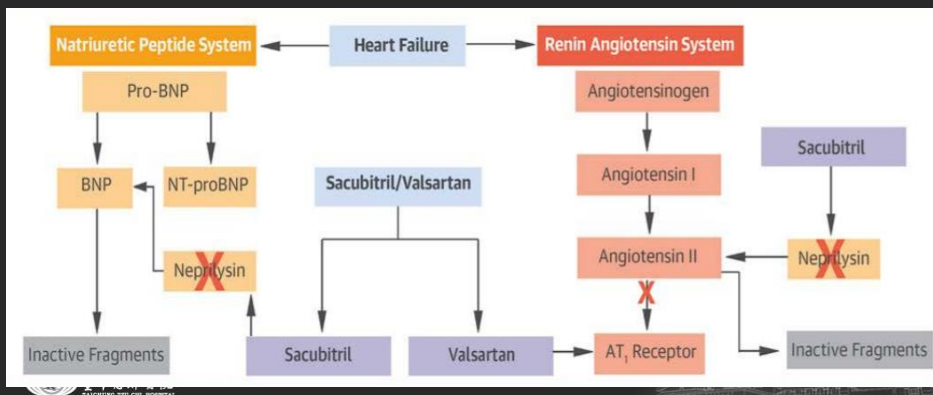
- ★ 2017年ISMP提出藥物安全警訊，同時併用Entresto和ACEI可能導致嚴重不良反應，例如血管性水腫、高血鉀症、急性腎損傷和低血壓。

ISMP Concomitant use of ENTRESTO (sacubitril/valsartan) and angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors can lead to harm.				
01/17	Entresto should not be administered within 36 hours of switching to or from an ACE inhibitor. More than 50 cases of concomitant use have been reported to the US Food and Drug Administration (FDA), 11 of which required hospitalization due to angioedema, hyperkalemia, acute kidney injury, and hypotension.	Create order entry alerts to warn against the concomitant use of Entresto and ACE inhibitors. Conduct a thorough medication reconciliation to ensure that patients who were taking an ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker (ARB) do not restart it when prescribed Entresto. Educate patients about not taking Entresto and ACE inhibitors together.		

目的-Entresto Mechanism

- 😊 藉由Entresto藥品使用評估，檢視用藥合理性及安全性進行探討。

Entresto 屬於血管張力素受體-腦啡肽酶抑制劑(angiotensin receptor- neprilysin inhibitor, **ARNI**)，是由 **valsartan** 及 **sacubitril** 組成的複合物。

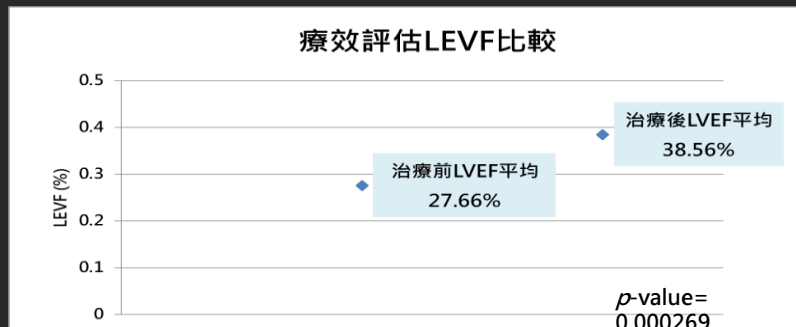


方法

- ★ 本研究為回溯性研究
- ★ 2017年1月至2018年02月使用Entresto，排除住院與急診之病患進行資料分析
- ★ 評估項目
 - ✓ 健保使用規範
 - ✓ 劑量
 - ✓ 是否併用ACEI
 - ✓ 副作用之監測例如高血鉀、水腫等資料
- ★ Microsoft Excel 進行統計分析

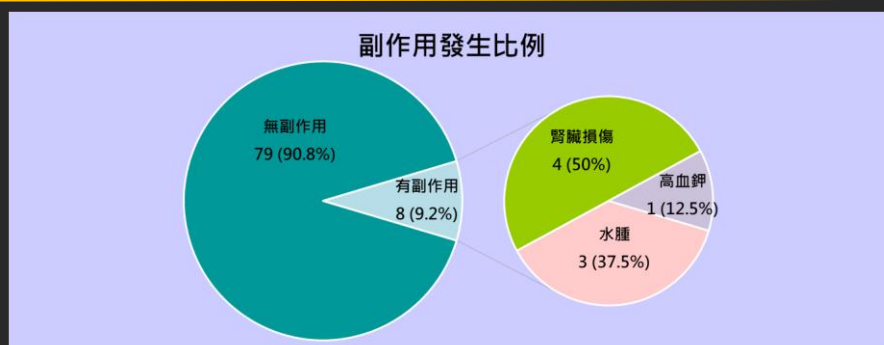
結果(1)

- ★ 分析個案數87位
- ★ 服藥天數之中位數178天
- ★ 無併用ACEI個案
- ★ 100%符合健保使用規範



😊 $p\text{-value} < 0.05 \rightarrow$ 具有統計顯著差異

結果(2)



★ 副作用個案後續追蹤：

- ✓ 水腫：停藥或給予利尿劑
- ✓ 高血鉀：給予降血鉀藥物治療
- ✓ 腎臟損傷：3位調降劑量、1位改以candesartan治療

結論

- ★ 研究發現使用Entresto造成高血鉀、腎損傷的患者皆有慢性腎衰竭病史。
- ★ 建議Entresto在特殊族群使用應注意事項：
 - ☺ 小心評估以及追蹤
 - ☺ 回診時要持續監測LVEF及腎功能
 - ☺ 評估劑量和療效

Acknowledgement

1. 蔡淨嚴 台中慈濟醫院藥劑部藥劑科
2. 謝蕙霞 台中慈濟醫院藥劑部臨床藥學科
3. 吳天元 台中慈濟醫院藥劑部臨床藥學科
4. 陳綺華 台中慈濟醫院藥學部



Thank you for your attention



HEALTHCARE



委員提問

Q1. 「中位數為178天」請寫明是什麼中位數，是服藥天數？

A1. 一組資料的中位數是指將資料從小到大排序後，最中間的數為中位數。如果觀察值有偶數個，則中位數不唯一，通常取最中間的兩個數值的平均數作為中位數。本研究中個案服藥天數的中位數為178天。

Q2. LVEF的前後比較應註明 p 值，是否以pair t-test運算？

A2. 本研究以成對樣本 t 檢定(Paired Sample t test)進行兩組資料 是否具有顯著差異分析，分析結果治療前LVEF平均27.66%，治療後LVEF平均38.56 (P -value=0.000269)， <0.05 具有統計上顯著的差異。

