



**DGK.**

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie  
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100  
40237 Düsseldorf  
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43  
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10  
E-Mail: [presse@dgk.org](mailto:presse@dgk.org)  
Web: [www.dgk.org](http://www.dgk.org)

**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2018“**

## **Wichtige Entwicklungen und Innovationen bei Herzinsuffizienz-Medikamenten**

**Statement Prof. Dr. Michael Böhm, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar**

Bei der medikamentösen Behandlung von Herzinsuffizienz bringt Sacubitril/Valsartan die größte Neuerung innerhalb der letzten zwanzig Jahre. Hier handelt es sich um einen wirklichen Paradigmenwechsel, der von vielen Forschern kaum mehr für möglich gehalten wurde.

### **Sacubitril/Valsartan**

Die auch als ARNI (Angiotensin Rezeptor/Nepriylisin Inhibitor) bezeichnete Substanz ist seit 2016 unter dem Handelsnamen Entresto auf dem Markt. Das Präparat ist in den USA und in Europa für die Behandlung Erwachsener mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion zugelassen. Sacubitril hemmt den Abbau der im Körper produzierten natriuretischen Peptide. Diese sorgen für eine erhöhte Natrium- und Wasserausscheidung über den Harn und vermindern so die Belastung für das Herz. Natriuretische Peptide senken auch den Blutdruck und schützen das Herz vor Fibrose, die sich im Zuge der Herzinsuffizienz entwickeln kann. Valsartan blockiert die Rezeptoren, an die das Hormon Angiotensin II normalerweise andockt, unterbindet die schädlichen Auswirkungen des Hormons auf das Herz und senkt außerdem den Blutdruck durch eine Weitung der Blutgefäße.

Dieses Wirkungsprinzip ist besser als das der ACE-Hemmer allein, die viele Millionen Herzinsuffizienz-Patienten einnehmen. Achtet man auf den Blutdruck und die üblichen Ausschlusskriterien, etwa eine Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) kleiner als 30 Prozent, so sollten alle Patienten mit signifikanter Herzinsuffizienz auf Sacubitril/Valsartan umgestellt werden. Eine große Hürde für diese Umstellung stellt allerdings der Preis dar: Sacubitril/Valsartan kostet etwa hundertmal so viel wie ACE-Hemmer.

### **Ivabradin**

Ivabradin ist ein I<sub>1</sub>-Kanal-Hemmer mit herzfrequenzsenkender Wirkung. Der Wirkstoff wird zur symptomatischen Behandlung der chronischen stabilen Angina pectoris bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Sinusrhythmus eingesetzt, wenn die Patienten Betablocker nicht vertragen. Er kann auch als Zusatztherapie zu Betablockern eingesetzt werden.

Allerdings zeigte die EDIFY-Studie, dass die Behandlung mit Ivabradine keine Verbesserung bei der Herzfrequenz-Reduktion von Herzinsuffizienz-Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion (HFpEF) brachte und wird daher nicht für die HFpEF-Therapie geeignet sein.

### **Rimacalib**

Rimacalib ist ein CaM Kinase II-Inhibitor, der ursprünglich zur Behandlung der Rheumatoiden Arthritis entwickelt worden ist. Seine kardiologische Wirkung ist aber bislang nur durch In-vitro-Versuche belegt. Im Modellversuch verringerte der Wirkstoff das Calciumleck im sarkoplasmatischen Retikulum, verbesserte die Zellfunktion und in der Folge auch die Rhythmusereignisse.



**DGK.**

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie  
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100  
40237 Düsseldorf  
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43  
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10  
E-Mail: [presse@dgk.org](mailto:presse@dgk.org)  
Web: [www.dgk.org](http://www.dgk.org)

## **Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2018“**

### **Omecativ Mercabil**

Omecativ Mercabil ist ein Myosinaktivator und vermutlich der letzte zu erforschende Wirkstoff, der tatsächlich direkt auf das Herz wirkt. Myosin ist ein wichtiges Motorprotein in Muskelfasern, das an der Umwandlung von chemischer Energie in Kraft und Bewegung beteiligt ist. Es bildet zusammen mit Aktin die kontraktile Einheit des Muskels. Omecativ Mercabil verlängert die zyklusabhängige Interaktion von Myosin mit Aktin und bewirkt so auch eine Verlängerung der Systolendauer und eine Verbesserung der Pumpleistung. In einer ersten großen internationalen Studie erscheint der Einsatz von Myosin-Aktivatoren durchaus vielversprechend zu sein. Wie sie sich in der Praxis bewähren, muss sich jedoch erst zeigen.

### **Kaliumbinder Patiromer**

Relativ neu ist auch der Einsatz des Kaliumbinders Patiromer, der im Darm nicht resorbiert wird. Der Kaliumbinder soll die therapeutische Breite von RAS-Inhibitoren verbessern und könnte für die Behandlung von Hyperkaliämien und medikamenteninduzierten Hyperkaliämien sinnvoll sein. Dies trifft insbesondere dann zu, wenn die Herzschwächepatienten zusätzlich auch an einer Nierenfunktionsstörung leiden und das Kalium nur vermindert mit dem Urin ausgeschieden werden kann.

#### **Quellen:**

Komajda M, Isnard R, Böhm M et al: Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the EDIFY randomized placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2017 Nov;19(11):1495-1503. doi: 10.1002/ejhf.876. Epub 2017 Apr 30

Neef, S., Mann, C., Zwenger, A. et al. Reduction of SR Ca<sup>2+</sup> leak and arrhythmogenic cellular correlates by SMP-114, a novel CaMKII inhibitor with oral bioavailability. *Basic Res Cardiol* (2017) 112: 45. doi:10.1007/s00395-017-0637-y

John J.V. McMurray, M.D., Milton Packer, M.D., Akshay S. Desai, et al for the PARADIGM-HF Investigators and Committees: Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014; 371:993-1004 DOI: 10.1056/NEJMoa1409077

Teerlink J., Felker M, Solomon S et al. Chronic Oral Study of Myosin Activation to INvase Contractility in Heart Failure (COSMIC-HF): a phase 2, pharmacokinetic, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2016; 388:2895–903; DOI: [http://dx.doi.org/10.2016/S0140-6736\(16\)32049-9](http://dx.doi.org/10.2016/S0140-6736(16)32049-9)

Weir MR et al. Patiromer in Patients with Kidney Disease and Hyperkalemia Receiving RAAS Inhibitors. *N Engl J Med* 2015;372:211-21