

## **Neue Daten aus der Val-HeFT-Studie zeigen, dass Diovan® bei Herzinsuffizienz-Patienten die Häufigkeit des Vorhofflimmerns um 35% reduziert**

*Weiter zeigt die Studie, dass Herzinsuffizienz-Patienten mit Vorhofflimmern ein wesentlich höheres Sterberisiko aufweisen<sup>1</sup>*

Wien, 2. September 2003 – Daten aus der wegweisenden Val-HeFT-Studie zeigen, dass Diovan® (Valsartan) die neuen Fälle von Vorhofflimmern bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die auch herkömmliche Herzinsuffizienz-Medikamente einnahmen, im Vergleich zu Placebo um 35% reduzierte<sup>1</sup>. Das Vorhofflimmern beinhaltet eine unregelmässige Folge der Herzschläge. Weiter zeigen die heute am Kongress der European Society of Cardiology (ESC) 2003 präsentierten Daten, dass das Vorhofflimmern als unabhängiger Faktor zur Mortalität (unter Berücksichtigung aller Ursachen) beiträgt.

„Dank ihres Ausmasses bot die Val-HeFT-Studie eine aussergewöhnliche Gelegenheit, um sowohl das Einsetzen als auch die Folgen des Vorhofflimmerns bei einer grossen Zahl von Patienten mit Herzinsuffizienz zu verfolgen“, sagt Professor Aldo Maggioni, der als Val-HeFT-Studienleiter die Ergebnisse präsentierte. Er gehört der GISSI-Gruppe an, die durch den italienischen Verband der Krankenhauskardiologen (ANMCO) und das Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri in Mailand koordiniert wird. „Die Daten zeigen deutlich, dass Valsartan unabhängig funktioniert und das Vorhofflimmern bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die bereits die beste derzeit empfohlene Herzinsuffizienz-Behandlung erhalten, verhindert.“

Die neuen Daten basieren auf einer Teilanalyse der Val-HeFT-Studie (Valsartan Heart Failure Trial). Sie zeigen, dass das Vorhofflimmern sich nur bei 5,27% (n=132/2506) jener Personen entwickelte, die Diovan einnahmen, gegenüber 7,86% (n=196/2494) der Personen, die Placebo erhielten – in beiden Fällen als Zusatzbehandlung neben anderen Herzinsuffizienz-Medikamenten. Das entspricht einer Reduktion um 35% durch Diovan, was das Einsetzen dieses gefährlichen Risikofaktors betrifft ( $p=0.0002$ ). Weiter bestätigen die Daten, dass das Vorhofflimmern einen unabhängigen Risikofaktor für den Tod von Patienten mit Herzinsuffizienz darstellt. In der Tat betrug die Mortalität unter Berücksichtigung aller Ursachen nach 23 Monaten 30,2% bei Patienten mit neu einsetzendem Vorhofflimmern gegenüber 18,8% bei Personen, bei denen sich dieser Zustand nicht entwickelte (RR Cox 1.36, 95% CI 1.08-1.70).

Die Studie zählt zu einer Reihe neuer Abhandlungen zur Val-HeFT-Studie, die an dem ESC Kongress 2003 präsentiert wurden. Die Val-HeFT-Studie ist eine der grössten je durchgeführten Studien über die Behandlung von Herzinsuffizienz und wird von Novartis Pharma AG, dem Hersteller von Diovan, gesponsert. Es hat sich gezeigt, dass Diovan kombinierte Mortalitäts- und Morbiditäts-Vorteile bei Herzinsuffizienz bietet. Es ist in mehr als 30 Ländern für die Behandlung von Patienten zugelassen, die auch herkömmliche Behandlungen gegen Herzinsuffizienz erhalten, beispielsweise Diuretika, Digitalis, oder aber entweder einen ACE-Hemmer (Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer) oder einen Betablocker, nicht aber beides. In den USA ist Diovan das einzige Medikament seiner

Kategorie, das für die Behandlung von Herzinsuffizienz bei Patienten mit Unverträglichkeit gegenüber ACE-Hemmern zugelassen ist. Diovan ist der heute wachstumsstärkste Blutdrucksenker auf dem Markt und ist in über 80 Ländern als Medikament der ersten Wahl zur Behandlung von Bluthochdruck zugelassen.

„Val-HeFT liefert weiterhin eine Menge neuer Daten, die uns bei der Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz weiterbringen“, sagt Jörg Reinhardt, Global Head Pharma Development, Novartis Pharma AG. „Die neuen Daten stärken uns auch in unserem Engagement, um das Potenzial von Diovan als Mittel gegen Herzschäden voll auszuschöpfen. Ausserdem warten wir gespannt auf die Ergebnisse der VALIANT-Studie, einer weiteren sehr umfangreichen Diovan-Studie, deren Ergebnisse später in diesem Jahr veröffentlicht werden sollen. Die VALIANT-Studie untersucht Diovan bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt (MI oder Herzinfarkt), einem weiteren Punkt auf der Skala der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Wie Val-HeFT ist auch VALIANT konzipiert, um als Referenzstudie für die zukünftige Behandlung der untersuchten Erkrankungen zu dienen.“

### Über Val-HeFT

Val-HeFT war eine Studie, die mit 5010 Patienten an 302 Zentren in 16 Ländern durchgeführt wurde. Sie verglich die Auswirkungen von Diovan gegenüber Placebo bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die bereits die üblichen vom Arzt verschriebenen Medikamente einnahmen, wie etwa ACE-Hemmer, Betablocker, Diuretika oder Digitalis. Die Gesamtergebnisse, über die vor drei Jahren an den American Heart Association Scientific Sessions 2000 berichtet wurde und die im *New England Journal of Medicine* publiziert wurden, zeigten, dass Diovan die kombinierte Mortalitäts- und Morbiditätsrate infolge Herzinsuffizienz wesentlich um 13,2% ( $p=0.009$ )<sup>ii</sup> reduzierte. Weiter zeigten sie, dass es bei Patienten, die auch individuell verschriebene Herzinsuffizienz-Medikamente einnahmen, die Krankenhauseinweisungen wegen Herzinsuffizienz gegenüber Placebo um 27,5% ( $p<0.001$ )<sup>5</sup> reduzierte. Bei Patienten, die keine ACE-Hemmer einnahmen ( $n=366$ ), reduzierte Diovan die Mortalität wesentlich um 33% ( $p<0.017$ )<sup>5</sup>.

Neben dem Nachweis eines selteneren Auftretens von Vorhofflimmern haben die früher veröffentlichten Ergebnisse aus der Val-HeFT-Studie auch Folgendes gezeigt:

- Diovan verringerte die Anzeichen und Symptome von Herzinsuffizienz (z.B. Atemnot, Rasselgeräusche, Erschöpfung)
- Diovan verbesserte die Funktionskategorie der Patienten gemäss der New York Heart Association (NYHA) (Massstab für den Krankheitsfortschritt)
- Diovan hatte einen positiven Einfluss auf mehrere prognostische Marker für schlechte Ergebnisse, wie etwa BNP (Brain Natriuretic Peptide), Norepinephrin und Aldosteron.<sup>5</sup>

### Über Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz

Vorhofflimmern zeichnet sich durch einen abnorm schnellen, unregelmässigen Herzrhythmus aus, bei dem die beiden Atrien (oberen Vorhöfe des Herzens) sich unregelmässig zusammenziehen, was zu einem unregelmässigen Kammerrhythmus und damit zu einem unregelmässigen Puls führt. Schnelle, unregelmässige Herzschläge haben zur Folge, dass sich in den Vorhöfen Blut ansammelt und unter Umständen gerinnen kann. Das erhöht die Gefahr eines Schlaganfalls oder eines Lungenembolus, wenn ein Blutgerinnsel vom Herz ins Gehirn oder in die Lunge gelangt. Ausserdem kann das Vorhofflimmern die Pumpfähigkeit des Herzens um 20-30% verringern, was eine Herzinsuffizienz verursachen beziehungsweise verstärken kann.<sup>iii</sup> Das Vorhofflimmern ist eine häufige Erkrankung, an der weltweit schätzungsweise 1 von 20 Personen (5%) im Alter über 70 Jahren leiden.<sup>iv</sup> Menschen mit Vorhofflimmern weisen ein 5- bis 7-mal höheres Schlaganfallrisiko auf als die allgemeine Bevölkerung.

Herzinsuffizienz entsteht durch eine zunehmende Schwächung des Herzmuskels, bis das Blut nicht mehr wirksam in den Kreislauf gepumpt werden kann. Zu den wichtigsten

Risikofaktoren für Herzinsuffizienz zählen neben dem Vorhofflimmern auch ein hoher Blutdruck oder ein bereits durchgemachter Myokardinfarkt. Da heute mehr Menschen als je zuvor einen Herzinfarkt überleben, entwickeln auch mehr Menschen eine Herzinsuffizienz. Sie ist dadurch zur Herz-Kreislauf-Erkrankung mit der weltweit stärksten Zuwachsrate und zum häufigsten Grund für die Hospitalisierung älterer Menschen geworden.<sup>v</sup> Schätzungsweise 20 Millionen Menschen leiden weltweit an dieser schwerwiegenden Erkrankung.

#### **Mega-Studienprogramm mit über 45 000 Patienten**

Diovan wird durch eines der weltweit umfangreichsten klinischen Versuchsprogramme mit einem ARB unterstützt. An diesem Programm nehmen über 45 000 Patienten teil; über 8000 davon leiden an Diabetes. Neben Val-HeFT untersuchen mehrere Megastudien neue Anwendungen für Diovan im ganzen Spektrum der Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen. Später in diesem Jahr werden Ergebnisse aus der VALUE-Studie erwartet, an der 14 703 Patienten mit durchgemachtem akutem Myokardinfarkt teilnehmen. Im Jahr 2004 werden dann Ergebnisse aus der VALUE-Studie erwartet, an der 15 314 Patienten mit Bluthochdruck und mindestens einem zusätzlichen Herz-Kreislauf-Risikofaktor (beispielsweise hohem Cholesterinspiegel, Diabetes, Schlaganfall oder linksventrikulärer Hypertrophie) teilnehmen. Eine weitere grosse Studie zu Diovan ist NAVIGATOR. Sie wird die grösste je durchgeführte Studie mit Patienten sein, die eine verringerte Glukosetoleranz oder Prädiabetes aufweisen und einem hohen Risiko von Herz-Kreislauf-Ereignissen ausgesetzt sind.

Diese Mitteilung enthält in die Zukunft gerichtete Aussagen, die bekannte und unbekannt Risiken, Unsicherheiten und andere Faktoren beinhalten, die zur Folge haben können, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von den erwarteten Ergebnissen, Leistungen oder Errungenschaften abweichen, wie sie in den zukunftsbezogenen Aussagen enthalten oder impliziert sind. Einige der mit diesen Aussagen verbundenen Risiken sind in der englischsprachigen Version dieser Mitteilung und dem jüngsten Dokument 'Form 20-F' der Novartis AG, das bei der 'US Securities and Exchange Commission' hinterlegt wurde, zusammengefasst. Dem Leser wird empfohlen, diese Zusammenfassungen sorgfältig zu lesen.

Die Novartis AG (NYSE: NVS) ist ein weltweit führendes Unternehmen in den Bereichen Pharma und Consumer Health. Im Jahr 2002 erzielte der Konzern einen Umsatz von USD 20,9 Milliarden und einen Reingewinn von USD 4,7 Milliarden. Der Konzern investierte rund USD 2,8 Milliarden in Forschung und Entwicklung. Novartis hat ihren Sitz in Basel (Schweiz). Die Novartis Konzerngesellschaften beschäftigen rund 78 200 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in über 140 Ländern. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter <http://www.novartis.com>.

# # #

---

<sup>i</sup> Maggioni A et al. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in the patients with heart failure in the Val-HeFT trial. Abstract presented at ESC 2003.

<sup>ii</sup> Cohn J et al. A randomized trial of the angiotensin-receptor-blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*; 345:1667-1675.

<sup>iii</sup> Maggioni A et al. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving ACE inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(8):1414-1421.

<sup>iv</sup> British Heart Foundation (<http://www.bhf.org.uk/questions/index.asp?secondlevel=370&thirdlevel=485>)

<sup>v</sup> Popovic JR, Kozak LJ. National Hospital Discharge Survey: annual summary, 1998. Vital and health statistics. Series 13. No. 148. Washington, D.C.: Government Printing Office, September 2000. (DHHS publication no. (PHS) 2000-1719.)