

Rueil-Malmaison, le 21 février 2012

Information importante de pharmacovigilance à l'attention des professionnels de santé : nouvelles contre-indications et mises en garde concernant l'utilisation de médicaments contenant de l'aliskiren en association avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARAII).

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

Les Laboratoires Novartis, en accord avec l'Agence européenne du médicament (EMA) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), souhaitent vous communiquer des informations concernant l'actualisation des recommandations de prescription de l'aliskiren (Rasilez®, Rasilez HCT®) dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle, à la suite d'une analyse complémentaire des données de l'étude clinique ALTITUDE.

En janvier 2012, les laboratoires Novartis vous ont communiqué des informations importantes de sécurité concernant l'aliskiren (Rasilez) faisant suite aux résultats intermédiaires de l'étude ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints*). Après une analyse complémentaire de ces données par l'Agence européenne du médicament, le Résumé des Caractéristiques du Produit des médicaments (RCP) contenant de l'aliskiren vient d'être actualisé avec de nouvelles recommandations.

- Les médicaments contenant de l'aliskiren sont désormais contre-indiqués en association avec les IEC ou les ARAII chez les patients présentant :
 - Un diabète de type I ou de type II
 - ou
 - Une insuffisance rénale ($DFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).
- Chez tous les autres patients, l'utilisation de médicaments contenant de l'aliskiren en association avec des IEC ou des ARAII n'est pas recommandée.

Par conséquent, une consultation de routine (non urgente) est recommandée chez les patients recevant des médicaments contenant de l'aliskiren :

- Chez les patients recevant un IEC ou un ARAII et qui sont diabétiques ou insuffisants rénaux ($DFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), les prescripteurs doivent arrêter les traitements contenant de l'aliskiren et ne pas instaurer de nouveau traitement contenant de l'aliskiren.
Un autre traitement antihypertenseur doit être envisagé en fonction de la situation clinique du patient.

- Chez tous les autres patients recevant en association un IEC ou un ARAII, les prescripteurs doivent évaluer soigneusement le rapport bénéfice-risque de la poursuite du traitement par l'aliskiren.

Informations complémentaires concernant cette information de sécurité

L'étude ALTITUDE était conduite chez des patients diabétiques de type 2 ayant un risque élevé d'événements cardiovasculaires et rénaux fatals et non fatals. Chez la plupart des patients, la pression artérielle était contrôlée de façon adéquate lors de l'inclusion. L'aliskiren 300 mg était administré en plus du traitement standard, incluant un IEC ou un ARAII.

Cette étude internationale, randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo, avait pour objectif d'évaluer, chez plus de 8 606 patients sur 4 ans, les bénéfices éventuels d'un traitement par l'aliskiren pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires et rénaux.

Sur la base des analyses intermédiaires préliminaires, le Comité de Surveillance Indépendant a conclu qu'il était peu probable que l'aliskiren apporte un bénéfice aux patients de l'étude. De plus, il a été observé une incidence plus élevée des événements indésirables suivants : accident vasculaire cérébral non fatal, altération de la fonction rénale, voire insuffisance rénale aiguë, hyperkaliémie et hypotension. Il a été décidé d'arrêter prématurément l'étude. Les résultats finaux de l'étude ALTITUDE seront disponibles au cours de l'année 2012 et pourraient conduire à d'autres actualisations du RCP.

Depuis l'arrêt prématuré de l'étude ALTITUDE, des données et des analyses complémentaires issues de cette étude, de même que l'ensemble des données d'autres études ainsi que les notifications spontanées d'effets indésirables ont été fournis et évalués par l'Agence européenne du médicament. Ces données suggèrent un risque d'événements indésirables (hypotension, syncope, accident vasculaire cérébral, hyperkaliémie et modifications de la fonction rénale, incluant insuffisance rénale aiguë) lorsque l'aliskiren est associé à des IEC ou à des ARAII, en particulier chez les patients diabétiques et chez les patients présentant une altération de la fonction rénale. Bien qu'il existe moins de données pour les autres groupes de patients, la survenue d'événements indésirables ne peut être exclue. Le CHMP (comité européen d'évaluation des médicaments à usage humain) ne recommande plus cette association.

Pharmacovigilance

Les professionnels de santé doivent déclarer tous les effets indésirables associés au traitement par l'aliskiren (voir ci-dessous).

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être rapporté au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : www.afssaps.fr ou dans les premières pages du dictionnaire VIDAL).

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au Département de Pharmacovigilance de Novartis Pharma par email (phv.phfr@novartis.com) ou en contactant l'Information et Communication Médicale de Novartis Pharma au 01.55.47.66.00.

Information

Pour toute question ou information complémentaire concernant l'utilisation de médicament contenant de l'aliskiren (Rasilez[®] ou Rasilez HCT[®]), vous pouvez contacter notre service d'Information et Communication Médicale (tel : 01 55 47 66 00 – email : icm.phfr@novartis.com).

Dr. Danièle Girault
Directeur Exécutif Affaires Cliniques

Sylvie Gauthier-Dassenoy
Pharmacien Responsable
Directeur Exécutif Affaires Pharmaceutiques