



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/275338/2023
EMA/H/C/004062

Entresto (*sacubitril/valsartan*)

Qu'est-ce qu'Entresto et dans quel cas est-il utilisé?

Entresto est un médicament pour le cœur utilisé chez les adultes atteints d'insuffisance cardiaque chronique (de longue durée) symptomatique à fraction d'éjection réduite (une mesure de la capacité du cœur à pomper le sang). Le médicament est également utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de l'âge d'un an, qui souffrent d'insuffisance cardiaque chronique symptomatique avec dysfonction systolique ventriculaire gauche (un problème affectant le côté gauche du cœur).

L'insuffisance cardiaque est l'incapacité du cœur à pomper suffisamment de sang dans l'ensemble du corps.

Entresto contient les substances actives sacubitril et valsartan.

Comment Entresto est-il utilisé?

Entresto n'est délivré que sur ordonnance. Le médicament est disponible sous forme de comprimés et de granulés à prendre par voie orale deux fois par jour.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Entresto, voir la notice ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Comment Entresto agit-il?

Les deux substances actives d'Entresto, sacubitril et valsartan, agissent différemment. Le sacubitril bloque la dégradation des peptides natriurétiques produits dans l'organisme. Les peptides natriurétiques facilitent le passage du sodium et de l'eau dans l'urine, ce qui réduit la pression sur le cœur. Ils réduisent également la tension artérielle et protègent le cœur contre le développement de la fibrose (tissu cicatriciel) qui survient en cas d'insuffisance cardiaque.

Le valsartan est un «antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II», ce qui signifie qu'il bloque l'action dans le corps d'une hormone appelée angiotensine II. Les effets de l'angiotensine II peuvent être nocifs chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. En bloquant les récepteurs (cibles) auxquels l'angiotensine II se fixe normalement, le valsartan met fin aux effets nocifs de l'hormone sur le cœur et réduit également la pression artérielle en permettant aux vaisseaux sanguins de se dilater.



Quels sont les bénéfices d'Entresto démontrés au cours des études?

Une étude principale a démontré l'efficacité d'Entresto dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chez les adultes. Dans cette étude, Entresto a été comparé à l'énalapril, un autre médicament utilisé pour traiter l'insuffisance cardiaque. Les patients inclus dans cette étude souffraient d'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite (la proportion de sang éjectée du cœur). Dans le groupe traité par Entresto, 21,8% (914 sur 4 187) des patients sont décédés à la suite de problèmes cardiaques et circulatoires ou ont été hospitalisés pour insuffisance cardiaque, contre 26,5% (1 117 sur 4 212) des patients traités par énalapril. En général, les patients ont été suivis pendant environ 27 mois, au cours desquels ils ont pris le médicament pendant environ 24 mois en moyenne. L'étude a été arrêtée avant terme parce qu'il existait des preuves convaincantes qu'Entresto était plus efficace que l'énalapril.

Une étude portant sur des enfants et des adolescents a montré que la façon dont Entresto se comporte dans le corps chez les personnes de moins de 18 ans est similaire à celle observée chez les adultes. En outre, Entresto a entraîné des baisses similaires des taux sanguins de NT-proBNP dans tous les groupes d'âge. Les patients atteints d'insuffisance cardiaque présentent des taux élevés de NT-proBNP, des substances fabriquées par le cœur. Un taux réduit de NT-proBNP est associé à un meilleur résultat pour les patients.

En outre, l'étude visait à comparer Entresto avec l'énalapril chez 377 patients âgés de 1 mois à moins de 18 ans présentant une insuffisance cardiaque due à une dysfonction systolique ventriculaire gauche systémique. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la probabilité d'obtenir, après un an de traitement, de meilleurs résultats que ceux obtenus dans l'autre groupe de traitement (sur la base du classement de divers événements tels que le décès, la transplantation cardiaque urgente ou l'aggravation des symptômes). Les résultats n'ont pas démontré qu'Entresto était plus efficace que l'énalapril en ce qui concerne cette mesure. Toutefois, tant dans le groupe Entresto que dans le groupe énalapril, des améliorations significatives ont été observées en ce qui concerne les symptômes et les mesures de la qualité de vie.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Entresto?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Entresto, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Entresto chez les adultes (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont notamment l'hyperkaliémie (taux élevés de potassium dans le sang), l'hypotension (faible pression artérielle) et l'insuffisance rénale (moins bon fonctionnement des reins). Un effet indésirable potentiellement grave, l'angioœdème (gonflement rapide des tissus profonds de la peau ainsi que des tissus autour de la gorge, provoquant des difficultés respiratoires) peut survenir peu fréquemment (il peut toucher jusqu'à une personne sur 100).

Les effets indésirables observés chez les enfants et les adolescents sont similaires à ceux observés chez les adultes.

Entresto ne doit pas être pris avec des médicaments connus sous le nom d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC, pour traiter l'insuffisance cardiaque et l'hypertension) ou avec des médicaments contenant de l'aliskiren (pour traiter l'hypertension), chez les patients atteints de diabète ou présentant une fonction rénale réduite. Il ne doit pas être pris par les patients qui ont déjà eu un angioœdème, les patients qui ont une maladie grave du foie ou les femmes enceintes.

Pourquoi Entresto est-il approuvé?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices d'Entresto sont supérieurs à ses risques et que son utilisation peut être autorisée au sein de l'UE. L'étude principale a démontré que chez les adultes, Entresto réduisait le nombre de décès dus à des problèmes cardiaques et circulatoires ou le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Une étude supplémentaire a démontré qu'Entresto est censé apporter des bénéfices cliniquement significatifs aux enfants et aux adolescents atteints d'insuffisance cardiaque symptomatique avec dysfonction ventriculaire gauche systémique.

Les effets indésirables graves d'Entresto observés dans l'étude principale étaient similaires à ceux de l'énalapril, un autre médicament utilisé pour traiter l'insuffisance cardiaque. L'utilisation du valsartan, l'une des substances actives du médicament, est bien établie pour le traitement de l'hypertension et de l'insuffisance cardiaque; les effets indésirables de cette substance sont bien connus.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Entresto?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Entresto ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Entresto sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés rapportés sous Entresto sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Entresto:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne a été délivrée pour Entresto le 19 novembre 2015.

De plus amples informations sur Entresto sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/entresto

Dernière mise à jour du présent aperçu: 04-2023.