



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/649986/2015  
EMA/H/C/004062

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Entresto

sacubitril / valsartan

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Entresto. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Entresto.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation d'Entresto, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

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

Entresto est un médicament pour le cœur qui contient les principes actifs sacubitril et valsartan. Il est utilisé chez les adultes souffrant d'insuffisance cardiaque symptomatique. L'insuffisance cardiaque est l'incapacité du cœur à pomper suffisamment de sang dans l'ensemble de l'organisme.

### Comment Entresto est-il utilisé?

Entresto est disponible sous forme de comprimés (24 mg de sacubitril / 26 mg de valsartan, 49 mg de sacubitril / 51 mg de valsartan et 97 mg de sacubitril / 103 mg de valsartan). Entresto n'est délivré que sur ordonnance.

Les comprimés d'Entresto sont pris deux fois par jour. La dose initiale recommandée d'Entresto est d'un comprimé de 49 mg/51 mg deux fois par jour et ensuite la dose sera doublée toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à 97 mg/103 mg deux fois par jour. Le médecin peut diminuer les doses pour certains patients. Pour plus d'informations, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

### Comment Entresto agit-il?

Les deux substances actives d'Entresto, sacubitril et valsartan, agissent différemment. Sacubitril bloque la dégradation des peptides natriurétiques produites dans l'organisme. Les peptides

---

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)

An agency of the European Union



natriurétiques facilitent le passage du sodium et de l'eau dans l'urine, ce qui réduit la pression sur le cœur. Les peptides natriurétiques réduisent également la pression 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 sur lesquels 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, permettant ainsi aux vaisseaux sanguins de s'élargir.

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

Dans l'étude principale, Entresto a été comparé à l'énalapril, qui est un autre médicament utilisé pour l'insuffisance cardiaque. Les patients inclus dans cette étude souffraient d'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite (le pourcentage de sang éjecté du cœur). Du groupe traité par Entresto, 21,8% (914 de 4.187) des patients sont décédés à la suite des problèmes cardiaques et circulatoires ou ont été hospitalisés pour insuffisance cardiaque, par rapport à 26,5% (1.117 de 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 y avait des preuves convaincantes qu'Entresto était plus efficace que l'énalapril.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Entresto (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les taux élevés de potassium dans le sang, la pression artérielle basse et une fonction rénale diminuée. Un effet indésirable potentiellement grave, l'angioedème (le gonflement rapide des tissus profonds de la peau et des tissus autour de la gorge qui provoque des difficultés respiratoires), peut survenir peu fréquemment (touchant jusqu'à une personne sur 100). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Entresto, voir la notice.

Entresto ne doit pas être pris en association avec des médicaments appelés inhibiteurs IEC (qui sont utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque et l'hypertension). Il ne doit pas être pris par les patients qui ont déjà eu un angioedème, les patients qui ont une maladie grave du foie ou les femmes enceintes. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

## **Pourquoi Entresto est-il approuvé?**

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices d'Entresto sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. L'étude principale a constaté qu'Entresto a diminué le nombre des décès dus à des problèmes cardiaques ou circulatoires ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

Les effets indésirables graves d'Entresto dans l'étude principale étaient similaires à ceux de l'énalapril, qui est déjà autorisé pour être utilisé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Le valsartan, l'une des substances actives du médicament, est bien établi pour le traitement de l'hypertension et de l'insuffisance cardiaque; ses effets indésirables sont bien connus.

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

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer qu'Entresto est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice d'Entresto, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Pour obtenir des informations complémentaires, voir le [résumé du plan de gestion des risques](#).

## **Autres informations relatives à Entresto**

L'EPAR complet et le résumé du plan de gestion des risques relatifs à Entresto sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Entresto, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.