

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Quelle place pour l'aliskiren (Rasilez®) dans le traitement antihypertenseur ?

L'aliskiren est un antihypertenseur qui appartient à une nouvelle classe, celle des inhibiteurs directs de la rénine.

L'ESSENTIEL

À n'utiliser qu'en deuxième intention

Pas d'études de morbi-mortalité

- L'aliskiren (Rasilez®) est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle (HTA) essentielle. Il peut être utilisé seul ou associé à d'autres antihypertenseurs.
- Le service médical rendu (SMR)* par l'aliskiren est important. En effet, d'une part, il traite l'HTA, dont les complications sont graves. D'autre part, son rapport efficacité sur effets indésirables, évalué d'après la diminution des valeurs de pression artérielle, est important. Cependant, pour la plupart des hypertendus, les besoins thérapeutiques sont couverts par les antihypertenseurs déjà disponibles ayant démontré un bénéfice clinique, alors qu'aucune étude de morbi-mortalité n'a été effectuée avec l'aliskiren. De ce fait, **la commission de la transparence considère que l'aliskiren ne fait pas partie des traitements de première intention de l'HTA.**
- L'aliskiren n'apporte **pas d'amélioration du service médical rendu**** (ASMR V) dans le cadre du traitement médicamenteux de l'HTA essentielle. Il représente un moyen thérapeutique supplémentaire utile.

⚠ Risques d'hyperkaliémie et de diarrhée

- Dans les études disponibles, les effets indésirables n'ont pas été globalement plus fréquents sous aliskiren que sous placebo. Cependant, il faut noter que :
 - sous aliskiren en monothérapie, les augmentations de la kaliémie ont été mineures et peu fréquentes (0,9 %, contre 0,6 % sous placebo). Mais en association à un IEC chez des patients diabétiques, une augmentation de la kaliémie a été notée chez 5,5 % des sujets ;
 - la fréquence de la diarrhée est plus élevée sous aliskiren que sous placebo (2,4 % contre 1,2 %). La persistance d'une diarrhée sévère doit conduire à interrompre le traitement.
- Comme les autres substances agissant sur le système rénine-angiotensine (SRA), l'aliskiren ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte, ni chez la femme ayant un désir de grossesse.
- L'aliskiren n'a pas été étudié chez l'insuffisant rénal sévère.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament. La commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

- Dans l'HTA, la réduction du risque cardio-vasculaire est avant tout dépendante de la baisse des valeurs de la pression artérielle, quel que soit le traitement utilisé.
- **Des mesures hygiéno-diététiques** sont recommandées chez tous les hypertendus quel que soit leur niveau tensionnel, avec ou sans traitement médicamenteux associé.
- **Dans l'HTA essentielle non compliquée, des antihypertenseurs appartenant à cinq classes** (diurétiques thiazidiques, bêtabloquants, inhibiteurs calciques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion [IEC] et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II [ARA II]) **ont montré un bénéfice sur la morbi-mortalité cardio-vasculaire dans les essais cliniques**. Ces médicaments peuvent donc être proposés **en première intention** dans la prise en charge d'une HTA essentielle non compliquée.
- Chez les patients ayant une HTA légère à modérée, **l'administration d'aliskiren** (150 mg/j ou 300 mg/j) **a entraîné des diminutions dose-dépendantes des valeurs de la PAD et de la PAS** (évaluée comme critère secondaire).
 - Les études comparatives avec l'aliskiren **en monothérapie** ont montré sa non-infériorité sur la baisse de la PAD par rapport au ramipril et à l'hydrochlorothiazide (HCTZ). Une seconde analyse des résultats, prévue par les protocoles, indique une supériorité de l'aliskiren sur ces médicaments en termes de baisse de la PAD mais, en l'absence de données de morbi-mortalité comparatives, la pertinence clinique de cette supériorité reste à confirmer.
 - Les études réalisées avec l'aliskiren utilisé **en association** ont montré un effet antihypertenseur additif de l'aliskiren en association à l'HCTZ, au ramipril, à l'amlopipine et au valsartan seuls (mais non en association à l'aténolol seul).
Nota – Une association fixe aliskiren + HCTZ (Rasilez HCT®) a obtenu l'AMM.
 - **Les effets de l'aliskiren sur la mortalité et la morbidité cardio-vasculaires sont actuellement inconnus**. Aucune étude n'a comparé sur ces critères l'aliskiren à des antihypertenseurs ayant déjà fait la preuve de leur bénéfice dans ce domaine.
 - Compte tenu de l'absence de données de morbi-mortalité, la commission de la transparence considère que **l'aliskiren n'est pas un médicament de première intention dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle**.

AUTRES CARACTÉRISTIQUES À RETENIR

- **Posologie** – Un comprimé à 150 mg par jour. Deux comprimés à 150 mg ou 1 comprimé à 300 mg par jour si la pression artérielle est insuffisamment contrôlée.
- **Précautions d'emploi, contre-indications, interactions, effets indésirables** – Une diarrhée sévère et persistante doit conduire à interrompre le traitement. Les patients recevant un autre inhibiteur du système rénine-angiotensine ou ayant un diabète ou une insuffisance rénale ont un risque accru d'hyperkaliémie sous aliskiren. Voir le RCP (résumé des caractéristiques du produit) disponible sur le site de l'Afssaps (afssaps.sante.fr).
- ⚠ **Tout nouveau médicament invite à une vigilance accrue sur les effets indésirables**. Pour déclarer un effet indésirable, utilisez la fiche de signalement de pharmacovigilance disponible sur <http://afssaps.sante.fr>.
- **Prix et comparaisons** (remboursement = 65 %).

Médicament	Coût de traitement journalier (CTJ)
Rasilez® (aliskiren)	0,82 € (150 ou 300 mg par jour)
Aprovel® (irbésartan)	0,68 ou 0,90 € (150 mg ou 300 mg par jour)
Ramipril générique	0,37 ou 0,52 € (5 ou 10 mg par jour)
Amlodipine générique	0,29 € (5 ou 10 mg par jour)
Esidrex® (hydrochlorothiazide)	0,02 à 0,08 € (6,25 à 25 mg par jour)

La prescription doit observer dans tous les cas la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.

HAS

Validé par la commission de la transparence de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études disponibles et de l'ensemble des avis de la transparence. Ces avis, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur www.has-sante.fr

Septembre 2009