

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**RASILEZ** (aliskiren), inhibiteur de la rénine**Avis défavorable au remboursement chez les hypertendus traités par une association contenant déjà un autre inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone****Avis favorable au maintien du remboursement chez les autres patients****L'essentiel**

- ▶ RASILEZ a l'AMM dans l'hypertension artérielle essentielle (HTA).
- ▶ Une étude de morbi-mortalité comparant l'aliskiren à un placebo a été arrêtée prématurément en raison d'un excès d'événements cardiovasculaires, d'AVC et d'événements indésirables (hyperkaliémie, atteinte rénale et hypotension) observés dans le groupe aliskiren,
- ▶ L'aliskiren est contre-indiqué en association à un antagoniste de l'angiotensine II (ARA II) ou à un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) chez les patients avec un diabète ou une insuffisance rénale. Il est déconseillé chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère.
- ▶ Pour la majorité des patients hypertendus, les besoins thérapeutiques sont couverts par les diurétiques, IEC, ARA II, inhibiteurs calciques et bêtabloquants, qui ont pour certains démontré un bénéfice en prévention primaire ou secondaire des événements cardiovasculaires et en mortalité globale. RASILEZ ne sera proposé qu'après échec de ces cinq classes d'antihypertenseurs, seules ou associées entre elles, et sans association à un IEC ou un ARA II.

Stratégie thérapeutique

- Chez tous les patients hypertendus, quel que soit le niveau tensionnel, des mesures hygiéno-diététiques sont recommandées avec ou sans traitement médicamenteux.

La réduction du risque cardio-vasculaire est dépendante de la baisse de la pression artérielle, quelle que soit la classe d'antihypertenseur utilisée.

Dans l'HTA essentielle non compliquée, certains médicaments parmi chacune des classes suivantes : diurétiques thiazidiques, bêtabloquants, inhibiteurs calciques, IEC et ARA II ont démontré un effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires. Ces classes sont donc recommandées en première intention dans la prise en charge d'un patient ayant une HTA essentielle non compliquée. Chez la majorité des patients hypertendus, les besoins thérapeutiques sont couverts par l'utilisation de ces cinq classes.

- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Compte tenu des données d'efficacité sur la seule pression artérielle et des résultats observés de l'étude de morbi-mortalité, arrêtée prématurément en raison de l'observation d'un excès d'événements cardiovasculaires (notamment d'AVC) et d'événements indésirables (notamment les hyperkaliémies), dans le groupe aliskiren par rapport au placebo, l'aliskiren ne peut être utilisée qu'après échec d'un traitement associant des médicaments parmi les cinq autres classes d'antihypertenseurs et ne comprenant pas un autre inhibiteur du SRAA (ARAII ou IEC).

Données cliniques

- Depuis la commercialisation de l'aliskiren en 2008, une étude de morbi-mortalité (ALTITUDE) a apporté des éléments nouveaux. Elle a comparé l'aliskiren au placebo, tous deux en association à un traitement conventionnel comprenant un IEC ou un ARA II, chez des diabétiques de type II ayant une atteinte rénale.

A la deuxième analyse intermédiaire d'efficacité, il a été observé 18,3 % *versus* 17,1 % (NS) événements du critère principal (qui comprenait : décès cardiovasculaire, mort subite ressuscitée, IDM ou AVC non fatal, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, insuffisance rénale terminale ou mort rénale, et doublement de la créatininémie persistant pendant au moins 1 mois) dans le groupe aliskiren *versus* le groupe placebo.

Aucune autre étude de morbi-mortalité n'étant actuellement disponible, l'intérêt de l'aliskiren en termes de morbi-mortalité n'est pas établi.

- Par ailleurs :
 - Il n'a pas été démontré d'effet supérieur de l'aliskiren sur la réduction de la masse ventriculaire gauche *versus* losartan, chez des patients hypertendus en surpoids avec une hypertrophie ventriculaire gauche.
 - Il n'y a pas de données sur le maintien de la baisse de pression artérielle au-delà de 12 mois sous aliskiren.
 - Les données d'efficacité et de tolérance chez les sujets âgés sont limitées (une seule étude spécifique réalisée chez 900 patients âgés de plus de 65 ans, en surpoids).
- En termes de tolérance, les données disponibles ont montré que lorsque l'aliskiren est associé à un autre inhibiteur du SRAA (IEC ou ARA II) chez les patients diabétiques avec atteinte rénale, il existe un risque plus important d'AVC, d'hypotension, d'hyperkaliémie et d'altération de la fonction rénale, incluant des insuffisances rénales aiguës.

Intérêt du médicament

- Compte tenu des résultats de l'étude ALTITUDE, le service médical rendu* par l'aliskiren
 - est insuffisant pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale chez les patients hypertendus traités par une association contenant déjà un inhibiteur du SRAA (IEC ou ARA II), y compris chez les patients diabétiques ou avec atteinte rénale,
 - est faible chez les patients non contrôlés malgré l'utilisation des cinq classes sus-citées, utilisées seules ou en association entre elles, et à condition qu'il n'y ait pas de co-traitement par un IEC ou un ARA II.
- Avis défavorable au maintien du remboursement chez les patients hypertendus traités par une association contenant déjà un inhibiteur du système rénine angiotensine (IEC ou ARA II) et à la posologie de l'AMM.
- Avis favorable au maintien du remboursement chez les autres patients.

* 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 solidarité nationale.

