

Pour discuter des études cliniques (p. ex. PARADIGM-HF, la plus vaste étude jamais menée sur le traitement des patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique^{7*}) sur ENTRESTO^{MD} ou pour obtenir des ressources/tirés à part des Lignes directrices de la SCC sur l'insuffisance cardiaque, n'hésitez pas à communiquer avec votre conseiller de Novartis.

Usage clinique :

- ENTRESTO^{MD} doit être associé à d'autres formes de traitement de l'insuffisance cardiaque, à la place d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA).
- L'administration et l'adaptation de la dose d'ENTRESTO^{MD} doivent être entreprises par un médecin expérimenté dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.
- Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie chez le patient âgé de plus de 65 ans. Cependant, l'emploi d'ENTRESTO^{MD} n'a été étudié que chez un petit nombre de sujets âgés de plus de 80 ans. La prudence est de mise chez ce type de patients.
- L'innocuité et l'efficacité d'ENTRESTO^{MD} n'ont pas été établies chez l'enfant et l'adolescent âgé de moins de 18 ans.

Contre-indications :

- Hypotension symptomatique de survenue récente avant la mise en route du traitement par ENTRESTO^{MD} (sacubitril et valsartan)
- Emploi concomitant de tout médicament contenant un IECA, sous peine d'accroître le risque d'œdème de Quincke. **Un intervalle d'au moins 36 heures doit séparer l'abandon de l'IECA et le début du traitement par ENTRESTO^{MD}**
- Antécédents connus d'œdème de Quincke lié à l'emploi d'un IECA ou d'un ARA
- Antécédents d'œdème de Quincke héréditaire ou idiopathique
- Comme celui de tout médicament contenant un IECA ou un ARA, l'emploi d'ENTRESTO^{MD} avec des médicaments contenant de l'alisquirène est contre-indiqué en présence de diabète (de type 1 ou de type 2) ou d'insuffisance rénale modérée ou grave (DFGe < 60 mL/min/1,73 m²)
- Grossesse et allaitement
- Hypersensibilité aux principes actifs (sacubitril ou valsartan) ou à tout excipient du produit

Mises en garde et précautions les plus importantes :

- **L'emploi d'ARA durant la grossesse :** Peut être nocif, voire mortel, pour le fœtus. En cas de grossesse, il faut abandonner l'emploi d'ENTRESTO^{MD} le plus tôt possible.
- **L'emploi d'un IECA :** Ne pas administrer ENTRESTO^{MD} avec un IECA en raison du risque d'œdème de Quincke.
- **L'emploi d'ARA :** ENTRESTO^{MD} ne doit pas être administré avec d'autres médicaments contenant un ARA en raison de l'activité antagoniste de la fraction valsartan sur les récepteurs de l'angiotensine II.
- **La surveillance du NT-proBNP :** En raison de l'action du sacubitril sur les taux de BNP, seul le NT-proBNP peut constituer un biomarqueur adéquat en vue de la surveillance de la fonction cardiaque chez le patient qui reçoit ENTRESTO^{MD}.

Novartis Pharma Canada inc.
Dorval (Québec) H9S 1A9
www.novartis.ca
Tél. : 514-631-6775 | Téléc. : 514-631-1867

 NOVARTIS

Entresto est une marque déposée.
© Novartis Pharma Canada inc. 2022

138569-1F
Janvier 2022



- **L'administration de médicaments réputés pour faire augmenter la kaliémie :** En concomitance avec ENTRESTO^{MD} commande la prudence (p. ex., diurétiques d'épargne potassique, suppléments de potassium).

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- ENTRESTO^{MD} ne doit pas être administré avec d'autres médicaments contenant un ARA.
- L'administration d'ENTRESTO^{MD} avec des inhibiteurs de la rénine à action directe tels que l'alisquirène commande la prudence.
- **Œdème de Quincke :** La prudence est de mise chez les patients ayant des antécédents d'œdème de Quincke et les personnes de race noire.
- **Hypotension symptomatique :** Il est déconseillé d'administrer ENTRESTO^{MD} aux patients dont la tension artérielle systolique est inférieure à 100 mm Hg au début du traitement.
- **Hyperkaliémie :** On doit mesurer la kaliémie avant d'entreprendre le traitement par ENTRESTO^{MD} et pendant celui-ci au besoin, suivant la propension du patient à l'hyperkaliémie. L'emploi d'ENTRESTO^{MD} n'a pas été étudié chez des sujets dont la kaliémie était supérieure à 5,2 mmol/L avant le début du traitement. Il est recommandé de surveiller attentivement la kaliémie, spécialement en présence de facteurs de risque tels qu'une atteinte rénale grave, le diabète ou l'hypoadalostéronisme, ou chez le patient dont l'alimentation est riche en potassium.
- On peut s'attendre que la fonction rénale des patients vulnérables ralentisse durant le traitement. Il faut surveiller étroitement la créatininémie, pour réduire la dose d'ENTRESTO^{MD} ou en interrompre l'administration en présence d'une baisse cliniquement importante de la fonction rénale. La fonction rénale doit être évaluée de façon appropriée, avant la mise en route du traitement par ENTRESTO^{MD} et durant celui-ci si la situation clinique le justifie.
- L'emploi d'ENTRESTO^{MD} chez le patient atteint de sténose artérielle rénale exige la prudence. Une surveillance attentive de la fonction rénale s'impose.
- Il faut conseiller aux femmes aptes à procréer de recourir à une méthode contraceptive tout au long du traitement et jusqu'à une semaine après l'administration de la dernière dose d'ENTRESTO^{MD}.
- Femmes qui allaitent : En raison du risque d'effets indésirables chez le nourrisson, l'emploi d'ENTRESTO^{MD} est déconseillé durant l'allaitement.
- En présence d'insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh), la posologie initiale recommandée s'établit à 24 mg de sacubitril/26 mg de valsartan, 2 fois par jour. L'emploi d'ENTRESTO^{MD} est déconseillé en présence d'insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh).
- L'emploi d'ENTRESTO^{MD} est déconseillé chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (DFGe < 30 mL/min/1,73 m²).

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie du produit au www.novartis.ca/MonographieEntresto pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans le présent document. Vous pouvez aussi vous procurer la monographie du produit en appelant au 1-800-363-8883 ou en envoyant un courriel à medinfo.canada@novartis.com.

* La portée clinique comparative n'a pas été établie.
SCC : Société canadienne de cardiologie.

Références : 1. Données internes de Novartis – First and only. 2021. 2. Monographie d'ENTRESTO^{MD}. Novartis Pharma Canada inc., 13 juillet 2021. 3. Volpe M et coll. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: From the molecular basis to treatment. *Clin Sci (Lond)* 2016; 130(2):57-77. 4. Fielitz J et coll. Neutral endopeptidase is activated in cardiomyocytes in human aortic valve stenosis and heart failure. *Circulation*. 2002;105:286-289. 5. Données internes de Novartis – Patients treated. 2021. 6. McDonald M et coll. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Can J Cardiol* 2021;37(4):531-546. 7. Données internes de Novartis – PARADIGM. 2020.

Pr **ENTRESTO^{MD}** :

Le premier et le seul traitement de sa classe (ARNI)^{1*}

ENTRESTO^{MD} provoque des effets cardiovasculaires et rénaux à l'aide d'une approche double^{2†}

ENTRESTO^{MD} (sacubitril et valsartan) est indiqué dans le traitement de l'insuffisance cardiaque (de classe II ou III selon la NYHA) accompagnée d'une baisse de la fraction d'éjection, en vue de réduire la mortalité cardiovasculaire et la fréquence d'hospitalisation pour cause d'insuffisance cardiaque.

ENTRESTO^{MD} doit être associé à d'autres formes de traitement de l'insuffisance cardiaque, à la place d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA).

* La portée clinique comparative n'a pas été établie.

† La portée clinique n'a pas été établie.

ARNI : inhibiteurs simultanés de la néprilysine et des récepteurs de l'angiotensine; NYHA : New York Heart Association.

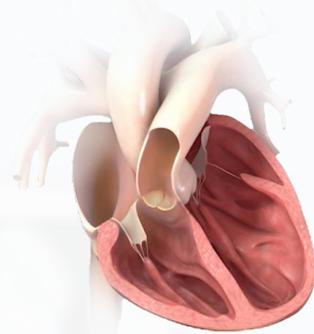
 Pr **Entresto^{MD}**
sacubitril/valsartan

L'angiotensine II et le système des peptides natriurétiques (NP) sont deux voies qui interviennent dans l'IC-FER²⁻⁴



Augmentation de l'activité de l'angiotensine II

L'activité prolongée de l'angiotensine II contribue à la physiopathologie de l'IC



Augmentation de l'activité de la néprilysine (et réduction des taux de NP)
L'expression et l'activation de la néprilysine sont accrues chez les patients atteints d'IC, ce qui peut contribuer à la dégradation des NP

ENTRESTO^{MD} : Double mode d'action*

Valsartan
INHIBE l'angiotensine II en bloquant le récepteur AT₁



Vasodilatation, inhibition de la libération de rénine et d'aldostérone



ENTRESTO^{MD}

(sacubitril + valsartan)

L'ARNI agit à la fois sur l'angiotensine II et sur le système NP par ces deux mécanismes.



Sacubitril
AUGMENTE les taux de NP en inhibant leur dégradation par la néprilysine



Vasodilatation, natriurèse et diurèse

* La portée clinique n'a pas été établie.

† En date du mois de juillet 2021.

‡ Veuillez consulter les lignes directrices pour obtenir les recommandations complètes⁶.

ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine; ARNI : inhibiteurs simultanés de la néprilysine et des récepteurs de l'angiotensine; AT₁ : angiotensine II de type 1; IC-FER : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; SCC : Société canadienne de cardiologie.

D'après la monographie d'ENTRESTO^{MD}².

Faites confiance à l'expérience d'ENTRESTO^{MD} : 71 000 patients ont été traités par ENTRESTO^{MD} 5*† au Canada

ARNI : Comme il est recommandé par les lignes directrices de 2021 de la SCC en matière d'insuffisance cardiaque^{6‡}

Recommandé comme traitement standard de l'IC-FER :
Les lignes directrices sur l'IC de 2021 de la Société canadienne de cardiologie (SCC) recommandent l'ARNI comme traitement standard de l'IC-FER, en association avec les autres traitements classiques

Les lignes directrices de 2021 sur l'IC de la SCC recommandent d'utiliser un ARNI plutôt qu'un IECA ou un ARA chez les patients présentant une IC-FER qui demeurent symptomatiques malgré un traitement médical fondé sur les lignes directrices aux doses appropriées...
(forte recommandation, données probantes de qualité supérieure)