

PUBLIÉ LE 27/10/2021 - MIS À JOUR LE 01/08/2022

Médicaments à base de losartan (seul ou en association) : conduite à tenir dans un contexte de tensions d'approvisionnement

DISPONIBILITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ - MÉDICAMENTS

Actualisation du 29/07/2022
A la suite de nouveaux tests, le groupe européen de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées pour les médicaments à usage humain (CMDh) a conclu le 22 juin 2022 que l'impureté azide retrouvée dans certains médicaments à base de losartan et de losartan/hydrochlorothiazide n'était pas mutagène.
En conséquence, la distribution de ces médicaments a repris normalement.

Actualisation du 24/11/2021
Tous les lots concernés sont à ce jour rappelés. Les spécialités et lots ne figurant pas, à ce stade, sur les listes des rappels ne sont pas concernés par le défaut qualité

Des tensions d'approvisionnement impactent actuellement la disponibilité des médicaments à base de losartan et losartan/hydrochlorothiazide. Si ces médicaments sont indisponibles en pharmacie, les patients se verront délivrer par leur pharmacien un autre médicament de la famille des sartans[1]. Des recommandations ont été établies en concertation avec les sociétés savantes et associations de patients pour informer et accompagner les patients et les professionnels de santé dans ce changement de médicament.

Les médicaments à base de losartan et losartan/hydrochlorothiazide sont des antihypertenseurs couramment utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle (HTA), de l'insuffisance cardiaque (IC), de la prévention de l'insuffisance rénale liée au diabète de type 2, et de la prévention de la morbidité cardiovasculaire après un infarctus du myocarde.

Les tensions d'approvisionnement font suite à l'identification d'une nouvelle impureté de type azide[2] dans certains médicaments à base de losartan et de losartan/hydrochlorothiazide. Des investigations sont en cours au niveau européen afin de déterminer si cette impureté est mutagène ou non. Les résultats de ces investigations sont attendus dans les semaines à venir. Dans l'attente de ces derniers, les laboratoires concernés par la présence de cette impureté ont bloqué la distribution des lots impactés, créant ainsi des tensions d'approvisionnement. Les lots concernés de médicaments à base de losartan (seul ou en association) impactés, encore sur le marché, font l'objet d'un rappel à titre préventif.

Certaines spécialités ne sont pas concernées par la présence de cette impureté et restent disponibles.

Consulter la liste des lots Téva concernés par le rappel

Consulter la liste des lots Sandoz concernés par le rappel

Consulter la liste des lots Biogaran concernés par le rappel

Consulter la liste des lots Cristers concernés par le rappel

Consulter la liste des lots Mylan concernés par le rappel

Consulter la liste des lots Arrow génériques concernés par le rappel

Consulter la liste des lots Zydus concernés par le rappel

Consulter la liste des lots Eurogenerics concernés par le rappel

Consulter la liste des lots Zentiva concernés par le rappel

Consulter la liste des lots Evolupharm concernés par le rappel

Consultez la liste des lots Laboratoire Accord Healthcare France SAS concernés par le rappel

Consulter la liste des lots Evolupharm concernés par le rappel

En concertation avec la SFHTA, le CMG, la SFNDT, le CNOP, l'USPO et les associations de patients représentées par France Assos Santé, nous formulons les recommandations suivantes de changement de médicament afin d'assurer aux patients la continuité de leur traitement en cas d'indisponibilité de la spécialité initialement prescrite.

Ces recommandations sont applicables dans ce contexte de tension et jusqu'au retour à un niveau d'approvisionnement satisfaisant en losartan, potentiellement début 2022.

Si le traitement initialement prescrit n'est pas disponible et que le patient ne peut pas consulter son médecin au préalable, le pharmacien pourra remplacer le losartan par un autre médicament de la classe des sartan, **à titre exceptionnel et temporaire**, jusqu'à la prochaine consultation médicale. Il en informera ensuite le médecin.

Le passage du traitement par losartan à un autre médicament de la classe des sartans est possible quelle que soit l'indication dans laquelle il est utilisé. Cependant, une adaptation des doses ou un changement de traitement devra être envisagé avec le patient si ce dernier ressentait des symptômes liés au changement de médicament.

[1]En application des dispositions prévues au V de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique

[2]Numéro CAS de l'impureté azoturée de losartan: 727718-93-6

Recommandations aux patients

- Vous ne devez pas arrêter votre traitement sans avis médical. Il n'existe pas de risque immédiat lié à la présence de cette impureté. En revanche, les risques en cas d'arrêt brutal du traitement sont réels : poussées hypertensives, déstabilisation d'une maladie cardiovasculaire.
- Lors du renouvellement de votre ordonnance, si votre traitement n'est plus disponible, le pharmacien pourra vous délivrer directement un autre médicament de la même famille (sartan) sans que vous ayez à consulter immédiatement votre médecin.
- Consultez votre médecin dans le cadre de votre suivi médical habituel ou avant, si vous en ressentez le besoin.

Recommandations aux pharmaciens

- Si le traitement initialement prescrit n'est pas disponible et que le patient ne peut pas consulter son médecin au préalable, remplacer le losartan par un autre sartan, à titre exceptionnel et temporaire, jusqu'à la prochaine consultation médicale.
- Le remplacement du losartan seul ou en association par un autre sartan peut se faire sur la base des indications validées dans le cadre de leur AMM et le tableau d'équivalence de dose proposé ci-après.
- Le traitement de remplacement doit être noté sur l'ordonnance du patient et le médecin informé du changement.
- Le traitement de remplacement devra être délivré pour une durée de 1 mois dans la mesure du possible, renouvelable jusqu'à la prochaine consultation médicale.
- Inviter le patient à consulter son médecin dans le cadre de son suivi médical habituel ou avant s'il en ressent le besoin.

Recommandations aux médecins

- Si le traitement initialement prescrit n'est pas disponible, remplacer le losartan seul ou en association par un autre sartan selon les recommandations de dose proposées dans le tableau ci-dessous,
- Ne pas initier de traitement à base de losartan seul ou en association dans ce contexte de tension d'approvisionnement.

A titre d'exemple, les doses habituelles et doses maximales des différents sartans et leurs indications*.

Pour le remplacement des médicaments à base de losartan et d'hydrochlorothiazide, la dose d'hydrochlorothiazide doit rester identique. Seul le sartan et son dosage pourront changer dans la substitution de ces médicaments.
On rappelle que les spécialités à base de losartan/hydrochlorothiazide sont uniquement indiquées dans l'hypertension artérielle.

DCI	Dose de départ (mg)	Dose de départ (mg)	Dose maximale (mg)	Indications
Losartan	25	50	100	• Hypertension artérielle ; insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique ; hypertension artérielle avec hypertrophie ventriculaire gauche
Sartan de substitution au losartan				
Irbesartan	75	150	300	• Hypertension artérielle ; atteinte rénale des patients avec un diabète de type 2
Telmisartan	20	40	80	• Hypertension artérielle ; prévention cardiovasculaire en présence d'une maladie cardiovasculaire athérothrombotique connue ou d'un diabète de type 2 avec atteinte des organes cibles
Candesartan	4 à 8	16	32	• Hypertension artérielle ; insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique
Valsartan	80	160	320	• Hypertension artérielle ; ost infarctus du myocarde récent ; insuffisance cardiaque

* tableau adapté de Abraham HM, et al. The comparative efficacy and safety of the angiotensin receptor blockers in the management of hypertension and other cardiovascular diseases. Drug Saf. 2015 Jan;38(1):33-54.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Questions/réponses à destination des patients

Informations pratiques sur le changement de traitement

Je suis traité par du losartan, que dois-je faire ?

Vous ne devez pas arrêter votre traitement sans avis médical. En effet, il n'existe pas de risque avéré pour votre santé lié à la présence de cette impureté. En revanche, les risques en cas d'arrêt brutal de votre traitement sont réels : poussées hypertensives, décompensations cardiaques, accidents neurologiques.

Lorsque vous devrez renouveler votre traitement, si votre médicament à base de losartan n'est pas disponible, votre pharmacien le remplacera par un autre médicament similaire de la famille des "sartans". Il en existe 5 différents : le losartan, l'irbésartan, le candésartan, le telmisartan et le valsartan.

S'il vous reste des comprimés losartan, vous pouvez finir la boîte avant de prendre l'autre médicament à base de sartan que votre pharmacien vous aura remis.

Je suis traité pour hypertension artérielle (HTA) ou une insuffisance cardiaque (IC), vais-je toujours pouvoir avoir accès à mon traitement ?

Si votre médicament à base de losartan n'est plus disponible dans votre pharmacie, votre pharmacien pourra vous donner à titre exceptionnel un autre médicament de la famille des "sartan" proche de votre traitement habituel et vous précisera la dose à prendre, qui peut être différente du médicament que vous prenez habituellement (les dosages ne sont pas les mêmes en fonction des différentes molécules ; ils sont néanmoins équivalents). Il préviendra ensuite votre médecin de ce changement de médicament. Le mois suivant, si des ruptures d'approvisionnement n'impactent plus le losartan, votre pharmacien vous délivrera à nouveau votre traitement habituel.

Que dois-je faire pour poursuivre mon traitement avec un autre sartan ?

Il n'est pas nécessaire de prendre rendez-vous auprès de votre médecin pour adapter votre traitement sauf dans le cas où vous pensez être allergique à un autre sartan. Les sartans sont des médicaments facilement substituables, votre pharmacien vous donnera un autre médicament de la famille des sartans avec une dose adaptée à votre traitement lors de votre passage en pharmacie.

Combien de boîtes me seront remises ?

A l'occasion du renouvellement de votre traitement, votre pharmacien vous remettra une boîte d'un autre sartan équivalent pour une durée d'un mois ; cette délivrance pourra être renouvelée les mois suivants si besoin, jusqu'à la prochaine consultation avec votre médecin. Le mois suivant, si des ruptures d'approvisionnement n'impactent plus les losartan, votre pharmacien vous délivrera à nouveau votre traitement habituel.

Je suis allergique à certains sartans, y a-t-il un risque à changer de traitement ?

Si vous êtes allergiques ou intolérants à un sartan, contactez votre médecin. Ce dernier vous proposera un autre sartan que vous pourriez bien tolérer. Il en existe en effet 4 qui sont des alternatives au losartan : l'irbésartan, le candésartan, le telmisartan et le valsartan.

Dois-je consulter mon prescripteur pour changer de traitement ?

Il n'est pas utile de consulter immédiatement son médecin pour effectuer le changement de traitement du losartan vers un autre sartan. Votre pharmacien informera votre prescripteur du remplacement par un autre sartan le cas échéant. Il n'existe pas de risque pour les patients de changer de sartan quelle que soit son indication (HTA ou IC). Il est cependant possible que le nouveau médicament soit moins bien toléré ou que vous ressentiez des symptômes liés au changement de médicament. Si vous ressentez un symptôme ou s'ils vous en ressentez le besoin : consultez votre médecin et/ou faites-en part à votre pharmacien.

Quel suivi médical dois-je avoir après mon changement de traitement ?

Un suivi habituel est recommandé si vous tolérez bien le nouveau médicament. En cas de symptômes ou si vous en ressentez le besoin, nous vous invitons à consulter votre médecin.

Le changement de traitement peut-il représenter des effets indésirables ?

Il n'existe pas de risque à changer de sartan quelle que soit l'affection pour laquelle il vous est prescrit. Il est cependant possible que le nouveau médicament soit moins bien toléré ou que vous ressentez des symptômes liés au changement. En cas de symptômes ou si vous en ressentez le besoin, nous vous invitons à consulter votre médecin.

Informations générales sur le défaut qualité

Quel est le défaut qualité identifié sur certains lots de losartan ?

Ce défaut qualité est lié à la présence d'une impureté de type "azide" qui pourrait s'avérer être mutagène. Les investigations sont toujours en cours.

Quelles mesures ont été prises suite à l'identification de cette impureté ?

Tous les lots de médicaments concernés par la présence de cette impureté, encore présents dans les pharmacies, sont rappelés par mesure de précaution. Les lots impactés par ce défaut qualité n'étant pas encore commercialisés sont bloqués chez le fabricant. Il n'est pas nécessaire de rapporter les boîtes de traitement chez votre pharmacien. Vous pouvez continuer votre traitement. En effet, il n'existe pas de risque avéré pour votre santé lié à la présence de cette impureté. En revanche, les risques en cas d'arrêt brutal de votre traitement sont réels : poussées hypertensives, décompensations cardiaques, accidents neurologiques.

Ce défaut qualité identifié sur certains lots de losartan représente-t-il un risque pour le patient ?

Cette impureté nouvelle ne présente pas de risque immédiat pour votre santé. Le caractère mutagène ou non de cette impureté est en cours d'évaluation. Le rappel des lots est donc une mesure de précaution.

Comment cette impureté s'est-elle retrouvée dans certains lots de losartan ?

L'impureté chloro azide a été générée lors de la fabrication de la matière première chez certains producteurs de matière première. Elle est due au procédé de fabrication de la matière première et ne touche pas tous les producteurs de matière première entrant dans la composition des médicaments à base de losartan.

Cette impureté est-elle présente dans les autres médicaments de la famille des sartan ?

Non. Nous n’avons pas retrouvé cette impureté dans les autres médicaments de la famille des sartans. L’impureté étant propre au processus de fabrication du losartan, elle n’impacte pas les autres médicaments de la famille des sartan. Des tests complémentaires ont confirmé que les autres médicaments de la famille des sartan ne contiennent pas cette impureté.

Les autres médicaments de type sartan contiennent-ils d’autres impuretés ?

Depuis 2018, tous les sartans disponibles sur le marché français bénéficient d’une surveillance particulière avant leur commercialisation. Les médicaments qui ne respectent pas les normes internationales ne peuvent pas être commercialisés.