

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

FERINJECT (carboxymaltose ferrique), préparation martiale



Maintien de l'intérêt clinique important dans le traitement de la carence martiale lorsque les préparations orales ne sont pas efficaces ou ne peuvent être utilisées et pas de progrès thérapeutique par rapport aux autres préparations de fer injectable

L'essentiel

- ▶ FERINJECT a une AMM dans le traitement de la carence martiale, lorsque les préparations orales de fer ne sont pas efficaces ou ne peuvent être utilisées. Les données cliniques obtenues chez des adultes atteints d'insuffisance cardiaque symptomatique avec réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et une carence martiale (définie dans l'étude par : ferritinémie < 100 µg/l ou ferritinémie entre 100 et 299 µg/l et coefficient de saturation de la transferrine < 20 %), avec ou sans anémie, ne modifient pas son intérêt clinique important dans l'indication de l'AMM et l'absence de progrès thérapeutique par rapport aux autres préparations de fer injectable.
- ▶ Dans l'insuffisance cardiaque symptomatique avec réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, c'est un traitement de première intention en cas de carence martiale, avec ou sans anémie, définie par une ferritinémie < 15 µg/l (définition de l'OMS) ou présumée par une ferritinémie < 100 µg/l et un coefficient de saturation de la transferrine < 20 % dans un contexte de syndrome inflammatoire biologique. Un traitement au long cours n'est pas recommandé chez ces patients.
- ▶ Chez les adultes ayant une insuffisance cardiaque symptomatique avec réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et une ferritinémie comprise entre 100 et 299 µg/l et un coefficient de saturation de la transferrine < 20 %, il n'est pas recommandé.
- ▶ Toutes causes de carence martiale et toutes causes d'inflammation curables ou réversibles doivent être recherchées avant le traitement de la carence martiale par une supplémentation en fer.

Stratégie thérapeutique

- Toutes causes de carence martiale et toutes causes d'inflammation curables ou réversibles doivent être recherchées avant le traitement de la carence martiale par une supplémentation en fer. Le diagnostic de carence martiale doit reposer sur des examens biologiques appropriés.
- Les préparations de fer orales n'ont pas démontré leur efficacité pour traiter la carence martiale chez les patients insuffisants cardiaques.
- L'utilisation des préparations de fer injectables est proposée sur la base d'études réalisées avec le carboxymaltose ferrique chez des patients ayant une ferritinémie < 100 µg/l ou une ferritinémie comprise entre 100 µg/l et 299 µg/l et un coefficient de saturation de la transferrine < 20 %, avec ou sans anémie, sur des critères fonctionnels. Toutefois, une démonstration robuste de l'efficacité sur les hospitalisations et les décès cardiovasculaires est nécessaire pour faire une recommandation forte pour l'utilisation du fer injectable chez les insuffisants cardiaques. Ces seuils de ferritinémie, bien qu'acceptés par les sociétés savantes en cardiologie, ne sont pas validés par des données scientifiques de haut niveau de preuve.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
FERINJECT est un traitement de 1^{ère} intention chez les adultes atteints d'insuffisance cardiaque symptomatique avec réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche associée à une carence martiale avec ou sans anémie. Une telle carence martiale peut être affirmée par une ferritinémie < 15 µg/l (définition de la carence

martiale par l'OMS) et présumée par une ferritinémie < 100 µg/l et un coefficient de saturation de la transferrine < 20 % dans un contexte de syndrome inflammatoire biologique.

Compte tenu de l'absence de valeur seuil de ferritine sérique clairement établie pour diagnostiquer une carence martiale absolue en cas d'inflammation liée à l'insuffisance cardiaque, de données de morbi-mortalité (hospitalisations, décès cardio-vasculaires) et de données de tolérance à long terme, un traitement au long cours n'est pas recommandé chez ces patients.

En cas de ferritinémie comprise entre 100 et 299 µg/l et un coefficient de saturation de la transferrine < 20 %, en l'absence de données probantes sur des critères cliniques fonctionnels et de morbi-mortalité (hospitalisations et décès cardio-vasculaires), et en termes de tolérance à long terme (risque de surcharge en fer), la supplémentation en fer injectable n'est pas recommandée.

Données cliniques

- Le carboxymaltose ferrique en solution injectable a été évalué dans trois études (deux études versus placebo et une étude versus traitement standard) chez des adultes atteints d'insuffisance cardiaque symptomatique avec réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et une ferritinémie < 100 µg/l ou ferritinémie entre 100 et 299 µg/l et coefficient de saturation de la transferrine < 20 %, avec ou sans anémie. Les résultats ont montré des effets modestes du carboxymaltose ferrique injectable par rapport au placebo sur l'appréciation globale du patient, la gravité de l'insuffisance cardiaque et le test de marche de 6 min, et un effet non cliniquement pertinent par rapport au traitement standard sur la consommation maximale d'oxygène à l'effort (VO₂ max).
- Aucune démonstration de l'efficacité du carboxymaltose ferrique injectable n'a été faite sur la réduction des hospitalisations et des décès cardio-vasculaires. Le carboxymaltose ferrique n'a pas été comparé à d'autres fers injectables.
- Ces études ne permettent pas de différencier l'efficacité du carboxymaltose ferrique chez les patients ayant une carence martiale avérée (ferritinémie < 15 µg/l) de son efficacité chez les patients avec ferritinémie entre 15 et 99 µg/l avec coefficient de saturation de la transferrine < 20 % (carence martiale possible en cas de syndrome inflammatoire, ou chez les patients ayant une ferritinémie entre 100 et 299 µg/l et coefficient de saturation de la transferrine < 20 % (carence martiale douteuse). La randomisation n'était pas stratifiée sur ce critère et la grande majorité des patients (environ 90 %) avaient une ferritinémie < 100 µg/l avec une médiane de 40 à 50 µg/l.
- On ne dispose pas de données d'efficacité et de tolérance à long terme (risque de surcharge en fer).

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier

Intérêt du médicament

- Les données cliniques de FERINJECT dans l'insuffisance cardiaque ne modifient pas les conclusions précédentes de la Commission en termes de service médical rendu (important) et d'amélioration du service médical rendu (absence par rapport aux autres fers injectables) dans le traitement de la carence martiale lorsque les préparations orales de fer ne sont pas efficaces ou ne peuvent être utilisées.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 20 février 2019 (CT-16716)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 par rapport aux traitements existants. 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 »