
Résumé du rapport de synthèse n°1

Accès précoce [Jardiance - empagliflozine]

Rapport n°1 et final – Période du 3 juin 2022 au 8 novembre 2022

1- Introduction

Le 03/06/2022, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AP), pour le médicament JARDIANCE (empagliflozine) dans l'indication : traitement chez l'adulte de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection ventriculaire gauche supérieure à 40% (FEVG > 40%).

La première autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe pour Jardiance a été accordée le 22 mai 2014 dans le diabète de type 2.

Une extension d'indication a été obtenue chez les adultes pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite, le 17 juin 2021. Puis une seconde extension a été obtenue le 03 mars 2022 chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche supérieure à 40%. Maintenant, Jardiance est indiqué chez les adultes pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique.

L'AP s'est terminé le 8 novembre 2022 avec la publication du remboursement dans cette indication au Journal Officiel.

Le rapport de l'AP couvre les données collectées selon le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD) chez les patients inclus dans l'AP au cours de la période du 3 juin 2022 au 8 novembre 2022.

2- Données recueillies au cours de l'AP

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Au cours de l'AP, 46 demandes d'accès au traitement (DAT) ont été reçues, et 37 patients ont été inclus selon les critères d'éligibilité du PUT-RD.

28 des 37 patients inclus ont été considérés comme exposés au traitement (administration confirmée du traitement). Les 9 autres patients ne sont pas considérés comme exposés car aucune information concernant l'initiation du traitement n'a été collectée.

La durée médiane estimée de suivi était de 3,2 mois (min: 0 – max: 5,6) pour les 37 patients inclus.

Caractéristiques générales des patients

Tableau 1 : Caractéristiques générales des patients inclus

Variables		Total N=37
Age (ans)	Moyenne ± ET	76.2 ± 13.4
	Médiane	79.0
	Min. ; Max.	38 ; 97
	Manquant	0
Age (ans) au diagnostic initial de l'insuffisance cardiaque	Moyenne ± ET	73.8 ± 13.9
	Médiane	77.0
	Min. ; Max.	37 ; 97
	Manquant	0
Sexe	Homme	21 (56.8%)
	Femme	16 (43.2%)
	Manquant	0
Poids (kg)	Moyenne ± ET	73.9 ± 19.3
	Médiane	75.0
	Min. ; Max.	35 ; 128
	Manquant	0
Taille (cm)	Moyenne ± ET	164.5 ± 11.2
	Médiane	165.0
	Min. ; Max.	148 ; 186
	Manquant	0
Indice de masse corporelle (kg/m²)	Moyenne ± ET	27.12 ± 5.72
	Médiane	26.10
	Min. ; Max.	12.9 ; 38.5
	Manquant	0

Caractéristiques de la maladie

Tableau 2 : Evaluation de l'insuffisance cardiaque chez les patients inclus

Variables		Total N=37
Stade NYHA	Classe II	21 (56.8%)
	Classe III	14 (37.8%)
	Classe IV	2 (5.4%)
	Manquant	0

Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)	> 40%	37 (100%)
	Manquant	0

Tableau 3 : Etiologie de l'insuffisance cardiaque chez les patients inclus

Variable(s)		Total (N=37)
Cardiopathie ischémique	Non	27 (73.0%)
	Oui	10 (27.0%)
Cardiopathie hypertensive	Non	30 (81.1%)
	Oui	7 (18.9%)
Cardiopathie valvulaire	Non	26 (70.3%)
	Oui	11 (29.7%)
Cardiopathie rythmique Si oui, préciser	Non	20 (54.1%)
	Oui	17 (45.9%)
	Fibrillation atriale	17 (100.0%)
Cardiopathie dilatée primitive	Non	35 (94.6%)
	Oui	2 (5.4%)
Autre cardiopathie Si oui, préciser	Non	29 (78.4%)
	Oui	8 (21.6%)
	Amylose	2 (25%)
	Toxique - Post-anthracyclines	2 (25%)
	Post-radique	1 (12.5%)
	Restrictive	1 (12.5%)
	Cardiopathie dilatée	1 (12.5%)
	Cause indéterminée	1 (12.5%)

Tableau 4 : Comorbidités chez les patients inclus

Variable(s)		Total (N=37)
Hypertension artérielle	Non	14 (37.8%)
	Oui	23 (62.2%)
Cardiopathie ischémique	Non	27 (73.0%)
	Oui	10 (27.0%)
Obésité	Non	25 (67.6%)
	Oui	12 (32.4%)
Dyslipidémie	Non	25 (67.6%)
	Oui	12 (32.4%)
Fibrillation atriale, hors flutter	Non	17 (45.9%)
	Oui	20 (54.1%)
AOMI (artériopathie oblitérante des membres inférieurs)	Non	34 (91.9%)
	Oui	3 (8.1%)

Variable(s)		Total (N=37)
BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive)	Non	34 (91.9%)
	Oui	3 (8.1%)
SAS (Syndrome d'apnée du sommeil)	Non	33 (89.2%)
	Oui	4 (10.8%)
Insuffisance rénale chronique	Non	24 (64.9%)
	Oui	13 (35.1%)
Autres Si oui, préciser	Non	31 (83.8%)
	Oui	6 (16.2%)
	Hémopathies	2 (33.3%)
	Lymphome	1 (16.7%)
	Myélome multiple	1 (16.7%)
	Embolie pulmonaire	1 (16.7%)
	Rhumatisme psoriasique	1 (16.7%)

Tableau 5 : Traitements antérieurs chez les patients inclus

Variable(s)		Total (N=37)
Inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone Si oui	Non	19 (51.4%)
	Oui	18 (48.6%)
	IEC	8 (44.4%)
	ARA II	8 (44.4%)
	Sacubitril/valsartan	2 (11.1%)
	Inhibiteur de la rénine	0 (0%)
Bêtabloquants	Non	11 (29.7%)
	Oui	26 (70.3%)
Diurétiques Si oui	Non	3 (8.1%)
	Oui	34 (91.9%)
	Diurétiques de l'anse	28 (59.6%)
	Diurétique thiazidique	5 (10.6%)
	Antagonistes des récepteurs aux minéralo-corticoïdes	14 (29.8%)
Digitaliques	Non	36 (97.3%)
	Oui	1 (2.7%)
Hypolipémiants	Non	24 (64.9%)
	Oui	13 (35.1%)
Anti-agrégant plaquettaire	Non	27 (73.0%)
	Oui	10 (27.0%)
Anticoagulant	Non	16 (43.2%)

Variable(s)		Total (N=37)
Si oui	Oui	21 (56.8%)
	Anticoagulants oraux directs	18 (85.7%)
	AVK	3 (14.3%)
Autres Si oui, préciser	Non	31 (83.8%)
	Oui	6 (16.2%)
	Amlodipine	2 (33.3%)
	Amiodarone	2 (33.3%)
	Betahistine dichlorhydrate	1 (16.7%)
	Tafamidis	1 (16.7%)

Tableau 6 : Appareillage utilisés pour les cardiopathies chez les patients inclus

Variable(s)		Total (N=37)
Défibrillateur	Non	35 (94.6%)
	Oui	2 (5.4%)
Dispositif de resynchronisation cardiaque	Non	34 (91.9%)
	Oui	3 (8.1%)

Caractéristiques des prescripteurs

Six centres incluant 8 médecins ont participé à l'AP.

Tableau 7 : Répartition géographique des médecins et des patients inclus

Region	Nombre de médecins actifs (N=8)	Nombre de patients inclus (N=37)
Auvergne-Rhône-Alpes	4 (50%)	24 (64.9%)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	2 (25%)	2 (5.4%)
Île-de-France	1 (12.5%)	3 (8.1%)
Pays de la Loire	1 (12.5%)	8 (21.6%)

b. Conditions d'utilisation du médicament

Selon les données collectées, 28 patients ont été exposés au traitement.

Une fiche de fin de traitement a été reçue pour 2 d'entre eux avec les raisons d'arrêt suivantes : progression de la maladie (1 patient) et progression d'une hémopathie et mise en place de soins de confort avec arrêt des thérapeutiques actives (1 patient).

Pour ces 2 patients, la durée médiane de traitement était de 0,7 mois (min: 0.4 – max: 1).

Pour les 26 autres patients, la raison d'arrêt de traitement était la fin de l'AP.

c. Données d'efficacité

Non applicable.

d. Données de qualité de vie

Non applicable.

e. Données nationales de pharmacovigilance

Au cours de l'AP, un cas grave de suspicion d'effet indésirable a été rapporté et enregistré dans la base de données de pharmacovigilance de Boehringer Ingelheim.

Ce cas rapportait la survenue d'un AVC ischémique post infarctus du myocarde conduisant à une hospitalisation chez un patient de 72 ans avec de multiples facteurs de risque. L'évaluation de la causalité n'a pas été rapportée par le médecin et Boehringer Ingelheim a considéré qu'il n'y avait pas de lien de causalité raisonnable entre Jardiance et l'événement AVC ischémique.

Aucun effet indésirable entraînant une modification de dose, une interruption ou arrêt de traitement, aucun cas d'effet indésirable fatal ou de situations spéciales n'ont été rapportées au cours de l'AP.

Aucun nouveau signal n'a été détecté.

3- Conclusion

Au cours de l'AP (du 3 juin 2022 au 8 novembre 2022), 46 demandes d'accès au traitement (DAT) ont été reçues et 37 patients ont été inclus selon les critères d'éligibilité du PUT-RD.

28 des 37 patients inclus ont été considérés comme exposés au traitement (administration confirmée du traitement). Les 9 autres patients ne sont pas considérés comme exposés car aucune information concernant l'initiation du traitement n'a été collectée.

Une fiche de fin de traitement a été reçue pour 2 d'entre eux avec les raisons d'arrêt suivantes : progression de la maladie (1 patient) et progression d'une hémopathie et mise en place de soins de palliatifs avec arrêt des thérapeutiques actives (1 patient). Pour les 26 autres patients, la raison d'arrêt de traitement était la fin de l'AP.

Concernant la sécurité, un cas grave de suspicion d'effet indésirable a été rapporté (AVC ischémique post infarctus du myocarde avec absence de lien de causalité raisonnable avec Jardiance).

Aucun nouveau signal n'a été détecté et les données de sécurité collectées sont cohérentes avec le profil de sécurité connu de Jardiance. Le rapport bénéfice/risque de Jardiance reste inchangé selon les données collectées au cours de l'AP.