

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE WEGOVY (sémaglutide) RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N° 1 solution injectable en stylo prérempli

Période du 14 Mars 2022 au 28 Juin 2022

I. Introduction

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 29 juin 2021 une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte au laboratoire Novo Nordisk pour WEGOVY (sémaglutide) solution injectable, encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) dans l'indication suivante : « WEGOVY (sémaglutide) est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids y compris perte de poids et maintien du poids, chez des patients adultes ayant un Indice de Masse Corporelle (IMC) initial ≥ 40 kg/m² (obésité de classe III ou obésité morbide), en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids :

- Hypertension artérielle traitée,
- Dyslipidémie traitée,
- Maladie cardiovasculaire établie,
- Syndrome d'apnée du sommeil appareillé
- En l'absence d'alternative thérapeutique »

Sémaglutide est un analogue du GLP-1 présentant 94% d'homologie avec le GLP-1 humain, dont la présence physiologique de récepteurs au niveau central dans des zones impliquées dans la régulation de l'appétit permet de réguler les apports caloriques. La dose d'entretien hebdomadaire de 2.4mg est atteinte après escalade de dose en débutant par 0.25mg, et en augmentant mensuellement aux doses successives suivantes : 0.5mg, 1mg, 1.7mg.

Cette ATU de cohorte permet le recueil d'informations relatives notamment aux caractéristiques des patients traités, à l'utilisation et à la pharmacovigilance du médicament. Elle est destinée à favoriser le bon usage du médicament, l'information des prescripteurs, des pharmaciens mais aussi des patients.

Le résumé ci-dessous présente les données recueillies dans le cadre du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) chez les patients inclus dans l'ATU de cohorte sur la période du 14 Mars 2022 au 28 Juin 2022. Il sera publié sur le site de l'ANSM et envoyé aux professionnels de santé.

II. Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte protocolisée

II.1. Données cliniques et démographiques recueillies

Entre le 14 Mars 2022 et le 28 Juin 2022 :

- 534 formulaires de demande d'accès au PUT ont été remplis par des médecins, dont 15 demandes (2,8 %) rejetées.
- 519 patients de la population totale issus de 35 centres ont été inclus, parmi lesquels 34 patients (6,6%) n'ont pas reçu le traitement, car ils n'ont pas eu une validation par le pharmacien.
- 485 patients constituant la population analysable ont reçu le traitement fourni par Novo Nordisk, parmi eux 7 patients (1,3%) n'ont pas initié le traitement.
- 3 patients parmi les 478 patients exposés ont arrêté le traitement après son initiation.

Les caractéristiques de la population analysable sont présentées comme suit :

- L'âge moyen était de 46,6 (Ecart-type, ET, 13,2) ans. 65,4 % des patients étaient des femmes. Le poids moyen était de 136,9 (ET 31,0) kg. Le tour de taille moyen était de 132,9 (ET 17,9) cm. L'IMC moyen était de 48,9 (ET 9,7) kg/m², et le taux de graisse corporelle moyen était de 51,9 (ET 7,1) %.
- Concernant les antécédents médicaux, 243 patients (68,5 %) avaient des antécédents familiaux de surpoids ou d'obésité au premier degré, 171 patients (46,0 %) présentaient des troubles du comportement alimentaire, 212 patients (54,2 %) souffraient d'hypertension artérielle traitée (HTA), 237 patients (61,2 %) présentaient un syndrome d'apnée du sommeil appareillé, 123 patients (31,5 %) présentaient une dyslipidémie traitée et 32 patients (8,2 %) souffraient d'une maladie cardiovasculaire établie.
- Concernant les interventions sur le mode de vie, 480 patients (99,0 %) suivaient des mesures diététiques, principalement un équilibre alimentaire, et 478 patients (98,6 %) avaient augmenté leur activité physique.
- Concernant l'historique de l'évolution de poids, l'âge moyen du début de la prise de poids était de 19,6 (ET 12,5) ans. La déviation pondérale moyenne au cours des 3 derniers mois était de 2,6 (ET 3,8) kg, et 251 patients (76,1%) avaient déjà fait plus de trois tentatives de perte de poids.
- Pour 40 patients, des traitements concomitants ont été rapportés, principalement des antihypertenseurs, des agents hypocholestérolémiants, des antidépresseurs et des corticostéroïdes.

La durée médiane du traitement sous sémaglutide était de 1,2 IQR (interquartile range) [0,6-1,7] mois.

Les modifications de la posologie du sémaglutide se présentaient comme suit :

- lors du premier suivi, une modification de la posologie du traitement a été rapportée pour 76 patients (69,1%) conformément au résumé des caractéristiques du produit (RCP), et pour 2 patients hors RCP. Pour ces 2 patients (1,8 %) traités en dehors du RCP, le délai médian entre la date de modification du traitement et la date du dernier traitement était de 1,0 jour IQR [1,0-1,0], avec une nouvelle posologie hebdomadaire maintenue à 0,25 mg pour 1 patient. Pour l'autre patient la posologie a été augmentée à 0,5 mg bien que le médecin ait coché posologie hors RCP.
- Lors du deuxième suivi, une modification de la posologie du traitement a été rapportée pour 23 patients (60,5 %) conformément au RCP.
- Lors des troisième et quatrième visites de suivi, une modification de la posologie du traitement a été rapportée pour 5 patients (100,0 %) et 1 patient (100,0 %), respectivement, conformément au RCP.

II.2. Données de pharmacovigilance

Pour les effets indésirables, 24 cas de pharmacovigilance ont été rapportés sur la période considérée, totalisant 31 effets indésirables.

Parmi ces cas, on note :

- 3 effets indésirables graves concernant des troubles gastro-intestinaux.
- 28 effets indésirables non graves dont 23 concernant des troubles gastro-intestinaux, 2 concernant des troubles du système nerveux, et 1 concernant un trouble psychiatrique.

Pendant cette période et dans le cadre de l'ATU de cohorte avec PUT,

- 22 patients ont présenté au moins un effet indésirable.
- 3 patients ont présenté au moins un effet indésirable grave.
- Aucun patient n'a présenté un effet indésirable avec une évolution fatale.

Pendant cette période et dans le cadre de l'ATU de cohorte avec PUT,

- Trois effets indésirables rapportés pendant la période ont causé un arrêt du traitement. Ces trois effets correspondent aux 3 effets indésirables graves rapportés pendant la période.
- 10 cas d'effets indésirables ont été suivis d'une augmentation de dose, causée par le schéma normal de titration du traitement. Ainsi, cette augmentation de dose n'est pas directement liée aux effets indésirables. Ces cas comprennent : 3 cas de nausées, 2 cas de constipation, 1 cas de douleur abdominale supérieure, 1 cas de diarrhée et 1 cas de vomissement (SOC : trouble du système gastro-intestinal), 1 cas de vertige (SOC : trouble du système nerveux) et 1 cas de trouble mental (SOC : trouble psychiatrique).

→ Aucun événement indésirable n'a été signalé, entraînant un arrêt temporaire du traitement ou une diminution de dose.

Conclusion

Sur la base de l'examen des informations retenues au cours de cette période de rapport périodique, l'équilibre entre l'efficacité/bénéfice anticipé pour le traitement WEGOVY (sémaglutide) reste favorable pour l'indication autorisée dans le cadre de la ATUc.