

CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE (CPC)

Suivi des patients traités par

EPLERENONE

dans le « traitement de l'hyperaldostéronisme primaire en cas d'intolérance à la spironolactone ».

RESUME RAPPORT DE SYNTHESE ANNUEL N°2

Période du 09/01/2022 au 08/01/2023

1. INTRODUCTION

Inspra 25 mg, comprimé pelliculé
Inspra 50 mg, comprimé pelliculé
et l'ensemble des spécialités identifiées comme génériques
bénéficient d'un Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC), anciennement Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) dans le « traitement de l'hyperaldostéronisme primaire en cas d'intolérance à la spironolactone ».

Ce CPC a été établi le 18 juin 2018 et a débuté le 9 janvier 2021.

Ce résumé du 2^{ème} rapport de synthèse annuel couvre la période du 9 janvier 2022 au 8 janvier 2023. A noter qu'en l'absence de patient inclus au cours de la 1^{ère} année du CPC, il n'y a pas eu de 1^{er} rapport.

2. DONNEES COLLECTEES

Au 8 janvier 2023, 20 patients ont été inclus dans le CPC (tous nouveaux sur la période).

Parmi ces 20 patients, 8 patients avaient déjà reçu un traitement par éplérénone avant l'initiation du CPC.

2.1 Caractéristiques des patients inclus dans le CPC

Parmi les 20 patients inclus, 90% étaient de sexe masculin (18 patients). L'âge moyen des patients au moment de leur inclusion dans le CPC était de $57,1 \pm 12,8$ ans, avec un âge médian de 56,0 ans (20 ; 75 ans).

L'antériorité du diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire était en moyenne de $5,95 \pm 7,02$ ans (médiane à 2,08 ans (0,4 ; 22,7 ans)) avant l'inclusion des patients dans le CPC et les patients étaient âgés en moyenne de $50,63 \pm 13,76$ ans au moment du diagnostic (médiane à 50,0 ans (12,0 ; 68,0 ans)).

La posologie du traitement préalable par spironolactone était en moyenne de $50,00 \pm 34,16$ mg/jour (médiane à 50,0 mg/jour (25,0 ; 150,0 mg/jour)) avec une antériorité du traitement par spironolactone moyenne de $3,47 \pm 4,33$ ans (médiane à 2,0 ans (0,5 ; 17,5 ans)) avant l'inclusion des patient dans le CPC.

La pression artérielle systolique à l'initiation du CPC était en moyenne de $144,05 \pm 22,99$ mmHg avec une médiane de 141,0 mmHg (112,0 ; 191,0 mmHg) et la pression artérielle diastolique était en moyenne de $85,95 \pm 12,34$ mmHg avec une médiane de 85,0 mmHg (66,0 ; 109,0 mmHg).

Enfin, la kaliémie à l'initiation du CPC était en moyenne de $3,72 \pm 0,44$ mmol/L avec une médiane à 3,70 mg/jour (2,9 ; 4,5 mmol/L).

2.2 Traitement par éplérénone

La posologie initiale d'éplérénone prescrite était en moyenne de $87,50 \pm 52,88$ mg/jour (médiane de 75,0 mg/jour (25,0 ; 200,0 mg/jour)). Huit patients (40%) avaient déjà reçu un traitement par éplérénone avant l'initiation du CPC. Ces patients étaient traités par éplérénone depuis $50,04 \pm 32,27$ mois en moyenne avant leur inclusion dans le CPC (médiane à 39,75 mois (17,0 ; 110,5 mois)).

2.3 Données de suivi

Le Protocole de suivi prévoit un recueil annuel de fiche de suivi. A ce jour, aucune donnée de suivi n'a été recueillie depuis l'initiation du CPC.

2.4 Données de tolérance

Sur la période décrite, allant du 9 janvier 2022 au 8 janvier 2023, et plus largement depuis le début du CPC aucune fiche de suivi n'a été reçue et aucune information ne mentionnait la survenue d'effet indésirable (EI).

Indépendamment de ces informations, une requête, réalisée à partir de la base de données de pharmacovigilance interne de chacun des laboratoires exploitant l'éplérénone sur la totalité de la période du CPC, recherchant les événements indésirables rapportés en France chez des patients traités par éplérénone pour un hyperaldostéronisme primaire, a permis d'identifier 7 cas de pharmacovigilance (10 événements indésirables (EIs)) dont 1 cas grave (neutropénie).

Aucun cas n'a été spontanément déclaré par les médecins, au regard des informations reçues via les fiches de recueil de données. Les cas potentiels ont été détectés depuis EudraVigilance, mais ne comportent aucune mention d'inclusion dans le CPC (la mention « Le patient est inclus dans le cadre d'une RTU/CPC » n'a pu être retrouvée par les laboratoires).

A noter toutefois qu'un seul cas (doublon) est retrouvé dans Eudravigilance et concerne un patient inclus dans le CPC (pression artérielle augmentée, utilisation non conforme au document de référence, surdosage prescrit et problème de prescription de produit). Ce cas a été enregistré par les laboratoires à réception de la fiche d'initiation, le médecin a confirmé par la suite que **l'hypertension n'était pas en lien avec l'éplérénone**, ce cas n'a donc pas été inclus dans les analyses.

Les EIs rapportés ont principalement été associés à la SOC : « Lésions, intoxications et complications d'interventions », (8 EIs non graves, 80%)

L'analyse des cas rapportés sur la période n'a pas mis en évidence de nouveau signal de sécurité ni suggéré de modifications du profil de sécurité tel que décrit dans Résumé des Caractéristiques du produit.

3. CONCLUSION

Les données recueillies dans ce rapport de synthèse ont permis d'établir une description de la population des patients inclus et suivis dans le cadre du CPC EPLERENONE pour le traitement de l'hyperaldostérionisme primaire en cas d'intolérance à la spironolactone.

Depuis la mise en place de ce CPC le 9 janvier 2021, 20 patients correspondant aux critères du CPC ont été inclus par 4 médecins prescripteurs. A ce jour, aucune donnée de suivi n'a été collectée et aucune information ne mentionnait la survenue d'effet indésirable (EI) pour ces patients.

Par mesure de précaution, les cas PVs reçus sur la période pour lesquels l'indication de prise de l'éplérénone était inconnue ou non renseignée, ET pour lesquels l'historique médical du patient ne permettait pas de penser que le patient avait été traité par l'éplérénone dans le cadre de son AMM ont été inclus dans ce rapport.

Depuis le début du CPC et avec ces critères d'inclusion, 7 cas de pharmacovigilance comportant au moins un EI considéré comme relié à l'éplérénone ont été déclarés spontanément à l'Agence Européenne des médicaments (EMA). A noter qu'aucun de ces cas ne comportait la mention requise dans le narratif « Le patient est inclus dans le cadre d'une RTU/CPC ».

A noter également qu'un cas (doublon) correspondant à une pression artérielle augmentée, une utilisation non conforme au document de référence, un surdosage prescrit et un problème de prescription de produit est retrouvé dans Eudravigilance et concerne un patient inclus dans le CPC. Cependant, ce cas n'est pas considéré comme relié à l'éplérénone et n'a donc pas été inclus dans les analyses.

Le prochain rapport intermédiaire portera sur les données de la période allant jusqu'au 8 janvier 2024.