

## La Commission Européenne approuve l'extension du label Invokana® (canagliflozine) pour inclure les résultats rénaux de l'étude CREDESCENCE

L'approbation de la Commission européenne (CE) est basée sur les critères d'effet rénal dur de l'étude de phase III "*Canagliflozin and Renal Endpoints in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation (CREDESCENCE)*". L'étude a été arrêtée tôt après une analyse intermédiaire planifiée basée sur l'atteinte du critère d'efficacité prédéfini.

- CREDESCENCE est la première étude clinique à étudier spécifiquement la protection rénale d'un inhibiteur du SGLT2 chez les patients T2D présentant une atteinte rénale chronique.
- La canagliflozine est la première thérapie depuis près de 20 ans - depuis l'approbation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et des bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) - qui a été approuvée en Europe pour lutter contre la progression des lésions rénales diabétiques chez les patients T2D avec une insuffisance rénale modérée et sévère.
- Plus d'un demi-million de personnes en Belgique ont reçu un diagnostic de DT2 et ce nombre continuera d'augmenter dans les années à venir.<sup>2</sup> Si elles ne sont pas traitées, ces patients courent un plus grand risque de développer des complications graves telles que maladie cardiovasculaire, lésions rénales chroniques et néphropathie diabétique.<sup>3</sup> Environ 40% des patients atteints de DT2 finiront par développer des lésions rénales diabétiques.

### Malines - 7 juillet 2020

Mundipharma annonce aujourd'hui que **la Commission européenne (CE) a approuvé l'extension du label Invokana® (canagliflozine)** pour inclure les résultats rénaux importants de l'étude CREDESCENCE. La canagliflozine est le premier inhibiteur du SGLT2 avec une étude publiée sur les résultats rénaux et le seul inhibiteur du SGLT2 à être initié chez les patients T2D avec un débit de filtration glomérulaire (DFGe) estimé entre 60 et 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. De plus, chez les patients T2D avec un DFGe  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et une macro-albuminurie (UACR > 300 mg / g), le traitement par la canagliflozine 100 mg peut être démarré et poursuivi jusqu'à la dialyse ou la transplantation rénale.

*“Canagliflozin is the first medical breakthrough in nearly 20 years proven to slow the progression of chronic kidney disease in patients with diabetes at high risk of developing kidney failure. These impressive results from the CREDENCE study have significant clinical implications for preventing kidney failure and have now been incorporated in major kidney, diabetes and cardiovascular guidelines globally. They provide an opportunity to significantly improve the health of millions of people living with chronic kidney disease and type 2 diabetes. With the new approval by The European Commission, these benefits can be realised by people across Europe” a déclaré le professeur Vlado Perkovic, auteur principal de l'étude CREDENCE, professeur au George Institute for Global Health (Sydney, Australie) et doyen de la Faculté de médecine de l'Université de New South Wales (Sydney, Australie).*

L'étude CREDENCE a recruté 4401 sujets avec un DFGe compris entre 30 et 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> et une macroalbuminurie (albumine-urine: rapport créatinine >300 à 5000 mg/g). De plus, tous les patients étaient déjà traités selon la norme de soins pour les atteintes rénales chroniques avec la dose maximale tolérée d'un inhibiteur de l'ECA ou d'un ARA.

Les résultats de l'étude ont montré que la canagliflozine par rapport au placebo entraînait une réduction du risque relatif de 30% du critère principal composite, consistant en: atteinte rénale terminale (ESKD), doublement de la créatinine sérique et mort cardiovasculaire (CV) ou mort rénale (Hazard Ratio [ HR]: 0,70, intervalle de confiance à 95% [IC]: 0,57 à 0,84; p <0,0001).<sup>6</sup>

Le nombre d'effets secondaires et d'effets secondaires graves était généralement similaire entre le groupe canagliflozine et le groupe placebo. Il n'y avait aucune différence statistique dans l'incidence des amputations des membres inférieurs (canagliflozine 12,3 vs placebo 11,2 événements pour 1000 patients-années; HR: 1,11; IC à 95%: 0,79 à 1,56) ou fractures osseuses diagnostiquées (canagliflozine 11,8 vs 12,1 événements pour 1000 patients-années; HR: 0,98; IC à 95%: 0,70 à 1,37).<sup>6</sup>

Invokana<sup>®</sup> est indiqué dans le traitement des adultes atteints de diabète de type 2 insuffisamment contrôlé, en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique :

- En monothérapie quand la metformine est considérée comme étant inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications
- En complément d'autres médicaments pour le traitement du diabète.

Concernant les résultats d'études vis-à-vis des associations de traitements, des effets sur le contrôle glycémique des événements cardiovasculaires et rénaux et des populations étudiées, voir les rubriques 4.4, 4.5 et 5.1.

**-FIN-**

## **Notes aux rédacteurs:**

### **À propos d'Invokana® (canagliflozine) 5**

La canagliflozine est un traitement oral une fois par jour qui appartient à la classe des co-transporteurs du glucose sodique 2 appelés «inhibiteurs de SGLT2». Les inhibiteurs de SGLT2 empêchent le transport du glucose et du sodium dans les tubules proximaux du rein, provoquant l'excrétion de glucose dans l'urine et un abaissement la glycémie chez les adultes atteints de DT2.

La canagliflozine est indiquée pour le traitement des adultes atteints de DT2 insuffisamment contrôlé, en complément d'un régime alimentaire et de l'exercice physique, en monothérapie lorsque la metformine est considérée comme étant inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications et en complément d'autres médicaments pour le traitement du diabète.

La dose initiale recommandée de canagliflozine chez les adultes avec un DFG<sub>e</sub>  $\geq 60$  ml/min /1,73 m<sup>2</sup> est de 100 mg une fois par jour, qui peut être augmentée à 300 mg une fois par jour si un contrôle glycémique plus strict est nécessaire. Pour les patients avec un DFG<sub>e</sub>  $<60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, la dose initiale est limitée à 100 mg une fois par jour. Si un contrôle glycémique supplémentaire est nécessaire chez ces patients, l'ajout d'autres agents anti-hyperglycémiques doit être envisagé. À partir d'un DFG<sub>e</sub>  $<45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, le patient doit avoir un rapport albumine/créatinine urinaire  $>300$  mg/g pour le traitement par la canagliflozine. La canagliflozine ne doit pas être démarrée si le DFG<sub>e</sub> est inférieur à 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, mais pour les patients déjà traités par la canagliflozine, le traitement peut être poursuivi à 100 mg

jusqu'à la dialyse ou la transplantation rénale.

**Tableau 1 : Recommandations concernant l'adaptation posologique<sup>a</sup>**

DFGe (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) ou ClCr (mL/min)	Dose quotidienne totale de canagliflozine
≥ 60	Initier avec 100 mg.  Chez les patients tolérant 100 mg et nécessitant un contrôle glycémique renforcé, la dose peut être augmentée jusqu'à 300 mg.
45 à < 60 <sup>b</sup>	Initier avec 100 mg.  Continuer avec 100 mg pour les patients prenant déjà Invokana.
30 à < 45 <sup>b,c</sup>	Initier avec 100 mg.  Continuer avec 100 mg pour les patients prenant déjà Invokana.
< 30 <sup>b,c</sup>	Continuer avec 100 mg pour les patients prenant déjà Invokana <sup>d</sup> .  Invokana ne doit pas être initié.

<sup>a</sup> Voir rubriques 4.4, 4.8, 5.1 et 5.2.

<sup>b</sup> Si un contrôle glycémique renforcé est nécessaire, l'ajout d'agents anti-hyperglycémiques doit être envisagé.

<sup>c</sup> Avec un rapport albumine/créatine urinaire > 300 mg/g

<sup>d</sup> Continuer l'administration jusqu'à la dialyse ou une transplantation rénale

Accédez à

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/invokana-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/invokana-epar-product-information_fr.pdf) pour la description complète du produit.

### Remboursement Belgique

Invokana<sup>®</sup> est remboursé en Belgique pour les patients âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2. Une HbA1c ≥ 7% et ≥ 9% et un DFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Traitement préliminaire de ≥ 3 mois avec ≥ 1 autre antidiabétique, y compris la metformine.

La nouvelle notice n'a pas encore été intégrée aux critères de remboursement actuels.

Pour des informations détaillées sur le remboursement d'Invokana<sup>®</sup>, vous pouvez visiter le site Internet du NIHDI (Institut National d'Assurance Maladie et Invalidité) sur

[www.inami.be](http://www.inami.be)

## **À propos de l'étude CREDENCE 5**

L'essai CREDENCE est la première étude clinique à étudier spécifiquement la protection rénale d'un inhibiteur du SGLT2 chez les patients T2D atteints de lésions rénales chroniques. Il s'agit d'une étude multicentrique de phase 3 randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, à groupes parallèles, à 2 bras, multicentrique des effets de la canagliflozine sur les résultats rénaux et cardiovasculaires chez les patients atteints de DT2 présentant une atteinte rénale chronique. En particulier, l'étude a comparé l'efficacité et l'innocuité de la canagliflozine avec un placebo dans la prévention des résultats rénaux et cardiovasculaires cliniquement pertinents chez les patients T2D et des lésions rénales chroniques lorsqu'elle est utilisée en plus du traitement standard, y compris une dose quotidienne maximale tolérée d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACEi) ou un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine (ARB).

## **À propos de Mundipharma**

Mundipharma est un réseau mondial d'organisations associées indépendantes. Nous avons un objectif commun, à savoir: To Move Medicine Forward. Le réseau nous rend uniques; il nous offre l'opportunité de mettre à profit les connaissances et l'expérience de chacun dans le domaine de la recherche, du développement et de l'expertise commerciale au niveau international. En même temps, il nous offre la possibilité de nous concentrer sur le marché local et de pouvoir fournir un travail personnalisé à nos parties prenantes.

Avec plus de cinquante employés dans le groupe BeNeLux, nous nous engageons chaque jour à améliorer la vie des patients. C'est pour nous To Move Medicine Forward. Nous le faisons en commercialisant des médicaments qui peuvent ajouter de la valeur à diverses maladies. Notre portefeuille se compose de médicaments dans les domaines du diabète, des maladies respiratoires, de l'oncologie, de la douleur et des biosimilaires.

Invokana® est une marque déposée de Johnson & Johnson. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est Janssen-Cilag International NV.

## **Détails du contact**

Pour plus d'informations et des questions sur les données spécifiques de l'étude, veuillez contacter Mundipharma.

Vous pouvez nous joindre à [Info@mundipharma.be](mailto:Info@mundipharma.be) ou appelez-nous au +32 (0) 15 45 11 80

## Références:

- 
- <sup>1</sup> European Commission. 26th June 2020 Decision C(2013)8171 (final) for Invokana – canagliflozin. Available at <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h884.htm>. Last accessed July 2020.
- <sup>2</sup> Diabetes Liga, Diabetes in cijfers via <https://www.diabetes.be/diabetes-cijfers> Last accessed July 2020
- <sup>3</sup> Update to International Diabetes Federation, 2016, Complications of Diabetes [Online] Available at: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/complications.html> Last accessed July 2020.
- <sup>4</sup> Alicic R, Rooney M, Tuttle K. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. Clin J Am Soc Nephrol. 2017; 12(12):2032-45.
- <sup>5</sup> Invokana summary of product characteristics. Updated June 2020. Available at <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h884.htm>. Last accessed July 2020.
- <sup>6</sup> Perkovic, V. et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med. 2019; 380:2295–2306.
-