

Évaluation d'une demande d'ajout à la Liste des médicaments CIUSSS CN : Fer isomaltoside (MONOFERRIC <sup>MD</sup> ) Par : Sylvie Desgagné, pharmacienne Révision : comité régional CHU de Québec, IUCPQ, CIUSSSCN	
Noms générique et commercial	dérisomaltose ferrique = fer-isomaltoside 1000 - <b>Monoferric<sup>MD</sup></b> 100mg/ml
Ingrédients médicinaux	Le dérisomaltose ferrique pour injection est exprimée en milligrammes (mg) de fer élémentaire; 1 millilitre (mL) de MONOFERRIC <sup>MC</sup> non dilué contient 100 mg de fer élémentaire. Il est constitué de fer élémentaire et d'un glucide, l'isomaltoside 1000.
Indication(s) approuvée(s) par Santé Canada	#DIN : 02477777 Indiqué dans le traitement de l'anémie ferriprive chez les adultes qui ne répondent pas aux suppléments de fer oraux ou qui ne les tolèrent pas.
Liste de médicaments – Établissements	Disponible, liste générale (sans critère)
Indication(s) de remboursement RAMQ	
Comparateurs	fer-isomaltoside 1000 - <b>Monoferric<sup>MD</sup></b> 1000mg/10 ml = 468.00\$/ 10 ml fer-isomaltoside 1000 - <b>Monoferric<sup>MD</sup></b> 500mg/5 ml = 234.00\$/ 5 ml Complexe de gluconate ferrique/sucrose = Ferlicit <sup>MC</sup> (12,5 mg Fer/ ml) =241.33\$ / 5 mL Fer-saccharose = Venofer <sup>MC</sup> (20 mg/ mL) = 275.00\$/ 5 mL
Posologie	La perfusion de MONOFERRIC <sup>MC</sup> ne doit pas dépasser <b>20 mg de fer/kg de poids corporel</b> . L'administration de dose unique dépassant 1500 mg est déconseillée. MONOFERRIC <sup>MC</sup> est offert en fioles de verre à usage unique, en 1 mL, 5 mL et 10 mL.

Hb (g/dL)	Patients pesant < 50 kg	Patients pesant ≥ 50 kg et < 70 kg	Patients pesant ≥ 70 kg
≥ 10	500 mg	1000 mg	1500 mg
< 10	500 mg	1500 mg	2000 mg

Monographie de produit : Monoferric 2018

Données d'efficacité – valeur thérapeutique

Plusieurs formulations de fer IV sont disponibles au Canada et inscrites sur la *Liste des médicaments* couverts par le régime public d'assurance médicaments du Québec, le fer-saccharose, le complexe de gluconate ferrique ...  
Le fer-isomaltoside consiste en un complexe de fer à forte liaison avec un glucide dans une structure matricielle composée de couches en alternance d'hydroxyde ferrique et de dérisomaltose. Ce complexe permet une libération lente et régulière du fer, sous forme bio-assimilable par les protéines de liaison du fer. Il est recommandé de faire les suivis suivants :

- Mesurer Hb au plus tôt 4 semaines après une perfusion
- Pic de ferritine après 7 jours et stabilisation à 4 semaines
- Si les besoins de fer excèdent 1000 mg, administrer en deux doses à une semaine d'intervalle.

L'étude de Delman (Provide 2017) chez 511 sujets dont l'âge moyen est de 48 ans compare le fer-isomaltoside (Monoferric<sup>MC</sup>) au fer-saccharose (Venofer<sup>MC</sup>). Les résultats démontrent que la majorité des patients du groupe fer-isomaltoside 1000 ont reçu leur dose de fer en **une ou deux administrations**, tandis que la majorité de ceux du groupe fer-saccharose l'ont reçue en **cinq à neuf administrations**. Le délai médian pour augmenter la concentration d'Hb d'au moins 20 g/L a été de 26 jours dans le groupe fer-isomaltoside 1000 et de 37 jours dans le groupe fer-saccharose. L'INESSS s'est notamment basé sur cette étude afin de reconnaître la valeur thérapeutique du fer-isomaltoside (Monoferric<sup>MC</sup>) et conclut que le fer-isomaltoside 1000 représente une option de traitement supplémentaire par voie intraveineuse, qui permettrait de réduire le nombre de visites nécessaires pour que les patients non hémodialysés reçoivent leur dose totale de fer, ce qui limite leurs déplacements, le fardeau lié aux visites ainsi que le temps passé en clinique.

Données d'innocuité - effets indésirables

**Extrait de la monographie Canadienne de Monoferric<sup>MC</sup> : précautions :**

- Personnes âgées (≥ 65 ans) : Il faut sopeser soigneusement les bienfaits et les risques du traitement par MONOFERRIC avant de l'administrer aux patients de plus de 65 ans et surveiller étroitement l'apparition d'effets indésirables chez ces derniers.
- L'administration parentérale de fer doit être évitée chez les patients atteints de dysfonctionnement hépatique (taux d'alanine aminotransférase et/ou d'aspartate aminotransférase > 3 fois la limite supérieure de la normale) laquelle peut être aggravée par une surcharge en fer (...)

- Sur l'administration : **en 20 minutes à 30 minutes** selon la dose (1000 mg = 20 minutes, > 1000 mg = 30 minutes (au moins) et poids du patient d'au moins 50 kg ).

**Extrait de la Micromedex - Monoferric<sup>MC</sup> (Monographie américaine) :**

“Serious hypersensitivity reactions, including anaphylactic-type reactions, some of which have been life-threatening and fatal, have been reported in patients receiving Monoferric<sup>MC</sup>. Patients may present with shock, clinically significant hypotension, loss of consciousness, and/or collapse. Monitor patients for signs and symptoms of hypersensitivity during and after Monoferric administration for at least 30 minutes and until clinically stable following completion of the infusion.”

**Extrait de l'avis au ministre (2018) Monoferric<sup>MC</sup>:** Dans l'ensemble des essais cliniques, 17 patients sur 1 640 (1,04 %) ont présenté une réaction d'hypersensibilité grave ou sévère. L'innocuité du fer-isomaltoside 1000 est considérée comme semblable à celle du fer-saccharose.

**Extrait du protocole médical national - Traitement au fer intraveineux chez l'adulte INESSS (point 3,2) :**

Anaphylaxie ou réaction allergique (urticairique) (habituellement jusqu'à 30 minutes après le début de l'administration du fer IV, et peut survenir au-delà de la première administration)

Réaction de Fishbane : (présentation et sévérité variables, habituellement au cours des 15 premières minutes après le début de l'administration du fer IV)

- Bouffées vasomotrices au visage ou au cou
- Myalgie du tronc, douleurs articulaires ou dorsales ou serrement de la poitrine avec ou sans dyspnée
- Absence de l'un des deux signes suggérant fortement une anaphylaxie<sup>1</sup>

Hypotension, tachycardie (tout au long de l'administration et jusqu'à 30 minutes après la fin de celle-ci)

Symptômes pseudogrippaux (habituellement 24 à 72 h après la fin de l'administration du fer IV)

- Fièvre, étourdissements, fatigue, céphalée, myalgie

Autres :

- Diarrhées ou constipation, nausées, dysgueusie, goût métallique
- Douleur au site d'injection
- Phlébite
- Convulsions
- Hypophosphatémie (5 à 20 jours après l'administration du fer IV)

**Précautions :**

- Personne de faible poids

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Considérer dose plus faible et vitesse de perfusion plus lente</li> <li>▪ Pour fer isomaltoside-1000 <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Précautions si ALT ou AST &gt; 3 x LSN: surveillance étroite de surcharge en fer</li> </ul> </li> </ul>
Estimation des coûts	<b>Décision de l'INESSS</b> : « Selon une perspective sociétale, Monoferric s'avère moins cher que le fer-saccharose, pour une efficacité et une innocuité jugées comparables. Pour la prise en charge de près de 9 000 patients non hémodialysés, des coûts de 4,1 M\$ sont estimés sur le budget de la RAMQ durant les trois premières années suivant l'inscription du fer-isomaltoside 1000. Toutefois, des économies d'environ 1,3 M\$ sont anticipées pour les établissements au cours de cette même période. »
Estimation des coûts	Les couts sont minimales pour le budget du département de pharmacie du CIUSSSCN, puisqu'il s'agit d'une option visant principalement la clientèle ambulatoire.
Impact CIUSSSCN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le centre de perfusion régional pour le Fer intraveineux se situe dans une de nos installations. La pratique dans ce centre d'administration dédiée ne comporte pas de médecin sur place. L'équipe de soins infirmiers a accès à divers outils qu'il faudra adapter pour sécuriser la perfusion de ce type de Fer.</li> <li>• Le protocole de la CN (CIUSSSCN-PRO-2022-02) doit être adapté si on accepte Monoferric<sup>MC</sup> afin d'encadrer plus précisément son administration. Le CIUSSS CN a aussi produit un protocole de réactions indésirables (CIUSSSCN-PRO-2022-03) et une ordonnance collective afin de traiter une telle réaction (CIUSSSCN-OC-2022-03). L'INESSS a publié une ordonnance (OIS) en plus d'un protocole du traitement par le Fer IV (<a href="#">Protocole médical national - Traitement au fer intraveineux chez l'adulte (inesss.qc.ca)</a> afin de guider le suivi et les cibles notamment. Ce protocole est national.</li> </ul> <p>Donc :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Mise à jour de l'OIS régionale (entente du sous-comité régional le 8 octobre 2023) ; inclure les précautions concernant la vitesse d'administration</i></li> <li>2. <i>Mise à jour du protocole de surveillance de réactions au fer intraveineux (en coll avec la DSI)- en cours automne 2023.</i></li> </ol>
<p><b>Conclusion :</b></p> <p>Il s'agit d'une forme de fer intraveineux inscrit aux Liste de médicaments depuis 2018, permettant la correction de l'anémie tout en réduisant le nombre de perfusions nécessaires. L'INESSS a jugé que Monoferric<sup>MC</sup> est une option efficiente et celui-ci est disponible aux Listes de médicaments du Québec (RAMQ et Établissement). Son ajout à la Liste des médicaments du CIUSSSCN est raisonnable afin de l'inclure sur l'OIS régionale.</p> <p>L'enjeu à considérer est la sécurité des perfusions de Monoferric<sup>MC</sup> au centre d'administration dédiée où l'équipe ne compte aucun médecin sur place. Il est essentiel de bien cibler la clientèle pouvant recevoir cette molécule et de respecter les conditions optimales de la perfusion, notamment pour les personnes âgées et celles dont le poids est inférieur à 50 Kg.</p> <p>Une mise à jour de l'OIS pourrait permettre d'atteindre cet objectif. Les outils déjà déployés au CIUSSS CN (CIUSSSCN-PRO-2022-02, CIUSSSCN-PRO-2022-03, CIUSSSCN-OC-2022-03) sont à mettre à jour avant de déployer cet ajout.</p>	

**Références consultées :**

Derman R, Roman E, Modiano MR, et coll. A randomized trial of iron isomaltoside versus iron sucrose in patients with iron deficiency anemia (PROVIDE). Am J Hematol 2017;92(3):286-91.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Traitement au fer intraveineux chez l'adulte – Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle d'ordonnance individuelle préimprimée rédigé par Catherine Awad. Québec, Qc : INESSS; 2022. 100 p.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Protocole médical national –No 888030. Traitement au fer intraveineux chez l'adulte. Avril 2022.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Monoferric<sup>MC</sup> – Anémie ferriprive. Avis transmis au ministre (MSSS); septembre 2018.

Micromedex.

Pfizer. Monographie Monoferric<sup>MC</sup>. <https://monoferric.com>