

ÉVALUATION D'UNE DEMANDE D'AJOUT À LA LISTE DES MÉDICAMENTS

Par : Sylvie Desgagné, pharmacienne

Révisé : Myriam Gagnon, pharmacienne

Date : 20240131

Noms générique et commercial	Icatibant (Firazyr ^{MD}) L'icatibant est un antagoniste des récepteurs B2 de la bradykinine qui possède une affinité pour ce récepteur semblable à celle de la bradykinine d'origine endogène.	
Indication(s) approuvée(s) par Santé Canada	#DIN : 02425696 Indiqué pour le traitement des crises aiguës d'angio-œdème héréditaire (AOH) chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 2 ans et plus ayant un déficit en inhibiteur de la C1 estérase.	
Liste de médicaments – Établissements	Ajout aux listes de médicaments (RAMQ et Liste Établissements) – Médicament d'exception L'indication reconnue proposée pour l'icatibant est la suivante :	
Indication(s) de remboursement RAMQ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour le traitement des crises aiguës d'angio-œdème héréditaire (AOH) causées par un déficit en inhibiteur de la C1 estérase chez les adultes : <ul style="list-style-type: none"> - dont le diagnostic d'AOH de type I ou II a été confirmé par un dosage antigénique ou un dosage fonctionnel de l'inhibiteur de la C1 estérase inférieur aux valeurs normales; et - ayant subi au moins une crise aiguë d'AOH confirmée médicalement. <p>Les autorisations seront données pour un maximum de 3 seringues d'icatibant par période de 12 mois.</p>	
Comparateurs	Berinert ^{MD} , un produit sanguin de concentré d'inhibiteur de la C1 estérase humaine, le plasma frais congelé ainsi que les traitements pharmacologiques d'usage dans le traitement de l'angio-œdème (prednisone, anti-H1) sont considérés comme des traitements alternatifs.	
Posologie	Solution à 30 mg/3 mL (10 mg/mL) sous forme d'acétate d'icatibant Seringue préremplie à usage unique pour injection sous-cutanée	
	Posologie comparatif #1	Posologie comparatif #2 (si pertinent)
	NA	NA
Appréciation des données d'efficacité (Résultats principaux)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour le traitement des crises aiguës d'angio-œdème héréditaire (AOH) <u>Selon l'INESSS</u> <p>« Firazyr est utilisé pour diminuer la durée et la gravité des symptômes lors de crises aiguës d'angio-œdème héréditaire (AOH), une maladie rare qui affecte environ 1 personne sur 50 000. Les personnes qui en sont atteintes peuvent développer des œdèmes localisés au niveau de la peau, de l'abdomen et dans de rares cas des voies respiratoires. Une étude de qualité méthodologique acceptable a servi à l'évaluation de la valeur thérapeutique de Firazyr. Les résultats démontrent que ce médicament permet de diminuer la durée des crises. Actuellement, les crises sont traitées avec Berinert, un traitement qui se donne par voie intraveineuse et qui est distribué par Héma-Québec. Les patients atteints d'AOH peuvent en avoir en leur possession et se l'administrer eux-mêmes, mais certains peuvent avoir de la difficulté à le faire. Firazyr est plus facile à administrer que Berinert, car il s'injecte sous la peau et non dans une veine. De plus, il est plus facile à transporter puisque son administration demande moins de matériel. »</p>	

<p>Appréciation des données d'efficacité (suite)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour la prise en charge de l'angioœdème secondaire à la prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : indication <u>non reconnue</u> par Santé Canada. <p>L'incidence d'angioœdème est estimée entre 0,1% et 0,7% chez la population prenant un IECA. Le CHU de Québec a partagé un document d'évaluation faisant état de la littérature (en partage) et leur recommandation est la suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Compte tenu de la gravité de cette réaction, de l'absence d'alternative de traitement et de l'ampleur des bénéfices cliniques attendus, l'utilisation semble justifiée dans les cas d'angioœdème- secondaire aux IECA dont les symptômes sont apparus depuis moins de 10 heures. <p>Ainsi, les conditions retenues sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le patient présente des symptômes depuis moins de 10 heures; - Les traitements usuels n'ont pas permis d'obtenir une réponse adéquate; - L'atteinte des voies aérodigestives supérieures menace la sécurité du patient.
<p>Données d'innocuité - effets indésirables</p>	<p>Réactions au site d'injection jusqu'à 80% des utilisateurs (rougeur, enflure, douleur) :</p> <p>Ces données sont disponibles dans l'angio-œdème héréditaire seulement.</p>
<p>Estimation du nombre de patients</p>	<p>L'icatibant est disponible en pharmacie selon les critères ci-haut mentionnés (FC-EX) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour les personnes atteintes d'angio-œdème héréditaire (AOH) causées par un déficit en inhibiteur de la C1: ceux-ci ont le médicament en leur possession, mais pourraient se présenter à l'urgence pour y recevoir potentiellement une deuxième dose. La plupart de ces personnes sont diagnostiquées par l'immuno-allergie au CHU de Québec. ▪ Pour la prise en charge de l'angio-œdème secondaire à la prise d'un IECA, cette réaction est imprévisible. L'administration d'icatibant pour le traitement des crises aiguës d'angio-œdème est une mesure d'urgence et s'accompagne d'un plateau disponible aux urgences de La Malbaie et de Baie St-Paul (intubation, anesthésie, etc.). ▪ L'INESSS a estimé, pour l'ensemble de la province pour l'AOH, d'une possibilité maximale de 58 personnes au cours des trois premières années. Il est difficile de prévoir le nombre de patients pour la population desservie par le CIUSSSCN.
<p>Estimation des coûts</p>	<p>2808,00 \$ pour une dose</p> <p>Selon l'INESSS « Le coût de traitement avec l'icatibant est élevé. (...) Ainsi, le rapport entre son coût et son efficacité (durée des symptômes lors d'une crise et qualité de vie) varie en fonction du nombre de seringues utilisées. Selon l'INESSS, d'un point de vue général, le coût est acceptable si on considère un nombre maximal de 3 seringues par année/utilisateur. » Toutefois pour le CIUSSSCN, il s'agit d'une donnée non connue puisque les personnes atteintes pourraient avoir une seringue en leur possession. Un suivi de l'utilisation d'icatibant par le département de pharmacie est suggéré.</p>
<p>Impact CIUSSS</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coût élevé et possibilité de perte de produits puisque l'angio-œdème secondaire à la prise d'un IECA est très rare et le médicament pourrait périmer. ▪ Pour les personnes atteintes de déficit en inhibiteur de la C1 estérase qui peuvent amorcer le traitement en externe, il s'agit d'une injection sous-cutanée ce qui est facilitant, cela pourrait retarder une visite en urgence.

Conclusion

L'icatibant diminue la durée et la gravité des symptômes lors d'une crise aiguë d'angio-oedème puisqu'il antagonise les récepteurs B2 de la bradykinine. Son indication reconnue par l'INESSS et pour laquelle la RAMQ le rembourse est l'AOH secondaire à un déficit en inhibiteur de la C1 estérase. Ces personnes sont en général suivies par un interniste ou un allergologue en spécialité. Il est possible que ces personnes débutent le traitement en leur possession avant de consulter.

Pour la prise en charge de l'angio-oedème secondaire à la prise d'un IECA, il s'agit d'une situation non évaluée par l'INESSS et qui doit être prise en charge rapidement. Selon les données actuelles, ce médicament doit être tenté rapidement pour renverser cette situation aiguë.

L'icatibant devrait donc être disponible dans les urgences du CIUSSSCN, notamment celles où une distance géographique avec les centres hospitaliers de soins aigus de Québec est grande. La possibilité d'accès à une prise en charge en anesthésie (intubation, etc.) doit aussi être considérée puisque le pourcentage d'efficacité dans l'angio-oedème secondaire à la prise d'IECA n'est pas connu. Les autres urgences du CIUSSSCN susceptibles de recevoir les cas d'angio-oedème- secondaire aux IECA seront consultées afin de statuer sur le besoin de disposer de l'icatibant compte tenu de son coût élevé.

Ainsi, Il est suggéré de:

- Ajouter de l'icatibant à la Liste des médicaments du CIUSSSCN pour le même critère que la RAMQ:
Pour les personnes atteintes d'angio-oedème héréditaire (AOH) causée par un déficit en inhibiteur de la C1.
- Ajouter de l'icatibant à la Liste des médicaments du CIUSSSCN pour le critère :
Prise en charge de l'angio-oedème secondaire à la prise d'un IECA en urgence lorsqu'un transfert en centre tertiaire n'est pas possible.
- Adopter les mêmes critères d'utilisation qu'au CHU de Québec soit:
 - Le patient présente des symptômes depuis moins de 10 heures ;
 - Les traitements usuels n'ont pas permis d'obtenir une réponse adéquate ;
 - L'atteinte des voies aérodigestives supérieures menace la sécurité du patient.

Une disponibilité d'une dose à l'urgence de Baie St-Paul et d'une dose à La Malbaie est proposée et une consultation au sous-comité des urgences est à venir pour statuer sur le besoin de disposer de l'icatibant compte tenu de son coût élevé.

Références consultées

1. Héroux C et Darveau M. L'icatibant comme traitement de l'angio-oedème secondaire à la prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA). 2016 document interne CHU de Québec.
2. INESSS. Firazyr - angio-oedème héréditaire. Ajout aux Listes de médicaments- médicaments d'exception. Juin 2015.
3. ACMTS. Lignes directrices au sujet du traitement de l'oedème de Quincke induit par un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. 2015.