

Classe pharmaco thérapeutique : Thérapie cardiaque, autres médicaments en cardiologie

Code ATC : B06AC02

MAJ 03/2019 - EXTRAITS EPAR - Source EMA [rév 16 du 21/02/2019](#)

MODALITÉS DE PRESCRIPTION

LISTE I

- Médicament soumis à prescription hospitalière
- Médicament orphelin
- Médicament inscrit sur la liste de rétrocession

POSOLOGIE ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION

Populations	Posologie/ voie d'administration									
Adulte	<p>Une injection unique de 30 mg en sous-cutané.</p> <p>En cas de soulagement insuffisant ou de récurrence des symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - une 2^{ème} injection de Firazyr® peut être administrée 6 heures plus tard. - si la 2^{ème} injection produit un soulagement insuffisant ou en cas de récurrence des symptômes, une 3^{ème} injection de Firazyr® peut être administrée de nouveau 6 heures plus tard. <p>NE PAS DEPASSER 3 injections de Firazyr®/24h</p> <p>Administration par un soignant/auto-administration :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En cas de soulagement insuffisant ou de récurrence des symptômes après une auto-administration ou l'administration par un soignant, il est recommandé que le patient ou le soignant consulte un médecin. - Les doses suivantes qui peuvent être nécessaires pour la même crise doivent être administrées au sein d'un établissement médical. <p><i>Lors des essais cliniques, 8 injections de Firazyr®/mois ont été administrées au maximum.</i></p>									
	<p>La dose recommandée est déterminée en fonction du poids corporel :</p> <table border="1"> <tr> <td>12kg à 25kg :</td> <td>26kg à 40kg :</td> <td>41kg à 50kg :</td> <td>51kg à 65kg :</td> <td>>65kg :</td> </tr> <tr> <td>10 mg (1,0 ml)</td> <td>15 mg (1,5 ml)</td> <td>20 mg (2,0 ml)</td> <td>25 mg (2,5 ml)</td> <td>30 mg (3,0 ml)</td> </tr> </table> <p><i>Il n'existe pas de données sur l'administration de doses supplémentaires pour la même crise chez les adolescents ou les enfants.</i></p> <p><i>Dans l'étude clinique, il n'a pas été administré plus d'une injection de Firazyr® par crise d'AOH.</i></p>	12kg à 25kg :	26kg à 40kg :	41kg à 50kg :	51kg à 65kg :	>65kg :	10 mg (1,0 ml)	15 mg (1,5 ml)	20 mg (2,0 ml)	25 mg (2,5 ml)
12kg à 25kg :	26kg à 40kg :	41kg à 50kg :	51kg à 65kg :	>65kg :						
10 mg (1,0 ml)	15 mg (1,5 ml)	20 mg (2,0 ml)	25 mg (2,5 ml)	30 mg (3,0 ml)						
Enfants et adolescents (≥ 2 à 17 ans)										

Modalités d'administration :

RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale

ICATIBANT

Nom commercial

FIRAZYR®

Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2019

Version : 9

Création : Octobre 2009

Révision : Mars 2019

- Voie sous-cutanée, de préférence dans la région abdominale.
- Injection lente en raison du volume à administrer.
- Auto-administration ou d'administration par une tierce personne (dont soignant)
 - La décision ne doit être prise que par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de l'angio-oedème héréditaire.
 - Une formation préalable sur la technique de l'injection sous-cutanée devra avoir été dispensée par un professionnel de santé.
 - La primo-administration doit être réalisée au sein d'un établissement médical ou sous la supervision d'un médecin.

Population particulière :

- **Patients âgés :** données limitées chez les plus de 65 ans → une exposition systémique accrue à l'icatibant. L'importance de ceci en termes de sécurité d'emploi de Firazyr est inconnue.
- **Insuffisance hépatique ou insuffisance rénale :** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez ces patients
- **Enfants < 2 ans ou < 12 kg :** sécurité et efficacité n'ont pas été établies.

MISES EN GARDES SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Précaution d'emploi	Conduite à tenir
Œdème laryngé	Les patients souffrant d'œdèmes laryngés doivent être traités dans un établissement médical approprié après injection jusqu'à ce que le médecin estime qu'ils peuvent quitter l'établissement. Administration par un soignant/auto-administration : Les patients souffrant d'œdèmes laryngés doivent toujours consulter un médecin et être gardés sous observation au sein d'un établissement médical, même si l'injection a été administrée à domicile.
Cardiopathie ischémique	PRUDENCE en cas de cardiopathie ischémique aiguë ou d'angine de poitrine instable. <i>Dans des conditions ischémiques, une détérioration de la fonction cardiaque et une diminution du débit sanguin coronaire seraient théoriquement provoquées par l'antagonisme du récepteur de la bradykinine de type 2.</i>
Accident vasculaire cérébral	PRUDENCE dans les semaines suivant un accident vasculaire cérébral <i>Possibilité théorique que l'icatibant puisse atténuer les effets neuroprotecteurs positifs de phase tardive de la bradykinine bien que certaines données prouvent un effet bénéfique du blocage du récepteur B2 immédiatement après un accident vasculaire cérébral</i>

RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale

ICATIBANT

Nom commercial

FIRAZYR®

Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2019

Version : 9

Création : Octobre 2009

Révision : Mars 2019

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Source : EMA/EPAR

(ANSM/Thésaurus des interactions médicamenteuses (05/2018) : aucune interaction identifiée)

+ *Inhibiteurs de l'enzyme de conversion*

Augmentation possible des taux de bradykinine
 (co-administration Firazyr®/IEC non étudiée)

CONTRE-INDICATION

FERTILITE - GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Aucune donnée disponible sur le CRAT le 29/03/2019

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Grossesse	NE PAS UTILISER sauf si le bénéfice escompté justifie le risque pour le fœtus (ex.: pour traiter des œdèmes laryngés susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital).	Chez la femme enceinte : aucune donnée disponible. Chez l'animal : mise en évidence d'effets sur l'implantation utérine et la mise bas mais risque potentiel en clinique inconnu.
Allaitement	NE PAS ALLAITER pendant les 12 heures qui suivent l'administration du traitement.	Chez les rates allaitantes : excrétion dans le lait à des concentrations similaires à celles retrouvées dans le sang maternel. Pas d'effet constaté dans le développement post-natal des rats nouveau-nés.
Fertilité	Femme : Pas d'effets significatifs sur le taux de progestérone de la phase lutéale et la fonction lutéale ou sur la durée du cycle menstruel Homme : Pas d'effets significatifs sur le nombre, la motilité et la morphologie des spermatozoïdes.	Chez le rat et le chien , l'administration répétée a eu des effets sur les organes reproducteurs. L'icatibant n'a eu aucun effet sur la fertilité des souris mâles et des rats mâles. Chez l'homme : étude chez 39 hommes et femmes AD sains (3 doses de 30 mg à intervalle de 6 heures tous les 3 jours pour un total de 9 doses): aucune modification cliniquement significative des taux d'hormones sexuelles de base et après stimulation par la GnRH.

CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE

Source : Orphanet (version 5.13.0 maj 10/07/2018) ORPHA:91378 Angio-oedème héréditaire

Centres de référence et de compétence d'Ile-de-France :

- **CHU Paris Est - Hôpital Saint-Antoine** (Centre de référence des angioedèmes à kinines (CREAK) - Site constitutif)
- **CHU Paris Centre - Hôpital Cochin** (Centre de référence des angioedèmes à kinines (CREAK) - Centre de compétence)

La prescription initiale doit être subordonnée à la validation d'un centre de référence ou de compétence (cf **annexe IV** de la circulaire DSS/1C/DGS/PP2/DHOS/E2/2010/24 du 25 janvier 2010 relative à la validation des prescriptions initiales de médicaments désignés comme orphelins financés en sus des prestations d'hospitalisation).