

FIRAZYR[®]

► Icatibant



FICHE
CONSEIL

Professionnel

1. Mécanisme d'action, statut et indications

➤ Mécanisme d'action :

- C1 estérase est le principal régulateur négatif de la voie de la production de bradykinines, sa carence entraîne donc une génération excessive de bradykinines (BK), peptide aux puissantes propriétés vasodilatatrices qui se traduisent par des œdèmes.
- L'icatibant est un antagoniste compétitif sélectif au niveau du récepteur de la bradykinine de type 2 (B2).

- ### ➤ Indication :
- traitement symptomatique des crises aiguës d'angio-œdème héréditaire (AOH)** chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 2 ans et plus, présentant une carence en inhibiteur de la C1 estérase.

2. Conditions de prescription et dispensation

- Liste I
- Prescription hospitalière
- Médicament disponible en pharmacie hospitalière (rétrocession)

3. Présentations, caractéristiques et conservation

- **Solution injectable (SC) à 30 mg** (transparente et incolore) : Seringue préremplie de 3 ml + 1 aiguille hypodermique (25 G ; 16 mm), boîte unitaire.
- Conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. Ne pas congeler.

4. Posologie et mode d'administration

➤ Posologie :

Adultes : l'**injection unique de 30mg** par voie sous cutanée, suffit à traiter une crise dans la majorité des cas.

En cas de soulagement insuffisant, une 2^{ème} injection peut être administrée 6 heures plus tard, puis une 3^{ème} si besoin 6h plus tard. Ne pas dépasser 3 injections sur 24h. Lors des essais cliniques, 8 injections d'icatibant par mois ont été administrées au maximum.

Enfants :

Poids corporel	Dose (volume à injecter)
12 kg à 25 kg	10 mg (1,0 mL)
26 kg à 40 kg	15 mg (1,5 mL)
41 kg à 50 kg	20 mg (2,0 mL)
51 kg à 65 kg	25 mg (2,5 mL)
> 65 kg	30 mg (3,0 mL)

Dans l'essai clinique, il n'a pas été administré plus de 1 injection d'icatibant par crise d'AOH chez les enfants.

Aucun schéma posologique ne peut être recommandé chez les enfants âgés de moins de 2 ans ou pesant moins de 12 kg car la sécurité et l'efficacité dans ce groupe pédiatrique n'ont pas été établies.

➤ Mode d'administration :

- **Voie sous-cutanée**, de préférence dans la région abdominale.
- Doit être injecté lentement en raison du volume à administrer.
- La décision de recourir à l'administration d'icatibant par un soignant ou à l'auto-administration ne doit être prise que par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de l'angio-œdème héréditaire.

5. Surveillances spécifiques

- ▶ **Œdème laryngé** : les patients souffrant d'œdèmes laryngés doivent être traités dans un établissement médical approprié.
- ▶ **Cardiopathie ischémique** : 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. Il convient donc d'être prudent lors de l'administration d'icatibant aux patients présentant une cardiopathie ischémique aiguë ou une angine de poitrine instable.
- ▶ **Accident vasculaire cérébral** : bien que certaines données prouvent un effet bénéfique du blocage du récepteur B2 immédiatement après un accident vasculaire cérébral, il existe une possibilité théorique que l'icatibant puisse atténuer les effets neuroprotecteurs positifs de phase tardive de la bradykinine. Ainsi, il conviendrait d'être prudent dans l'administration de l'icatibant aux patients dans les semaines suivant un accident vasculaire cérébral.
- ▶ **Administration par un soignant/auto-administration** : chez les patients n'ayant jamais reçu d'icatibant, il convient d'instaurer le premier traitement au sein d'un établissement médical ou sous la supervision d'un médecin. 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. Chez les adultes, les doses suivantes qui peuvent être nécessaires pour la même crise doivent être administrées au sein d'un établissement médical.

6. Principales interactions médicamenteuses

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont contre-indiqués chez les patients souffrant d'AOH en raison de l'augmentation possible des taux de bradykinine.

7. Grossesse et allaitement

- Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'exposition des femmes enceintes à l'icatibant.
- On ne sait pas si l'icatibant est excrété dans le lait maternel humain mais il est recommandé aux femmes allaitantes souhaitant prendre l'icatibant de ne pas allaiter pendant les 12 heures qui suivent l'administration du traitement.

8. Principaux effets indésirables

- Sensations vertigineuses, céphalées, nausées
- Rash, érythème, prurit, urticaire, réaction au site d'injection (ecchymose, brûlure, engourdissement, gonflement)
- Fièvre
- Transaminases augmentées.

D'autres EI peuvent survenir (liste non exhaustive, voir RCP).

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

9. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

10. Pharmacocinétique

- **Absorption** : Après administration sous-cutanée, la biodisponibilité absolue de l'icatibant est de 97 %. Le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale est d'environ **30 minutes**.
- **Élimination** : La demi-vie terminale plasmatique est d'environ 1–2 heures. Les données suggèrent une diminution, liée à l'âge, de la clairance, qui entraîne une exposition supérieure d'environ 50–60 % chez les personnes âgées (75–80 ans) par rapport aux patients de 40 ans.

