

Recommandation en vue du remboursement

# Carboximaltose ferrique (Ferinject)

**Indication :** Dans le traitement de l'anémie ferriprive chez l'adulte et l'enfant d'un an ou plus, si les préparations orales de fer ne sont pas tolérées ou efficaces.

**Promoteur :** CSL Vifor

**Recommandation finale :** Rembourser sous réserve de conditions.

# Résumé

## Quelle est la recommandation concernant le remboursement de Ferinject?

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Ferinject dans le traitement de l'anémie ferriprive, sous réserve de certaines conditions.

### Quels sont les patients admissibles?

Ferinject ne doit être remboursé que chez les patients atteints d'anémie ferriprive âgés d'un an ou plus, si les préparations orales de fer ne sont pas tolérées ou efficaces, selon les modalités de remboursement utilisées pour les préparations intraveineuses actuellement remboursées par les régimes. Le CCEM souligne qu'il pourrait être nécessaire de surveiller le taux de phosphate sérique chez les personnes présentant des facteurs de risque d'hypophosphatémie qui doivent recevoir plusieurs doses de carboxymaltose ferrique dans le cadre d'un traitement prolongé.

### Quelles sont les conditions de remboursement?

Ferinject ne doit être remboursé que s'il est prescrit par une personne clinicienne possédant une expertise de la prise en charge de l'anémie ferriprive chez les adultes et les enfants d'un an et plus, et si son coût est réduit.

### Pourquoi CDA-AMC formule-t-elle cette recommandation?

- Les données probantes issues de quatre essais cliniques montrent que, chez les patients souffrant d'anémie ferriprive, le traitement par Ferinject apporte un bénéfice clinique semblable à celui du fer-saccharose intraveineux pour ce qui est de l'amélioration des taux d'hémoglobine et de ferritine et du coefficient de saturation de la transferrine.
- Comparativement au fer-saccharose intraveineux, Ferinject s'administre par doses plus élevées et nécessite donc un moins grand nombre de perfusions, ce qui peut se traduire par une commodité accrue et une amélioration de la qualité de vie.
- À la lumière de l'évaluation menée par CDA-AMC sur les données probantes d'économie de la santé, Ferinject ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Il subsiste une incertitude quant aux économies réalisées sur les coûts d'administration et à l'hypothèse d'une innocuité comparée. Une réduction du prix est donc requise.

# Résumé

- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Ferinject devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 23,5 millions de dollars sur les trois prochaines années. Le véritable impact budgétaire est cependant incertain.

## Autres renseignements

### Qu'est-ce que l'anémie ferriprive?

L'anémie est un trouble qui survient lorsque le sang ne contient pas assez de globules rouges sains pour transporter l'oxygène dans l'organisme. L'anémie ferriprive est causée par un manque de fer pour produire suffisamment d'hémoglobine, la substance qui transporte l'oxygène dans les globules rouges et leur permet d'acheminer l'oxygène vers les différents tissus. Les symptômes sont les suivants : fatigue extrême, céphalées, essoufflement et faiblesse musculaire. L'anémie touche environ 3 % des personnes au Canada et une carence en fer en est la cause la plus fréquente.

### Besoins non comblés en contexte d'anémie ferriprive

L'anémie ferriprive se traite par la prise de suppléments de fer, généralement par voie orale. Cependant, ces suppléments ne conviennent pas en cas d'intolérance ou d'incapacité à suivre la posologie correctement. En outre, comme les préparations orales de fer mettent du temps à entraîner la correction nécessaire, elles peuvent ne pas être appropriées en cas d'anémie ferriprive sévère. On peut alors administrer du fer par voie intraveineuse ou procéder à des transfusions sanguines pour aider à rétablir rapidement le fer et l'hémoglobine.

### Combien coûte Ferinject?

Le traitement par Ferinject devrait coûter environ 225 \$ à 900 \$ par adulte (18 ans et plus) et 90 \$ à 675 \$ par enfant (de 1 à 17 ans) pour la durée du traitement.

## Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) recommande le remboursement du carboxymaltose ferrique injectable dans le traitement de l'anémie ferriprive chez les adultes et les enfants âgés d'un an et plus, si les préparations orales ne sont pas tolérées ou efficaces, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

## Justification

Deux essais cliniques randomisés (ECR) pivots de phase III menés en mode ouvert (VIT-IV-CL-015 : N = 240; FERGIcor : N = 485) et deux ECR supplémentaires (1VIT05006 : N = 559; VIT-IRON-2011-004 : N = 371) montrent que le traitement par le carboxymaltose ferrique procure aux personnes atteintes d'anémie ferriprive un bénéfice clinique semblable par rapport au fer-saccharose intraveineux pour ce qui est de l'amélioration des taux d'hémoglobine et de ferritine et du coefficient de saturation de la transferrine.

Les patients attendent d'un traitement contre l'anémie ferriprive qu'il procure une augmentation du niveau d'énergie, une réduction de la fatigue et une amélioration de la qualité de vie. En outre, les patients souhaitent des traitements qui soient plus pratiques (moins de perfusions), mieux absorbés et présentent moins d'effets secondaires que les options actuelles. Comparativement au fer-saccharose intraveineux, le carboxymaltose ferrique s'administre par doses plus élevées et nécessite un moins grand nombre de perfusions; il peut donc offrir une plus grande commodité et améliorer la qualité de vie.

Le carboxymaltose ferrique est associé à un risque d'hypophosphatémie plus élevé que le fer-saccharose ou le dérisomaltose ferrique. Il pourrait être nécessaire de surveiller le taux de phosphate sérique chez les personnes présentant des facteurs de risque d'hypophosphatémie qui doivent recevoir plusieurs doses de carboxymaltose ferrique dans le cadre d'un traitement prolongé.

Au prix indiqué par le promoteur pour le carboxymaltose ferrique et aux prix courants accessibles au public pour tous les autres médicaments, le carboxymaltose ferrique pourrait représenter des coûts totaux inférieurs par rapport au fer-saccharose. Cette situation s'explique principalement par les différences dans la durée et la fréquence des perfusions, qui peuvent donner lieu à des coûts d'administration inférieurs pour le carboxymaltose ferrique (p. ex. matériel, temps d'occupation de fauteuil, temps de travail du personnel infirmier). Cependant, les coûts totaux du carboxymaltose ferrique sont relativement semblables à ceux du dérisomaltose ferrique. On ne s'attend pas à ce que le carboxymaltose ferrique entraîne systématiquement des économies pour ce qui est des coûts d'administration, comme le dérisomaltose ferrique peut s'administrer par doses plus élevées. En cas d'apparition d'événements indésirables graves (p. ex. hypophosphatémie grave, ostéomalacie hypophosphatémique, fractures), les économies associées au remboursement du carboxymaltose ferrique pourraient être réduites ou annulées, une possibilité dont l'analyse économique ne rend pas compte. Étant donné l'incertitude associée aux économies relatives aux coûts d'administration et les hypothèses portant sur l'innocuité comparative, une réduction de prix est nécessaire pour le traitement à l'étude.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
<b>Amorce du traitement</b>		
1. L'admissibilité au remboursement du carboxymaltose ferrique injectable est fondée sur les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour l'amorce, le renouvellement et la prescription d'autres préparations intraveineuses de fer actuellement remboursées dans le traitement de l'anémie ferriprive.	Rien ne laisse supposer que les modalités de remboursement du carboxymaltose ferrique injectable devraient être différentes de celles des autres préparations intraveineuses de fer remboursées pour ce qui est de l'amorce, du renouvellement et de la prescription.  Le clinicien expert mentionne que la place du carboxymaltose ferrique injectable dans l'arsenal thérapeutique est comparable à celle d'autres préparations intraveineuses de fer et que, chez les patientes enceintes, le médicament constitue une option à forte dose nécessitant moins de perfusions que le fer-saccharose actuellement utilisé hors indication.	Le CCEM partage l'avis des cliniciens experts selon lequel la durée de suivi minimale pour évaluer l'efficacité d'un traitement de supplémentation en fer par carboxymaltose ferrique injectable serait de 4 semaines, l'idéal étant de 12 semaines.
<b>Renouvellement</b>		
2. L'admissibilité au remboursement du carboxymaltose ferrique injectable est fondée sur les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour le renouvellement d'autres préparations intraveineuses de fer actuellement remboursées.	Rien ne laisse supposer que les modalités de renouvellement du remboursement du carboxymaltose ferrique devraient être différentes de celles des autres préparations intraveineuses de fer remboursées.	—
<b>Arrêt</b>		
3. L'arrêt du remboursement du carboxymaltose ferrique injectable repose sur les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour les autres préparations intraveineuses de fer remboursées.	Rien ne laisse supposer que les modalités de renouvellement du remboursement du carboxymaltose ferrique devraient être différentes de celles des autres préparations intraveineuses de fer remboursées.	—
<b>Prescription</b>		
4. Le carboxymaltose ferrique injectable est prescrit par une personne clinicienne possédant une expertise de la prise en charge de l'anémie ferriprive chez les adultes et les enfants d'un an et plus.	Cette condition vise à s'assurer que le traitement n'est prescrit qu'aux personnes pour qui il est approprié et que les effets indésirables sont maîtrisés de façon optimale et rapide.	Le médicament doit être administré dans un milieu offrant la surveillance et la prise en charge des réactions d'hypersensibilité.
<b>Prix</b>		
5. Une réduction du prix.	On ignore le rapport cout/efficacité du carboxymaltose ferrique. Si l'on se fie aux prix courants soumis, le carboxymaltose ferrique permettrait de réaliser des économies par rapport aux couts totaux des	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	autres préparations intraveineuses de fer. Cependant, des incertitudes subsistent quant à l'innocuité comparative des différents suppléments de fer. De plus, on ignore si les économies potentielles en matière de coûts d'administration par rapport au dérisomaltose ferrique se concrétiseront dans la pratique clinique.	
<b>Faisabilité de l'adoption</b>		
6. La faisabilité de l'adoption du carboxymaltose ferrique est abordée.	Au prix indiqué, il faut aborder l'ampleur de l'incertitude de l'impact budgétaire pour assurer la faisabilité de l'adoption, puisque CDA-AMC n'a pas été en mesure de réévaluer l'estimation du promoteur.	—

CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments; CDA-AMC = Agence des médicaments du Canada

## Points de discussion

- Les critères d'important besoin à combler sont satisfaits :** Le carboxymaltose ferrique injectable est à l'heure actuelle la seule préparation intraveineuse de fer autorisée par Santé Canada chez l'enfant et la personne enceinte. Le clinicien expert souligne que les enfants et les personnes enceintes atteints d'anémie ferriprive qui ne tolèrent pas les préparations orales de fer ou ont un besoin urgent de supplémentation reçoivent pour le moment des préparations intraveineuses remboursées hors indication, bien que les cliniciens soient réticents à administrer des traitements intraveineux chez les enfants. Le CCEM fait remarquer que les monographies du dérisomaltose ferrique et du fer-saccharose, s'appuyant sur des études chez les animaux, mettent en garde contre la prise du médicament pendant la grossesse et évoquent d'éventuels risques pour le fœtus, la monographie du fer-saccharose précisant que le produit ne doit être utilisé que si les bienfaits possibles surpassent les risques potentiels pour le fœtus. À la lumière de ces considérations, le Comité conclut que principal besoin non comblé que le carboxymaltose ferrique viendrait satisfaire est chez les personnes qui recevraient autrement un traitement hors indication par une préparation intraveineuse de fer, en particulier pendant la grossesse.
- Évaluation indirecte du bénéfice clinique comparatif :** Bien que les données probantes directes présentées par le promoteur indiquent que le carboxymaltose ferrique est au moins aussi efficace que le fer-saccharose ou le dérisomaltose ferrique pour ce qui est d'améliorer les taux d'hémoglobine et de ferritine ainsi que le coefficient de saturation de la transferrine chez les personnes atteintes d'anémie ferriprive, la métaanalyse en réseau (MR) présentée, qui compare le carboxymaltose ferrique avec d'autres préparations injectables de fer, présente d'importantes limites, notamment des renseignements insuffisants sur la sélection des études et l'omission dans l'analyse de critères d'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité importants. Par conséquent, le CCEM ne peut tirer de

conclusions définitives de la MR à l'égard d'un éventuel avantage clinique du carboxymaltose ferrique par rapport aux autres préparations injectables de fer en contexte d'anémie ferriprive.

- **Risque d'hypophosphatémie** : Dans les essais pivots et dans les ECR retenus dont proviennent les principales données probantes utilisées dans l'examen de CDA-AMC, l'incidence d'hypophosphatémie, soit un manque de phosphate dans le sang, est numériquement plus élevée avec le carboxymaltose ferrique qu'avec le fer-saccharose. De même, des données probantes issues de quatre ECR venant combler les lacunes dans les données des essais pivots et des ECR retenus montrent que l'incidence d'hypophosphatémie est plus élevée chez les patients recevant le carboxymaltose ferrique que chez ceux recevant le dérisomaltose ferrique, une différence statistiquement significative. Bien que les conséquences cliniques de l'hypophosphatémie, en particulier à long terme, ne soient pas claires d'après les données probantes examinées, la monographie du médicament mentionne le risque d'hypophosphatémie, d'ostéomalacie hypophosphatémique et de fractures. Il convient de souligner que des fractures, dont certaines nécessitant une intervention chirurgicale, ont été signalées après la mise en marché du produit à l'étude. En outre, la monographie recommande de surveiller l'éventuelle apparition d'une ostéomalacie hypophosphatémique chez les personnes recevant plusieurs doses de carboxymaltose ferrique dans le cadre d'un traitement prolongé, si elles présentent des facteurs de risque sous-jacents, comme une carence en vitamine D, une malabsorption du calcium et du phosphate, une hyperparathyroïdie secondaire, une télangiectasie hémorragique héréditaire, une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) et une ostéoporose. La monographie recommande également de vérifier le taux de phosphate sérique chez les patients présentant un risque d'hypophosphatémie et devant recevoir un nouveau traitement dans les trois mois.
- **Coûts d'administration du médicament** : Les économies estimées par le promoteur découlent entièrement d'une réduction des coûts d'administration; cependant, il existe d'autres coûts administratifs (p. ex. inscription du patient au traitement et enregistrement du patient). D'après les données cliniques, le dérisomaltose ferrique et le carboxymaltose ferrique seront vraisemblablement administrés de manière semblable dans la pratique – en particulier, la dose maximale par perfusion est de 1 000 mg et les temps de perfusion et d'observation sont identiques. Il est donc peu probable qu'il y ait des différences importantes dans les coûts d'administration de ces deux produits. Les éventuelles économies associées au médicament à l'étude seraient entièrement attribuables à la réduction des coûts d'administration. Si tel est le cas, les régimes d'assurance médicaments publics n'observeront pas ces économies, car ces coûts peuvent être assumés par un autre détenteur de budget.
- **Coûts associés aux effets indésirables** : Le promoteur n'inclut pas les EI dans le modèle pharmacoéconomique. Pourtant, les données probantes cliniques laissent entrevoir un risque accru d'hypophosphatémie associé au carboxymaltose ferrique, lequel pourrait nécessiter une surveillance et un traitement additionnels. Le CCEM estime que ces différences sur le plan des événements indésirables seront associées à des coûts d'utilisation des ressources différents. Si les taux d'hypophosphatémie nécessitant un traitement et une surveillance sont plus élevés que ceux

supposés dans la nouvelle analyse de CDA-AMC ou si des événements indésirables plus graves surviennent (p. ex. hypophosphatémie grave, ostéomalacie hypophosphatémique, fractures), les économies associées au remboursement du carboxymaltose ferrique pourraient être encore réduites ou éliminées.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Points de vue des parties prenantes**, **Données probantes cliniques** et **Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.

## Comité canadien d'expertise sur les médicaments

### Membres du Comité

Les D<sup>s</sup> Peter Jamieson (président), Sally Bean, Trudy Huyghebaert, Dennis Ko, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Nicholas Myers, Krishnan Ramanathan, Marco Solmi, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Daryl Bell, Dan Dunskey et Morris Joseph.

**Date de la réunion** : Le 23 octobre 2024

**Absences** : Deux membres sont absents.

**Conflits d'intérêts** : Aucun.



**Canada's Drug Agency**  
**L'Agence des médicaments du Canada**  
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

ISSN : 2563-6596

**L'Agence des médicaments du Canada** (CDA-AMC) est une organisation pancanadienne de la santé. Créés et financés par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, nous sommes chargés d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique au sein du paysage des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux dirigeants des systèmes de santé des données probantes et des conseils indépendants pour les aider à prendre des décisions éclairées sur les médicaments, les technologies de la santé et les systèmes de santé, et nous collaborons avec des partenaires nationaux et internationaux afin de renforcer notre influence collective.

**Avis de non-responsabilité** : Bien que CDA-AMC ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu au moment de la publication, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'utilisation de ces renseignements est soumise au présent avis et aux modalités d'utilisation disponibles au [cda-amc.ca/fr](http://cda-amc.ca/fr).

L'information que renferme le présent document est rendue accessible à titre informatif et éducatif seulement, et ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel dans un contexte de prise de décisions. Vous acceptez l'entière responsabilité de l'utilisation des renseignements et vous vous y fiez à vos propres risques.

CDA-AMC n'appuie ou ne promeut aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de CDA-AMC. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (en activité sous le nom de CDA-AMC) et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au document.

Toute question ou demande d'information sur ce rapport peut être adressée à [demandes@cda-amc.ca](mailto:demandes@cda-amc.ca).