

IMCIVREE (solution de setmélanotide pour injection sous-cutanée) est indiqué pour la prise en charge du poids chez les patients adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus atteints d'obésité due à :¹

- Syndrome de Bardet-Biedl (SBB).
- Un déficit biallélique confirmé génétiquement en pro-opiomélanocortine (POMC), en proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 1 (PCSK1) ou en récepteur de la leptine (LEPR) dû à des variants interprétés comme étant pathogènes, probablement pathogènes ou de signification indéterminée.

IMCIVREE CHEZ LES ENFANTS

Le **premier et unique** traitement permettant de cibler une voie du MC4R perturbée, une cause fondamentale de l'obésité d'origine génétique chez les personnes âgées de 6 ans et plus et atteintes du **syndrome de Bardet-Biedl (SBB) ou présentant un déficit en POMC, en PCSK1 et en LEPR.**¹

LE TOUT PREMIER ESSAI CLINIQUE DE PHASE 3 MESURANT LA PERTE DE POIDS CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DU SBB

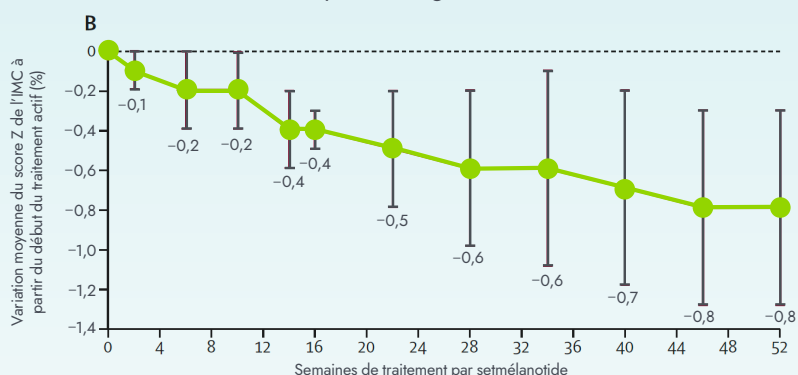
Chez les patients âgés de ≥ 12 ans,

35,7 % ont obtenu une baisse de poids corporel d'au moins 10 % à 52 semaines^{1*}

Chez les patients âgés de 6 à < 18 ans, il y a eu **~9,5 %** de variation moyenne du pourcentage d'IMC après 1 année (n=16)^{2†}

* IC à 95 % : 18,6, 55,9. † Écart-type : 6,4. † L'estimation (%) et l'IC à 95 % reposent sur les règles de Rubin. IC = intervalle de confiance.

Critère d'évaluation exploratoire : Variation moyenne du pourcentage du score Z de l'IMC chez les patients âgés de < 18 ans et atteints du SBB^{2*†}

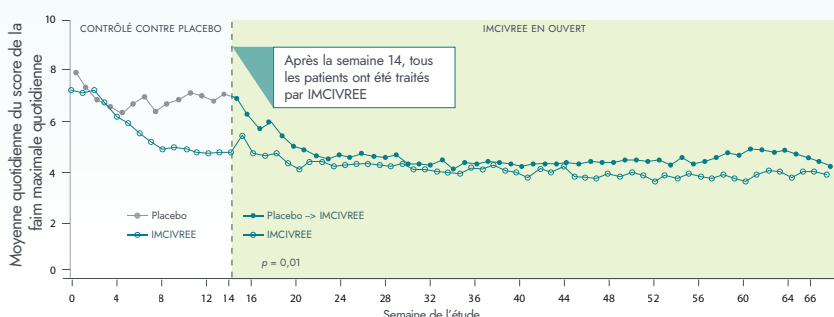


* Le score Z de l'IMC a été utilisé pour mesurer la diminution de l'IMC chez les enfants. Le score Z de l'IMC est une méthode de mesure fiable du poids chez les enfants qui sont encore en croissance, car il tient compte de l'âge et du sexe.³

† Les données affichées comprennent uniquement les patients traités par IMCIVREE pendant 52 semaines au moment de l'analyse. Les tailles de population étaient comprises entre 8 et 16, avec n = 14, à 52 semaines de traitement actif. Les barres d'erreur représentent l'écart-type (É-T).²

‡ Une baisse considérée significative au niveau clinique est $\geq 0,2$ du score Z de l'IMC. Une baisse de 0,2 est comparable à une perte de poids d'approximativement 5 %.⁴

Critère d'évaluation secondaire clé : Scores de la faim lors des périodes contrôlées contre placebo de 14 semaines et menées en ouvert de 52 semaines^{2*}



BAISSE DE 2,1 POINTS
du score moyen de la faim à la semaine 52³

* Les patients d'âge ≥ 12 ans qui étaient en mesure d'effectuer une auto-évaluation de leur faim (n = 14) ont consigné quotidiennement leur niveau de faim maximal dans un journal, qui a ensuite été soumis à une évaluation par le Questionnaire d'évaluation de la faim quotidienne, item 2. La faim a été évaluée sur une échelle de 11 points, comprise entre 0 (« aucune faim ») et 10 (« la faim la plus élevée possible »).²

CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE ≥ 6 ANS ET ATTEINTS DE DÉFICIT EN POMC, EN PCSK1 OU EN LEPR,

UNE PROPORTION SIGNIFICATIVE DE PATIENTS SONT PARVENUS À UNE PERTE PONDÉRALE ≥ 10 % À LA SEMAINE 52¹

85,7 %

des patients POMC ou PCSK1 obtenant une perte pondérale d'au moins 10 % par rapport au début de l'essai, à la semaine 52 (n = 14)^{1*}

53,3 %

des patients LEPR obtenant une perte pondérale d'au moins 10 % par rapport au début de l'essai, à la semaine 52 (n = 15)^{1†}

CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE ≥ 12 ANS ET ATTEINTS DE DÉFICIT EN POMC, EN PCSK1 OU EN LEPR,

IMCIVREE A PERMIS UNE AMÉLIORATION DES SCORES DE LA FAIM PAR RAPPORT À LA BASE DE RÉFÉRENCE APRÈS 1 ANNÉE⁶

27,1 %

de réduction moyenne du score de la faim chez les patients atteints de déficit en POMC ou en PCSK1 (n = 7)⁶

43,7 %

de réduction moyenne du score de la faim chez les patients atteints de déficit en LEPR (n = 7)⁶

* IC à 90 % : ‡ 61,46, 97,40; p < 0,0001.

† IC à 90 % : ‡ 30,00, 75,63; p < 0,0001.

‡ Un intervalle de confiance (IC) bilatéral a été obtenu par la méthode de Copper-Pearson, et une valeur p unilatérale a été obtenue à partir d'un test binomial exact, pour tester l'hypothèse qu'au moins 5 % des patients de la population d'intérêt pourraient perdre 10 % de leur poids.¹

INJECTION SOUS-CUTANÉE UNE FOIS PAR JOUR QUI PEUT ÊTRE ADMINISTRÉE À DOMICILE¹

Titrer IMCIVREE jusqu'à la dose recommandée

Chez les patients âgés de 6 à 17 ans :

- La dose initiale de setmélanotide est de 0,5 mg (0,05 mL), administrée par injection sous-cutanée (SC) une fois par jour (DIE), pendant 2 semaines.
- Surveiller les effets indésirables gastro-intestinaux (GI) pour ajuster la posologie.
- Il est possible d'augmenter la dose quotidienne par paliers de 0,5 mg toutes les 2 semaines, si bien toléré, jusqu'à une dose maximale quotidienne de 2,0 mg.
- Si la dose initiale n'est pas tolérée, il faut arrêter le traitement par IMCIVREE.

IMCIVREE doit être administré une fois par jour, en début de journée, indépendamment de l'heure des repas¹ – l'administration n'exige aucune prise de nourriture.¹

Aucune modification posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée.¹

Pour les patients adultes et les patients pédiatriques âgés de 12 ans et plus atteints d'insuffisance rénale grave (DFGe de 15 à 29 mL/min/1,73 m²) :¹

- La dose initiale de setmélanotide est de 0,5 mg (0,05 mL), administrée par injection sous-cutanée une fois par jour (DIE) pendant 2 semaines. Surveiller les effets indésirables GI chez les patients.
- Il est possible d'augmenter la dose quotidienne par paliers de 0,5 mg toutes les 2 semaines, si bien toléré, jusqu'à une dose maximale quotidienne de 1,5 mg.
- Si la dose initiale n'est pas tolérée, il faut arrêter le traitement par IMCIVREE.

IMCIVREE est déconseillé chez les patients pédiatriques âgés de 6 à < 12 ans atteints de grave insuffisance rénale ou chez les patients atteints de maladie rénale terminale.¹

Considérations posologiques :

- IMCIVREE doit être prescrit et supervisé par un médecin ayant une expertise en obésité présentant une étiologie génétique sous-jacente.
- IMCIVREE doit être administré une fois par jour, en début de journée, indépendamment de l'heure des repas.
- Pour un traitement par IMCIVREE, sélectionner les patients ayant un déficit de POMC, PCSK1 ou LEPR génétiquement confirmé ou un diagnostic clinique de SBB.
- Évaluer régulièrement la réponse au traitement par IMCIVREE.
- **Chez les patients atteints du SBB**, évaluer la perte de poids après 22 semaines de traitement. Cesser le traitement par IMCIVREE chez un patient qui n'a pas terminé sa croissance, et n'a pas perdu au moins 5 % de son poids initial ou 5 % de son IMC initial, car il est peu probable que ce patient puisse obtenir et maintenir une perte de poids cliniquement significative en poursuivant le traitement.
- **Chez les patients ayant un déficit en POMC, en PCSK1 ou en LEPR**, évaluer la perte de poids après 12 à 16 semaines de traitement. Cesser le traitement par IMCIVREE chez un patient qui n'a pas terminé sa croissance, et n'a pas perdu au moins 5 % de son poids initial ou 5 % de son IMC initial, car il est peu probable que ce patient puisse obtenir et maintenir une perte de poids cliniquement significative en poursuivant le traitement.
- **Chez les patients pédiatriques**, évaluer l'impact de la perte de poids sur la croissance et la maturation.

PROFIL D'INNOCUITÉ ET DE TOLÉRABILITÉ BIEN ÉTABLI

Effets indésirables se manifestant chez $\geq 5\%$ des patients traités par IMCIVREE lors des essais cliniques sur le SBB¹

- * 43 patients ont reçu au moins une dose d'IMCIVREE; un patient initialement placé au hasard dans le groupe du placebo n'est pas inclus, parce qu'il a quitté l'étude avant de recevoir IMCIVREE.
- [†] Comprend hyperpigmentation cutanée, changements de couleur des cheveux, mélanoderme et naevus mélanocytaire.
- [‡] Comprend érythème, prurit, induration, douleur, ecchymose, œdème, réaction, saignement, irritation et masse au site d'injection.
- [§] n = 20 patients masculins.

	IMCIVREE (n=43)*
Hyperpigmentation disorders [†]	63 %
Injection site reactions [†]	51 %
Nausea	26 %
Spontaneous penile erection [§]	25 %
Vomiting	19 %
Diarrhea	14 %
Melanocytic naevus	14 %
Headache	7 %
Skin striae	7 %
Aggression	5 %
Fatigue	5 %

Effets indésirables se manifestant chez $\geq 5\%$ des patients traités par IMCIVREE lors de l'essai clinique sur le déficit en POMC, en PCSK1 et en LEPR¹

- * Comprend érythème, prurit, œdème, douleur, induration, ecchymose, hypersensibilité, hématome, nodule et décoloration au site d'injection.
- [†] Comprend hyperpigmentation cutanée, naevus mélanocytaire et des troubles de la pigmentation.
- [‡] n = 15 patients masculins.
- [§] Comprend douleurs musculaires et douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen.
- ^{||} Comprend dépression et humeur dépressive.

	IMCIVREE (n=30)*
Trouble d'hyperpigmentation*	90 %
Réactions au site d'injection [†]	57 %
Nausée	53 %
Maux de tête	50 %
Diarrhée	40 %
Érection spontanée du pénis [‡]	40 %
Douleur abdominale [§]	33 %
Vomissement	33 %
Maux de dos	30 %
Nævus mélanocytaire	30 %
Fatigue	27 %
Dépression	23 %
Asthénie	23 %
Étourdissements	17 %
Vertige	13 %
Sécheresse buccale	13 %
Frissons	10 %
Anxiété	10 %
Alopécie	10 %
Érythème	7 %
Hyperhidrose	7 %
Éruptions papuleuse	7 %

Scannez ce code QR pour consulter la monographie d'IMCIVREE.



RENSEIGNEMENTS DE SÉCURITÉ

Utilisation clinique :

Restrictions d'emploi : La setmélanotide n'est pas indiquée pour le traitement des patients présentant les affections suivantes, car la setmélanotide ne devrait pas être efficace :

- Obésité due à un déficit soupçonné en POMC, PCSK1 ou LEPR causé par des variants en POMC, PCSK1 ou LEPR classées comme bénignes ou probablement bénignes.
- Autres types d'obésité non liés à un déficit de POMC, PCSK1 ou LEPR, ou SBB, y compris l'obésité associée à d'autres syndromes génétiques et l'obésité générale (polygénique).

Personnes âgées : Les études cliniques évaluant IMCIVREE pour les indications approuvées ne comprenaient pas des patients âgés de 65 ans et plus. On ignore si les patients gériatriques répondraient différemment des patients adultes plus jeunes.

Enfants (< 6 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a autorisé aucune indication chez les enfants de moins de 6 ans. IMCIVREE comporte un agent de conservation, l'alcool benzylique, qui a été associé à des effets indésirables graves et mortels, y compris le « syndrome de suffocation » chez des nouveau-nés et des nourrissons de faible poids à la naissance (se reporter à la section Mises en garde et précautions les plus importantes).

Contre-indications :

Patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant.

Mises en garde et précautions les plus importantes :

- **Dépression ou idées suicidaires :** Les patients ayant des antécédents de dépression ou d'idées suicidaires peuvent présenter un risque plus élevé d'épisodes récurrents pendant la prise d'IMCIVREE. L'état des patients doit être surveillé pour l'apparition ou l'aggravation d'une dépression, d'idées ou de comportements suicidaires, ou de tout changement inhabituel dans l'humeur ou le comportement. Envisager l'arrêt du traitement par IMCIVREE si les patients éprouvent des idées ou comportements suicidaires ou des symptômes de dépression d'importance clinique ou persistants.
- **Trouble de la stimulation sexuelle :** Des effets indésirables sexuels peuvent survenir chez les patients traités par IMCIVREE. Des érections spontanées du pénis chez les hommes et des réactions indésirables sexuelles chez les femmes ont été observées dans des études cliniques menées sur IMCIVREE. Informer les patients que ces événements peuvent se produire et demander aux patients ayant une érection de plus de 4 heures d'obtenir des soins médicaux d'urgence.
- **Pigmentation de la peau et assombrissement de nævus :** Une augmentation généralisée de la pigmentation cutanée a été observée chez la majorité des patients traités par IMCIVREE dans le cadre d'essais cliniques. Cet effet est généralement réversible après l'arrêt du traitement. Des examens complets de la peau doivent être effectués avant et pendant le traitement par IMCIVREE pour surveiller les lésions cutanées pigmentaires préexistantes et nouvelles. IMCIVREE ne doit pas être administré aux patients présentant des antécédents médicaux personnels ou familiaux de mélanomes ou de pré-mélanomes cutanés.
- **Enfants :** L'utilisation d'IMCIVREE n'est pas approuvée pour les nouveau-nés ou les nourrissons. IMCIVREE comporte un agent de conservation, l'alcool benzylique, qui a été associé à des effets indésirables graves et mortels, y compris le « syndrome de suffocation » chez des nouveau-nés et des nourrissons de faible poids à la naissance.

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- **Grossesse :** Il n'existe aucune donnée disponible sur IMCIVREE chez les femmes enceintes. Il est déconseillé d'administrer IMCIVREE en cas de grossesse ou de volonté de devenir enceinte, puisque ce médicament n'a pas été étudié chez les femmes enceintes. Une perte de poids en cours de grossesse peut nuire à un fœtus.
- **Allaitement :** Le traitement par IMCIVREE n'est pas recommandé pendant l'allaitement.
- **Insuffisance rénale sévère :** Les patients atteints d'insuffisance rénale grave présentent une exposition plus élevée à la setmélanotide que les patients ayant une fonction rénale normale. IMCIVREE est déconseillé chez les enfants âgés de 6 à < 12 ans atteints de grave insuffisance rénale (DFGe de 15 à 29 mL/min/1,73 m²) ou chez les patients atteints de maladie rénale terminale (DFGe inférieure à 15 mL/min/1,73 m²). Il convient de réduire la dose initiale et la dose cible recommandées d'IMCIVREE pour les adultes et les patients pédiatriques âgés de 12 ans et plus atteints d'insuffisance rénale grave (DFGe de 15 à 29 mL/min/1,73 m²).

Pour obtenir plus de renseignements :

Consulter la monographie de produit à l'adresse Internet www.rhythmtx.ca pour obtenir les renseignements importants portant sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans ce document. Il est également possible de se procurer la monographie de produit en nous téléphonant au 1-833-789-6337.

Références : 1. IMCIVREE Product Monograph. Rhythm Pharmaceuticals Inc. May 4, 2023. 2. Haqq AM et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(12):859-868. 3. Vanderwall C et al. BMC Pediatrics. 2018;18(1):187. 4. Grossman DC et al; US Preventive Services Task Force. JAMA. 2017;317(23):2417-2426. 5. Data on file. Rhythm Pharmaceuticals Inc. 6. Clément K et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8(12):960-970.

© 2024. Rhythm Pharmaceuticals, Inc. Tous droits réservés. Rhythm, IMCIVREE et leurs logos sont des marques déposées de Rhythm Pharmaceuticals, Inc. CA-SET-2400006 02/24