



Stratégie du CREAK face aux tensions d'approvisionnement durables des produits dérivés du sang (Cinryze et Bérinert)

Traitements de la crise

| Nom commercial | Molécule | Origine | Etudes vs placebo | Délai amélioration en h | Echec dans les 4h | AMM | Dose | Enfant Femme enceinte | Prix | Réserves |
|----------------|---|-----------------------------|---|---------------------------|-------------------|---|----------------------|----------------------------|------------------------|--|
| Bérinert | Concentré de C1inh | Plasma pasteurisé | 2 études 20U/Kg 10U/kg Placebo | 0.5 1.17 1.5 | 5% 21% | - Crises - Auto administration | 20 UI/Kg en IVL | OUI | 540 euros les 500 U | Produit dérivé du sang |
| Cinryze | Concentré de C1INH | Plasma nanofiltré | 1000U vs placebo | 2 vs 4 | 40% | -Crise -Prophylaxie - Auto administration | 1000 UI en IVL | possible | 600 euros les 500U | Produit dérivé du sang |
| Ruconest | C1Inh recombinant | Lait de lapine transgénique | 2 études 100 U/KG 50U/KG Placebo | 1.1 2.03 8.25 | 10% 0% | - Crise - Phase II en prophylaxie | 50 UI/Kg en IVL | NON | 840 euros les 2100U | Risque allergie? |
| Firazyr | Icatibant Antagoniste des récepteurs B2 de la bradykinine | Synthétique | 3 études 30 mg vs Placebo AT Placebo | 0.8 16.9 7.9 3.5 | 33% 20% 0% | - Crise - Auto administration | 30 mg en sous cutané | AMM pour l'enfant en cours | 1715 euros la seringue | Erythème lors de l'injection ½ vie courte |

Etat des lieux

- * Tensions sur les pds depuis mai 2017.
- * Pénurie durant l'été 2017.
- * Plus de pénurie mais persistance des tensions d'approvisionnement durant plusieurs mois (fin non identifiées par les laboratoires).
- * Actions entreprises : CREAK, Association des patients, ANSM, Laboratoires.

Objectifs des actions:

Epargne des Pds:

- En priorisant leurs indications.
- Gestion rationnelle, stratégique et éthique des stocks.

Avant la pénurie

| | Crise sévère | TTT de fond | Prophylaxie court terme |
|------------------|---------------------------------------|--|--------------------------------|
| Femmes | Firazyr Berinert | Macroprogestatif Acide tranexamique Danazol Cinryze | Berinert Cinryze Danazol |
| Femmes enceintes | Berinert | Acide tranexamique Berinert | Berinert |
| Enfant | Berinert Firazyr à partir de 30 kg | Acide tranexamique Danazol Cinryze | Berinert Cinryze Danazol |
| Hommes | Firazyr Berinert | Acide tranexamique Danazol Cinryze | Berinert Cinryze Danazol |

Pendant la pénurie

| | Crise sévère | TTT de fond | Prophylaxie court terme |
|------------------|---------------------------------------|---|-----------------------------|
| Femmes | Firazyr Berinert | Macroprogestatif Acide tranexamique Danazol Cinryze/Berinert | Berinert/Cinryze Danazol |
| Femmes enceintes | Berinert | Acide tranexamique Berinert | Berinert |
| Enfant | Berinert Firazyr à partir de 30 kg | Acide tranexamique Danazol Cinryze/Berinert | Berinert/Cinryze Danazol |
| Hommes | Firazyr Berinert | Acide tranexamique Danazol Cinryze/Berinert | Berinert/Cinryze Danazol |

Nouvelles recommandations

| | Crise sévère | TTT de fond | Prophylaxie court terme |
|------------------|--|---|--|
| Femmes | Firazyr Ruconest | Macroprogestatif Acide tranexamique Danazol Ruconest | Berinert/Cinryze Danazol Ruconest possible |
| Femmes enceintes | Berinert/Cinryze | Acide tranexamique Berinert/Cinryze | Berinert /Cinryze |
| Enfant | Berinert/Cinryze Firazyr Ruconest possible | Acide tranexamique Danazol Cinryze/Berinert | Berinert/Cinryze Danazol Ruconest possible |
| Hommes | Firazyr Ruconest | Acide tranexamique Danazol Ruconest | Berinert/Cinryze Danazol Ruconest possible |

Angioœdème (visage ; voies aériennes supérieures)
SOS CREAK : 06 74 97 36 88

AE d'origine indéterminée :
Lévocétirizine : 4 cp PO
Ou **Dexchlorphéniramine (polaramine^R)** : 2 amp en IVL

AE bradykinique **CONNU**:
Héréditaire (avec ou sans déficit en C1Inh)
ou Acquis par déficit en C1Inh

Absence d'amélioration
Appel SOS CREAK

Injection le plus rapidement possible
en 1^{ère} intention
FIRAZYR 30 mg SC
Ruconest 50 UI/kg en IVL
BERINERT ou **CINRYZE** 20 UI/kg en IVL
(uniquement enfants <12 ans ou < 30 kgs)

Prise d'**IEC, Entresto^R, ou ARAII** actuelle
ou dans le mois précédent
Contexte de **thrombolyse récente (<6h)**

NON

OUI

Refaire 2 amp de **Polaramine^R**
Si signe de gravité
Adrénaline : 0,01 mg/kg (max 0,5mg)
IM
Auto-injecteur : 150 µg (<25kg), 300 µg (>25kg)

Injection le plus rapidement possible de
FIRAZYR 30 mg SC
Ruconest 50 UI/kg en IVL

Appel SOS CREAK

Appel SOS CREAK

Arrêt définitif de
l'IEC, Entresto^R ou ARAII
Appel SOS CREAK

Appel SOS CREAK

En cas de première prescription de Ruconest (surtout en cas de switch)

- * Première administration en secteur hospitalier recommandée.
- * Enquête en cours du CREAK sur profil tolérance/efficacité du Ruconest (Contact: Dr Mansard: cmansard@chu-grenoble.fr) .
- * Pour l'adaptabilité des doses, faire un monitoring biologique C1Inh avant/après les injections.

Nouvelles recommandations pour les pharmaciens hospitaliers

- * Référencement systématique d'une alternative aux produits dérivés du sang: firazyr et/ou Ruconest
- * Femmes enceintes/enfants: Interchangeabilité Berinert/Cinryze avec la posologie 20U/kg.
- * Stocks de Bérinert/Cinryze délivrés aux patients: 15 j maximum.