

Résumé du rapport périodique n°5

Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC)
[BERINERT® 500 UI, poudre et solution pour
injection / perfusion].

Rapport n° 5 - Période du 29 décembre 2023 au 28 décembre 2024

Glossaire

AMR	« <i>Antibody Mediated Rejection</i> » (rejet médié par les anticorps)
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CAV	Cardiac Allograft Vasculopathy (Vasculopathie de l'allogreffe cardiaque)
CPC	Cadre de Prescription Compassionnelle
DM	Données manquantes
DSA	“Donor Specific Antibody” (Anticorps spécifique du donneur)
EI	Événement indésirable
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
HLA	“Human Leucocyte Antigen” (Antigènes des leucocytes humains)
IgUV	Immunoglobulines intraveineuses
IV	Intraveineuse
MFI	“Mean Fluorescent Intensity” (Intensité fluorescente Moyenne)
NYHA	“New York Heart Association”
O ₂	Dioxygène
PUT	Protocole d'Utilisation Thérapeutique
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
VEMS	Volume expiratoire Maximal par Seconde

1- Introduction

Beriner[®] est un inhibiteur de la C1-estérase dérivé du plasma humain. Dans des conditions physiologiques, l'inhibiteur de la C1 estérase inhibe la voie classique du système du complément en inactivant les composants enzymatiques actifs C1s et C1r. Par ailleurs, l'inhibiteur de la C1 estérase est l'inhibiteur majeur de l'activation de contact de la coagulation en inhibant le facteur XIIa et ses fragments. En outre, il est, avec la macroglobuline alpha-2, le principal inhibiteur de la kallikréine plasmatique.

Dans le cadre de son autorisation de mise sur le marché, Beriner[®] est approuvé dans le traitement de l'Angioœdème héréditaire de type I et II (AOH) ainsi que dans la prévention des poussées aiguës avant une intervention.

L'ANSM a élaboré, en concertation avec CSL Behring SA, un Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC) visant à sécuriser, via la mise en place d'un suivi, l'utilisation de Beriner[®] 500 dans le traitement de sauvetage des épisodes de rejet humoral réfractaires au traitement standard chez les patients transplantés cardiaques, rénaux et/ou pulmonaires et associé aux traitements standards à base d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et d'échanges plasmatiques.

Dans cette population non couverte par l'autorisation de mise sur le marché (utilisation hors AMM) et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, les données disponibles à ce jour permettent de présumer un rapport bénéfice-risque positif de Beriner[®].

Ce rapport périodique couvre les données collectées selon le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) pendant la période du 29 décembre 2023 au 28 décembre 2024 ainsi que les données cumulées à partir du 29 décembre 2021.

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Au cours de la période couverte :

Trois patients, pour lesquels des données ont été saisies, ont été inclus : 2 dans l'indication transplantation cardiaque et 1 dans la transplantation rénale.

Depuis le début du CPC :

Au total, 20 patients ont été créés dans la base de données. Des fiches d'initiation et/ou de suivi ont été complétées pour 18 patients et sont présentées dans ce rapport. Ces derniers ont été traités pour les indications suivantes :

- transplantation rénale: 8 patients (44,4 %)
- transplantation cardiaque: 8 patients (44,4 %)
- transplantation pulmonaire: 2 patients (11,2 %)

Caractéristiques générales des patients et caractéristiques de la maladie

Patients ayant subi une transplantation rénale

Caractéristiques générales

8 patients au total (les données sont manquantes pour l'un d'entre eux) : 5 hommes et 2 femmes avec un âge médian de 35 ans [min : 19 - max : 57]. Il s'agissait de donneurs cadavériques et ABO compatibles pour ces 7 patients. Trois patients présentaient au moment du diagnostic un rejet médié par anticorps dû à l'activation du complément (2 avec au moins un DSA anti-HLA dans le sérum et l'un avec un marqueur C4d ou C3d positif dans le greffon). Sept patients présentaient un rejet médié par anticorps considéré comme réfractaire au traitement de référence en raison de la diminution du taux de filtration glomérulaire.

Caractéristiques de la maladie

Le délai médian depuis le diagnostic initial était de 5 mois et 24 jours [min : 0,5 - max : 26] (1 donnée manquante [DM]). Trois patients ont également reçu une précédente greffe de rein avant leur entrée dans le CPC.

Les paramètres de la fonction rénale à l'inclusion étaient les suivants :

- Moyenne du taux de filtration glomérulaire : $48,8 \pm 13,8$ / Taux médian : 46 (31.5 - 67) (1 DM)
- Moyenne de la créatinine plasmatique : $155,1 \pm 40,3$ $\mu\text{mol/L}$ / Médiane : 135 $\mu\text{mol/L}$ (110 - 207) (1 DM)
- Moyenne de la protéinurie : $4,7 \pm 4,7$ mg/mmol / Médiane : 4,5 mg/mmol (0 - 10) (1 DM)

En ce qui concerne les données immunologiques au moment du diagnostic :

- Un patient présentait 3 HLA-DSA anti-classe I et 6 anti-classe II avec des MFI allant de 2500 à 20000 ;
- 2 patients n'avaient qu'un seul HLA-DSA anti-classe II (MFI non précisée) ;
- Un patient avait un HLA-DSA anti-classe II avec un MFI à 3291 ;
- Un patient avait un HLA-DSA anti-classe I ou II avec un MFI allant de 3707 à 12228.

Les traitements antérieurs pour 6 des 8 patients étaient les suivants :

- Un patient : thymoglobuline IV et échanges plasmatiques ;
- Un patient : immunoglobulines IV, anti-CD20, bolus de prednisolone et échanges plasmatiques ;
- Un patient : anti-C5, immunoglobulines IV ;
- Un patient : anti-CD20, échanges plasmatiques ;
- Un patient : everolimus, tacrolimus et belatacept ;
- Un patient : échanges plasmatiques.

Aucun traitement antérieur n'a été reporté pour un patient. L'information était manquante pour

un autre patient.

Trois patients ont reçu des traitements concomitants :

- Un patient : tacrolimus, mycophénolate mofétil et immunoglobulines IV ;
- Un patient : tacrolimus, mycophénolate mofétil et échanges plasmatiques ;
- Un patient : tacrolimus et mycophénolate mofétil.

Aucun autre traitement concomitant n'a été signalé pour les 4 autres patients. L'information était manquante pour un patient.

Patients ayant subi une transplantation cardiaque

Caractéristiques générales

8 patients au total : 4 hommes et 4 femmes avec un âge médian de 50 ans [min : 26 - max : 75]. Il s'agissait de donneurs cadavériques et ABO compatibles pour tous les patients. Tous les patients présentaient, au moment du diagnostic, un rejet actif médié par anticorps dû à l'activation du complément (4 avec un marqueur C4d ou C3d positif dans le greffon et 3 avec au moins un DSA anti-HLA dans le sérum). Tous présentaient un rejet médié par anticorps considéré comme réfractaire au traitement de référence en raison de l'absence d'amélioration échographique du greffon (tous les patients), de la dépendance aux inotropes (4 patients), de la nécessité d'une assistance cardiaque (4 patients) et de la présence de signes d'insuffisance cardiaque (6 patients).

Caractéristiques de la maladie

Le délai médian depuis le diagnostic initial de rejet était de 61 mois et 9 jours [min : 1 – max : 167,6]. Aucun patient n'a eu de précédente transplantation d'organe.

Aucun patient n'a développé de vasculopathie cardiaque (CAV) (3 DM).

Concernant les données immunologiques au moment du diagnostic chez les patients inclus ayant bénéficié d'une transplantation cardiaque :

- Le patient 1 présentait 4 HLA-DSA anti-classe I et 5 anti-classe II avec des MFI allant de 1469 à 12973.
- Le patient 2 présentait 3 HLA-DSA anti-classe I et 5 anti-classe II avec des MFI allant de 562 à 11300.
- Le patient 3 présentait 2 HLA-DSA anti-classe I et 2 anti-classe II avec des MFI allant de 984 à 21296.
- Le patient 4 présentait 2 HLA-DSA anti-classe I et 5 anti-classe II avec des MFI allant de 504 à 8523.
- Le patient 5 présentait 3 HLA-DSA anti-classe I avec un MFI compris entre 1244 à 13803.
- Le patient 6 présentait 2 HLA-DSA anti-classe I et 2 anti-classe II avec des MFI allant de 1000 à 14385.
- Le patient 7 présentait 49 HLA-DSA anti-classe I et 18 anti-classe II avec des MFI allant de 3760 à 22149.

L'information est manquante pour un patient.

En ce qui concerne les données histologiques, 4 patients présentaient un rejet humoral (1 avec pAMR1 (H+), 1 avec pAMR(I+) et 2 avec pAMR2) et 4 patients ont présenté un rejet cellulaire à 0R (2 patients), à 1R1A (1 patient) et à 1R1B (1 patient).

Les traitements antérieurs pour 5 des 8 patients étaient les suivants :

- 2 patients : bolus de prednisolone et échanges plasmatiques ;
- 2 patients : échanges plasmatiques ;
- Un patient : immunoglobulines IV.

Aucun traitement antérieur n'a été signalé pour les autres patients.

Sept des 8 patients ont reçu des traitements concomitants :

- Un patient : tacrolimus, mycophénolate mofétil, thymoglobuline, Cortancyl[®], Solumedrol[®]
- Un patient : bolus de prednisolone, mycophénolate mofétil, tacrolimus, Cortancyl[®]
- Un patient : ciclosporine, prednisolone en bolus, mycophénolate mofétil, échanges plasmatiques.
- Un patient : tacrolimus, mycophénolate mofétil, bolus de Solumedrol[®], thymoglobuline, Cortancyl[®], échanges plasmatiques.
- Un patient : tacrolimus, mycophénolate mofétil, prednisone, échanges plasmatiques
- Un patient : ciclosporine et mycophénolate mofétil
- Un patient : tacrolimus, mycophénolate mofétil, Solumedrol[®], acyclovir.

Aucun traitement concomitant n'a été signalé pour un patient.

Patients ayant subi une transplantation pulmonaire

Aucun patient traité dans le cadre d'une transplantation pulmonaire n'a été inclus sur la période. Aussi, les données suivantes sont présentées de manière cumulée.

Caractéristiques générales

2 patients au total : 1 homme et 1 femme, âgés respectivement de 54 et 25 ans. Il s'agissait de donneurs cadavériques pour les deux ; l'un ABO compatible, l'autre ABO incompatible. Les deux patients présentaient, au moment du diagnostic, un rejet actif médié par anticorps en raison de l'activation du complément (marqueur C4d ou C3d positif dans le greffon). Les deux patients ne présentaient pas d'amélioration fonctionnelle du greffon avec le traitement de référence, comme en témoignent la diminution du VEMS/la non-récupération du VEMS (2), la détérioration de l'hématose nécessitant une oxygénothérapie/l'augmentation des besoins en O₂ (1) et la nécessité d'une assistance respiratoire/la détérioration de la fonction respiratoire sous assistance respiratoire (1).

Caractéristiques de la maladie

Le délai médian à partir du diagnostic initial de rejet était de 1 mois et 27 jours [min : 0.7 – max :

3.1]. Aucun patient n'a eu de précédente transplantation d'organe.

En ce qui concerne la sévérité du dysfonctionnement du greffon, un patient était symptomatique (1 DM), et un patient avait un VEMS (Volume Expiratoire Maximal par Seconde) diminué entre 10 % et 30 % (1 DM).

Pour un patient, il a été rapporté un besoin d'assistance respiratoire et pour le second patient, le besoin d'O₂ était inférieur à 6 L/min pour restaurer une saturation supérieure à 90 %.

Un patient a présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (1 DM).

Les données immunologiques au moment du diagnostic chez les patients inclus ayant subi une transplantation pulmonaire étaient les suivantes :

- Le patient 1 avait 1 HLA-DSA anti-classe II avec MFI à 6400. Les anti-classe I étaient négatifs.
- Le patient 2 présentait 1 HLA-DSA anti-classe I et 2 anti-classe II avec des MFI allant de 3800 à 4800.

Les traitements antérieurs des deux patients étaient des bolus de prednisolone, un anti-CD20, des immunoglobulines IV et des échanges plasmatiques.

Aucun traitement concomitant n'a été rapporté pour les deux patients.

Caractéristiques des prescripteurs

Au cours de la période couverte par le rapport, 3 patients ont été nouvellement inclus par 2 médecins.

Depuis le début du CPC, 20 patients ont été créés dans la base de données par 11 médecins. 18 patients (pour lesquels des fiches d'initiation et/ou de suivi ont été complétées) ont été inclus par 10 médecins ; les données afférentes sont présentées dans le présent rapport. La région la plus représentée en nombre de médecins est l'Occitanie (4 médecins ; 40,0 %) suivie de l'Île-de-France (2 médecins ; 20,0 %).

b. Conditions d'utilisation du médicament

Des données de suivi ont été recueillies pour 12 patients (7 ayant subi une transplantation cardiaque et 5, une transplantation rénale).

Fin de traitement pour les patients traités dans le cadre d'une transplantation rénale

Le traitement a été interrompu pour 5 patients traités dans le cadre d'une transplantation rénale :

- Un patient a terminé le traitement après avoir reçu 47 perfusions. Le traitement a duré 162 jours.
- Un patient a terminé le traitement après avoir reçu 49 perfusions. Le traitement a duré 203 jours.
- Un patient a terminé le traitement après avoir reçu 53 perfusions. Le traitement a duré 241 jours.
- Un patient a terminé le traitement après avoir reçu 2 perfusions. Aucune raison d'arrêt de traitement n'a été rapportée.

- Un patient a interrompu le traitement après 13 perfusions sur décision du médecin en raison d'un manque d'efficacité.

Fin de traitement pour les patients ayant subi une transplantation cardiaque

Le traitement a été interrompu pour 7 patients :

- Un patient est décédé (la cause du décès était un choc cardiogénique et un choc septique).
- Un patient est décédé (la cause du décès était une mort subite). Le traitement a duré 129 jours (18 perfusions non reçues).
- Un patient est décédé (la cause du décès était un choc cardiogénique et un choc septique). Le traitement a duré 39 jours (7 perfusions reçues).
- Un patient est décédé (la cause du décès était non rapportée). Le traitement a duré 139 jours (44 perfusions reçues).
- Un patient a reçu une nouvelle transplantation cardiaque et a interrompu le traitement après 42 jours (11 perfusions non reçues)
- Un patient a terminé le traitement, il a reçu toutes les perfusions (60) à l'hôpital. Le traitement a duré 204 jours.
- Un patient a terminé le traitement, il a reçu toutes les perfusions (39) à l'hôpital. Le traitement a duré 192 jours.

c. Données d'efficacité

Patients ayant subi une transplantation rénale

Des données de suivi ont été recueillies pour 5 des 8 patients inclus ayant subi une transplantation rénale.

Pour un patient, après un mois de traitement, les traitements concomitants ont été modifiés.

Après un mois de traitement, les paramètres de la fonction rénale étaient les suivants : DFG à 39 ml/min et créatinine plasmatique à 172 µmol/mL (valeur de la protéinurie non rapportée).

À la fin du traitement, les paramètres de la fonction rénale étaient les suivants : DFG à 24,5 ml/min, créatinine plasmatique à 291 µmol/mL et protéinurie à 10 mg/mmol. En ce qui concerne les données immunologiques, le typage HLA était A / B / DR / DP. Il n'y avait pas de spécificité HLA anti-classe I. La spécificité HLA anti-classe II était DP3. En ce qui concerne la survie du greffon, il n'y a pas eu de néphrectomie, pas de dialyse et pas de retour sur liste d'attente. Le patient était en vie. Le patient a terminé le traitement, il a reçu 47 perfusions. Le traitement a duré 162 jours.

Pour un patient, après un mois de traitement, les traitements concomitants ont été modifiés.

Après 1 mois de traitement, les paramètres de la fonction rénale étaient les suivants : DFG à 87 mL/min, créatinine plasmatique à 87 µmol/mL et protéinurie à 10 mg/mmol.

A la fin du traitement, les paramètres de la fonction rénale étaient les suivants : DFG à 74,5 mL/min, créatinine plasmatique à 93 µmol/mL et protéinurie à 0,03 mg/mmol. En ce qui concerne les données immunologiques, le typage HLA était DR. Les valeurs MFI allaient de 1191 à 1400. En ce qui concerne la survie du greffon, il n'y a pas eu de néphrectomie, pas de dialyse,

pas de retour sur liste d'attente. Le patient était en vie. Le patient a terminé le traitement, il a reçu 50 perfusions. Le traitement a duré 241 jours.

Pour un patient, après un mois de traitement, les traitements concomitants n'ont pas été modifiés. Le traitement par Berinert® a été interrompu après 13 perfusions sur décision du médecin en raison d'un manque d'efficacité (voir la partie PV ci-dessous).

Pour un patient, après un mois de traitement, les traitements concomitants ont été modifiés.

Après 1 mois de traitement, les paramètres de la fonction rénale étaient les suivants : DFG à 58 mL/min, créatinine plasmatique à 144 µmol/mL et protéinurie à 0,225 mg/mmol.

A la fin du traitement, les paramètres de la fonction rénale étaient les suivants : DFG à 52 mL/min, créatinine plasmatique à 147 µmol/mL et protéinurie à 0,33 mg/mmol.

En ce qui concerne les données immunologiques, le typage HLA était A / DQ. Les valeurs MFI allaient de 1307 à 9195. En ce qui concerne la survie du greffon, il n'y a pas eu de néphrectomie, pas de dialyse, pas de retour sur liste d'attente. Le patient était en vie. Le patient a terminé le traitement, il a reçu 49 perfusions. Le traitement a duré 203 jours.

Pour un patient, après un mois de traitement, les traitements concomitants n'ont pas été modifiés.

Après 1 mois de traitement, les paramètres de la fonction rénale étaient les suivants : DFG à 34,5 mL/min, créatinine plasmatique à 188 µmol/mL et protéinurie à 0,045 mg/mmol.

A la fin du traitement, les paramètres de la fonction rénale étaient les suivants : DFG à 29,5 mL/min, créatinine plasmatique à 233 µmol/mL et protéinurie à 24 mg/mmol.

En ce qui concerne les données immunologiques, le typage HLA était A / B. Il n'y avait pas de spécificité HLA anti-classe I et HLA anti-classe II. Les valeurs MFI allaient de 2360 à 4659. En ce qui concerne la survie du greffon, il n'y a pas eu de néphrectomie ni de dialyse. Le patient était en vie. Le patient a terminé le traitement, il a reçu 2 perfusions et est retourné sur la liste d'attente de greffon.

Patients ayant subi une transplantation cardiaque

Des données de suivi ont été recueillies pour 7 des 8 patients inclus.

Les traitements concomitants ont été modifiés pour 4 patients au cours du suivi.

En ce qui concerne la survie et la survie du greffon, 2 patients sont retournés sur la liste d'attente de greffon pendant le suivi et 5 patients ne sont pas retournés sur la liste d'attente.

Par ailleurs, 4 patients sont décédés et 3 sont restés en vie pendant le suivi.

Suivi post-traitement

Un formulaire de suivi post-traitement a été reçu pour le patient qui a terminé son traitement. Les données sont présentées dans le tableau suivant.

	Patient 1
Traitement continu	Tacrolimus 9 mg PO
FEVG (%)	60

Stade NYHA	Classe I
Présence d'œdèmes sur les membres inférieurs	Non
Survie du greffon : Retour à la liste d'attente	Non
Survie du patient	Vivant
CAV	Disparu

Patients ayant subi une transplantation pulmonaire

Des données de suivi ont été reçues pour un patient inclus ayant subi une transplantation pulmonaire.

Après un mois de traitement, les traitements concomitants ont été modifiés. En ce qui concerne les données immunologiques, les valeurs MFI allaient de 702 à 19000.

Concernant la certitude du diagnostic du rejet initial, les détails sont présentés dans le tableau suivant :

Patient	Dysfonction de l'allogreffe	Exclusion des autres causes	Histologie du poumon	Biopsie du poumon marquage C4d	DSA	Certitude
1	+	+	+	-	+	Probable

d. Données nationales de pharmacovigilance

Données collectées au cours de la période couverte

Informations générales

Au cours de la période couverte (c'est-à-dire du 29 décembre 2023 au 28 décembre 2024), trois nouveaux patients ont été inclus. Parmi eux, un cas grave concernant Berinert® incluant 3 effets indésirables, a été signalé. Ce cas concernait une patiente de 51 ans avec transplantation cardiaque ayant eu un dysfonctionnement de la greffe et un rejet de greffe au cours de son traitement avec Berinert®. Il était noté dans le cas qu'avant les administrations de Berinert®, des anticorps ont été détectés chez la patiente transplantée et dirigés contre l'organe transplanté. Quatre mois et 27 jours après la première perfusion de Berinert® 500 et 10 jours après la dernière perfusion, la patiente a présenté un choc cardiogénique conduisant au décès. Il existait chez cette patiente des difficultés d'observance aux traitements immunosuppresseurs ainsi qu'au traitement par Berinert® et ce depuis l'initiation jusqu'au décès ; la patiente ne se rendant pas à ses rendez-vous à l'hôpital pour recevoir les perfusions. Le cas a été évalué par CSL Behring comme étant non relié ; les événements étaient considérés comme concomitants sans lien plausible avec le produit. La complication de la transplantation cardiaque, la progression du rejet sévère sous-jacent médié par les anticorps et la non-observance de la patiente sont des explications plus plausibles pour ces événements.

Des informations de suivi avec des effets indésirables et/ou situations spéciales ont été reçues pour 2 patients au cours de la période : un patient de 52 ans a présenté un choc cardiogénique et un choc septique conduisant au décès et un patient de 50 ans a présenté une arythmie ventriculaire et une mort subite. Les 2 cas ont été évalués par CSL Behring comme étant non reliés.

De plus, au cours de la période, le laboratoire a eu connaissance que 6 patients étaient traités par Berinert® dans l'indication du CPC sans être inclus dans le CPC. Le laboratoire a demandé aux centres d'inclure ces patients dans le CPC. Parmi ces 6 patients, 3 sont décédés sans autre information.

Données cumulées

Informations générales

Depuis le début du CPC (c'est-à-dire du 29 décembre 2021 au 28 décembre 2024), six cas concernant Berinert®, dont 26 effets indésirables, ont été signalés pour des patients inclus dans le CPC et enregistrés dans la base de données de pharmacovigilance de CSL Behring. Quatre cas ont eu une issue fatale :

- Une patiente a présenté un choc cardiogénique réfractaire et un choc septique réfractaire ayant conduit à une issue fatale alors qu'elle était traitée par Berinert®. Les informations fournies étaient trop limitées pour permettre une évaluation adéquate. Ce cas a été évalué par CSL Behring comme étant non relié pour les événements infectieux et non évaluable pour les autres événements rapportés.
- Un patient a présenté 3 épisodes de choc cardiogénique (les 2 derniers pendant qu'il était traité par Berinert® 500) et un choc septique conduisant au décès. Le rapporteur a considéré le choc cardiogénique comme non relié et le choc septique comme relié au traitement.
- Un patient de 50 ans a présenté une mort subite à domicile / un probable trouble du rythme ventriculaire / des séquelles du rejet de greffe, 4 mois et 5 jours après la première perfusion de Berinert® 500. Une inefficacité du traitement a également été rapportée. La causalité n'a pas été évaluée par le rapporteur. Ces événements ont été évalués par CSL Behring comme étant non reliés.
- Une patiente de 51 ans a reçu une transplantation cardiaque. Elle a présenté un dysfonctionnement de la greffe et un rejet de greffe au cours de son traitement par Berinert®. Quatre mois et 27 jours après la première perfusion de Berinert® 500 et 10 jours après la dernière perfusion, la patiente a présenté un choc cardiogénique conduisant au décès. Il existait chez cette patiente des difficultés d'observance du traitement. Le rapporteur a considéré le choc cardiogénique comme relié au traitement et n'a pas fourni de causalité pour les autres événements. Tous les événements ont été évalués par CSL Behring comme étant non reliés au traitement.

Situations particulières avec ou sans Effet Indésirable

Un cas, concernant un patient inclus dans le CPC ayant subi une transplantation rénale, a été signalé comme situation particulière. Ce cas rapporte que le traitement par Berinert® a été

interrompu avant la fin du traitement en raison d'un manque d'efficacité. Au moment de la déclaration, le patient avait repris l'hémodialyse. Les informations fournies étaient trop limitées pour permettre une évaluation adéquate. Ce cas a donc été évalué comme non évaluable par CSL Behring.

Un cas, reçu sur la période, rapportait également une situation spéciale : le cas de mort subite rapportait aussi une inefficacité du traitement. Aucune autre information n'a été reçue. Cet événement a été évalué par CSL Behring comme non relié au traitement.

3- Conclusion

Ce rapport couvre la 5ème période du CPC (du 29 décembre 2023 au 28 décembre 2024). Durant cette période, 3 patients (2 ayant subi une transplantation cardiaque et 1 ayant subi une transplantation rénale) ont été inclus.

Depuis le début du CPC (soit le 29 décembre 2021), 20 patients ont été créés dans la base de données. 18 patients ont été inclus par 10 médecins. 18 fiches d'initiation de traitement et/ou de suivi ont été complétées et présentées dans ce rapport.

Des informations sur le traitement ont été collectées pour les 18 patients : 8 patients ayant subi une transplantation rénale, 8 patients ayant subi une transplantation cardiaque et 2 patients ayant subi une transplantation pulmonaire. La durée de suivi dans le CPC était de moins d'un mois pour 5 d'entre eux.

Des données de suivi ont été recueillies pour 7 des 8 patients ayant subi une transplantation cardiaque et pour 5 des 8 patients ayant subi une transplantation rénale. Concernant les 6 patients sans information de suivi, la collecte des données est toujours en cours.

En ce qui concerne la tolérance, un cas grave a été signalé au cours de la période (choc cardiogénique et difficultés précoce d'observance du traitement par le patient conduisant à son décès). Les événements ont été évalués par CSL Behring comme étant non reliés au traitement.

Depuis la mise en place du CPC, sur les 18 patients inclus, 6 ont présenté des effets indésirables. Parmi ces 6 cas, 3 ont été évalués CSL Behring comme étant non reliés au traitement et 3 étaient non évaluables car les informations fournies étaient trop limitées pour permettre une évaluation adéquate.

La balance bénéfique/risque de Berinert® pour son utilisation dans le cadre des indications approuvées par son AMM reste inchangée. Cependant, la balance bénéfique/risque de Berinert® dans l'indication spécifique couverte par le CPC ne peut pas être déterminée en raison de données collectées limitées et du contexte clinique particulièrement lourd des patients.