

Angioedème : nouvelle stratégie du CREAK face aux tensions d'approvisionnement en CINRYZE et BERINERT

Par [DAVID PAITRAUD](#) - Date de publication : 07 Juin 2018

Pour faire face aux tensions d'approvisionnement persistantes et durables en [inhibiteurs de C1 estérase humaine](#), le Centre national de référence pour l'**angioedème** (CREAK) a actualisé ses [recommandations dans un document](#) en ligne sur le site de l'ANSM.

Les **indications** de CINRYZE et BERINERT et des **alternatives thérapeutiques** potentielles y sont **priorisées** en fonction des situations cliniques et des profils des patients, de façon à pouvoir **gérer les stocks** manière "*rationnelle, stratégique et éthique*".

Un **numéro d'appel SOS CREAK** est mis à disposition pour gérer les **situations d'urgence**.

Parallèlement, l'approvisionnement du marché français en CINRYZE 500 UI est **renforcé avec des unités de la version américaine** de ce médicament. A la différence de la présentation habituellement disponible en France, la présentation importée est fournie **sans le solvant, ni le matériel d'administration**.

L'angio-œdème héréditaire (AOH) est une maladie génétique qui induit un déficit en inhibiteur de la C1 estérase dont le gène est situé sur le 11e chromosome (illustration).

Tensions d'approvisionnement persistantes en inhibiteurs de C1 estérase humaine

Depuis plus d'un an, le marché français hospitalier en [inhibiteurs de C1 estérase humaine](#) est fortement perturbé et la distribution des deux spécialités disponibles en France, CINRYZE (Cf. **Encadré 1**) et BERINERT (Cf. **Encadré 2**), est contingentée (nos [articles du 20 juillet 2017 sur CINRYZE](#) et [sur BERINERT](#)).

Encadré 1 - Les indications de CINRYZE

- Traitement et prévention avant une intervention des crises d'angioedème chez les adultes, les adolescents et les enfants (âgés de 2 ans et plus) présentant un **angioedème héréditaire (AOH)**.
- Prévention systématique des crises d'angioedème chez les adultes, les adolescents et les enfants (âgés de 6 ans et plus) présentant des crises sévères et récidivantes d'angioedème héréditaire (AOH), intolérants ou pas suffisamment protégés par des traitements préventifs par voie orale, ou chez les patients pour lesquels la prise en charge aiguë répétée s'avère inadaptée.

Encadré 2 - Les indications de BERINERT

- **Angioedème héréditaire** de type I et II (AEH).
- Traitement et prévention avant une intervention des poussées aiguës.

A ce jour, **aucune date de remise à disposition normale** des spécialités CINRYZE et BERINERT n'est annoncée.

Le CREAK actualise ses recommandations

Bien que la situation de **pénurie** ait pris **fin**, les **tensions** d'approvisionnement **persistent** de manière **durable** et conduisent le **Centre national de référence pour l'angioœdème** (CREAK) à **actualiser** ses recommandations afin de **préserver les stocks de ces médicaments**.

Dans un [document en ligne sur le site de l'ANSM](#), le **CREAK** propose de nouvelles alternatives thérapeutiques à CINRYZE et BERINERT par rapport à la situation de pénurie antérieure.

Les indications y sont priorisées en tenant compte de la **situation clinique** et du **profil des patients** (Cf. Tableau I).

Tableau I - Priorisation des alternatives thérapeutiques en situation de tensions d'approvisionnement durables en CINRYZE et BERINERT

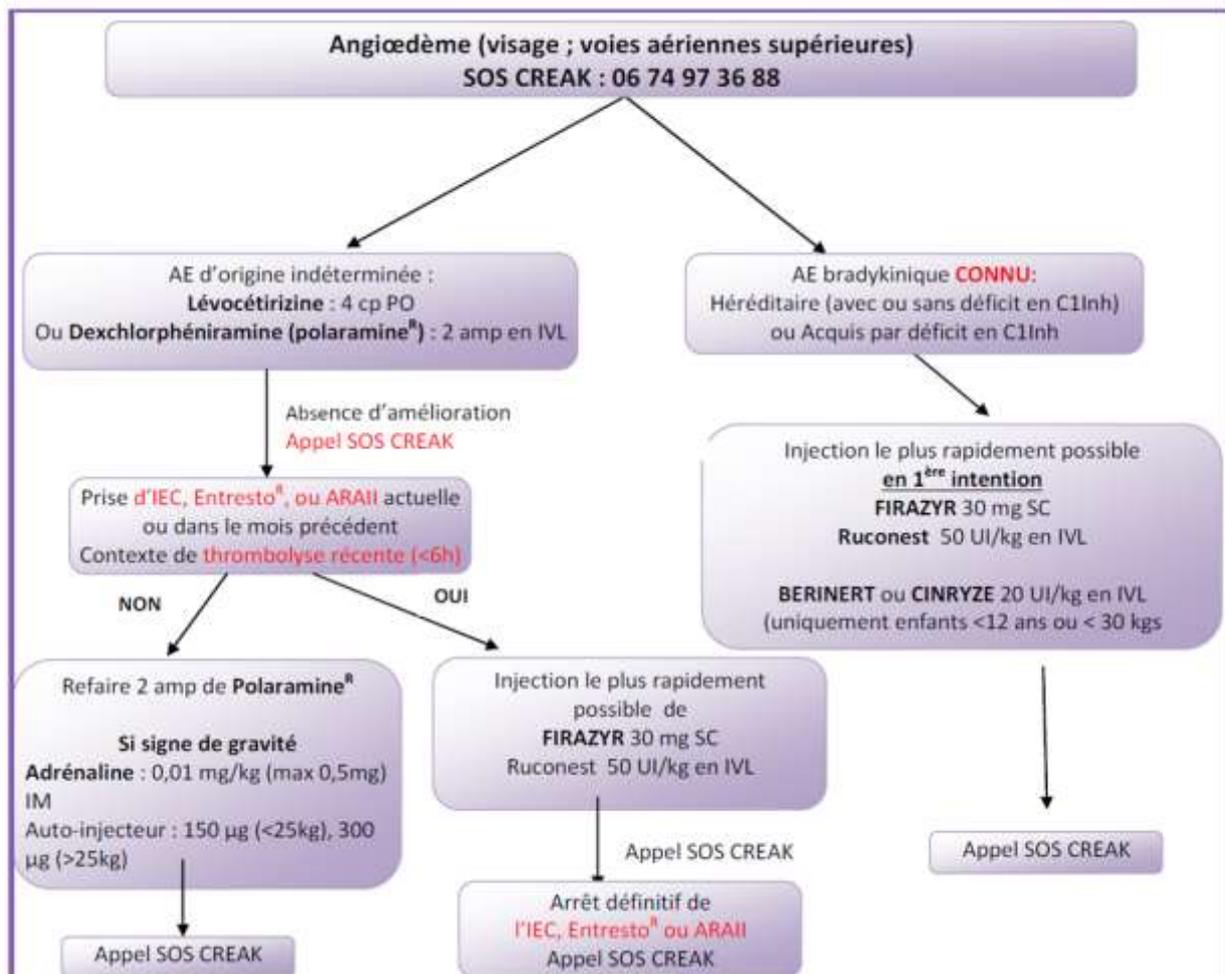
	Crise sévère	TTT de fond	Prophylaxie court terme
Femmes	Firazyr Ruconest	Macroprogestatif Acide tranexamique Danazol Ruconest	Berinert/Cinryze Danazol Ruconest possible
Femmes enceintes	Berinert/Cinryze	Acide tranexamique Berinert/Cinryze	Berinert /Cinryze
Enfant	Berinert/Cinryze Firazyr Ruconest possible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

En rouge : les nouvelles alternatives par rapport à la situation de pénurie antérieure

Le CREAK propose également un **diagramme décisionnel** pour la prise en charge de l'angioœdème (visage et voies aériennes) [Cf. **Figure 1**].

Un numéro d'appel **SOS CREAK** est mis à disposition pour les situation **d'urgence** : **06 74 97 36 88**

Figure 1 - [Stratégie du CREAK](#) face aux tensions d'approvisionnement durables en CINRYZE et BERINERT



Il est **recommandé aux pharmaciens hospitaliers** :

- de **référencer systématiquement** une alternative aux produits dérivés du sang : FIRAZYR et/ou RUCONEST
- d'**interchanger si nécessaire BERINERT et CINRYZE** avec la posologie de 20 U/kg, chez les **femmes enceintes et les enfants**
- de **ne prévoir que 15 jours maximum de stocks** de BERINERT/CINRYZE **délivrés aux patients**

En cas de première prescription de RUCONEST

Lorsque RUCONEST est prescrit pour la 1^{re} fois, et surtout en cas de **switch** avec CINRYZE ou BERINERT, le CREAK recommande de :

- réaliser la **première administration** en secteur **hospitalier**,
- de **faire un monitoring biologique C1Inh** avant/après les injections pour l'adaptabilité des doses.

Le CREAK a initié une enquête sur le profil tolérance/efficacité de RUCONEST.

CINRYZE : mise à disposition d'unités initialement destinées au marché américain

Pour renforcer l'approvisionnement du marché français en inhibiteur de C1 estérase, le laboratoire

Shire met à disposition des pharmacies à usage intérieur des **unités de la spécialité CINRYZE 500 U poudre pour solution injectable** initialement destinées aux Etats-Unis.

Cette spécialité américaine est **comparable** à la version française en termes de **composition**(500 unités) et **d'indication**, mais présente des **différences de présentation**.

En effet :

- la présentation américaine est fournie **sans le solvant, ni le matériel d'administration** ;
- il n'y a qu'**un seul flacon de poudre** (principe actif) par conditionnement, au lieu de 2 pour la présentation française. Il est recommandé de **commander 2 boîtes de CINRYZE version américaine** et d'utiliser 2 flacons de 5 mL de solvant pour obtenir 1 dose de 1 000 unités de C1-inhibiteur.

Dans un [courrier adressé aux professionnels de santé](#), le laboratoire a listé les **éléments nécessaires à la reconstitution et à l'administration** d'un flacon de CINRYZE 500 U poudre pour solution injectable :

- 1 flacon de solvant (eau ppi) de 5 mL par flacon de poudre de CINRYZE
- 1 dispositif de transfert à filtre
- 1 seringue de 10 mL à usage unique (de préférence sans silicone)
- 1 nécessaire de ponction veineuse de type épicroânienne (micro-perfuseur) avec tubulure
- 1 champ de soin jetable (de préférence aux dimensions d'une feuille A3)
- 2 tampons alcoolisés (pour la désinfection des flacons et de la peau)

Pour aller plus loin

[Recommandations d'utilisation des inhibiteurs de la C1 estérase humaine \(Cinryze et Berinert\) en période de tensions d'approvisionnement - Point d'Information](#) (ANSM, 4 juin 2018)

[Stratégie du CREAK face aux tensions d'approvisionnement durables des produits dérivés du sang \(CINRYZE et BERINERT\)](#) (sur le site de l'ANSM, juin 2018)

[Lettre du laboratoire Shire aux professionnels de santé - Tensions d'approvisionnement en CINRYZE](#) (sur le site de l'ANSM, 25 mai 2018)

[Angio-oedème héréditaire : rupture de stock imminente de CINRYZE et priorisation des patients à traiter](#) (20 juillet 2017)

[BERINERT : rupture de stock imminente et distribution contingentée dans l'angioedème héréditaire](#) (20 juillet 2017)

Pour en savoir plus... Consultez les monographies VIDAL :

- [BERINERT 500 UI pdre/solv p sol inj et perf](#)
- [CINRYZE 500 U pdre/solv p sol inj](#)

Sources : [ANSM \(Agence Nationale de Sécurité du Médicament\)](#)

Commentaires *Postez votre commentaire sur l'article "Angioedème : nouvelle stratégie du CREAK face aux tensions d'approvisionnement en CINRYZE et BERINERT"*