



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

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 Béринert/Cinryze délivrés aux patients: 15 j maximum.