03/2009 : AMM(AFSSAPS)/AMM (par reconnaissance mutuelle) dans le **traitement** des poussées aiguës d'AOH de type I et II

07/2009 : [Berinert 500UI] HAS/Avis CT (avis du 08/07/2009) → **SMR important, ASMR III (modérée)**

08/2009 : [Berinert 500UI] JO/Agrément aux collectivités (JO 21/08/2009)

09/2009 : [Berinert 500UI] JO/Inscription sur la liste en sus (JO 29/09/2009)

08/2013 : ANSM/Extension AMM dans le traitement et la **prévention avant une intervention** des poussées d'AOH de type I et II.

02/2014 : [Berinert 500UI] HAS/Avis CT (avis du 19/02/2014) relatif à l'extension d'indication dans la prévention avant une intervention des poussées aigues → **SMR important, ASMR V** (inexistante)

09/2015 : [Berinert 1500UI] HAS/Avis CT (avis du 23/09/2015) → **SMR important, ASMR V**

12/2015 : [Berinert 1500UI] JO/Agrément aux collectivités (JO 29/12/2015)

08/2016 : [Berinert 1500UI] JO/Inscription sur la liste en sus (JO 10/08/2016)

07/2016 : ANSM/Commission d'évaluation initiale du rapport bénéfices/risques des produits de santé → **avis négatif** sur la mise en place d'une RTU pour les spécialités Firazyr® et Berinert® dans le traitement des angiœdèmes bradykiniques induits par les IEC.

07/2017 : ANSM/Tensions d'approvisionnement et **distribution strictement contingentée** jusqu'à une remise à disposition normale prévue la semaine du 9 octobre 2017. Réserver BERINERT® en priorité :

- à la population pédiatrique en traitement des crises d'angiœdème aiguës et en prévention des crises d'angiœdème avant intervention,
- ainsi que chez l'adulte lors de la prévention à court terme des crises d'angiœdème héréditaire dans le cadre d'interventions chirurgicales,
- en cas de nécessité absolue, aux femmes enceintes dans le traitement des crises sévères d'angiœdème héréditaire ou en traitement de fond.

Recourir aux alternatives thérapeutiques chez les adultes :

- Traitement de fond : DANATROL®,
- Traitement à court terme des crises modérées : EXACYL® et sévères : RUCONEST® (IV) et FIRAZYR® (SC).

06/2018 : ANSM/CREAK/ Réactualisation des recommandations du Centre national de référence pour l'angiœdème (CREAK) dans un contexte de persistance des **tensions d'approvisionnement des inhibiteurs de la C1 estérase humaine.**

07/2018 : [Berinert 500UI] ANSM/Tensions d'approvisionnement et remise à disposition contingentée à compter du 23/07/2018.

10/2018 : HAS/CT : Publication d'un rapport d'évaluation des médicaments indiqués dans l'angiœdème héréditaire (AOH) en raison d'un déficit en inhibiteur de la C1 estérase, dont l'objectif était de **réévaluer le SMR et l'ASMR** de **certaines indications** des spécialités indiquées dans l'angiœdème héréditaire. Les extensions récentes en pédiatrie pour FIRAZYR® et RUCONEST® n'ont pas été incluses dans le champ de la réévaluation et feront l'objet d'avis séparés. Un **nouvel avis CT (19/09/2018)** a ainsi été produit pour BERINERT®, dont les conclusions sont inchangées par rapport à celles de 2009 et de 2014.

07/2019 : [Berinert 500UI]

- **ANSM/Octroi d'une RTU (16/07/2019) pour BERINERT® 500 UI dans l'indication** « traitement du rejet médié par anticorps en transplantation rénale, cardiaque et pulmonaire en association avec le traitement standard (IgIV et échanges plasmatiques).
- **HAS (17/07/2019)/ Avis favorable** concernant **prise en charge dérogatoire** de **BERINERT® 500 UI** dans le « traitement de sauvetage des épisodes de rejet humoral réfractaire au traitement standard chez les patients transplantés cardiaques, rénaux ou pulmonaires qui ne peuvent pas participer à l'étude clinique NCT03221842, et associé aux traitements standards à base d'immunoglobuline intraveineuse (IgIV) et échanges plasmatiques».

01/2020 : [Berinert 500UI] ANSM/Mise à jour du RCP de BERINERT® 500 UI relatif aux modifications suivantes :

- Modalités d'administration : ajout de la possibilité d'une administration en bolus IV.
- Conservation avant ouverture : 36 mois à une température de 30°C maximum

03/2021 : HAS / PNDS relatif à l'angioedème héréditaire (CREAK, MARIH)

10/2021 : [Berinert 500UI] JO/Publication de l'arrêté de prise en charge relatif à la RTU (ou cadre de prescription compassionnel) **et prix dans le cadre de la RTU** (JO 08/10/2021)

11/2022 : Revue Cochrane relative aux médicaments en prophylaxie des crises d'angiœdème héréditaire (AOH)