

## SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

# BERINERT, inhibiteur de C1 estérase humaine

## Pas d'avantage clinique démontré en prévention à court terme des poussées aiguës d'angio-œdème héréditaire avant une intervention, par rapport aux alternatives disponibles

### L'essentiel

- ▶ BERINERT a désormais l'AMM en prévention des poussées aiguës d'angio-œdème héréditaire (AOH) de type I et II avant une intervention.
- ▶ Les données cliniques fournies, obtenues avec un C1-INH, ne sont pas spécifiques de la spécialité, sont d'un faible niveau de preuve et ne concernent que des interventions pour extractions dentaires.
- ▶ Un autre médicament à base d'inhibiteur de C1-estérase (C-INH) a aussi l'AMM dans cette indication : CINRYZE.

### Stratégie thérapeutique

- Le traitement de l'AOH repose sur le traitement de fond par un androgène (DANATROL) en prévention à long terme des crises et la suppression des facteurs déclenchant identifiables (aliments, médicaments tels que les IEC...).
- Pour le traitement à court terme des crises :
  - modérées, l'acide tranéxamique (EXACYL, hors AMM) est utilisé.
  - sévères, en particulier laryngées, l'administration intraveineuse de concentré de C1-INH (BERINERT, CINRYZE ou RUCONEST) ou l'administration sous-cutanée d'icatibant (FIRAZYR) sont indiquées.Les corticoïdes sont inefficaces.
- La prévention à court terme des crises AOH dans le cadre d'interventions chirurgicales repose sur l'administration :
  - de hautes doses de DANATROL (danazol), 5 à 7 jours avant l'intervention ;
  - et d'un C1-INH, moins de 6 heures avant l'intervention. CINRYZE est le premier inhibiteur à avoir obtenu l'AMM dans la prévention à court terme des crises d'AOH avant une intervention.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique  
BERINERT est le second inhibiteur de C1-estérase à pouvoir être administré dans cette indication.

### Données cliniques

- Dans une étude chez des patients atteints d'AOH ayant eu une extraction dentaire, des crises ont été observées chez 55/148 patients (37,2 %) sans prophylaxie *versus* 10/48 (20,8 %) avec prophylaxie par C1-INH (test statistique non disponible).  
Des œdèmes ont été observés au cours de 124/577 interventions (21,5 %) chez des patients sans prophylaxie *versus* 16/128 interventions (12,5 %) chez des patients prétraités par C1-INH ( $p < 0,035$ ). Cette différence a été significative uniquement dans le groupe traité à la dose de 1 000 UI, mais pas dans le groupe traité à des doses de 500 UI.  
Compte tenu de la méthodologie de cette étude, les résultats doivent être considérés comme exploratoires et interprétés avec prudence.
- Les effets indésirables les plus fréquents, observés à des fréquences rares ( $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1\ 000$ ) sont : réactions allergiques notamment de type anaphylactique, fièvre, réactions au site d'injection.
- Aucune étude *versus* comparateur actif, notamment le danazol (DANATROL), n'est disponible.

# Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par BERINERT est important dans cette indication.
- Dans la stratégie de prévention à court terme des poussées aiguës d'AOH avant une intervention, BERINERT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V, inexistante) par rapport aux traitements déjà disponibles.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

---

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

