

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CINRYZE (inhibiteur de la C1 estérase humaine), antifibrinolytique

 **Intérêt clinique important dans le traitement des crises d'angioedème et dans leur prévention à court et long terme mais pas d'avantage clinique démontré chez l'enfant dans la prise en charge de cette maladie**

L'essentiel

- ▶ CINRYZE a l'AMM chez l'enfant à partir de 2 ans dans le traitement et la prévention des crises d'angioedème avant une intervention et dans la prévention systématique des crises d'angioedème de l'enfant à partir de 6 ans.
- ▶ La démonstration d'efficacité en pédiatrie est de faible niveau de preuve car reposant sur des analyses post-hoc en sous-groupes ou des études non comparatives.
- ▶ Il n'y a pas de donnée démonstrative de l'impact de CINRYZE sur la qualité de vie des enfants ou sur l'organisation des soins.

Indication préexistante^{*}

- CINRYZE a déjà l'AMM chez l'adulte et l'adolescent dans cette indication.

Stratégie thérapeutique

- L'angioedème héréditaire se caractérise par des épisodes d'œdèmes sous-cutanés et/ou sous-muqueux, transitoires (48 à 72 heures) et récidivants. La maladie peut se déclarer à tout âge mais plus souvent durant l'enfance et l'adolescence. Chez les enfants, la plupart des crises apparaissent sans facteur déclenchant.
- La suppression des facteurs déclenchant identifiables est la première mesure de prévention des crises. Chez les enfants, le traitement à court terme des crises modérées repose sur EXACYL (acide tranexamique, hors AMM). Avant une intervention nécessitant un geste invasif mineur, il n'est pas recommandé de recourir à un traitement préventif mais de traiter en cas de survenue d'une crise. En cas d'intervention touchant les voies aériennes supérieures, notamment les soins dentaires, ou pouvant conduire à un traumatisme tissulaire et provoquer un œdème, le recours à un inhibiteur de la C1 estérase (BERINERT) est recommandé.
- Le traitement de fond (prophylaxie à long terme et régulière) repose aussi sur EXACYL (hors AMM).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Dans le traitement des crises d'angioedème héréditaire et leur prévention de courte durée, intermittente en cas de geste invasif programmé (intervention chirurgicale, soins dentaires), CINRYZE représente une alternative à BERINERT chez l'enfant âgé de plus de 2 ans.
En prophylaxie à long terme chez l'enfant âgé de plus de 6 ans, en cas d'intolérance, de contre-indication ou d'inefficacité du traitement préventif par EXACYL ou chez les patients pour lesquels la prise en charge aiguë répétée s'avère inadaptée, une prophylaxie au long cours avec CINRYZE peut être envisagée. L'éducation thérapeutique a un rôle primordial dans la prophylaxie des crises.

^{*} Cette synthèse ne porte pas sur cette indication

Données cliniques

- Aucune étude versus BERINERT n'a été réalisée dans le traitement et la prévention de la crise, alors qu'une comparaison était possible. Les résultats dans les sous-groupes post-hoc d'une étude dans le traitement de la crise et d'une étude dans la prévention de la crise avant une intervention suggèrent une efficacité du même ordre chez l'enfant que chez l'adulte en termes de soulagement du symptôme déterminant de la crise dans les 4 heures suivant le traitement par CINRYZE et de diminution de la fréquence des crises. Dans une étude de recherche de dose, dans le traitement de la crise, la totalité des 9 patients âgés de 2 à 11 ans a présenté un soulagement manifeste du symptôme dans les 4 heures suivant le début du traitement par dose unique de CINRYZE. Dans une étude de recherche de dose dans la prévention de la crise, ayant inclus 6 patients âgés entre 7 et 11 ans, le nombre moyen de crises était de 2,262 ($\pm 1,622$) à l'inclusion. Après 12 semaines de traitement, le nombre moyen de crises était de 0,372 (0,470) pour la dose 500 U et de 0,372 (0,573) pour la dose 1000 U.
- Les événements indésirables les plus fréquents ont été : nausée, diarrhée, rhinopharyngite, infection du tractus respiratoire supérieur, fatigue, irritabilité.

Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription hospitalière
- Liste en sus

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CINRYZE est important.
- CINRYZE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des crises d'angioedème et la prévention avant une intervention des crises d'angioedème ainsi que dans la prévention systématique des crises d'angioedème chez les enfants présentant des crises sévères et récidivantes d'angioedème héréditaire.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 6 décembre 2017 (CT-16287) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »