

## **SITUACION DE FALTA SUMINISTRO DE CONCENTRADO DE C1-INHIBIDOR PLASMATICO DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DE 2018**

### **Resumen de la situación:**

Se ha comunicado a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) una distribución controlada de concentrado plasmático de C1 inhibidor de CSL-Behring (Berinert®), por lo que la Dra. Teresa Caballero, coordinadora del Grupo Español de estudio del Angioedema mediado por Bradicina (GEAB) de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) ha tenido una reunión en la AEMPS con diferentes responsables el 24/01/2018 y ha mantenido desde entonces contacto con la AEMPS para intentar encontrar soluciones.

Esta distribución controlada de Berinert® (CSL-Behring) se atribuye a los problemas de distribución del concentrado plasmático de C1-inhibidor Cinryze® (Shire HGT) y a un aumento de la demanda.

Shire HGT lleva realizando una distribución controlada de Cinryze® desde Junio de 2017, agudizado en septiembre 2017, y ha comunicado a la AEMPS problemas de suministro de Cinryze® durante todo 2018.

Sanofi ha comunicado a la AEMPS una rotura stock de Danatrol® (danazol) desde mitad Enero 2018 a mitad de marzo 2018.

El mayor problema en la distribución de Berinert® se prevé para Febrero-Marzo 2018, con mejoría en abril-mayo 2018. Se espera una mejoría importante para Octubre 2018.

La AEMPS está haciendo los trámites para importar Ruconest®\* (C1 inhibidor recombinante) aprobado por la EMA para tratamiento de ataques agudos de AE en pacientes con AEH-C1-INH >12 años. De momento no está disponible, pero se informará en cuanto lo esté.

Con toda esta información el GEAB ha elaborado este documento para disminuir el consumo de concentrado de C1 inhibidor plasmático y fomentar otras alternativas durante el periodo de carencia de C1 inhibidor plasmático, algunas de las cuales se señalan a continuación.

Esta nota será remitida a la SEAIC, a la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP), a la Sociedad Española de Inmunología (SEI), a la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV), a la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y a la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

### **Propuestas a tomar por el médico responsable del paciente:**

1. Informar a la Farmacia y el Servicio de Urgencias del hospital de la situación
2. No comenzar nuevas profilaxis a largo plazo con C1 inhibidor, salvo situación urgente
3. Iniciar profilaxis a largo plazo con andrógenos atenuados o ácido tranexámico en caso de un consumo alto de C1 inhibidor plasmático a demanda.
4. Aumentar la dosis de andrógenos atenuados o ácido tranexámico en pacientes en profilaxis a largo plazo con los mismos con un consumo alto de C1 inhibidor plasmático a demanda.
5. En aquellos pacientes en profilaxis a largo plazo con C1 inhibidor plasmático barajar las siguientes opciones:
  - a. En pacientes muy controlados:
    - i. Intentar aumentar el intervalo entre dosis o disminuir dosis
    - ii. Valorar pasar a tratamiento con C1 inhibidor plasmático y/o acetato de icatibant a demanda
  - b. En caso de no disponibilidad de C1 inhibidor plasmático y a partir de que esté disponible cambiar a Ruconest®\* (en >12 años, excepto embarazo y lactancia), ajustando la dosis.

6. En cuanto al tratamiento de los ataques agudos de angioedema:
  - a. Utilizar preferentemente acetato de icatibant (Firazyr®) ( $\geq 2$  años). Una vez se facilite la importación, existirá la posibilidad en caso necesario de solicitar C1 inhibidor recombinante (Ruconest®\*) (en mayores de 12 años, excepto embarazo, lactancia).
  - b. En los casos que sea necesario utilizar C1 inhibidor y que precisen dosis altas favorecer la administración de la presentación Berinert® 1500U (hay mayor disponibilidad de esta presentación de Berinert®)
7. Mantener C1 inhibidor plasmático como profilaxis a corto plazo o preprocedimiento. En caso de no disponibilidad se podría considerar el uso de Ruconest®\* (en mayores de 12 años, excepto embarazo, lactancia), ajustando la dosis.
8. Se dejará constancia en el informe del paciente si hay cambio de uso de medicación para evitar errores de interpretación en otros servicios y facilitar la labor de la Farmacia

#### **Propuestas para realizar en Urgencias:**

1. Utilizar preferentemente acetato de icatibant (Firazyr®) como tratamiento de ataques agudos de angioedema. En caso necesario y a partir de que esté disponible se podrá solicitar C1 inhibidor recombinante (Ruconest®\*) (excepto embarazo, lactancia o niños menores de 12 años).
2. En caso de no respuesta, embarazo o lactancia utilizar C1 inhibidor plasmático (Cinryze® o Berinert®)
3. Mantener C1 inhibidor plasmático como profilaxis a corto plazo o preprocedimiento. En caso de no disponibilidad utilizar Ruconest®\* (excepto embarazo, lactancia o niños menores de 12 años), ajustando la dosis.

#### **Propuestas para realizar en Farmacia:**

1. Preparación de estanozolol, danazol en formulación magistral
2. Solicitar Ruconest®\* a la AEMPS en caso necesario, una vez que exista esta disponibilidad.
3. Pacientes que lleguen a retirar medicación:
  - Tratamiento a demanda: dar preferentemente Firazyr®. En el caso de necesidad y a partir de que esté disponible su importación dar Ruconest® (salvo embarazo o lactancia o menor 12 años) y si fuera necesario contactar telefónicamente con el médico responsable
  - Profilaxis a largo plazo (ante situación de no suministro o escasez):
    - Cinryze® mantener
    - Berinert® seguir indicaciones del médico responsable para valorar administración de otro C1-inhibidor plasmático o el recombinante

Esta carencia de medicación afecta también a tratamientos fuera de indicación de otros tipos de angioedema:

- Angioedema hereditario con C1 inhibidor normal (asociado o no a mutación en gen *F12*)
- Angioedema adquirido por déficit de C1 inhibidor
- Angioedema por inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECAs)

\*NOTA: Ruconest® no debe administrarse en pacientes diagnosticados de alergia a conejo. Una vez se facilite la importación de Ruconest®, existirá la posibilidad en caso necesario de solicitarlo para su uso en mayores de 12 años, excepto embarazo, lactancia, a través de la aplicación de la AEMPS de medicamentos en situaciones especiales. <https://sede.aemps.gob.es/usoHum/otros/medSituEspe.htm>

Madrid, 09 de febrero de 2018



M<sup>a</sup> Teresa Caballero Molina  
Coordinadora del GEAB  
Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC)