



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

10 février 2010

CLAIRYG 50 mg/ml, solution pour perfusion

1 flacon de 20 ml (CIP : 576 186-7)

1 flacon de 50 ml (CIP : 576 187-3)

1 flacon de 100 ml (CIP : 576 189-6)

1 flacon de 200 ml (CIP : 576 190-4)

1 flacon de 400 ml (CIP : 576 191-0)

Laboratoire LFB BIOMEDICAMENTS

« immunoglobuline humaine normale »

Code ATC : J06BA02

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière. La prescription par un médecin exerçant dans un établissement de transfusion sanguine autorisé à dispenser des médicaments aux malades qui y sont traités est également autorisée.

Date de l'AMM initiale (procédure nationale) : 24 décembre 2009

Motif de la demande : Inscription Collectivités

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

« immunoglobuline humaine normale »

1.2. Indications

« CLAIRYG est prescrit pour :

- Traitement substitutif :

- Déficiences immunitaires primitives tels que :
 - agammaglobulinémie congénitale et hypogammaglobulinémie congénitale,
 - déficit immunitaire commun variable,
 - déficit immunitaire combiné sévère,
 - syndrome de Wiskott Aldrich.
- Myélome ou leucémie lymphoïde chronique avec hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections récurrentes.
- Infections récurrentes chez l'enfant infecté par le VIH.

- Traitement immunomodulateur :

- Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) chez les enfants ou les adultes en cas de risque hémorragique important ou avant un acte chirurgical pour corriger le taux de plaquettes.
- Syndrome de Guillain et Barré.
- Maladie de Kawasaki.

- Allogreffe de moelle osseuse. »

1.3. Posologie

« La dose et la posologie dépendent de l'indication.

Dans les traitements de substitution, la posologie peut être individualisée pour chaque patient en fonction de la réponse pharmacocinétique et clinique. Les posologies suivantes sont données à titre indicatif.

Traitement de substitution en cas de déficit immunitaire primitif

Le traitement doit permettre d'atteindre un taux d'IgG résiduel (c'est-à-dire mesuré avant l'administration suivante d'IgIV) d'au moins 4 à 6 g/l. La persistance des infections peut amener à maintenir un seuil d'IgG résiduel de 8 voire 10 g/l.

Trois à six mois sont nécessaires après le début d'un traitement pour atteindre l'équilibre. La dose de charge recommandée est de 0,4 à 0,8 g/kg de poids corporel suivie d'une dose d'au moins 0,2 g/kg de poids corporel toutes les trois semaines.

La dose nécessaire pour atteindre un taux résiduel de 6 g/l est de l'ordre de 0,2 à 0,8 g/kg de poids corporel par mois. Lorsque l'état d'équilibre est atteint, l'intervalle entre les doses varie entre 2 et 4 semaines. La survenue d'infections peut nécessiter l'emploi temporaire de perfusions plus fréquentes.

Les niveaux résiduels doivent être mesurés afin d'ajuster la posologie et l'intervalle d'administration.

Traitement substitutif en cas de myélome ou de leucémie lymphoïde chronique avec hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections récurrentes ; traitement substitutif en cas d'infections récidivantes chez l'enfant infecté par le VIH.

La dose recommandée est de 0,2 à 0,4 g/kg de poids corporel toutes les trois à quatre semaines afin d'assurer un taux d'IgG résiduel (c'est-à-dire avant l'injection suivante d'IgIV) d'au moins 4 à 6 g/l.

Purpura Thrombopénique Idiopathique (PTI)

Pour le traitement d'un épisode aigu, 0,8 à 1 g/kg de poids corporel le premier jour, éventuellement renouvelé dans les trois jours, ou 0,4 g/kg de poids corporel par jour pendant 2 à 5 jours. Ce traitement peut être renouvelé en cas de rechute.

Syndrome de Guillain-Barré

0,4 g/kg de poids corporel par jour pendant 3 à 7 jours.

L'expérience clinique chez les enfants est limitée.

Maladie de Kawasaki

1,6 à 2,0 g/kg de poids corporel doivent être administrés en plusieurs doses réparties sur 2 à 5 jours ou 2 g/kg de poids corporel en dose unique. Les patients doivent suivre un traitement associé d'acide acétylsalicylique.

Allogreffe de moelle osseuse

Le traitement par l'immunoglobuline humaine normale peut être utilisé lors de la phase de conditionnement et après la greffe.

Pour le traitement d'infections et la prévention de la maladie du greffon contre l'hôte, la posologie doit être adaptée individuellement. La dose initiale est généralement de 0,5 g/kg de poids corporel par semaine, administrée 7 jours avant la greffe et jusqu'à 3 mois après la greffe.

En cas de défaut persistant de production d'anticorps, une dose de 0,5 g/kg de poids corporel par mois est recommandée jusqu'à ce que le taux d'anticorps revienne à la normale.

Les posologies recommandées sont résumées dans le tableau suivant :

| <i>Indication</i> | <i>Dose</i> | <i>Fréquence des injections</i> |
|---|--|--|
| <i>Traitement substitutif dans les déficits immunitaires primitifs</i> | <i>- dose de charge : 0,4 à 0,8 g/kg - dose d'entretien : 0,2 à 0,8 g/kg</i> | <i>- toutes les 2 à 4 semaines pour obtenir un taux résiduel d'IgG d'au moins 4 à 6 g/l</i> |
| <i>Traitement substitutif dans les déficits immunitaires secondaires</i> | <i>0,2 à 0,4 g/kg</i> | <i>- toutes les 3 à 4 semaines pour obtenir un taux résiduel d'IgG d'au moins 4 à 6 g/l</i> |
| <i>Enfants infectés par le VIH</i> | <i>0,2 à 0,4 g/kg</i> | <i>- toutes les 3 à 4 semaines</i> |
| <i>Traitement immunomodulateur : Purpura thrombopénique idiopathique</i> | <i>0,8 à 1 g/kg ou 0,4 g/kg/j</i> | <i>- à J1, éventuellement répété dans les 3 jours - pendant 2 à 5 jours</i> |
| <i>Syndrome de Guillain-Barré</i> | <i>0,4 g/kg/j</i> | <i>- pendant 3-7 jours</i> |
| <i>Maladie de Kawasaki</i> | <i>1,6 à 2 g/kg ou 2 g/kg</i> | <i>- en plusieurs doses réparties sur 2 à 5 jours en association avec l'acide acétylsalicylique - en une dose unique en association avec l'acide acétylsalicylique</i> |
| <i>Allogreffe de moelle osseuse :</i> | | |
| <i>- Traitement des infections et prévention de la maladie du greffon contre l'hôte</i> | <i>0,5 g/kg</i> | <i>- chaque semaine à partir du jour J-7 avant la greffe jusqu'à 3 mois après la greffe.</i> |
| <i>- Défaut persistant de production d'anticorps</i> | <i>0,5 g/kg</i> | <i>- chaque mois jusqu'au retour à la normale du taux d'anticorps</i> |

Mode d'administration

CLAIRYG est administré en perfusion intraveineuse à un débit initial inférieur ou égal à 1 ml/kg/h pendant 30 minutes. S'il est bien toléré, le débit peut être accéléré progressivement jusqu'à un maximum de 4 ml/kg/h. »

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2010)

| | |
|---------|---|
| J | Anti-infectieux généraux à usage systémique |
| J06 | Immunsérums et immunoglobulines |
| J06B | Immunoglobulines |
| J06BA | Immunoglobulines humaines normales |
| J06BA02 | Immunoglobulines humaines normales, pour administration intravasculaire |

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Médicaments de comparaison : les immunoglobulines administrées par voie intraveineuse IV ayant les mêmes indications que CLAIRYG :

- OCTAGAM 50 mg/ml, solution pour perfusion
- SANDOGLOBULINE 1g, poudre pour solution pour perfusion
- SANDOGLOBULINE 3g, 6g, 12g, poudre et solvant pour solution pour perfusion
- SANDOGLOBULINE 120 mg/ml, solution pour perfusion (IV)
- TEGELINE 50 mg/ml, poudre et solvant pour solution pour perfusion
- KIOVIG 100 mg/ml, solution pour perfusion
- PRIVIGEN 100 mg/ml, solution pour perfusion
- NANOGAM 50 mg/ml, solution pour perfusion (non commercialisé)
- GAMMAGARD 50 mg/ml, poudre et solvant pour solution pour perfusion (*population limitée aux patients atteints de déficit en IgA et notamment ceux ayant développé des anticorps anti-IgA*).

2.3. Traitements à même visée thérapeutique

- Les immunoglobulines administrées par voie sous-cutanée SC ou intramusculaire IM indiquées dans le traitement substitutif des déficits immunitaires primitifs :
 - GAMMANORM, 165 mg/ml, solution injectable
 - VIVAGLOBIN 160 mg/ml, solution injectable
 - SUBCUVIA 160 g/l, solution injectable
- L'ensemble des spécialités ayant les mêmes indications que la spécialité CLAIRYG.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de CLAIRYG repose sur deux études ouvertes : l'étude IGNG-0612, réalisée chez 22 patients avec un déficit immunitaire primitif (DIP), l'étude IGNG-0613, réalisée chez 19 patients avec un purpura thrombopénique idiopathique (PTI).

Note : ces 2 modèles sont recommandés par l'EMA pour tout développement d'immunoglobulines car ils permettent de démontrer les propriétés d'immunostitution et d'immunomodulation.

3.1. Résultats d'efficacité : étude IGNG-0613

Méthodologie et objectif : étude de phase II/III ouverte dont l'objectif était de déterminer l'efficacité et la tolérance de CLAIRYG au cours d'un épisode aigu de thrombocytopénie (plaquettes $< 25 \times 10^9/L$) chez 19 patients atteints de purpura thrombopénique idiopathique (PTI) chronique et suivis pendant 30 jours.

Critères d'inclusion :

Patients âgés de plus de 18 ans avec un PTI et un taux de plaquettes $< 25 \times 10^9/L$.

Schéma d'administration :

CLAIRYG a été administré chez les 19 patients inclus à la posologie de 1 g/kg à J1. Une seconde administration était réalisée à J3 si le taux de plaquettes était encore inférieur à $50 \times 10^9/L$ (7/19 patients ont reçu une seconde administration, soit 2 g/kg).

Critère principal de jugement :

taux de réponse défini comme le pourcentage de patients avec un taux de plaquettes $> 50 \times 10^9/L$ dans les 5 jours suivant l'administration de CLAIRYG.

Résultats :

A l'inclusion, les 19 patients avaient un âge médian de 58,9 ans, un taux médian de plaquettes de $18 \times 10^9/L$ et avaient majoritairement un purpura cutané (13/19 patients) ou un saignement buccal (4/19 patients).

A J5, 16/17 patients évaluable ont été répondeurs et avaient un taux de plaquettes $> 50 \times 10^9/L$.

3.2. Autre donnée : l'étude IGNG-0612

Méthodologie et objectif : étude de phase II/III ouverte dont l'objectif principal était de déterminer la bioéquivalence entre les spécialités TEGELINE et CLAIRYG en termes de taux plasmatiques en IgG sur une période de 3 mois chez des patients avec un déficit immunitaire primitif (DIP).

Critères d'inclusion :

- patients âgés de 18 à 70 ans avec un DIP
- un traitement stable par TEGELINE depuis au moins 6 mois
- un taux d'IgG ≥ 6 g/L après 2 mesures au cours des 6 derniers mois.

Schéma d'administration :

Les 22 patients inclus ont reçu des doses stables de TEGELINE ou de CLAIRYG pendant une période de 3 mois (période d'état d'équilibre).

La spécialité TEGELINE a été administrée à la posologie de 0,2 à 0,8 g/kg toutes les 3 à 4 semaines pendant les 3 premiers mois de l'étude, la spécialité CLAIRYG pendant les 6 mois suivants à la posologie de 0,2 à 0,8 g/kg toutes les 3 à 4 semaines.

Critère principal de jugement :

taux résiduel moyen en IgG atteint à l'état d'équilibre après 3 mois de traitement par chacune des 2 spécialités.

Principal critère secondaire :

nombre d'épisodes infectieux observés.

Résultats :

A l'inclusion, les 22 patients avaient un âge médian de 41,4 ans, un taux résiduel moyen en IgG de 7,74 (\pm 1,36) g/L et étaient majoritairement atteints d'un déficit immunitaire commun variable (18/22 patients).

L'analyse du critère principal (taux résiduel moyen en IgG) a été réalisée sur la population *Per Protocol* (n = 21). Ce taux a été de 8,05 \pm 1,34 g/L dans le groupe TEGELINE et de 9,17 \pm 1,72 g/L dans le groupe CLAIRYG.

La bioéquivalence entre TEGELINE et CLAIRYG a été établie¹.

Un total de 83 infections est survenu au cours de l'étude :

- 29 infections (essentiellement bronchite, rhinite et gastroentérite) chez 14 patients traités par TEGELINE pendant 3 mois,
- 54 infections (principalement bronchite, rhino-pharyngite et diarrhée) chez 19 patients traités par CLAIRYG pendant 6 mois.

Aucun patient n'a été hospitalisé pour une infection survenue au cours de la période de traitement par TEGELINE ou CLAIRYG.

3.3. Données de tolérance

La tolérance de CLAIRYG a été plus particulièrement étudiée au cours de 2 essais cliniques incluant 41 patients adultes exposés à CLAIRYG (19 patients dans l'indication purpura thrombopénique idiopathique et 22 patients dans l'indication déficit immunitaire primitif).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont la fièvre et les céphalées. La fièvre est survenue le plus souvent pendant l'administration de CLAIRYG alors que les céphalées survenaient principalement dans les 24 heures qui suivaient la perfusion.

Bien que n'ayant pas été observés au cours des essais cliniques avec CLAIRYG, d'autres effets indésirables mentionnés ci-dessous ont été décrits avec l'ensemble des immunoglobulines intraveineuses :

- des réactions indésirables de type vomissements, réactions allergiques, arthralgie, baisse de la pression artérielle et lombalgies modérées peuvent parfois survenir ;
- rarement, les immunoglobulines humaines normales peuvent provoquer une chute brutale de la pression artérielle et dans des cas isolés, des chocs anaphylactiques, même si le patient n'a pas présenté de réaction d'hypersensibilité lors d'une administration antérieure ;
- des cas de méningite aseptique réversible, des cas isolés d'anémies hémolytique/hémolyses réversibles et de rares cas de réactions cutanées transitoires ont été observés avec les immunoglobulines humaines normales ;
- des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été observés.

¹ l'intervalle de confiance à 90% du ratio CLAIRYG/TEGELINE était de [1,092 ; 1,181] (p < 0,001), compris dans l'intervalle de confiance défini par le protocole pour établir la bioéquivalence [0,8 ; 1,25].

3.4. Conclusion

L'efficacité et la tolérance de CLAIRYG dans la correction de la thrombopénie observée au cours du purpura thrombopénique idiopathique ont été comparables à celles constatées avec d'autres préparations d'immunoglobulines intraveineuses et à celles des résultats décrits dans la littérature.

Aucune étude clinique n'a été fournie dans les autres indications.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

- Traitement substitutif en cas de :

- Déficits immunitaires primitifs tels que :
 - agammaglobulinémie congénitale et hypogammaglobulinémie congénitale,
 - déficit immunitaire commun variable,
 - déficit immunitaire combiné sévère,
 - syndrome de Wiskott Aldrich.
- Myélome ou leucémie lymphoïde chronique avec hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections récurrentes.
- Infections récurrentes chez l'enfant infecté par le VIH.

Les déficits immunitaires qui nécessitent un traitement de substitution par immunoglobulines sont des maladies peu fréquentes, graves, menaçant le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques (autres immunoglobulines IV).

Le service médical rendu par CLAIRYG est important.

- Traitement immunomodulateur :

- Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) chez les enfants ou les adultes en cas de risque hémorragique important ou avant un acte chirurgical pour corriger le taux de plaquettes.
- Syndrome de Guillain et Barré.
- Maladie de Kawasaki.

Les pathologies qui nécessitent un traitement immunomodulateur sont des pathologies peu fréquentes, graves, menaçant le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Il existe des alternatives thérapeutiques (autres immunoglobulines IV).

Le service médical rendu par CLAIRYG est important.

- Allogreffe de moelle osseuse

Les immunoglobulines humaines normales peuvent être utilisées en tant que traitement avant et après l'allogreffe.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par CLAIRYG est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

La spécialité CLAIRYG n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres immunoglobulines administrées par voie intraveineuse.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique^{2, 3}

❖ Déficits immunitaires primitifs et secondaires

Le traitement par les immunoglobulines concerne les patients atteints de déficits immunitaires primitifs et secondaires (leucémie lymphoïde chronique et myélomes) avec défaut de production d'anticorps.

Chez l'adulte, il s'agit le plus souvent d'un déficit immunitaire commun variable, dont la gravité peut différer d'un malade à l'autre.

Chez l'enfant, ce traitement concerne toutes les variétés de déficits immunitaires génétiques responsables d'un déficit en IgG et/ou d'un défaut de production d'anticorps : agammaglobulinémie, hypogammaglobulinémie et/ou déficit de production d'anticorps isolé(s) ou survenant au cours de déficits immunitaires primitifs des lymphocytes T.

Le traitement par les immunoglobulines peut aussi être recommandé dans les déficits immunitaires primitifs en une ou plusieurs sous-classes d'IgG associés ou non à un déficit en IgA, en cas d'infections répétées. En revanche, le déficit isolé en IgA n'est pas une indication de traitement par immunoglobulines.

Le traitement par immunoglobulines à fortes doses est recommandé dans les méningo-encéphalites à entérovirus observées au cours de certains déficits immunitaires génétiques.

Le traitement doit assurer un taux d'IgG résiduel (c'est-à-dire avant l'injection suivante d'immunoglobulines) d'au moins 5 g/l.

Après le début du traitement par immunoglobulines, l'équilibre s'effectue en 3 à 6 mois.

Le traitement par les immunoglobulines diminue la fréquence des épisodes infectieux, la consommation d'antibiotiques, de l'absentéisme scolaire et professionnel. Les immunoglobulines préviennent les infections chroniques sinusiennes et bronchiques.

Les effets secondaires liés à l'administration d'immunoglobulines IV sont fréquents chez les malades atteints de déficits immunitaires primitifs. La plupart peuvent être évités par un faible débit des perfusions et une surveillance attentive de ce débit. Il est souhaitable de s'assurer initialement de la tolérance de l'administration des immunoglobulines par une dose test (5 mg/kg) administrée lentement (2 ml/min). En cas d'effets indésirables, faire précéder la perfusion de l'administration intraveineuse d'anti-histaminique ou de corticoïde.

❖ Enfant atteint de sida congénital et avec infections récidivantes.

L'indication d'un traitement substitutif en immunoglobulines est aujourd'hui restreinte aux enfants infectés par le VIH qui présentent des infections pulmonaires et ORL récidivantes bactériennes (essentiellement pneumococciques) résistantes au traitement préventif usuellement prescrit (sulfaméthoxazole triméthoprimine).

❖ Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) de l'enfant et de l'adulte

² CEDIT, Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques. Déficits immunitaires primitifs avec défaut de production d'anticorps, y compris l'allogreffe de moelle osseuse chez un patient ayant un déficit immunitaire primitif. Recommandations de Bon Usage des Ig IV polyvalentes. Comité d'experts Ig IV de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. 1/11/2006, disponible par le lien http://cedit.aphp.fr/index_pub.html

³ CEDIT. Déficits immunitaires secondaires avec défaut de production d'anticorps, en particulier leucémie lymphoïde chronique et myélome associés à des infections à répétition. Recommandations de Bon Usage des Ig IV polyvalentes. Comité d'experts Ig IV de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. 1/11/2006, disponible par le lien http://cedit.aphp.fr/index_pub.html

1. PTI de l'enfant

Le PTI de l'enfant est le plus souvent une maladie aiguë spontanément résolutive. Les immunoglobulines IV peuvent être indiquées d'emblée lorsque le nombre des plaquettes est inférieur à $20.10^9 /L$ ($20\ 000 /mm^3$) et lorsqu'il existe un syndrome hémorragique marqué (purpura extensif, saignement muqueux, épistaxis spontané). Les immunoglobulines IV sont également indiquées lorsqu'un acte médical ou chirurgical fait courir un risque hémorragique ou lorsque la corticothérapie est inefficace.

PTI aigu : l'efficacité des immunoglobulines IV est souvent transitoire et limitée à 15 à 21 jours.

PTI persistant / chronique : l'indication d'un traitement d'entretien par les immunoglobulines IV est donc limitée aux rares formes graves et chroniques résistantes aux autres thérapeutiques ou en cas de contre-indication aux autres traitements.

2. PTI de l'adulte

Les modalités thérapeutiques sont proches de celles proposées au cours des formes pédiatriques, mais le passage à la chronicité est beaucoup plus fréquent.

PTI aigu : les immunoglobulines IV peuvent être indiquées d'emblée lorsque le nombre des plaquettes est inférieur à $20.10^9 /L$ ($20\ 000 /mm^3$) et lorsqu'il existe un syndrome hémorragique marqué (purpura extensif, saignement muqueux, épistaxis spontané).

PTI chronique : En cas de PTI réfractaire (persistance d'une thrombopénie après administration de plusieurs lignes de traitements dont la splénectomie et besoin d'une thérapeutique efficace afin de maintenir un taux de plaquettes supérieur à $20-30 \times 10^9/l$), les choix thérapeutiques sont limités.

Chez les patients ayant répondu, même transitoirement, aux premières lignes thérapeutiques, il est proposé un retraitement par corticoïdes ou immunoglobulines⁴.

❖ **Syndrome de Guillain-Barré de l'adulte**

Le syndrome de Guillain-Barré de l'adulte peut être traité soit par échanges plasmatiques soit par immunoglobulines intraveineuses.

Les immunoglobulines IV améliorent et accélèrent la récupération motrice des patients atteints de syndrome de Guillain-Barré, permettent d'obtenir une sortie plus rapide de réanimation, facilitent la reprise de la marche et améliorent le pronostic fonctionnel à long terme.

Les indications des immunoglobulines sont les suivantes :

- les patients hospitalisés en réanimation spécialisée pour syndrome de Guillain-Barré avec troubles de la marche et/ou nécessité d'une assistance respiratoire et/ou grabatisation, doivent systématiquement être traités par IV en l'absence de contre-indication (insuffisance rénale, allergie connue).
- chez un malade présentant un syndrome de Guillain-Barré sans déficit moteur, ou dont les symptômes moteurs ou sensitifs sont en voie de régression spontanée, seule une surveillance attentive en milieu hospitalier est nécessaire. A l'inverse, toute stabilité des symptômes ou, a fortiori, toute extension du déficit moteur ou sensitif est une indication à l'utilisation des immunoglobulines intraveineuses.

❖ **Maladie de Kawasaki**

L'efficacité de l'acide acétylsalicylique et des immunoglobulines pour prévenir les anévrismes coronaires est démontrée. L'acide acétylsalicylique est administré dès que le diagnostic est

4 Guide HAS – Affection de longue durée. Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte. Protocole national de diagnostic et de soins. Octobre 2009

suspecté à la posologie initiale usuelle de 5 à 10 mg/kg/jour, pour une durée d'au moins trois mois. Les immunoglobulines IV doivent également être administrées dès que le diagnostic est retenu sur les critères définis.

La posologie recommandée actuellement est 1 g/kg/j pendant 2 jours.

Une cure suffit habituellement ; néanmoins une deuxième cure est indiquée en cas de persistance ou de réapparition de la fièvre. On ne dispose pas d'argument permettant de dire qu'une immunoglobuline est supérieure à une autre.

❖ **Allogreffe de moelle osseuse**

Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques pour les patients atteints d'un déficit immunitaire héréditaire :

L'administration des immunoglobulines intraveineuses pour la prévention des infections dans les suites de greffe chez des patients atteints d'hypogammaglobulinémie authentifiée est similaire à la situation des patients non transplantés (Cf. Déficiences immunitaires primitives avec défaut de production d'anticorps).

Place de CLAIRYG dans la stratégie thérapeutique

Dans ces pathologies, la place de CLAIRYG est la même que celle des autres spécialités à base d'immunoglobulines humaines normales intraveineuses ayant les mêmes indications.

CLAIRYG n'est pas indiqué chez les patients présentant un déficit en immunoglobulines A et possédant des anticorps anti-Ig A.

4.4. Population cible

Il n'existe pas de données épidémiologiques fiables permettant de déterminer avec exactitude la population de patients relevant d'un traitement par immunoglobuline dans les différentes pathologies pour lesquelles CLAIRYG est indiqué.

Selon les données du CEDIT⁵, un nombre total de 1 634 patients a reçu des immunoglobulines intraveineuses durant l'année 2006 à l'AP-HP.

A noter que ce chiffre regroupe toutes les indications superposables à celles de la spécialité CLAIRYG.

En 2006, l'AP-HP représentait 13,4% de la consommation nationale d'immunoglobulines humaines normales. Si l'on extrapole ces données à l'ensemble des hôpitaux, environ 12 200 patients seraient susceptibles de recevoir des immunoglobulines humaines normales.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'AMM.

⁵ CEDIT. Immunoglobulines intraveineuses polyvalentes (IgIV) : Bilan d'utilisation à l'AP-HP en 2006.