

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

9 janvier 2002

GAMMAGARD 50 mg/ml, poudre et solvant pour solution pour perfusion

0,5 g de poudre en flacon + 10 ml de solvant en flacon (boîte de 1)

2,5 g de poudre en flacon + 50 ml de solvant en flacon (boîte de 1)

5 g de poudre en flacon + 100 ml de solvant en flacon (boîte de 1)

10 g de poudre en flacon + 200 ml de solvant en flacon (boîte de 1)

Laboratoire BAXTER SA

Immunoglobuline humaine normale

Liste I

Réservé à l'usage hospitalier

Date de l'AMM : 26 juillet 1999

Extension d'indications thérapeutiques : 23 avril 2001

Motif de la demande : inscription aux Collectivités dans l'extension d'indications thérapeutiques :

Chez les patients avec déficits en immunoglobuline A (IgA) et anticorps anti-IgA :

- Traitement immunomodulateur :
 - purpura thrombopénique idiopathique (PTI) chez l'adulte et l'enfant en cas de risque hémorragique important ou avant un acte médical ou chirurgical pour corriger le taux de plaquettes,
 - syndrome de Guillain et Barré de l'adulte,
- Maladie de Kawasaki,
- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

1 - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Immunoglobuline humaine normale.

1.2. Indications thérapeutiques

Chez les patients avec déficits en immunoglobuline A (IgA) et anticorps anti-IgA :

- Traitement de substitution
 - déficits immunitaires primitifs avec hypogammaglobulinémie ou atteinte fonctionnelle de l'immunité humorale,
 - infections bactériennes récidivantes chez l'enfant infecté par le VIH,
 - déficits immunitaires secondaires de l'immunité humorale, en particulier la leucémie lymphoïde chronique ou le myélome avec hypogammaglobulinémie et associés à des infections à répétition ;

Extension d'indications depuis le 23 avril 2001 :

- Traitement immunomodulateur
 - purpura thrombopénique idiopathique (PTI) chez l'adulte et l'enfant en cas de risque hémorragique important ou avant un acte médical ou chirurgical pour corriger le taux de plaquettes,
 - syndrome de Guillain et Barré de l'adulte ;
- Maladie de Kawasaki ;
- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

1.3. Posologie

La posologie et l'intervalle entre les administrations dépendent de la demi-vie *in vivo* chez les patients atteints de déficit immunitaire de l'immunoglobuline humaine normale par voie intraveineuse (IgIV).

Dans les nouvelles indications thérapeutiques, les posologies suivantes sont données à titre indicatif :

- Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) :
Pour le traitement d'attaque, 0,8 à 1 g/kg/j au jour 1, éventuellement répété au jour 3, ou 0,4 g/kg/j pendant 2 à 5 jours. Ce traitement peut être renouvelé en cas de réapparition d'une thrombopénie sévère.
- Syndrome de Guillain et Barré de l'adulte :
0,4 g/kg/j pendant 5 jours.

- Maladie de Kawasaki :

1,6 à 2,0 g/kg administrés en plusieurs doses réparties sur 2 à 5 jours ou 2,0 g/kg en dose unique, associées à l'acide acétylsalicylique.

- Allogreffe de cellules souches hématopoï étiques :

Les IgIV sont généralement utilisées avant et après l'allogreffe.

Les IgIV ont un effet préventif vis-à-vis de la survenue de complications infectieuses et réduisent la fréquence et la sévérité de la maladie du greffon contre l'hôte chez les receveurs d'allogreffe de cellules souches hématopoï étiques.

La posologie est déterminée sur une base individuelle et commence habituellement par une dose de 0,5 g/kg/semaine de J-7 à J+90.

En cas de défaut persistant de la production d'anticorps, on recommande actuellement la posologie de 0,5 g/kg/mois jusqu'à J+360.

(cf tableau RCP)

2 - MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement dans la classification ATC (2001)

J : Anti-infectieux généraux à usage systémique
06 : Immunsérums et immunoglobulines
B : Immunoglobulines
A : Immunoglobulines humaines polyvalentes
02 : Immunoglobulines humaines polyvalentes, pour administration intravasculaire

2.2. Médicaments à même visée thérapeutique

Dans le traitement du purpura thrombopénique idiopathique :

- la méthylprednisolone relayée par des corticoïdes,
- des immunosuppresseurs

2.3. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Aucune autre immunoglobuline humaine normale ne possède ces indications thérapeutiques chez les patients avec déficit en immunoglobuline A (IgA) et anticorps anti-IgA.

3 – ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Traitement du purpura thrombopénique idiopathique (PTI) :

Une étude réalisée en ouvert a inclus 15 patients âgés de 14 à 72 ans ayant un PTI sévère (taux de plaquettes inférieur à $20.10^9/l$) :

Traitement : - J1 à J3 : GAMMAGARD (0,7 g/kg/j)
- J4 à J21 : association soit de prednisolone (1 mg/kg/j)
soit d'un placebo

Résultats :

Les patients ont tous atteint un taux de plaquettes supérieur à $50.10^9/l$ en 1 à 3 jours.

Dans la période des 21 jours de l'étude, tous les patients ont conservé un taux de plaquettes supérieur à $20.10^9/l$ pendant au moins 18 jours, 13 des 15 patients ont conservé un taux de plaquettes supérieur à $50.10^9/l$ à J21.

3.2. Effets indésirables

Aucun effet indésirable sévère n'a été noté dans le groupe GAMMAGARD.

4 - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu dans les nouvelles indications thérapeutiques

Les affections concernées par GAMMAGARD sont graves.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement :

- préventif dans l'indication « allogreffe de cellules souches hématopoïétiques »,
- curatif dans les autres indications.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important.

Il existe des alternatives médicamenteuses à cette spécialité dans le traitement du purpura thrombopénique idiopathique ;

Il n'existe pas d'alternative dans les autres indications.

Le niveau de service médical rendu par GAMMAGARD est important

4.2. Amélioration du service médical rendu

L'extension d'indications thérapeutiques confirme le niveau d'amélioration du service médical rendu par GAMMAGARD (avis du 1^{er} décembre 1999).

4.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

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