



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

21 octobre 2009

**SUBCUVIA 160 g/l, solution injectable**

1 flacon en verre de 5 ml (CIP : 566 107-7)

**SUBCUVIA 160 g/l, solution injectable**

20 flacons en verre de 5 ml (CIP : 566 108-3)

**SUBCUVIA 160 g/l, solution injectable**

1 flacon en verre de 10 ml (CIP : 566 110-8)

**SUBCUVIA 160 g/l, solution injectable**

20 flacons en verre de 10 ml (CIP : 566 111-4)

**Laboratoire BAXTER SAS**

immunoglobuline humaine normale (plasmatique)

Code ATC : J06BA01

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 de reconnaissance mutuelle) : 8 février 2005

Date de l'extension d'indication (procédure de reconnaissance mutuelle) : 25 mai 2009

Motif de la demande : Inscription Collectivités dans l'extension d'indication : « Traitement de substitution chez **les enfants** des syndromes de déficits immunitaires primitifs. »

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

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

immunoglobuline humaine normale (plasmatique)

### 1.2. Indication

« Traitement de substitution chez les adultes et **les enfants** des syndromes de déficits immunitaires primitifs tels que :

- agammaglobulinémie et hypogammaglobulinémie congénitales,
- déficit immunitaire commun variable,
- déficit immunitaire combiné sévère,
- déficits en sous-classes d'IgG associés à des infections à répétition.

Traitement de substitution dans les myélomes ou leucémies lymphoïdes chroniques avec hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections à répétition. »

### 1.3. Posologie

« Traitement de substitution :

Le traitement doit être initié et placé sous la responsabilité d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des déficits immunitaires.

Il peut être nécessaire d'adapter la posologie à chaque patient en fonction des paramètres pharmacocinétiques et de la réponse clinique. Les schémas posologiques suivants sont donnés à titre indicatif.

Le traitement doit être ajusté pour maintenir un taux approximatif de 4 à 6 g/l IgG circulantes. Le traitement par voie sous-cutanée doit permettre d'assurer un taux d'IgG résiduel constant (mesuré avant l'injection suivante). Une dose de charge d'au moins 0,2 à 0,5 g/kg par semaine (fractionnée en plusieurs doses journalières de 0,1 à 0,15 g/kg de poids corporel et répartie sur plusieurs jours de la semaine) est recommandée. Après équilibre des taux d'IgG, des doses d'entretien sont administrées à intervalles réguliers de façon à atteindre une dose cumulative mensuelle de l'ordre de 0,4 à 0,8 g/kg.

Les taux résiduels doivent être mesurés de façon à ajuster la dose et l'intervalle d'administration.

L'administration de SUBCUVIA doit se faire de préférence par voie sous-cutanée.

SUBCUVIA peut aussi être administré par voie intra-musculaire. Dans ce cas, la dose cumulative mensuelle doit être divisée en injections hebdomadaires ou bi-hebdomadaires, de façon à injecter un faible volume de solution lors de chaque administration. Pour diminuer le désagrément pour le patient, chaque injection pourra également se faire dans des sites anatomiques différents.

#### Mode d'administration

Les immunoglobulines humaines normales peuvent être administrées par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

SUBCUVIA doit être administré par voie sous-cutanée. Dans des cas exceptionnels, quand l'administration sous-cutanée est impossible, SUBCUVIA peut être injecté par voie intramusculaire.

L'administration par **voie sous-cutanée** lors du traitement à domicile doit être instaurée après une formation des patients dispensée par un médecin expérimenté dans la prise en charge des déficits immunitaires. Le patient doit être formé à l'utilisation d'un pousse-seringue, aux techniques d'injection, à la tenue d'un carnet de traitement et aux mesures à prendre en cas d'effet indésirable grave.

Pour l'administration, il est recommandé d'utiliser un débit initial de 10 ml/h/pompe.

La vitesse d'injection initiale peut être augmentée de 1 ml/h/pompe à chaque administration consécutive. Le débit maximal recommandé est de 20 ml/h/pompe. Plusieurs pompes peuvent être utilisées simultanément.

Le site d'injection doit être changé tous les 5 à 15 ml.

Les **injections intramusculaires** doivent être réalisées par une infirmière ou un médecin. »

## 2. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC (2009)

J	Anti-infectieux généraux à usage systémique
J06	Immunsérums et immunoglobulines
J06B	Immunoglobulines
J06BA	Immunoglobulines humaines polyvalentes
J06BA01	Immunoglobulines humaines polyvalentes, pour administration extravasculaire

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Médicaments de comparaison : les immunoglobulines administrées par voie sous-cutanée SC ou intra-musculaire IM et ayant les mêmes indications que SUBCUVIA :

- GAMMANORM 165 mg/ml, solution injectable (immunoglobuline humaine normale plasmatique)

*Les conclusions de la Commission dans son avis d'inscription aux collectivités du 6 juillet 2005 ont été : SMR important, ASMR III en termes de tolérance par rapport aux immunoglobulines par voie intra-veineuse et dans la prise en charge des déficits immunitaires primitifs et secondaires, notamment chez les patients sans voie d'abord veineuse.*

- VIVAGLOBIN 160 mg/ml, solution injectable (immunoglobuline humaine normale plasmatique)

*Les conclusions de la Commission dans son avis d'inscription aux collectivités du 5 octobre 2005 ont été : SMR important, partage de l'ASMR III des immunoglobulines par voie sous cutanée versus les immunoglobulines par voie intraveineuse.*

### 2.3. Traitements à même visée thérapeutique

Les immunoglobulines administrées par voie intra-veineuse IV :

- ENDOBULINE 50 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable

- OCTAGAM 50 mg/ml, 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

- 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*).

### 3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

La firme a déposé à l'appui de sa demande un dossier comportant :

- des données bibliographiques, parmi lesquelles ont été retenues celles permettant d'évaluer l'efficacité et la tolérance de SUBCUVIA dans l'extension de ses indications chez l'enfant,
- les résultats intermédiaires d'une étude observationnelle post AMM, l'étude PASS (Post Authorization Safety Surveillance). Seul le poster de cette étude est disponible, ses résultats sont donc présentés à titre informatif.

#### 3.1. Analyse des données bibliographiques

Parmi les données bibliographiques fournies par la firme, trois ont été retenues.

- Une étude cas témoins<sup>1</sup> a évalué de manière rétrospective la spécialité GAMMABULIN (médicament prédécesseur de SUBCUVIA<sup>2</sup>) chez 26 enfants âgés de 1,5 mois à 15 ans, atteints de déficits immunitaires primitifs, traités depuis une durée médiane de 2 ans (6 mois à 3,5 ans). Quinze enfants avaient été prétraités par immunoglobulines (Ig) administrées par voie IV. Deux groupes ont été ainsi constitués, le groupe de patients naïfs de tout traitement (groupe A, n=11) et le groupe de patients prétraités (groupe B, n=15). Après 6 mois de traitement, dans le groupe A, des concentrations normales en IgG ont été atteintes par tous les patients. Dans le groupe B, le taux d'IgG s'est maintenu après l'administration de l'Ig par voie SC.

La voie SC a été préférée à la voie IV. Selon les parents, l'administration par voie SC améliore la qualité de vie même si la fréquence des injections est plus importante que celle de la voie IV. Il s'agit d'une évaluation subjective réalisée à l'aide de deux questionnaires concis<sup>3</sup> et non pas à l'aide d'échelles validées.

Tous les patients ont eu une douleur au point d'injection. Aucune infection sévère n'a été observée.

- Une étude<sup>4, 5</sup> observationnelle, avait pour objectif de déterminer, après 6 mois de traitement, l'impact du passage de la voie IV à la voie SC en termes de tolérance et de qualité de vie chez des enfants atteints de déficits immunitaires primitifs et prétraités par immunoglobulines (Ig) par voie IV avec des taux stables d'IgG >5 g/l.

Le critère principal de jugement a été la tolérance (évaluation des paramètres suivants : tension artérielle, fréquence cardiaque, poids et température corporelle, bilan hématologique et biochimique).

Les critères secondaires évalués ont été : la qualité de vie<sup>6</sup>, l'utilisation des ressources de santé<sup>7</sup>, les infections bactériennes documentées<sup>8</sup>, les taux d'IgG, la préférence des patients pour le traitement par voie IV ou SC.

<sup>1</sup> Gaspar J et al. Immunoglobulin replacement treatment by rapid subcutaneous infusion. Arch Dis Child. 1998 ; 79 : 48-51

<sup>2</sup> SUBCUVIA est le même produit que GAMMABULIN avec une étape supplémentaire d'inactivation virale

<sup>3</sup> L'un évaluant les injections SC, l'autre comparant les deux voies d'administration après au moins 6 mois de traitement

<sup>4</sup> Fasth A. et al. Quality of life and health care resource utilization among children with primary immunodeficiency receiving home treatment with subcutaneous human immunoglobulin. J Clin Immunol. 2008 ; 28 (4) : 370-78.

<sup>5</sup> Fasth A. et al. Safety and efficacy of subcutaneous human immunoglobulin in children with primary immunodeficiency. Acta Pædiatrica. 2007 ;96: 1474-147

<sup>6</sup> La qualité de vie a été évaluée à l'inclusion, à 3 et 6 mois à l'aide du questionnaire validé CHQ (Child Health Questionnaire) comprenant 9 domaines d'évaluation : santé globale, fonction physique, comportement, limitations sociales, douleur, estime de soi, santé mentale, santé de l'enfant, impact

Ont été inclus 12 enfants dont les âges allaient de 1,7 à 17,1 ans (âge médian : 10,9 ans), avec un taux d'IgG médian de 12,1 g/l (7,0 à 20,6 g/l). La durée médiane du prétraitement par Ig par voie IV a été de 2,9 ans (0,2 – 8,3 ans). La dose médiane de SUBCUVIA administrée a été de 109 mg/kg/semaine (56 à 159 mg/kg/semaine), de 2 fois par semaine à 1 fois toutes les 2 semaines.

Aucune différence n'a été observée en termes de tolérance. Tous les patients ont eu au moins un effet indésirable, le plus fréquemment observé étant une réaction au site d'injection<sup>9</sup>.

Par rapport à l'inclusion, à 6 mois de traitement, une amélioration en termes de qualité de vie a été observée pour les items suivants :

- santé mentale, changement de l'état de santé et activités familiales selon l'évaluation des parents,
- aspect émotionnel et social et santé globale selon les enfants.

A 6 mois, une diminution de l'absentéisme scolaire a été observée.

Le taux d'infection pendant l'étude (2 par mois) a été comparable à celui observé au cours du prétraitement par voie IV (2,4 par mois).

Les taux d'Ig ont été stables par rapport à l'inclusion (taux médian de 11,5 à 13,2 g/l).

Une préférence pour le traitement par voie SC a été rapportée.

On ne sait pas si l'amélioration de la qualité de vie est due au passage de la voie IV à la voie SC, au passage d'un traitement hospitalier à un traitement à domicile ou les deux.

Pour les auteurs de cette étude, des études prospectives sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

- D'après les auteurs d'une revue récente de la littérature<sup>10</sup> (réalisée à partir d'études internationales), l'administration d'Ig par voie SC chez les adultes et les enfants serait bien tolérée, pourrait être utilisée chez les patients ayant développé des effets indésirables lors de l'administration par voie IV, permettrait le maintien de taux normalisés ou élevés d'IgG et une protection contre les infections, permettrait un traitement ambulatoire car ne nécessite pas d'abord veineux, ne nécessiterait pas de prétraitement par corticoïdes ou antihistaminiques et améliorerait la qualité de vie des patients. Les mêmes conclusions sont retrouvées dans une autre étude<sup>11</sup>.

---

émotionnel). Le questionnaire destiné à l'enfant comprend 80 items, celui destiné aux parents 54. Le score global est coté de 0 à 100, un score élevé correspondant à une meilleure qualité de vie.

<sup>7</sup> L'utilisation des ressources de santé a été déterminée, à l'inclusion puis à 3 et 6 mois, par un questionnaire de 11 items évaluant le taux d'absentéisme scolaire ou les absences d'autres activités, la durée d'un traitement antibiotique, le nombre ou la durée des hospitalisations, le nombre de consultations suite à une infection...

<sup>8</sup> Une infection était qualifiée de sévère lorsqu'un traitement antibiotique était requis, de grave si l'hospitalisation était nécessaire.

<sup>9</sup> avec rougeur, gonflement et chaleur localisée. Ces réactions, de résolution spontanée dans les 2 heures, devenaient moins fréquentes après 1 à 2 mois de traitement.

<sup>10</sup> Gardulf A. Immunoglobulin treatment for primary antibody deficiencies: advantages of the subcutaneous route. *Biodrugs* 2007 ; 21 (2) : 105-116

<sup>11</sup> Gardulf A. et al. Replacement Therapy and self-therapy at home improve the health-related quality of life in patients with primary antibody deficiencies. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 ; 6 : 434-442.

### **3.2. Résultats de l'étude PASS<sup>12</sup>**

Il s'agit d'une étude observationnelle dont l'objectif principal était de documenter la tolérance de SUBCUVIA.

Les objectifs secondaires étaient l'analyse des infections bactériennes cliniquement documentées et de la variation des taux d'IgG.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : déficits immunitaires primitifs ou secondaires avec infections récurrentes, patients nécessitant un traitement de substitution par Ig, prétraités par des Ig IV ou Ig SC autres que SUBCUVIA avec des taux stables d'IgG  $\geq 5$  g/l, ou patients naïfs de traitement par Ig.

Les résultats d'une analyse intermédiaire (non prévue par le protocole) relative aux données issues de l'évaluation de 14 enfants âgés de 0,6 à 12,7 ans (âge médian : 4,5 ans) sont disponibles. Dix de ces patients étaient préalablement traités et 4, naïfs de traitement substitutif par immunoglobulines<sup>13</sup>.

La durée de suivi des patients a été de 6 mois.

#### Résultats :

Des effets indésirables liés au traitement (réactions locales au site d'injection) ont été rapportés chez 3/14 patients.

L'analyse des infections bactériennes a été effectuée en comparaison aux données des 12 mois précédant la première administration de SUBCUVIA et a porté sur les 12 enfants évaluable (8 patients prétraités avec des Ig G et 4 naïfs de tout traitement substitutif par Ig). Le nombre médian d'infections bactériennes mensuelles (documentées ou non) a été de 0,33 (0,00 – 0,83) chez les patients naïfs et de 0,08 (0,00 – 0,50) chez les patients prétraités. Par rapport à l'inclusion, les taux médians d'IgG ont augmenté chez l'ensemble des patients (de 7,6 g/l à 9,6 g/l). Chez les patients naïfs de tout traitement, ce taux médian est passé de 5,6 (1,5 - 13,9) à 8,7 g/l (7,8 - 13,4), chez les patients prétraités de 7,9 (6,0 - 10,6) à 10,0 g/l (7,8 – 11,0).

### **3.3. Conclusion**

Les données bibliographiques fournies par la firme et l'étude post-AMM PASS ne permettent pas de tirer de conclusion formelle quant à l'efficacité et la tolérance de SUBCUVIA en administration sous-cutanée (SC) dans le traitement des déficits immunitaires primitifs chez l'enfant.

En effet, la méthodologie de ces études, toutes de nature exploratoire, limite la validité de leurs résultats (étude cas-témoins avec biais de mémorisation, prise en compte insuffisante des biais de confusion, étude observationnelle non comparative, faible nombre de patients suivis,...).

Ces études suggèrent, d'après leurs auteurs, une bonne tolérance et une efficacité de SUBCUVIA par voie SC mais en l'absence d'études comparatives et de méthodologie rigoureuse réalisées chez l'enfant, aucune conclusion ne peut être tirée.

Une étude versus l'administration d'immunoglobulines par voie IV aurait permis d'apprécier le bénéfice de l'administration par voie SC.

On ne dispose pas d'études comparant les immunoglobulines administrées par voie SC.

---

<sup>12</sup> Post-Autorisation Safety Surveillance of SUBCUVIA in immunodeficiency. Etude dont l'analyse des résultats est toujours en cours, ayant débuté en mars 2006 et dont le recrutement s'est achevé en décembre 2007 (79 patients inclus au total). Pour les 14 enfants inclus dans l'analyse intermédiaire, la dernière visite était programmée avant fin octobre 2007.

<sup>13</sup> Parmi ceux-ci, deux patients n'avaient pas les critères d'inclusion requis, ils n'ont été intégrés que dans l'analyse de tolérance.

L'analyse des données du dernier PSUR international (janvier 2003 – décembre 2007) de SUBCUVIA concorde avec l'information sur le risque tel qu'elle figure dans l'AMM actuelle (RCP modifié le 14 janvier 2009).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des troubles généraux (frissons, malaises), des anomalies au site d'administration (gonflement, douleur locale), des affections de la peau et du tissu sous-cutané (urticaire, prurit), des affections gastro-intestinales (nausées) et des affections du système nerveux (céphalées).

## 4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 4.1. Service médical rendu

Les déficits immunitaires primitifs ont pour conséquence une augmentation de la fréquence et de la gravité des infections, notamment bactériennes, atteignant essentiellement les poumons et la sphère ORL.

Les immunoglobulines sont le traitement de choix de ces déficits immunitaires primitifs, associées aux thérapeutiques à visée anti-infectieuse, curatives et préventives.

SUBCUVIA entre dans le cadre du traitement à visée préventive.

Le rapport efficacité/effets indésirables de SUBCUVIA est important.

Il existe des alternatives médicamenteuses à cette spécialité.

#### Intérêt de santé publique :

Malgré leur gravité, le fardeau induit par les déficits immunitaires primitifs est faible, dans la mesure où il s'agit de pathologies rares.

Le besoin en termes de santé publique est couvert par les immunoglobulines actuellement disponibles, par voie sous-cutanée et par voie IV.

SUBCUVIA représente une alternative thérapeutique supplémentaire.

Au vu des données disponibles (en particulier du fait d'absence d'études comparatives et de méthodologie rigoureuse), l'impact en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie qui pourrait éventuellement être attendu ne peut être quantifié.

Compte tenu de son mode d'administration, cette immunoglobuline, au même titre que les autres, serait susceptible d'avoir un impact sur le système de santé, dans la mesure où ce traitement peut être réalisé à domicile et non plus uniquement en milieu hospitalier.

Mais cet impact est actuellement non documenté.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour cette spécialité dans son extension d'indication.

Le service médical rendu par SUBCUVIA est important.

### 4.2. Amélioration du service médical rendu

Au vu des données disponibles, la Commission de la transparence considère que SUBCUVIA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres immunoglobulines administrées par voie sous-cutanée dans le traitement de substitution chez les enfants atteints de syndromes de déficits immunitaires primitifs.

### 4.3. Place dans la stratégie thérapeutique<sup>14, 15</sup>

Le traitement par les Ig par voie IV concerne les patients atteints de déficits immunitaires primitifs avec défauts de production d'anticorps. L'intérêt de ce traitement substitutif du déficit humoral est établi.

Chez l'adulte, il s'agit le plus souvent d'un déficit immunitaire commun variable, dont la gravité peut varier 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; déficit en IgG et IgA avec hyper IgM; hypogammaglobulinémie et/ou déficit de production d'anticorps isolé(s) ou survenant au cours des déficits immunitaires primitifs des lymphocytes T. Le traitement par les IgIV 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. Le déficit isolé en IgA n'est pas une indication de traitement par Ig par voie IV.

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

Le traitement doit assurer un taux d'IgG résiduel (c'est-à-dire avant l'injection suivante d'IgIV) d'au moins 5 g/l sans doute et approchant 8 g/l. Après le début du traitement par Ig par voie IV, l'équilibre s'effectue en 3 à 6 mois.

L'administration par voie sous-cutanée peut être substituée à la voie IV.

SUBCUVIA est indiqué dans le traitement de substitution des déficits immunitaires secondaires, avec défaut de production d'anticorps, dans les myélomes ou leucémies lymphoïdes chroniques associés à des infections à répétition. Dans cette indication, on ne dispose pas de données cliniques étayant l'efficacité et la tolérance des immunoglobulines administrées par voie sous-cutanée.

#### Place de SUBCUVIA dans la stratégie thérapeutique

Dans ces pathologies, la place de SUBCUVIA (immunoglobuline par voie sous cutanée ou intra musculaire) est la même que celle des autres spécialités à base d'immunoglobulines humaines normales ayant les mêmes indications et utilisées par voie IV.

Les doses d'Ig utilisées pour SUBCUVIA sont identiques à celles des Ig par voie IV.

La spécialité SUBCUVIA est un moyen thérapeutique supplémentaire.

SUBCUVIA peut être utilisé chez les patients pour lesquels la voie intraveineuse est impossible ou très difficile (patients n'ayant plus de capital veineux périphérique, enfants) ou chez qui l'injection d'immunoglobulines par voie IV est mal tolérée, les patients autonomes, pouvant bénéficier d'une éducation thérapeutique et ayant un entourage présent et disponible pour un traitement à domicile.

L'administration par voie SC permet également un traitement plus aisé pour les patients en ambulatoire.

La teneur en IgA (4,8 mg/ml) permet une administration, sous surveillance rapprochée, chez les patients avec un déficit en IgA.

---

<sup>14</sup> CEDIT, Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques. Déficiences 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](http://cedit.aphp.fr/index_pub.html)

<sup>15</sup> CEDIT. Déficiences 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](http://cedit.aphp.fr/index_pub.html)



#### **4.4. Population cible**

La population cible de SUBCUVIA dans l'extension d'indication est représentée par les enfants âgés de moins de 12 ans atteints de déficits immunitaires primitifs.

Selon les données du CEREDIH<sup>16</sup>, la prévalence des patients atteints de déficits immunitaires héréditaires a été estimée au 10 août 2009 à 4,1 patients pour 100 000 habitants.

La population âgée de 0 à 12 ans est de l'ordre de 10 400 000 (données INSEE au 1<sup>er</sup> janvier 2009).

Ainsi, la population cible serait d'environ 450 patients.

#### **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 l'extension d'indication et à la posologie de l'AMM.

La Commission attire l'attention de la DGS, de la DSS et du CEPS sur le fait que la réalisation d'une étude post-inscription avait été demandée en septembre 2005. Son objectif était de comparer, en conditions réelles d'utilisation, la prévention des épisodes infectieux et la tolérance des immunoglobulines sous-cutanées par rapport à celles des immunoglobulines intraveineuses. La Commission regrette qu'à ce jour l'étude n'a toujours pas été mise en place et souhaite que l'étude demandée en 2005 soit étendue aux enfants de moins de 12 ans.

---

<sup>16</sup> Le Centre de Référence Déficit Immunitaires Héréditaires (CEREDIH)  
<https://www.ceredih.fr/index.php?page=connexion>