

VEILLE



IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES VOIE INTRA VEINEUSE

Noms commerciaux :

**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®]**

OMEDIT IDF 2019

Version : 14

Création : Septembre 2016
Révision : Juillet 2019

1996/ AMM initiale Tégéline[®]

1999

- AMM initiale Octagam[®] 50mg/ml
- AMM initiale Gammagard[®]

2001/ AMM (extension d'indications) Gammagard[®]

2006

- AMM initiale Kiovig[®]
- Arrêt commercialisation Sandoglobuline[®] 6g et 12g pdr pour sol perf (radiation des indications de la liste en sus, cf cf JO 06/12/2017 et radiation agrément aux collectivités JO 07/08/2018).

2007/AMM initiale Flebogamma Dif[®]

2008

- Arrêt commercialisation Endobuline[®] (radiation des indications de la liste en sus, cf JO 06/12/2017)
- AMM initiale Privigen[®]

2009

- AMM initiale Octagam[®] 100mg/ml
- HAS : RBU IgIV // AMM Tegeline[®] dans la PIDC // AMM initiale Clairyg[®] // Guides ALD HAS PTI et anémie hémolytique auto-immune.
- Juillet : Arrêt commercialisation Sandoglobuline[®] solutions pour perfusion 50 ml et 100ml (radiation des indications de la liste en sus, cf cf JO 06/12/2017 et radiation agrément aux collectivités JO 07/08/2018).

2010/ groupe experts AP-HP IgIV // HAS avis CT Clairyg[®] // Alloimmunisation materno-fœtale antiplaquettaire (anti-HPA) si grossesse à risque (fœtus incompatible).

2011/ MAJ hiérarchisation et modification RBU // PTT transplantation rénale avec mention registre // Inscription Flebogamma Dif[®] liste en sus // nouveau dosage Kiovig[®] // Rougeole (plan national) // Avortements précoces récidivants en dehors du syndrome des anti phospholipides et des FIV (hors référentiel) // PTT rougeole // sujets contacts à risques // Guidelines PTI (American Society of Hematology) // MAJ RCP AFSSAPS actualisation de la hiérarchisation (rougeole) / MAJ RBU IgIV // AMM Kiovig[®] dans les NMM // MAJ RBU prophylaxie rougeole // NEJM sepsis néonatal

2012/ HAS/Avis CT relatif à l'extension d'AMM de Kiovig[®] dans NMM → SMR important, ASMR V.

2013/ AMM Privigen[®] PIDC // Revue Cochrane 2013 PIDC // Revues Cochranes : prévention / infections nouveau-né / biblio PIDC optimisation traitement / publication étude érythroblastopénies -

infection parvovirus B19 / **ANSM** : proposition de hiérarchisation des indications en cas de tension forte d'approvisionnement des IgIV. // Nouveau dosage Privigen (Flc 400 ml) // HAS- avis CT Privigen[®] PIDC.

2014

- Revue Cochrane 2014 IGIV et Syndrome Guillain Barré.
- Arrêt commercialisation Sandoglobuline[®] 1g et 3g pdr pour sol perf (radiation des indications de la liste en sus, cf JO 06/12/2017 et radiation agrément aux collectivités JO 07/08/2018).

2015

- **Mars**/ HAS – avis CT ext AMM Octagam[®] 50mg/ml dans la PIDC.
- **Mai**/ Revue Cochrane 2015 : Polyneuropathie associée à une gammopathie monoclonale non MAG.
- **Juin**/ Revue Cochrane 2015 : Traitement des myosites à inclusion.
- **Septembre**/ Clairyg[®]/PGR : démarrage de l'étude PASS destinée à évaluer la tolérance de Clairyg[®] chez les patients de moins de 12 ans.
- **Octobre**/ Octagam[®] 50mg/ml PIDC : inscription liste en sus et prise en charge (JO arrêté 25/09/2015).

2016

- **Avril**/ HAS : publication de **5 PNDS dans les maladies bulleuses autoimmunes** intégrant des recommandations en lien avec les Ig IV (Epidermolyse bulleuse acquise, Dermatoses à IgA linéaires, Pemphigus, Pemphigoïde de la grossesse, Pemphigoïde cicatricielle)
- **Mai**/ Nouvelle AMM de Tégéline[®] (RCP MAJ le 28/01/2016) dans les poussées aiguës de myasthénie : le traitement est une dose unique de 1g/kg (1j) de Tégéline[®].
- **Juillet**/ HAS – avis CT de Tégéline[®] dans l'indication « Traitement immunomodulateur : poussées aiguës de myasthénie » : SMR important et ASMR absent (V).
- **Août**/ EMA – **MAJ EPAR Privigen[®]** : mention des résultats de l'étude IgPro10_4001 ou NCT01390649 (étude post-marketing) sur les thrombocytopenies immunes primaires : risque d'hémolyse et de TRALI (syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel).

2017

- **Janvier**/ HAS - **PNDS « Lupus systémique »** : mention de l'utilisation des IgIV pour le traitement du syndrome catastrophique des antiphospholipides (SAPLC) et des cytopénies (thrombopénie périphérique).
- **Janvier**/ ANSM : **Octagam[®] 100mg/ml → AMM dans le traitement de la PIDC** (extension d'indication par reconnaissance mutuelle)
- **Février**/ HAS - actualisation du **PNDS « Anémie hémolytique auto-immune de l'adulte et de l'enfant »** intégrant des recommandations en lien avec les IgIV.
- **Mars**/ HAS - avis CT pour l'inscription de la spécialité **OCTAGAM[®] 100 mg/mL** dans l'extension d'indication « Polyradiculoneuropathies Inflammatoires Démyélinisantes Chroniques (PIDC) : SMR important et ASMR inexistante (niveau V).
- **Mai**

Noms commerciaux :

CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®]

- HAS - actualisation du **PNDS « Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte »** mentionnant la prise en charge thérapeutique du PTI primaire → traitement de 1^{ère} ligne et des urgences vitales.
- **Clairyg[®] : ANSM/MAJ RCP (31/05/2017)**
 - Extension d'indication dans le traitement des polyradiculoneuropathies inflammatoires démyélinisantes chroniques (PICD)
 - Harmonisation entre les indications mentionnées dans le RCP national du Clairyg[®] et celles présentes dans les EPAR européens des IgIV.
 - Immunosubstitution : augmentation du seuil relatif au taux résiduel en IgG
 - Intégration des résultats de l'étude randomisée (ECLIPSE/IGNG-0904)
- **Septembre/ EMA – MAJ EPAR Privigen[®]** : mention des résultats d'une seconde étude prospective multicentrique randomisée en double aveugle (étude PATH) dans la **PIDC** : 72,9 % de répondeurs (échelle INCAT) ; score MRC amélioré de 3,6 points ; pourcentage global de répondeurs au score MRC 57% ; temps médian global de la première réponse sur la somme de scores MRC 3,6 semaines ; force de préhension de la main dominante améliorée de 12,2 kPa.
- **Octobre/ Revue Cochrane 2017** évaluant l'efficacité et la sécurité des IgIV dans le traitement (en association) de **l'encéphalite virale de l'enfant** → **Niveau de preuve très faible** (bénéfice clinique attendu sur quelques paramètres cliniques) + **risque élevé de biais** = aucune conclusion ferme ou extrapolation possible.
- **Novembre**
 - **ANSM/MAJ RCP Tegeline[®] (15/11/2017)** relative au risque d'insuffisance rénale aiguë, notamment au risque lié à l'utilisation concomitante de médicaments néphrotoxiques.
 - **JO d'agrément aux collectifs de Tégéline[®]** dans le traitement des poussées aiguës de myasthénie (JO 29/11/2017).
- **Novembre/ ANSM : forte tension d'approvisionnement**
 - Tegeline[®] 10g (début : 11/2017 ; remise à disposition prévue 01/2018) → pas de report possible sur les autres dosages.
 - Clairyg[®] 10g et 20g (début : 11/2017 ; remise à disposition prévue 04/2018) → pas de report possible sur Clairyg[®] 5g.
- **Décembre/ HAS-avis CT** relatif à l'extension d'indication AMM de **Clairyg[®] dans la PIDC (06/12/2017)** → **SMR important, ASMR V** (inexistante par rapport aux autres immunoglobulines (Octagam[®], Privigen[®], Tegeline[®]).

2018

- **Février/ANSM : forte tension d'approvisionnement**
 - Tegeline[®] 10g (début : 11/2017 ; remise à disposition prévue 06/2018) → pas de report possible sur les autres dosages
 - Clairyg[®] 10g et 20g (début : 11/2017 ; remise à disposition prévue 04/2018) → pas de report possible sur Clairyg[®] 5g
- **Février/JO : baisse de prix à compter du 01/03/2018** pour Clairyg[®], Flebogamma dif[®], Octagam[®], Privigen[®], Tegeline[®] (JO 20/02/2018) et du 01/04/2018 pour Kiovig (JO 20/03/2018) → **40,45 €/g TTC** (antérieurement 42,58 €/g TTC)

VEILLE



IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES VOIE INTRA VEINEUSE

Noms commerciaux :

**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®]**

OMEDIT IDF 2019

Version : 14

Création : Septembre 2016
Révision : Juillet 2019

- **Mars/JO : Octagam[®] 100mg/ml → agrément aux collectivités (JO 13/03/2018) et inscription sur la liste en sus de l'indication PIDC (JO 13/03/2018).**

- **Mars/Ministère des solidarités et de la santé : mise à disposition d'un « Aide-mémoire sur les recommandations vaccinales et sur les mesures préventives autour d'un cas de rougeole » mentionnant la place des Ig polyvalentes en post-exposition à un cas confirmé (et actualisation de la page « Rougeole-Professionnels de santé »).**

- **Avril/ Actualisation du PNDS dans la sclérodermie systémique**

Finalisation du parcours administratif d'une nouvelle spécialité d'IGIV : Panzyga[®] (Octapharma).

- **Mai/ JO : Clairyg[®] → agrément aux collectivités (JO 17/05/2018), inscription sur la liste en sus (JO 17/05/2018) et inscription sur la liste de rétrocession (JO 17/05/2018) de l'indication polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques.**

- **Mai/ Actualisation des recommandations ANSM « hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines normales » suite à la situation de tension d'approvisionnement.**

- **Mai/ Actualisation du PNDS dans le pemphigus.**

- **Juillet/ Note d'information n° DGS/PP2/DGOS/PF2/2018/134 du 31 mai 2018 relative à l'actualisation de la hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines polyvalentes.**

- **Août/ Publication PNDS « Maladie de Still de l'adulte et de la forme systémique de l'arthrite juvénile idiopathique ayant évolué jusqu'à l'âge adulte ».**

- **Septembre/ Instruction N° DGS/SP/SP1/2018/205 du 28 septembre 2018 relative à la conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de rougeole.**

- **Octobre/ ANSM : Tensions d'approvisionnement de la spécialité Tegeline 50 mg/ml, poudre et solvant pour solution pour perfusion, au format 10g/200mL, à partir du 3 Décembre 2018. Report possible sur le format 5g/100mL. Remise à disposition prévue à partir du 2 Janvier 2019.**

- **Novembre/ Mise à jour RCP/EPAR Clairyg[®], Gammagard[®], Kiovig[®], Octagam[®] et Privigen[®] : risque de lupus érythémateux cutané (fréquence indéterminée).**

- **Décembre/ ANSM : prolongation de la tension d'approvisionnement de Tégeline 10g/200ml jusqu'à la semaine du 25 mars 2019, avec possible tension de Tegeline 5g/100ml. Report limité sur Tegeline 5g/100ml et sur Clairyg pour les indications communes. D'autres spécialités d'immunoglobuline humaine sont disponibles.**

2019

- **Janvier/** Mise à jour EPAR Flebogamma Dif[®] : risque de lupus érythémateux cutané (fréquence indéterminée).
- **Janvier/** Mise à jour EPAR Clairyg[®] : Alignement sur le nouveau Core SmPC de l'EMA le 04/01/2019. Les changements suivants ont notamment été apportés :
 - Modification du libellé dans les déficits immunitaires secondaires (DIS) : « DIS chez des patients atteints d'infections sévères ou d'infections récidivantes, avec traitement antimicrobien inefficace et soit un échec avéré concernant les anticorps spécifiques soit un taux des IgG sériques < 4 g/L ».
 - Suppression de l'indication « Infection congénitale par le VIH avec des infections bactériennes récurrentes ».
 - Intégration de l'indication « Neuropathie motrice multifocale ».
- **Février/** ANSM : rupture de stock de Tegeline 10g/200ml du 18/02/2019 jusqu'au 30 mars 2019. Reports possibles mais limités sur la spécialité Tegeline 5g/100ml et sur la spécialité Clairyg 50mg/ml pour les indications communes. Stock de sécurité en Tegeline 10g/200ml réservé aux patients traités actuellement par Tegeline et intolérants aux autres IGIV.
- **Avril/** PNDS « sclérose en plaques de l'enfant ».
- **Avril/** Mise à jour EPAR Privigen[®] : Alignement sur le nouveau Core SmPC de l'EMA le 08/04/2019. Les changements suivants ont notamment été apportés :
 - Modification du libellé dans les déficits immunitaires secondaires (DIS) : « DIS chez des patients atteints d'infections sévères ou d'infections récidivantes, avec traitement antimicrobien inefficace et soit un échec avéré concernant les anticorps spécifiques soit un taux des IgG sériques < 4 g/L ».
 - Suppression de l'indication « Infection congénitale par le VIH avec des infections bactériennes récurrentes ».
 - Intégration de l'indication « Neuropathie motrice multifocale ».
- **Avril/** Mise à jour EPAR Kiovig[®] : Alignement sur le nouveau Core SmPC de l'EMA le 24/04/2019. Les changements suivants ont notamment été apportés :
 - Modification du libellé dans les déficits immunitaires secondaires (DIS) : « DIS chez des patients atteints d'infections sévères ou d'infections récidivantes, avec traitement antimicrobien inefficace et soit un échec avéré concernant les anticorps spécifiques soit un taux des IgG sériques < 4 g/L ».
 - Suppression de l'indication « Infection congénitale par le VIH avec des infections bactériennes récurrentes ».
 - Intégration de l'indication « Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique ».
- **Avril/Actualisation** des recommandations ANSM « hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines normales ».

VEILLE

omedit

ILE DE FRANCE

JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES
NORMALES VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :

**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®]**

OMEDIT IDF 2019

Version : 14

Création : Septembre 2016
Révision : Juillet 2019

- **Mai/** Clairyg - Avis HAS-CT sur l'extension d'indication dans les neuropathies motrices multifocales : SMR important, ASMR V par rapport aux autres IGIV.
- **Juin/** PNDS vascularites nécrosantes systémiques.
- **Juillet/** ANSM/ Prolongation de la tension d'approvisionnement de Tegeline 10g/200ml jusqu'au mois de novembre 2019. Compensation partielle possible avec la spécialité Tegeline 5g/100 mL.