

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

07 novembre 2001

**IVHEBEX 5 000 UI/100 ml, poudre et solvant pour solution,
poudre en flacon + 100 ml de solvant en flacon munis de bouchons avec un nécessaire de
transfert muni d'un évent à filtre stérilisant et un nécessaire de perfusion muni d'un filtre B/1**

Laboratoires L.F.B.

Immunoglobuline humaine de l'hépatite B

Liste I

Réservé à l'usage hospitalier

Date de l'AMM : 31 mai 2001

Motif de la demande : inscription Collectivités

**I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA
TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Principe actif :

Immunoglobuline humaine de l'hépatite B

Originalité :

Il s'agit de la régularisation d'une situation administrative afin de répondre à la réglementation en vigueur. Depuis la loi du 4 janvier 1993, les produits stables préparés à partir du sang doivent faire l'objet d'une AMM. Dans l'attente de l'obtention de leur AMM, ils ont bénéficié d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation.

Indication :

Prévention de la récurrence de l'hépatite B après transplantation hépatique.

Posologie :

. chez l'adulte :

10 000 UI le jour de l'intervention, en per-opératoire,
puis 10 000 UI tous les jours pendant les 6 jours suivant la transplantation,
puis 10 000 UI à renouveler autant que nécessaire, pour éviter que la concentration sérique d'anticorps anti-HBs ne descende au dessous de 100 UI/l.

. chez l'enfant :

ajuster ce schéma posologique à la surface corporelle, sachant que la posologie est de 10 000 UI/1,73 m².

La vaccination contre l'hépatite B doit être associée.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC 2001

J	:	Antiinfectieux généraux à usage systémique
06	:	Immunsérums et immunoglobulines
B	:	Immunoglobulines
B	:	Immunoglobulines spécifiques
04	:	Immunoglobuline de l'hépatite B

Médicament de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique

Il n'existe pas d'autre immunoglobuline humaine de l'hépatite B pour administration intraveineuse disponible en France.

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

- Une étude rétrospective multicentrique européenne portant sur 372 patients inclus dans 17 centres, avec un suivi moyen de $24,8 \pm 19$ mois.

Les patients sont répartis en trois groupes:

209 patients avec immunoprofylaxie pendant une durée de plus de 6 mois
83 patients avec immunoprofylaxie pendant une durée inférieure à 2 mois
67 patients sans immunoprofylaxie

Les critères de jugement sont :

- sérologique
- survie des patients

Résultats :

	Immunoprofylaxie		Absence d'immunoprofylaxie
	> 6 mois n = 209	< 2 mois n = 83	n = 67
Récidive :			
• Délai moyen (mois)	$8,6 \pm 6,8$	$3,0 \pm 2,6$	$3,2 \pm 2,7$
• taux (%)	36 ± 4	74 ± 5	75 ± 6
Survie à 3 ans (%)	80	50	50

Tolérance :

Frissons, hyperthermie, céphalées, nausées, vomissements, manifestations allergiques, arthralgies, et lombalgies modérées de survenue occasionnelle.

Le risque de réaction anaphylactique est plus élevé lors de la première perfusion, et peut survenir immédiatement, ou entre 30 et 60 minutes après le début de la perfusion. Ces réactions d'hypersensibilité peuvent survenir lors de perfusions ultérieures.

Conclusion :

L'administration pendant plus de 6 mois d'immunoglobuline anti HBs diminue le taux de récurrence virale et améliore la survie des patients transplantés.

De nouveaux protocoles de prophylaxie associant un antiviral, ZEFFIX (lamivudine), à des immunoglobulines anti Hbs IV à fortes doses (maintien d'un taux protecteur d'anticorps de 500 UI/l) sont en cours de validation.

Service médical rendu

La réapparition de l'antigène HBs dans le sang après transplantation peut mettre en cause le pronostic vital. En l'absence d'immunoprophylaxie, la récurrence virale survient dans 80% des cas.

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

Il s'agit d'un médicament de première intention.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il n'existe pas d'alternative médicamenteuse.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

Amélioration du service médical rendu

L'immunoglobuline IV anti Hbs est le seul traitement disponible pour prévenir la récurrence de l'hépatite B après transplantation hépatique.

IVheBex représente une amélioration du service médical rendu majeure (niveau I)

Stratégie thérapeutique recommandée

Pour prévenir la récurrence de l'hépatite B après transplantation hépatique, IVheBex est utilisé en première intention.

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'indication et posologie de l'AMM.

