

---

# Résumé de rapport de synthèse n°4

Autorisation d'accès compassionnel

PENTAGLOBIN® 50 mg/ml, solution pour perfusion

Période du 01 octobre 2024 au 31 mars 2025

---

## 1-Introduction

L'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) a accordé une autorisation d'accès compassionnel (AAC), à compter du 22 mars 2023, à Pentaglobin® 50 mg/ml solution pour perfusion, dans l'indication suivante :

« Traitement de substitutions chez les patients présentant :

- Un déficit immunitaire primitif responsable d'un défaut de production d'anticorps caractérisé par un taux d'IgA et/ou IgM sérique < à 0,07 g/L ;
- Et des infections graves ou récurrentes en échec d'un traitement antibiotique et malgré un traitement substitutif par immunoglobulines polyvalentes conventionnelles bien conduit. »

Au début de la période couverte par ce rapport de synthèse, ce médicament ne dispose pas encore d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

## 2-Données recueillies

### a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

#### **Suivi des patients**

Il s'agit du 4<sup>ème</sup> rapport périodique de l'AAC. Il couvre :

- la période du 01 octobre 2024 au 31 mars 2025 (période n°4)
- la période du 01 janvier 2023 au 31 mars 2025 (période cumulée).

Au cours de la période n°4, 9 patients ont été inclus dans l'AAC (validés par l'ANSM) et 1 patient (11,1 %) a été confirmé exposé au traitement, selon les formulaires de suivi reçus.

Depuis le début de l'AAC, 37 patients ont été inclus dans l'AAC (validés par l'ANSM) et 17 patients (45,9 %) ont été confirmés exposés au traitement, selon les formulaires de suivi reçus.

A la date du cut-off, la durée médiane de suivi des 17 patients exposés était de 6,0 mois (min : 2,0 ; max :19,2).

## Caractéristiques générales des patients

Au cours de la période, sur les 9 patients inclus, 2 étaient des femmes et 7 des hommes. L'âge médian était de 33,5 ans (min : 3 – max : 76).

**Tableau 1 : Caractéristiques générales des patients inclus (% excluant les données manquantes [DM])**

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
Sexe	Femme	2 (22,2%)	13 (38,2%)
	Homme	7 (77,8%)	21 (61,8%)
	Manquant	0	3
Age (ans)	N	8	33
	Moyenne ± ET	38,8 ± 30,2	43,7 ± 21,2
	Médiane	33,5	43,0
	Min. ; Max.	3 ; 76	3 ; 77
	Manquant	1	4
Poids (kg)	N	9	34
	Moyenne ± ET	58,77 ± 25,88	56,46 ± 17,35
	Médiane	65,00	58,00
	Min. ; Max.	10,5 ; 89	10,5 ; 89
	Manquant	0	3

Note : N est le nombre de patients pour lesquels des données sont disponibles.

## Caractéristiques de la maladie

Parmi les 9 patients inclus durant cette période, 5 (55,6%) présentaient un déficit immunitaire primitif et 4 (44,4%) patient avait un autre déficit immunitaire (secondaire pour l'ensemble).

La durée médiane depuis le diagnostic pour les 9 patients inclus était de 10,85 ans (min : 2,0 ; max : 44,9).

**Tableau 2 : Caractéristiques de la maladie – Patients inclus (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
Ancienneté du diagnostic initial (années)	N	4	25
	Moyenne ± ET	17,15 ± 19,48	16,62 ± 13,57
	Médiane	10,85	12,10
	Min. ; Max.	2,0 ; 44,9	0,6 ; 44,9
	Manquant	1	2
<b>Déficit immunitaire primitif (DIP) et sous-catégories</b>			
Déficit immunitaire primitif (DIP)	Non	4 (44,4%)	7 (20,6%)
	Oui	5 (55,6%)	27 (79,4%)
	Manquant	0	3

AC Pentaglobin®

Rapport N°4 - Résumé

v1.0 – juin2025

p2

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
Agammaglobulinémie (maladie de BRUTON)	N Non Oui	5 2 (40,0%) 3 (60,0%)	27 19 (70,4%) 8 (29,6%)
Déficit complet en IgA et déficit en sous-classe d'IgG2 ou 3	N Non	5 5 (100%)	27 27 (100%)
Déficit complet en IgA et défaut de réponse aux antigènes polysaccharidiques	N Non	5 5 (100%)	27 27 (100%)
Déficit immunitaire commun variable (DICV) avec déficit complet en IgA	N Non Oui	5 5 (100,0%) 0 (0,0%)	27 16 (59,3%) 11 (40,7%)
Déficit immunitaire combiné	N Non Oui	5 4 (80,0%) 1 (20,0%)	27 24 (88,9%) 3 (11,1%)
Déficit immunitaire combiné sévère	N Non Oui	5 5 (100,0%) 0 (0,0%)	27 25 (92,6%) 2 (7,4%)
Déficit sélectif en IgM	N Non	5 5 (100%)	27 27 (100%)
Autres DIPs	N SPDA* Déficit immunitaire avec déficit en IgA Immunodéficience avec un déficit complet en IgA et un déficit incomplet en IgM et IgG	5 0 (0,0%) 0 (0,0%) 1 (20,0%)	27 1 (3,7%) 1 (3,7%) 1 (3,7%)
<b>Autres déficits immunitaires</b>			
Autres déficits immunitaires	Non Oui Manquant	5 (55,6%) 4 (44,4%) 0	27 (79,4%) 7 (20,6%) 3
Autres déficits immunitaires	N Déficit humoral post teclistamab avec IgA et IgM indosables Secondaire après autogreffe de CSH + transplantation Déficience immunitaire secondaire après chimiothérapie Myélome traité par teclistamab Immunodéficience avec déficit en IgG, IgM et IgA Hypogammaglobulinémie post chimiothérapie sévère Déficit immunitaire secondaire	4 1 (25,0%) 1 (25,0%) 1 (25,0%) 1 (25,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%)	7 1 (14,3%) 1 (14,3%) 1 (14,3%) 1 (14,3%) 1 (14,3%) 1 (14,3%) 1 (14,3%)

\* SPDA: Syndrome de la phosphoinositide 3-kinase δ activée

Parmi les 9 patients inclus durant cette période, 7 patients (77,8 %) présentaient des infections respiratoires, ophtalmologiques ou oto-rhino-laryngologiques (ORL) graves et/ou récurrentes et 5 patients (55,6 %) présentaient une infection digestive grave et/ou récurrente.

**Tableau 3 : Infections – Patients inclus (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
Infections digestives graves et/ou récurrentes	Non	4 (44,4%)	13 (38,2%)
	Oui	5 (55,6%)	21 (61,8%)
	Manquant	0	3
Infections respiratoires ou ophtalmologiques/ORL graves et/ou récurrentes	Non	2 (22,2%)	4 (11,8%)
	Oui	7 (77,8%)	30 (88,2%)
	Manquant	0	3
<b>Infections respiratoires hautes / ORL / Ophtalmologiques</b>			
Infections respiratoires hautes / ORL / Ophtalmologiques	Non	6 (66,7%)	15 (44,1%)
	Oui	3 (33,3%)	19 (55,9%)
	Manquant	0	3
Infections respiratoires hautes / ORL / Ophtalmologiques	Rhinosinusite mucopurulente chronique	2 (66,6%)	11 (57,9%)
	Otite moyenne aigue	1 (33,3%)	6 (31,6%)
	Conjonctivite mucopurulente chronique	1 (33,3%)	2 (10,5%)
	Angine bactérienne	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Sinusite chronique	0 (0,0%)	1 (5,3%)
	Bronchite	0 (0,0%)	2 (10,5%)
	Otite suppurée	0 (0,0%)	1 (5,3%)
	Uvéite	0 (0,0%)	1 (5,3%)
	<b>Infections respiratoires basses</b>		
Infections respiratoires basses	Non	2 (22,2%)	5 (14,7%)
	Oui	7 (77,8%)	29 (85,3%)
	Manquant	0	3
Infections respiratoires basses	Pneumonie	5 (71,4%)	20 (69,0%)
	Bronchite sans bronchectasies	1 (14,3%)	7 (24,1%)
	Bronchite avec bronchectasies	3 (42,9%)	16 (55,2%)
	Bronchite/Bronchiolite avec bronchectasies	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Greffé pulmonaire	0 (0,0%)	1 (3,4%)
	Bronchopneumopathie	0 (0,0%)	1 (3,4%)
	Infection à haemophilus	0 (0,0%)	1 (3,4%)

*Note : Un même patient peut avoir eu une ou plusieurs infections.*

#### Traitements antérieurs

Tous les patients pour lesquels des données étaient disponibles ont reçu un traitement antérieur (traitement substitutif aux immunoglobulines et/ou traitements anti-infectieux) avant l'instauration du traitement par Pentaglobin®.

AC Pentaglobin®

Rapport N°4 - Résumé

v1.0 – juin2025

p4

**Tableau 4 : Traitement substitutif aux immunoglobulines - Patients inclus (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
Traitement substitutif actuel au IgG avant l'inclusion	Oui	9 (100%)	33 (100%)
	Manquant	0	4
Nom du produit	Clairyg IV	1 (11,1%)	9 (27,3%)
	Privigen IV	3 (33,3%)	7 (21,2%)
	Intratect IV	0 (0%)	1 (3%)
	Gammagard IV	0 (0%)	1 (3%)
	Hizentra SC	2 (22,2%)	9 (27,3%)
	Cuvitru SC	0 (0%)	1 (3%)
	Cutaquig SC	0 (0%)	1 (3%)
	Flebogamma DIF IV	3 (33,3%)	3 (9,1%)
	Immunoglobulins SAI*	0 (0%)	1 (3%)
Concentration	5 % IV	0 (0%)	4 (12,1%)
	10% IV	4 (44,4%)	7 (21,2%)
	20% SC	2 (22,2%)	7 (21,2%)
	Non précisée	3 (33,3%)	15 (45,5%)
Dose (g/kg) / Fréquence	0,16 g/kg / 3 jours	0 (0%)	1 (3,3%)
	0,11 – 0,18 g/kg / 7 jours	1 (12,5%)	5 (16,7%)
	0,2 – 1,0 g/kg / 7 jours	0 (0%)	4 (13,3%)
	0,23 g/kg / 10 jours	0 (0%)	1 (3,3%)
	0,27 -0,6 g/kg / 14 jours	1 (12,5%)	4 (13,3%)
	0,4 – 1,21 g/kg / 21 jours	3 (37,5%)	10 (33,3%)
	0,3 – 1,0 g/kg / 31 jours	3 (37,5%)	5 (16,7%)
	Manquant	1	3
Mauvaise tolérance	Oui	2 (22,2%)	2 (6,3%)
	Non	7 (77,8%)	30 (93,8%)
	Manquant	0	1
Prémédication avec un antihistaminique		1 (50%)	1 (50%)
Prémédication par paracétamol et polaramine		1 (50%)	1 (50%)

\*SAI : Sans Aucune Information

**Tableau 5 : Traitement anti-infectieux antérieurs – Patients inclus (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
Traitements anti-infectieux antérieurs	Non	0 (0%)	1 (2,9%)
	Oui	9 (100%)	33 (97,1%)

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
	Manquant	0	3
Nombre de cure(s) d'antibiotique(s) ou autres traitements anti-infectieux au cours des 12 derniers mois	N Moyenne ± ET au cours des 12 derniers mois	9 5,6 ± 2,7	33 5,2 ± 2,6
	Médiane Min. ; Max.	5,0 3 ; 12	5,0 1 ; 12
	Manquant	0	0

**Tableau 6 : Antécédents d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) – Patients inclus (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
Antécédents d'allogreffe de CSH	Non Oui Manquant	9 (100%) 0 (0%) 0	29 (96,7%) 1 (3,3%) 7
Ancienneté de l'allogreffe (mois)	N Moyenne ± ET Médiane Min. ; Max. Manquant		1 NA 6,9 0

### Hospitalisations

**Tableau 7 : Hospitalisations liées aux infections au cours des 12 derniers mois avant le traitement par Pentaglobin® (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
Hospitalisations liées aux infections au cours des 12 derniers mois	Non Oui Manquant	3 (33,3%) 6 (66,7%) 0	9 (29%) 22 (71%) 6
Nombre d'admissions	N* Moyenne ± ET Médiane Min. ; Max. Manquant	6 3,7 ± 1,0 3,0 3 ; 5 0	22 4,5 ± 6,5 3,0 1 ; 31 0
Nombre total de jours d'hospitalisation	N Moyenne ± ET Médiane Min. ; Max. Manquant	5 16,6 ± 12,1 12,0 5 ; 36 1	20 30,1 ± 28,7 20,0 5 ; 120 2

\*Nombre de patients ayant subi une hospitalisation liée à une infection au cours des 12 derniers mois

### Comorbidités

Parmi les patients inclus, 15 présentaient des comorbidités depuis le début de l'AAC (22 DM) incluant 3 des patients de la période n°4 (6 DM).

**Tableau 8: Comorbidités – Patients inclus (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
Diabète	Non	3 (100%)	12 (80%)
	Oui	0 (0%)	3 (20%)
	Manquant	6	22
Hypertension artérielle	Non	2 (66,7%)	13 (86,7%)
	Oui	1 (33,3%)	2 (13,3%)
	Manquant	6	22
Insuffisance rénale	Non	3 (100%)	15 (100%)
	Oui	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Manquant	6	22
Insuffisance cardiaque	Non	3 (100%)	14 (93,3%)
	Oui	0 (0%)	1 (6,7%)
	Manquant	6	22
Autres comorbidités	Non	0 (0%)	2 (13,3%)
	Oui	3 (100%)	13 (86,7%)
	Manquant	6	22

**Tableau 9: Autres comorbidités – Patients inclus**

Variables	Période N°4 (N=9)		Période cumulée (N=37)	
	n Comorbidités	n(%) Patients	n Comorbidités	n(%) Patients
<b>N</b>	7	3 (33.3%)	31	13 (35.1%)
Myélome à cellules plasmatiques	2	2 (22,2%)	2	2 (5,4%)
Hypertension portale	-	-	2	2 (5,4%)
Trouble surrénalien	-	-	1	1 (2,7%)
Insuffisance de la moelle osseuse	1	1 (11,1%)	1	1 (2,7%)
Aspergillose bronchopulmonaire	-	-	1	1 (2,7%)
Ataxie cérébelleuse	1	1 (11,1%)	1	1 (2,7%)
Insuffisance respiratoire chronique	-	-	1	1 (2,7%)
Colite	-	-	1	1 (2,7%)
Hyperplasie nodulaire focale	-	-	1	1 (2,7%)
Fracture	-	-	1	1 (2,7%)
Gastrectomie	-	-	1	1 (2,7%)
Maladie granulomateuse du foie	-	-	1	1 (2,7%)

Variables	Période N°4 (N=9)		Période cumulée (N=37)	
	n Comorbidités	n(%) Patients	n Comorbidités	n(%) Patients
Retard de croissance	-	-	1	1 (2,7%)
Cirrhose hépatique	-	-	1	1 (2,7%)
Lésion hépatocellulaire	-	-	1	1 (2,7%)
Maladie d'Hodgkin	-	-	1	1 (2,7%)
Hypersplénisme	-	-	1	1 (2,7%)
Maladie entérique inflammatoire	-	-	1	1 (2,7%)
Trouble hépatique	-	-	1	1 (2,7%)
Lymphadénopathie	-	-	1	1 (2,7%)
Lymphome à cellules du manteau	-	-	1	1 (2,7%)
Neutropénie	-	-	1	1 (2,7%)
Hyperplasie régénérative nodulaire	-	-	1	1 (2,7%)
Stéatohépatite non alcoolique	1	1 (11,1%)	1	1 (2,7%)
Obésité	1	1 (11,1%)	1	1 (2,7%)
Sténose de l'œsophage	1	1 (11,1%)	1	1 (2,7%)
Leucoencéphalopathie multifocale progressive	-	-	1	1 (2,7%)
Psoriasis	-	-	1	1 (2,7%)
Dénutrition	-	-	1	1 (2,7%)

#### Evaluation biologique

La médiane du dernier dosage des immunoglobulines pondérales sériques avant le traitement par Pentaglobin® pour les patients inclus avec des données disponibles durant la période couverte par ce rapport (9 patients) était :

- IgG : 8,95 g/L (min :5,3 ; max :11,89)
- IgA : 0,04 g/L (min :0 ; max :0,23)
- IgM : 0,05g/L (min :0 ; max :0,87)

Parmi ces patients, 2 n'étaient pas porteurs d'IgG anti-IgA.

**Tableau 10 : Détail du bilan biologique chez les patients inclus (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
Dernier dosage des IgG pondérales sériques avant le traitement par Pentaglobin® (g/L)	N	9	34
	Moyenne ± ET	8,73 ± 2,51	8,74 ± 3,15
	Médiane	8,95	8,93
	Min. ; Max.	5,3 ; 11,89	0,15 ; 16,7
	Manquant	0	3
Dernier dosage des IgA pondérales sériques avant le traitement par Pentaglobin® (g/L)	N	8	33
	Moyenne ± ET	0,05 ± 0,08	0,23 ± 0,76
	Médiane	0,04	0,05

AC Pentaglobin®

Rapport N°4 - Résumé

v1.0 – juin2025

p8

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
	Min. ; Max.	0 ; 0,23	0 ; 4,12
	Manquant	1	4
Dernier dosage des IgM pondérales sériques avant le traitement par Pentaglobin® (g/L)	N Moyenne ± ET Médiane Min. ; Max. Manquant	8 0,15 ± 0,29 0,05 0 ; 0,87 1	33 0,32 ± 0,99 0,05 0 ; 5,37 4
Patient porteur IgG anti-IgA	Non Non connu Manquant	2 (22,2%) 7 (77,8%) 0	15 (45,5%) 18 (54,5%) 4
Dosage des immunoglobulines salivaire	Non Oui Non connu Manquant	5 (62,5%) 1 (12,5%) 2 (25%) 1	6 (19,4%) 4 (12,9%) 21 (67,7%) 6
Dernier dosage des IgM pondérales salivaires avant le traitement par Pentaglobin® (g/L)	N Moyenne ± ET Médiane Min. ; Max. Manquant	0 - - - 1	2 0,00025 ± 0,00035 0,00025 0 ; 0,0005 2
Dernier dosage des IgA pondérales salivaires avant traitement par Pentaglobin® (g/L)	N Moyenne ± ET Médiane Min. ; Max. Manquant	0 - - - 1	3 0,0030 ± 0,0030 0,0030 0 ; 0,006 1
Dosage des immunoglobulines dans les fèces	Non NA	6 (66,7%) 3 (33,3%)	7 (18,9%) 30 (81,1%)
Insuffisance rénale	Non Oui Manquant	8 (100%) 0 (0%) 1	32 (97%) 1 (3%) 4
Créatininémie (µmol/l)	N Moyenne ± ET Médiane Min. ; Max. Manquant	5 67,0 ± 34,2 58,0 28 ; 117 4	26 59,0 ± 27,7 55,5 7 ; 134 11
Débit de filtration glomérulaire (MDRD) (ml/min/1.73m²)	N Moyenne ± ET Médiane	5 162,2 ± 141,1 118,0	23 122,4 ± 73,8 107,0

Variables		Période N°4 (N=9)	Période cumulée (N=37)
	Min. ; Max.	52 ; 409	17 ; 409
	Manquant	4	14
Débit de filtration glomérulaire	<60	1 (20%)	2 (8,7%)
(MDRD) (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	>=60	4 (80%)	21 (91,3%)
	Manquant	4	14

Non Applicable (NA) pour les données saisies avant la publication du PUT (10/12/2024).

### Caractéristiques des prescripteurs

Au cours de la période, 7 centres incluant 8 médecins ont fait au moins une demande d'accès au traitement. Tous étaient considérés comme actifs (au moins un patient inclus).

Depuis le début de l'AAC, 16 centres incluant 27 médecins ont participé à l'AAC. 24 médecins (88,9 %) travaillaient dans des centres hospitaliers universitaires et 3 médecins dans un centre hospitalier général (11,1 %). La majorité des médecins (14 médecins ; 58,3 %) travaillaient dans un service de médecine interne.

La région la plus représentée en France en nombre de patients inclus était la région Île-de-France (8 patients ; 21,6 %).

### b. Conditions d'utilisation du médicament

#### Exposition au Pentaglobin®

Tableau 11 : Administration du traitement – Patients exposés (% excluant les DM)

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
Posologie (ml/kg (g/kg IgG)) envisagée			
à l'initiation	3ml/kg (0.11g/kg IgG) tous les 7 jours	1 (100%)	3 (17,6%)
	5ml/kg (0.19g/kg IgG) tous les 7 jours	0 (0%)	2 (11,8%)
	6ml/kg (0.23g/kg IgG) tous les 14 jours	0 (0%)	2 (11,8%)
	6ml/kg (0.23g/kg IgG) tous les 7 jours	0 (0%)	1 (5,9%)
	7ml/kg (0.27g/kg IgG) tous les 14 jours	0 (0%)	3 (17,6%)
	10ml/kg (0.38g/kg IgG) tous les 14 jours	0 (0%)	1 (5,9%)
	11ml/kg (0.42g/kg IgG) tous les 14 jours	0 (0%)	1 (5,9%)

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
	13ml/kg (0.49g/kg IgG) tous les 14 jours	0 (0%)	2 (11,8%)
	26ml/kg (0.99g/kg IgG) tous les 14 jours	0 (0%)	1 (5,9%)
	26ml/kg (0.99g/kg IgG) tous les 7 jours	0 (0%)	1 (5,9%)
	Manquant	0	0
Durée de traitement envisagée à l'initiation	3 mois	0 (0%)	7 (41,2%)
	6 mois	1 (100%)	5 (29,4%)
	> 1 an	0 (0%)	1 (5,9%)
	En fonction de l'efficacité	0 (0%)	3 (17,6%)
	Non précisée	0 (0%)	1 (5,9%)
	Manquant	0	0
Au moins une modification de traitement au cours du suivi*	Non	1 (100%)	6 (37,5%)
	Oui	0 (0%)	10 (62,5%)
	Manquant	0	1
Au moins une interruption ou une modification de traitement au cours du suivi	Non	1 (100%)	11 (68,8%)
	Oui	0 (0%)	5 (31,3%)
	Manquant	0	1
<b>Suivi M3</b>			
Modification depuis l'initiation du traitement	Non	1 (100%)	10 (62,5%)
	Oui	0 (0%)	6 (37,5%)
	Manquant	0	1
Nombre de cures de Pentaglobin® depuis le début du traitement	1	0 (0%)	1 (6.3%)
	7	1 (100%)	1 (6.3%)
	NA	0 (0%)	14 (87.5%)
	Manquant	0	1
Dernière dose (g/kg) prescrite	0.25	0 (0%)	1 (6.3%)
	60	1 (100%)	1 (6.3%)
	NA	0 (0%)	14 (87.5%)
	Manquant	0	1
Interruption ou modification de traitement	Non	1 (100%)	12 (75%)
	Oui	0 (0%)	4 (25%)
	Manquant	0	1
<b>Suivi M6</b>			
Modification depuis l'initiation du traitement	Non	0 (0%)	3 (33,3%)
	Oui	0 (0%)	6 (66,7%)
	Manquant	1	8
Nombre de cures de Pentaglobin®	1	0 (0%)	1 (5.9%)

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
depuis le début du traitement	15	0 (0%)	1 (5.9%)
	NA	1 (100%)	15 (88.2%)
	Manquant	0	0
Dernière dose (g/kg) prescrite	0.25	0 (0%)	1 (5.9%)
	0.6	0 (0%)	1 (5.9%)
	NA	1 (100%)	15 (88.2%)
	Manquant	0	0
Interruption ou modification de traitement	Non	0 (0%)	7 (77,8%)
	Oui	0 (0%)	2 (22,2%)
	Manquant	1	8
<b>Suivi M12</b>			
Modification depuis l'initiation du traitement	Non	0 (0%)	2 (50%)
	Oui	0 (0%)	2 (50%)
	Manquant	1	13
Nombre de cures de Pentaglobin® depuis le début du traitement	9	0 (0%)	1 (5.9%)
	NA	1 (100%)	16 (94.1%)
	Manquant	0	0
Dernière dose (g/kg) prescrite	1	0 (0%)	1 (5.9%)
	Non applicable	1 (100%)	16 (94.1%)
	Manquant	0	0
Interruption ou modification de traitement	Non	0 (0%)	4 (100%)
	Oui	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Manquant	1	13
<b>Suivi M18</b>			
Modification depuis l'initiation du traitement	Non	0 (0%)	2 (100%)
	Oui	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Manquant	1	15
Nombre de cures de Pentaglobin® depuis le début du traitement	36	0 (0%)	1 (5.9%)
	NA	1 (100%)	16 (94.1%)
	Manquant	0	0
Dernière dose (g/kg) prescrite	0.37	0 (0%)	1 (5.9%)
	NA	1 (100%)	16 (94.1%)
	Manquant	0	0
Interruption ou modification de traitement	Non	0 (0%)	2 (100%)
	Oui	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Manquant	1	15

\*Un patient peut avoir plusieurs modifications de traitement au cours du suivi.

Aucun patient n'a interrompu son traitement au cours de la période considérée.

Depuis le début de l'AAC, 6 patients ont arrêté le traitement.

**Tableau 12 : Arrêt définitif de traitement – Patients exposés**

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
Arrêt définitif du traitement	Non	1 (100%)	11 (64,7%)
	Oui	0 (0%)	6 (35,3%)
Raison de l'arrêt définitif du traitement	Décès dû à la progression de la maladie	NA	1 (16,7%)
	Effet indésirable		1 (16,7%)
	Fin de traitement tel que prévu par le schéma thérapeutique initialement envisagé		1 (16,7%)
	Souhait du patient		2 (33,3%)
	Effet thérapeutique insatisfaisant/désir du patient d'interrompre le traitement		1 (16,7%)
Posologie à l'arrêt du traitement	0	NA	1 (16,7%)
	0,5 g		1 (16,7%)
	15 g		2 (33,3%)
	25 g		1 (16,7%)
	30 g		1 (16,7%)
Durée de traitement par Pentaglobin® (mois)	N	NA	5
	Moyenne ± ET		4,60 ± 7,34
	Médiane		1,60
	Min. ; Max.		0 ; 17,6
	Manquant		1
Nombre de perfusions réalisées avant l'arrêt du traitement	N	NA	6
	Moyenne ± ET		9,3 ± 13,2
	Médiane		4,5
	Min. ; Max.		1 ; 36
	Manquant		0

### **Hospitalisation à domicile**

Aucun patient n'a été hospitalisé à domicile au cours de la période considérée.

Depuis le début de l'AAC, 1 patient (5,88%) a été hospitalisé à domicile à partir de M15, recevant sa première administration le 08/07/2024. Le patient était toujours hospitalisé à domicile à M18.

### c. Données d'efficacité

L'analyse d'efficacité suivante prend en considération 2 paramètres :

- Évaluation biologique de l'effet du traitement par Pentaglobin®.
- Contrôle des infections.

#### **Évaluation biologique de l'effet du traitement par Pentaglobin®**

L'évaluation des dosages des immunoglobulines pondérales sériques et salivaires pour les patients exposés est détaillée dans le **Tableau 13**.

**Tableau 13 : Dernier dosage des immunoglobulines pondérales sériques et salivaires lors des visites de suivi - Patients exposés (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
<b>Suivi M3</b>			
Dernier dosage des IgG pondérales sériques (g/L) (résiduelle)	N Moyenne ± ET	1 10,76	15 8,709 ± 3,217
	Médiane		7,200
	Min. ; Max.		5,27 ; 15,26
	Manquant	0	2
Dernier dosage des IgA pondérales sériques (g/L)	N Moyenne ± ET	1 0,39	15 0,489 ± 1,001
	Médiane		0,220
	Min. ; Max.		0 ; 4,08
	Manquant	0	2
Dernier dosage des IgM pondérales sériques (g/L)	N Moyenne ± ET	1 0,47	15 0,579 ± 1,232
	Médiane		0,250
	Min. ; Max.		0 ; 5
	Manquant	0	2
Dosage des immunoglobulines pondérales salivaires (g/l)	Non	1 (100%)	1 (7,7%)
	Oui	0 (0%)	3 (23,1%)
	Non connu	0 (0%)	9 (69,2%)
	Manquant	0	4
Dernier dosage des immunoglobulines pondérales salivaires IgM (g/L)	N Moyenne ± ET	0 -	3 0,00133 ± 0,00115
	Médiane	-	0,00130
	Min. ; Max.	-	0,0002 ; 0,0025
	Manquant	0	0
Dernier dosage des immunoglobulines	N	0	2

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
pondérales salivaires IgA (g/L)	Moyenne ± ET	-	0,00260 ± 0,00226
	Médiane	-	0,00260
	Min. ; Max.	-	0,001 ; 0,0042
	Manquant	0	1
Dosage des immunoglobulines dans les fèces	Manquant	1	3
	NA	0 (0%)	14 (100%)
<b>Suivi M6</b>			
Dernier dosage des IgG pondérales sériques (g/L) (résiduelles)	N	0	9
	Moyenne ± ET	-	9,282 ± 4,759
	Médiane	-	7,300
	Min. ; Max.	-	3,86 ; 19,6
	Manquant	1	8
Dernier dosage des IgA pondérales sériques (g/L)	N	0	9
	Moyenne ± ET	-	0,273 ± 0,204
	Médiane	-	0,270
	Min. ; Max.	-	0 ; 0,58
	Manquant	1	8
Dernier dosage des IgM pondérales sériques (g/L)	N	0	9
	Moyenne ± ET	-	0,270 ± 0,206
	Médiane	-	0,230
	Min. ; Max.	-	0 ; 0,66
	Manquant	1	8
Dosage des immunoglobulines pondérales salivaires (g/L)	Non	0 (0%)	2 (28,6%)
	Inconnu	0 (0%)	5 (71,4%)
	Manquant	1	10
Dosage des immunoglobulines dans les fèces	Non	0 (0%)	2 (11,8%)
	NA	1 (100%)	15 (88,2%)
<b>Suivi M12</b>			
Dernier dosage des IgG pondérales sériques (g/L) (résiduelles)	N	0	4
	Moyenne ± ET	-	8,830 ± 0,848
	Médiane	-	8,600
	Min. ; Max.	-	8,12 ; 10
	Manquant	1	13
Dernier dosage des IgA pondérales sériques (g/L)	N	0	4
	Moyenne ± ET	-	0,215 ± 0,144
	Médiane	-	0,275
	Min. ; Max.	-	0 ; 0,31
	Manquant	1	13

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
Dernier dosage des IgM pondérales sériques (g/L)	N Moyenne ± ET	0 -	4 0,290 ± 0,198
	Médiane	-	0,360
	Min. ; Max.	-	0 ; 0,44
	Manquant	1	13
Dosage des immunoglobulines pondérales salivaires (g/l)	Non Inconnu	0 (0%) 0 (0%)	1 (25%) 3 (75%)
	Manquant	1	13
Dosage des immunoglobulines dans les fèces	Non NA	0 (0%) 1 (100%)	1 (5,9%) 16 (94,1%)
<b>Suivi M18</b>			
Dernier dosage des IgG pondérales sériques (g/L) (résiduelles)	N Moyenne ± ET	0 -	2 7,75 ± 2,90
	Médiane	-	7,75
	Min. ; Max.	-	5,7 ; 9,8
	Manquant	1	15
Dernier dosage des IgA pondérales sériques (g/L)	N Moyenne ± ET	0 -	2 0,380 ± 0,269
	Médiane	-	0,380
	Min. ; Max.	-	0,19 ; 0,57
	Manquant	1	15
Dernier dosage des IgM pondérales sériques (g/L)	N Moyenne ± ET	0 -	2 0,365 ± 0,106
	Médiane	-	0,365
	Min. ; Max.	-	0,29 ; 0,44
	Manquant	1	15
Dosage des immunoglobulines pondérales salivaires (g/l)	Non Inconnu	0 (0%) 0 (0%)	1 (50%) 1 (50%)
	Manquant	1	15
Dosage des immunoglobulines dans les fèces	Non NA	0 (0%) 1 (100%)	1 (5,9%) 16 (94,1%)

*Non Applicable pour les données saisies avant la publication du PUT (10/12/2024).*

## **Contrôle des infections**

### **Impact clinique sur les patients**

Le patient exposé pendant la période couverte par le rapport et 13 des patients exposés (81,3 %) depuis le début de l'AAC ont connu au moins une amélioration (complète ou partielle) de leur état clinique.

**Tableau 14 : Evaluation de l'impact clinique après l'initiation de traitement- Patients exposés (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
Au moins une amélioration (complète ou partielle) au cours du suivi	Non	0 (0%)	3 (18,8%)
	Oui	1 (100%)	13 (81,3%)
	Manquant	0	1
<b>Suivi M3</b>			
Evaluation faite	1 mois (dernière cure)	0 (0%)	1 (6,7%)
	3 mois	1 (100%)	13 (86,7%)
	Arrêt de traitement pour inefficacité	0 (0%)	1 (6,7%)
	Manquant	0	2
Impact clinique	Amélioration complète	0 (0%)	4 (26,7%)
	Amélioration partielle	1 (100%)	8 (53,3%)
	Pas d'amélioration	0 (0%)	1 (6,7%)
	Non évaluables	0 (0%)	2 (13,3%)
	Manquant	0	2
Toujours porteur de l'infection initiale	Non	0 (0%)	6 (60%)
	Oui	0 (0%)	4 (40%)
	Manquant	1	7
<b>Suivi M6</b>			
Evaluation faite	6 mois	0 (0%)	9 (100%)
	Manquant	1	8
Impact clinique	Amélioration complète	0 (0%)	3 (33,3%)
	Amélioration partielle	0 (0%)	3 (33,3%)
	Pas d'amélioration	0 (0%)	1 (11,1%)
	Non évaluables	0 (0%)	2 (22,2%)
	Manquant	1	8
Toujours porteur de l'infection initiale	Non	0 (0%)	4 (57,1%)
	Oui	0 (0%)	3 (42,9%)
	Manquant	1	10

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
<b>Suivi M12</b>			
Evaluation faite	12 mois	0 (0%)	3 (100%)
	Manquant	1	14
Impact clinique	Amélioration complète	0 (0%)	2 (50%)
	Amélioration partielle	0 (0%)	2 (50%)
	Manquant	1	13
Toujours porteur de l'infection initiale	Non	0 (0%)	2 (66,7%)
	Oui	0 (0%)	1 (33,3%)
	Manquant	1	14
<b>Suivi M18</b>			
Evaluation faite	18 mois	0 (0%)	1 (50%)
	Au-delà de 12 mois	0 (0%)	1 (50%)
	Manquant	1	15
Impact clinique	Amélioration partielle	0 (0%)	1 (50%)
	Pas d'amélioration	0 (0%)	1 (50%)
	Manquant	1	15
Toujours porteur de l'infection initiale	Non	0 (0%)	1 (100%)
	Oui	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Manquant	1	16

#### Nombre d'infections

Le patient exposé au cours de la période déclarée n'a pas eu d'infection depuis le traitement par PENTAGLOBIN® après 3 mois de suivi.

Depuis le début de l'AAC, des données sur le nombre d'infections depuis le début du traitement par PENTAGLOBIN® ont été collectées par le biais des formulaires de suivi de 5 patients. Parmi ces patients, 2 n'ont eu aucune infection depuis le début de leur traitement par PENTAGLOBIN®, après un suivi de 3 et 6 mois respectivement. Pour un patient, les données concernant le nombre d'infections dans le formulaire de suivi à 12 mois n'ont pas été fournies. Pour les deux derniers patients, l'un a présenté un total de 6 infections pulmonaires après 18 mois de suivi et le second a présenté 2 infections gastro-intestinales, une infection pulmonaire et 2 infections bactériennes graves après 3 mois de suivi. Au moment du suivi à 6 mois, ce patient présentait 4 infections gastro-intestinales, 2 infections pulmonaires et 3 infections bactériennes graves.

#### Traitements par antibiotiques

Au total, parmi les 17 patients exposés, 8 (1 DM) avaient reçu des traitements antibiotiques ou autres agents anti-infectieux au cours du suivi. Les raisons étaient les suivantes :

- Episode grippal associé à une sinusite maxillaire et une gastroentérite (1 patient au suivi M3)
- Diarrhée (1 patient au suivi M3)
- Pneumonie à haemophilus influenzae (1 patient au suivi M3)

- Infection à mycobactéries et au pseudomonas (1 patient au suivi M3)
- Infection à giardia intestinalis (1 patient au suivi M3).
- Infection à mycobactéries atypiques (1 patient au suivi M6)
- Infection d'ascite (1 patient au suivi M6)
- Bronchite (1 patient au suivi M12)
- Bronchite bactérienne à haemophilus (1 patient au suivi M12)
- Pneumopathie (1 patient au suivi M18)
- Erysipèle, infection ORL et surperinfection DBB (1 patient à M12)
- Infection à Pseudomonas (1 patient à M18)
- Infection à Escherichia coli et diarrhée (1 patient à M6)
- Infection d'ascite, infection à Campylobacter et pneumonie (1 patient à M6)

**Tableau 15: Traitement par antibiotiques ou autres agents anti-infectieux – Patients exposés (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
Au moins un traitement par antibiotiques ou autres agents anti-infectieux au cours du suivi	Non	1 (100%)	8 (50%)
	Oui	0 (0%)	8 (50%)
	Manquant	0	1
Traitement par antibiotiques ou autres anti-infectieux réduit en moins une fois au cours du suivi	Non	-	1 (12,5%)
	Oui	-	7 (87,5%)
Nombre de cures d'antibiotiques ou autre(s) anti-infectieux au cours du suivi	N	-	8
	Moyenne ± ET	-	3,6 ± 3,3
	Médiane		2,5
	Min. ; Max.		1 ; 11
	Manquant	-	0
Durée cumulée de traitement au cours du suivi (jours)	N	-	7
	Moyenne ± ET	-	40,3 ± 35,7
	Médiane		34,0
	Min. ; Max.		10 ; 116
	Manquant	-	1
<b>Suivi M3</b>			
Traitement par antibiotiques ou autres agents anti-infectieux depuis le traitement par Pentaglobin®	Non	1 (100%)	10 (66,7%)
	Oui	0 (0%)	5 (33,3%)
	Manquant	0	2
Traitement par antibiotiques ou autres anti-infectieux réduit depuis le traitement par Pentaglobin®	Oui	-	5 (100%)
Nombre de cures d'antibiotiques ou autre(s) anti-infectieux depuis le traitement par Pentaglobin®	N	-	5
	Moyenne ± ET	-	1,4 ± 0,5
	Médiane		1,0
	Min. ; Max.		1 ; 2
	Manquant	-	0

AC Pentaglobin®

Rapport N°4 - Résumé

v1.0 – juin2025

p19

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
Traitement par antibiotiques ou autres anti-infectieux au cours des 3 derniers mois	N	-	5 (100%)
Durée cumulée de traitement (jours)	N	-	4
	Moyenne ± ET	-	16,8 ± 12,7
	Médiane		14,0
	Min. ; Max.		5 ; 34
	Manquant	-	1
<b>Suivi M6</b>			
Traitement par antibiotiques ou autres agents anti-infectieux depuis le traitement par Pentaglobin®	Non	0 (0%)	5 (55,6%)
	Oui	0 (0%)	4 (44,4%)
	Manquant	1	8
Traitement par antibiotiques ou autres anti-infectieux réduit depuis le traitement par Pentaglobin®	Non	-	1 (25%)
	Oui	-	3 (75%)
Nombre de cures d'antibiotiques ou autre(s) anti-infectieux depuis le traitement par Pentaglobin®	N	-	4
	Moyenne ± ET	-	2,3 ± 1,5
	Médiane	-	2,0
	Min. ; Max.	-	1 ; 4
	Manquant	-	0
Traitement par antibiotiques ou autres anti-infectieux au cours des x derniers mois	3 mois	-	1 (25%)
	6 mois	-	3 (75%)
Durée cumulée de traitement (jours)	N	-	4
	Moyenne ± ET	-	21,5 ± 16,2
	Médiane	-	21,5
	Min. ; Max.	-	7 ; 36
	Manquant	-	0
<b>Suivi M12</b>			
Traitement par antibiotiques ou autres agents anti-infectieux depuis le traitement par Pentaglobin®	Non	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Oui	0 (0%)	3 (100%)
	Manquant	1	14
Traitement par antibiotiques ou autres anti-infectieux réduit depuis le traitement par Pentaglobin®	Non	-	1 (33,3%)
	Oui	-	2 (66,7%)
Nombre de cures d'antibiotiques ou autre(s) anti-infectieux depuis le traitement par Pentaglobin®	N	-	3
	Moyenne ± ET	-	2,7 ± 1,5
	Médiane	-	3,0
	Min. ; Max.	-	1 ; 4

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
	Manquant	-	0
Traitement par antibiotiques ou autres anti-infectieux au cours des x derniers mois	12 mois	-	3 (100%)
Durée cumulée de traitement (jours)	N	-	3
	Moyenne ± ET	-	25,0 ± 16,7
	Médiane	-	28,0
	Min. ; Max.	-	7 ; 40
	Manquant	-	0
<b>Suivi M18</b>			
Traitement par antibiotiques ou autres agents anti-infectieux depuis le traitement par Pentaglobin®	Non	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Oui	0 (0%)	2 (100%)
	Manquant	1	15
Traitement par antibiotiques ou autres anti-infectieux réduit depuis le traitement par Pentaglobin®	Non	-	1 (50%)
	Oui	-	1 (50%)
Nombre de cures d'antibiotiques ou autre(s) anti-infectieux depuis le traitement par Pentaglobin®	N	-	2
	Moyenne ± ET	-	2,5 ± 2,1
	Médiane	-	2,5
	Min. ; Max.	-	1 ; 4
	Manquant	-	0
Traitement par antibiotiques ou autres anti-infectieux au cours des x derniers mois	6 mois	-	2 (100%)
Durée cumulée de traitement (jours)	N	-	2
	Moyenne ± ET	-	27,0 ± 18,4
	Médiane	-	27,0
	Min. ; Max.	-	14 ; 40
	Manquant	-	0

### Hospitalisations

Au cours de la période considérée, le patient exposé n'a pas été hospitalisé pour une infection pendant son suivi.

Depuis le début de l'AAC, 4 patients exposés sur 17 (1 DM) ont été hospitalisés au moins une fois pour une infection au cours du suivi.

**Tableau 16 : Hospitalisations liées aux infections depuis le début du traitement par Pentaglobin® - Patients exposés (% excluant les DM)**

Variables		Période N°4 (N=1)	Période cumulée (N=17)
Au moins une hospitalisation liée aux infections au cours du suivi	Non	1 (100%)	12 (75%)
	Oui	0 (0%)	4 (25%)
	Manquant	0	1

#### d. Données nationales de pharmacovigilance

##### Sur la période considérée

Au cours de la période, 3 cas reliés<sup>1</sup> impliquant Pentaglobin® ont été rapportés, dont 1 cas grave. Ces 3 cas rapportaient 3 effets indésirables (EI). Aucun cas fatal n'a été rapporté.

**Tableau 19 : Nombre total d'EI notifiés par système-organe-classe (SOC), terme préféré (PT), gravité et caractère attendu (au cours de la période)**

SOC MedDRA PT	Nombre d'EI graves		Nombre d'EI non graves		Total nombre d'EI	
	Attendu	Non attendu	Attendu	Non attendu	Attendu	Non attendu
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>						
Arthralgie				1		1
Douleur osseuse				1		1
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>						
Insuffisance rénale	1				1	
<b>TOTAL</b>	<b>1</b>			<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

Au cours de la période, des modifications de traitement en raison d'effets indésirables ont été signalés pour 2 cas :

- Un patient a présenté des douleurs osseuses ayant conduit à une réduction de dose ;
- Un patient a présenté une insuffisance rénale ayant conduit à l'arrêt du traitement.

Aucun cas d'exposition pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été rapporté.

Aucune situation particulière n'a été rapportée.

<sup>1</sup> Parmi les 3 cas reliés, les 2 cas d'arthralgie et de douleur osseuse pourraient correspondre à un doublon.  
AC Pentaglobin®

## Données cumulées

Depuis le début de l'AAC, 11 cas reliés de pharmacovigilance ont été rapportés concernant Pentaglobin® incluant 18 EI (9 attendus et 9 inattendus). Parmi ces 11 cas, 2 étaient considérés comme graves : 1 cas d'agranulocytose / aplasie de la moelle osseuse fébrile et 1 cas d'insuffisance rénale.

Aucun cas grave ou fatal n'a été rapporté.

**Tableau 20 : Nombre total d'EI notifiés par système-organe-classe (SOC), terme préféré (PT), gravité et caractère attendu (période cumulée)**

SOC	Nombre d'EI graves		Nombre d'EI non graves		Total nombre d'EI	
	Attendu	Non attendu	Attendu	Non attendu	Attendu	Non attendu
<b>MedDRA</b>						
<b>PT</b>						
<b>Affections gastro-intestinales</b>						
Nausée			<b>2</b>		<b>2</b>	
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>						
Agranulocytose		<b>1</b>				<b>1</b>
Aplasie de la moelle osseuse fébrile		<b>1</b>				<b>1</b>
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>						
Arthralgie				<b>1</b>		<b>1</b>
Douleur osseuse				<b>1</b>		<b>1</b>
Dorsalgie			<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>						
Erythème				<b>1</b>		<b>1</b>
Hyperhidrose			<b>1</b>		<b>1</b>	
Prurit			<b>1</b>		<b>1</b>	
Urticaire			<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>						
Insuffisance rénale	<b>1</b>				<b>1</b>	
<b>Affections du système nerveux</b>						
Céphalée			<b>1</b>		<b>1</b>	
Paresthésie				<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>						
Asthénie				<b>1</b>		<b>1</b>
Douleur thoracique				<b>1</b>		<b>1</b>
Intolérance médicamenteuse				<b>1</b>		<b>1</b>

SOC	Nombre d'EI graves		Nombre d'EI non graves		Total nombre d'EI	
	Attendu	Non attendu	Attendu	Non attendu	Attendu	Non attendu
MedDRA PT			1		1	
Fièvre						
<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>9</b>

Depuis le début de l'AAC, 8 cas ont rapporté une modification de traitement. Deux cas incluant des EIls conduisant à une réduction de dose ont été rapportés. Un arrêt de traitement a été rapportés dans 6 cas.

Les EIls ayant conduit à l'arrêt du traitement étaient les suivants : agranulocytose, aplasie de la moelle osseuse fébrile, céphalée, asthénie, urticaire, douleur thoracique, dorsalgie, intolérance médicamenteuse, nausée, fièvre et insuffisance rénale.

Aucun cas d'exposition pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été rapporté.

Un cas avec une situation particulière a été rapportée : manque d'efficacité (PT : inefficacité médicamenteuse) chez une patiente de 25 ans.

### 3-Conclusion

Ce rapport couvre la 4<sup>ème</sup> période semestrielle de l'AAC. Un total de 37 patients a été inclus dans l'AAC (validés par l'ANSM) et 17 (45,9 %) patients ont été confirmés exposés au traitement, selon les formulaires de suivi reçus.

Pentaglobin® a permis :

- Au suivi M3, une amélioration complète de l'état de santé pour 4 patients exposés (26,7 %), une amélioration partielle pour 8 patients exposés (53,3 %) et pas d'amélioration pour 1 patient (6,7 %). Pour 2 patients (13,3 %), l'impact clinique n'était pas évaluable (2 DM).
- Au suivi M6, une amélioration complète pour 3 patients exposés (33,3 %), une amélioration partielle pour 3 patients exposés (33,3 %) et pas d'amélioration pour 1 patient (11,1 %). Pour 2 patients (22,2 %), l'impact clinique n'était pas évaluable (8 DM).
- Une amélioration (complète ou partielle) de l'état de santé des patients exposés qui ont atteint le suivi M12 (4 patients) et M18 (2 patients).
- Une réduction des traitements antibiotiques pour 7 patients exposés ayant reçu au moins un traitement par antibiotiques ou autres agents anti-infectieux au cours du suivi (87,5 %).

Concernant la sécurité, au cours de la période, 3 cas reliés impliquant Pentaglobin® ont été rapportés. Ils comprenaient 3 EIls (1 grave attendu : insuffisance rénale et 2 non graves inattendus : douleur osseuse et arthralgie).

Depuis le début de l'AAC, 11 cas reliés impliquant Pentaglobin® ont été rapportés dont 2 graves. Aucun cas fatal n'a été rapporté. Ces 11 cas rapportaient 18 EIls : 9 inattendus (7 non graves et 2 graves « agranulocytose » / « Aplasie de la moelle osseuse fébrile ») et 9 attendus

(8 non graves et 1 grave « insuffisance rénale »). Aucun cas d'exposition pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été rapporté. Une situation particulière de manque d'efficacité a été rapportée.

**En conclusion, la revue des cas médicalement pertinents reçus au cours de la période du présent rapport n'a pas mis en exergue des informations susceptibles de constituer un nouveau signal de sécurité. Le rapport bénéfice/risque de Pentaglobin® reste inchangé.**