

AGENCE DU MEDICAMENT COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

20 janvier 1999

3 février 1999

HAVRIX 1440 U/1 ml Adultes, suspension injectable en seringue pré-remplie B/1-B/20

Laboratoires SMITHKLINE BEECHAM LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES

virus de l'hépatite A inactivé adsorbé

Date de l'AMM : 18 août 1994 et modificatif du 9 novembre 1998

Spécialités agréées à l'usage des Collectivités

Caractéristiques de la demande :

Extension d'indication thérapeutique à " la vaccination contre l'hépatite virale A pour les patients atteints d'une hépatopathie sévère due au virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, après contrôle sérologique "

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

Principe actif :

Vaccin de l'hépatite A inactivé adsorbé

Propriétés pharmacodynamiques :

Le vaccin HAVRIX est préparé à partir de la souche HM 175 du virus de l'hépatite A cultivée sur cellules diploïdes humaines MCR5, purifié et inactivé.

Ce vaccin confère une immunité contre le virus de l'hépatite A (V HA), en induisant la production d'anticorps spécifiques anti-VHA. Après administration d'une dose de vaccin la séroconversion s'observe chez environ 88% des sujets immunocompétents dès le 15ème jour et chez plus de 99% des sujets immunocompétents au 30ème jour.

L'immunité persiste pendant au moins un an chez la majorité des sujets.

Indications thérapeutiques :

Rappel

Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A.

Le vaccin ne protège pas contre l'infection provoquée par les virus de l'hépatite B, de l'hépatite C, de l'hépatite E ou par d'autres agents pathogènes connus du foie.

La transmission du virus de l'hépatite A intervient généralement par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Les personnes au contact des sujets contaminés s'infectent habituellement par voie oro-fécale.

La possibilité d'une transmission par voie sanguine ou sexuelle (rapports oro-anaux) a également été démontrée.

La vaccination contre l'hépatite virale A est recommandée pour les sujets qui présentent un risque d'exposition au virus de l'hépatite A.

.adultes non immunisés voyageant en zone d'endémie

.adultes exposés professionnellement à un risque de contamination: personnels

de crèche, d'internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées, personnels de traitement des eaux usées, personnels impliqués dans la préparation de la restauration collective

.adultes exposés à des risques particuliers: hémophilie, polytransfusion, toxicomanie par voie intra-veineuse, pratiques homosexuelles.

Il est possible que l'infection, non reconnue, soit présente au moment de la vaccination. Dans de tels cas, la vaccination ne semble pas modifier le cours de l'infection.

Extension d'indication thérapeutique

La vaccination contre l'hépatite virale A est recommandée pour les patients atteints d'une hépatopathie sévère due au virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, après contrôle sérologique.

Posologie et mode d'administration

Posologie :

Adultes de plus de 15 ans :

La dose recommandée est de 1 ml pour chaque injection.

Le schéma vaccinal habituel comprend 1 dose suivie d'un rappel (une dose) 6 à 12 mois plus tard.

La persistance des anticorps anti-VHA après vaccination n'est actuellement pas connue. Les données disponibles suggèrent la persistance des anticorps anti-VHA à un niveau protecteur jusqu'à 10 ans après primo-vaccination.

Mode d'administration :

Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde.

Le vaccin ne sera pas administré dans le muscle fessier ou par voie intradermique, ces modes d'administration pouvant induire une réponse immunitaire plus faible.

Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée, et avec précaution, chez des patients à risque hémorragique grave.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

J : Anti-infectieux

07 : Vaccins

B : Vaccins viraux

C : Vaccins contre l'hépatite

02 : Hépatite A, virus entier inactivé

Classement dans la nomenclature ACP

J : Anti-infectieux

C6 : Prévention des infections

P1 : Vaccins

P1-2: Vaccins viraux

Médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

AVAXIM Adultes

HAVRIX 360 U/0,5ml, Enfants et Nourrissons

TWINRIX Adultes (vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B)

TWINRIX Enfants (vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B)

Médicament de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus

HAVRIX 1440 U/1 ml Adultes

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

Deux études ouvertes multicentriques ont évalué l'immunogénicité et la tolérance du vaccin HAVRIX Adulte chez des patients atteints d'hépatites chroniques :

-la première étude a été réalisée chez 476 patients sujets sains ou porteurs d'hépatite B chronique, ou d'hépatite C chronique ou d'autres hépatites (notamment hépatite auto-immune, cirrhose éthylique, cirrhose biliaire primitive)

-la deuxième étude a été réalisée chez 60 patients porteurs d'une hépatite B chronique, ou d'une hépatite C chronique.

L'immunogénicité a été évaluée sur l'analyse des taux de séroconversion et le titrage en anticorps.

Globalement, par rapport aux sujets sains, l'immunogénicité et la tolérance locale et générale de ce vaccin sont satisfaisantes chez les patients porteurs d'hépatite chronique

Service médical rendu

L'hépatite A est une maladie fréquente qui peut présenter un caractère de gravité chez l'enfant et être exceptionnellement mortelle. La prise en charge thérapeutique est réduite aux mesures hygiéno-diététiques pour les formes non compliquées et à la transplantation hépatique pour les formes fulminantes.

La prévention, en dehors de la vaccination, repose sur l'amélioration des conditions d'hygiène collective et individuelle.

HAVRIX 1440 U/1ml a fait la preuve de son immunogénicité et est bien toléré.

Chez les patients présentant une hépatopathie sévère liée au virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, ce vaccin représente un apport majeur dans la prévention de l'hépatite A.

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 la nouvelle indication thérapeutique et posologie de l'AMM.

NB: VAQTA 25 U/0,5 ml, suspension injectable (IM) en seringue pré-remplie vaccin contre l'hépatite A, purifié, inactivé pour les sujets de 2 à 17 ans a été examiné par la Commission de Transparence le 3 février 1999