

AGENCE DU MEDICAMENT COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**AVIS DE LA COMMISSION****Réunion n° 19 du 23 avril 1997****INFANRIX DTCaP nourrisson et enfant, suspension injectable (IM),
en seringue pré-remplie de 0.5 ml (B/1 -B/20)**

-

Lab. SMITHKLINE BEECHAM

anatoxine diphtérique purifiée inactivée par le formaldéhyde et adsorbée)

anatoxine tétanique purifiée inactivée par le formaldéhyde et adsorbée

antigènes coquelucheux purifiés

virus poliomyélitique* de type 1, de type 2 et de type 3

Date de l'AMM : 7 août 1996- Modificatif : 12 mars 1997

Spécialité en cours d'inscription sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités

B/1 : (Sécurité Sociale et Collectivités)

B/20 : (Collectivités)

Caractéristiques de la demande :

- Extension d'indication en rappel tardif à l'âge de 11-13 ans
- Nouvelle dénomination

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

Principe actif :

Cette spécialité a la composition suivante :

Anatoxine diphtérique purifiée inactivée par le formaldéhyde et adsorbée

Anatoxine tétanique purifiée inactivée par le formaldéhyde et adsorbée

Antigènes coquelucheux purifiés :

-toxine pertussique (PT) détoxifiée par le formaldéhyde et le glutaraldéhyde

-hémagglutine filamenteuse (FHA) inactivée par le formaldéhyde)

-pertactine (protéine de membrane externe 69 kDa) inactivée par le formaldéhyde

Virus poliomyélitique de type 1 inactivé par le formaldéhyde

Virus poliomyélitique de type 2 inactivé par le formaldéhyde

Virus poliomyélitique de type 3 inactivé par le formaldéhyde

Indications thérapeutiques :

Initialement, ce vaccin était réservé à la 1ère dose de rappel à l'âge de 16-18 mois après primo-vaccination par le vaccin tétravalent ou pentavalent incluant la valence coquelucheuse à germes entiers.

Ce vaccin est indiqué actuellement :

- en première dose de rappel à l'âge de 16-18 mois après primo-vaccination par les vaccins tétravalent (anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux, ~-) anti-poliomyélitique) ou pentavalent (anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-poliomyélitique, *anti-Haemophilus influenzae* type b) incluant la valence coquelucheuse traditionnelle à germes entiers.
- en rappel tardif à l'âge de 11-13 ans.

Posologie et mode d'administration :

Posologie :

Une injection de rappel un an après la primo-vaccination soit, en général, à l'âge de 16 et 18 mois.

Une injection de rappel à l'âge de 11-13 ans.

Mode d'administration :

Chez le nourrisson de 16-18 mois, l'injection se fait dans la face antérolatérale de la cuisse

(tiers moyen) ou dans la région supéro-externe de la fesse par voie intramusculaire.

Ne pas injecter par voie intravasculaire.

Ce vaccin peut être mélangé dans la même seringue avec le vaccin monovalent anti-*Hemophilus influenzae* de type b conjugué à la protéine tétanique (Hib). Il suffit pour cela de l'utiliser comme solvant pour reconstituer le lyophilisat du vaccin Hib.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

J : Antiinfectieux généraux à usage systémique

07 : Vaccins

C : Vaccins bactériens et viraux associés

A : Vaccins bactériens et viraux associés

Classement dans la nomenclature ACP

J : Antiinfectieux

C6 : Prévention des infections

P1 : Vaccins

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

DTCP - Tetracoq - Pentacoq - PentHibest

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

Aucun des vaccins précités n'est indiqué en dose de rappel à l'âge de 11 ans et 13 ans.

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

Le dossier clinique a évalué l'immunogénicité et la tolérance de ce vaccin tétravalent

DTCaP (anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire, anti-poliomyélitique) administré en 2ème rappel chez les enfants âgés de 11- 13 ans.

Les enfants avaient reçu une primo-vaccination complète suivie d'une 1ère dose de rappel à l'âge de 2 ans par un vaccin tétravalent incluant la valence coqueluche à germes entiers et d'une dose de rappel à l'âge de 5-6 ans par un vaccin DTP.

L'immunogénicité a été évaluée en mesurant le taux d'anticorps spécifiques contre chacun des constituants du vaccin avant et un mois après la vaccination.

Le pourcentage global des sujets répondeurs aux antigènes coquelucheux après l'administration de la dose de rappel DTCaP est de 88, 7 %.

Globalement, les résultats sont comparables à ceux qui ont été obtenus en utilisant le vaccin DTCaP en 2ème rappel chez les enfants âgés de 18 mois.

Ce vaccin est immunogène et bien toléré en revaccination tardive à l'âge de 11-13 ans.

Cependant aucune donnée, à ce jour, ne permet d'affirmer son efficacité clinique à long terme.

Service médical rendu

Les données épidémiologiques récentes montrent une résurgence de la coqueluche malgré une couverture vaccinale élevée et stable depuis près de 30 ans avec une épidémiologie particulière : augmentation des cas chez l'adulte, le grand enfant et les nourrissons. Chez les sujets déjà immunisés, l'infection est moins sévère mais il existe un risque important de contamination des nourrissons non encore vaccinés. Il semble qu'il y ait une diminution progressive de la protection vaccinale avec le temps, d'où la nécessité d'un rappel tardif pour relancer l'immunité.

Dans le cadre strict du 2ème rappel chez les enfants âgés de 11-13 ans, ce vaccin est le 1er vaccin adapté à cette vaccination DTCP.

En effet, les vaccins à germes entiers ne sont pas recommandés en rappel tardif du fait de leur mauvaise tolérance.

Amélioration du service médical rendu

La stratégie vaccinale recommandée intégrant la prescription d'un rappel de ce vaccin à l'âge de 11-13 ans représente un service médical important en terme d'efficacité et de tolérance.

Stratégie thérapeutique recommandée

-Analyse des données épidémiologiques :

Pour l'année 1998, la population cible du vaccin INFANRIX DTCaP nourrisson et enfant devrait concerner les enfants qui seront âgés de 16-18 mois, 11 ans, 12 ans ou 13 ans au cours de l'année 1998, ce qui correspond à 4 générations d'enfants, soit environ 2.800.000 enfants.

Pour les années ultérieures, la population cible ne devrait concerner que 2 générations d'enfants (16-18 mois et 11 ans).

Recommandations de la Commission de la Transparence

B/1 : Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics de la nouvelle indication thérapeutique et à la posologie de l'AMM.

B/20 : 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.

Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %