

- 159 -

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

Réunion n° 16 du 5 mars 1997

INFANRIX DTCaP nourrisson, 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 absorbée

anatoxine tétanique purifiée inactivée par le formaldéhyde et absorbée antigènes coquelucheux purifiés

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

Date de l'AMM : 7 août 1996

Caractéristiques de la demande

B/I : sécurité sociale et collectivités

B/20: collectivités

Nouvel examen

Avis de la commission du 5 mars 1997

Le représentant du directeur général de la santé a précisé qu'une mise au point sur l'immunogénéicité des vaccins coquelucheux acellulaires avait été effectuée au groupe de travail anti-infectieux, le 24 février 1997.

Dans ces conclusions, le groupe de travail ne remet pas en cause l'immunogénéicité du vaccin acellulaire lors du rappel à 16-18 mois et confirme la nécessité d'obtenir des données sur l'immunogénéicité à long terme de ce vaccin.

I. - CARACTERISTIQUE DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif

Cette spécialité à la composition suivante Anatoxine diphtérique purifiée inactivée par le formaldéhyde et absorbée. Anatoxine tétanique purifiée inactivée par le formaldéhyde et absorbée. 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.

Originalité

Ce nouveau vaccin tétravalent préconisé en 11^e dose de rappel à l'âge de seize-dix-huit mois est le premier vaccin tétravalent incluant une valence coquelucheuse originale composée uniquement de 3 fractions antigéniques sélectionnées.

Les vaccins actuellement disponibles contiennent une valence coquelucheuse à germes entiers.

Propriétés pharmacodynamiques

Un mois après l'injection d'une dose de rappel de ce vaccin à seize-dix-huit mois, 100 % des enfants ont présenté des titres protecteurs en anticorps dirigés contre la diphtérie, le tétanos, et au moins 91 % contre les virus de la poliomyélite.

La réponse immunitaire observée un mois après l'injection d'une dose de rappel de ce vaccin à seize-dix-huit mois, après primo-vaccination par le vaccin anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux, anti-poliomyélitique et anti-*Haemophilus influenzae* de type b à coqueluche traditionnelle, est d'au moins 94,4 % pour tous les antigènes considérés (Pt, FHA et pertactine).

L'administration de ce vaccin et du vaccin *anti-Haemophilus influenzae* de type b conjugué à la protéine tétanique (Hib), mélangés ou séparés, ne modifie pas la réponse immunitaire vis-à-vis du vaccin Hib.

Indications thérapeutiques

Ce vaccin est indiqué en première dose de rappel à l'âge de seize-dix-huit mois après primo-vaccination par les vaccins tétravalent (anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux, anti-poliomyélitique) ou pentavalent (anti-diphtérique, antitétanique, anti-coquelucheux, anti-poliomyélitique, *anti-Haemophilus influenzae* type b) incluant la valence coqueluche à germes entiers.

- 160 -

Posologie et mode d'administration

Une injection de rappel un an après la primo-vaccination soit, en général, entre 16 et 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-*Haemophilus 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 : Anti-infectieux généraux à usage systématique

07 : Vaccins

C : Vaccins bactériens et viraux associés

A : Vaccins bactériens et viraux associés

Classement dans la nomenclature ACP

J : Anti-infectieux

C6 : Prévention des infections

P1 : Vaccins

Médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués

DTCP - Tetracop - Pentacoq - PentHibest.

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

DTCP Pasteur.

TETRACOQ Pasteur, Mérieux, MSD.

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R. 163-8 du code de la sécurité sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement: TETRACOQ ;
- le produit le plus économique en coût de traitement médicamenteux: TETRACOQ ;
- le dernier produit inscrit: TETRACOQ.

Source: LIBRA.

III. - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

L'étude clinique concernant ce vaccin tétravalent regroupe 145 enfants dont l'âge moyen est de dix-sept mois et demi.

Les différents traitements comparés sont notamment les suivants

DT-Coq acellulaire - Polio - Haemophilus (1 seul site).

Pentacoq (DT-Coq germe entier - Polio - Haemophilus).

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

Quel que soit le taux initial, le taux post-rappel est élevé pour les trois anticorps de la valence coquelucheuse.

Globalement, l'immunogénéicité de ce vaccin est égale au vaccin à < germes entiers". Cependant, il subsiste des incertitudes sur la durée de l'immunité induite par ce vaccin et sur la diminution du portage pharyngé du bacille de Bordet Gengou.

En ce qui concerne la tolérance locale:

La fréquence des douleurs à l'injection est moins importante avec le vaccin < acellulaire " (51 %) qu'avec le vaccin dit " entier " (74,5 %).

Une rougeur au point d'injection est observée pratiquement deux fois plus souvent avec le vaccin à germe entier qu'avec le vaccin acellulaire.

En ce qui concerne la tolérance systémique

La fièvre est observée chez 8 % à 18 %v des sujets vaccinés par le DTCaP et chez 48 % des sujets vaccinés avec DTCP.

Au total, le vaccin acellulaire est mieux toléré mais il faut préciser que l'étude ne porte que sur un effectif de 145 enfants.

- 161 -

Service médical rendu

Ce vaccin prévient des infections graves.

L'immunogénéicité de ce vaccin est démontrée.

Des alternatives sont disponibles.

La vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite répond à des objectifs de santé publique et est intégrée au calendrier vaccinal.

Ce vaccin occupe une place notable dans la prévention de ces affections.

Amélioration du service médical rendu

Ce vaccin contenant une valence anticoquelucheuse acellulaire, administré en rappel de primo-infection, est aussi efficace que les vaccins tétravalents et pentavalents correspondants contenant une valence anticoquelucheuse à germe entier.

En revanche, la tolérance locale et générale est significativement améliorée.

En conséquence, par rapport aux vaccins tétravalents DTCP et Tétracoq, INFANRIX P représente, dans le cadre d'une vaccination de rappel, une amélioration du service médical rendu modeste (niveau III).

Stratégie thérapeutique recommandée

Il existe une tendance à une recrudescence de la coqueluche observée en France.

La mise à disposition de ce vaccin devrait contribuer à améliorer la couverture vaccinale des enfants à l'âge de seizedix-huit mois.

Ce vaccin administré en rappel de la primo-vaccination devrait se substituer aux vaccins tétravalents actuellement commercialisés, préconisés en dose de rappel.

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 dans l'indication thérapeutique et 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 toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement: 65 %.

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Réunion n° 16 du 5 mars 1997

Réunion n° 17 du 19 mars 1997

Approbation du relevé d'avis du 5 mars 1997 sous réserve de la modification suivante

INFANRIX DTCaP nourrisson, suspension injectable

Lab. SMITHKLINE BEECHAM

Dans la rubrique

Amélioration du service rendu

Lire :

Ce vaccin contenant une valence anti-coquelucheuse acellulaire, administré en rappel de primo-vaccination, est aussi efficace que les vaccins tétravalents et pentavalents correspondants contenant une valence anti-coquelucheuse à germe entier.

La tolérance locale est améliorée. Cependant, en cas d'injection de rappel des 5 valences : antidiphtérique, antitétanique, anti-coquelucheuse, anti-poliomyélique, *Haemophilus influenzae*, la vaccination nécessite une injection supplémentaire de la valence *Haemophilus influenzae*.

La tolérance générale est significativement améliorée.

En conséquence, par rapport aux vaccins tétravalents DTCP et Tétracop, INFANRIX P représente dans le cadre d'une vaccination de rappel, une amélioration du service médical rendu modeste (niveau III).

Dans la rubrique :

Stratégie thérapeutique recommandée

Lire :

Ce vaccin administré en rappel de la primo-vaccination pourrait se substituer aux vaccins tétravalents actuellement commercialisés, préconisés en dose de rappel.