HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

7 septembre 2011

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 02 août 2004 (JO du 17 août 2004)

**REPEVAX, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin diphtérique (contenu réduit en antigène), tétanique, coquelucheux acellulaire et poliomyélitique (inactivé), (adsorbé)**
**B/1 seringue préremplie en verre de 0,5 ml munie d'un bouchon-piston sans aiguille et avec un capuchon tip-cap (CIP : 359 642-4)**
**B/1 seringue préremplie en verre de 0,5 ml munie d'un bouchon-piston sans aiguille attachée avec un capuchon tip-cap avec deux aiguilles séparées (CIP : 368 739-7)**

**Laboratoires SANOFI PASTEUR MSD SNC**

Anatoxine tétanique
Anatoxine diphtérique
Antigène coquelucheux : anatoxine
Antigène coquelucheux : hémagglutinine filamenteuse
Antigènes coquelucheux : fimbria- 2 et fimbria-3
Antigène coquelucheux : pertactine
Virus poliomyélitique de type 1 inactivé
Virus poliomyélitique de type 2 inactivé
Virus poliomyélitique de type 3 inactivé

Code ATC : J07CA02 (Vaccins bactériens et viraux, associés)

Date de l'AMM : 4 octobre 2002 (procédure de reconnaissance mutuelle ; pays rapporteur : Allemagne) Rectificatif : 28 janvier 2011

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication thérapeutique :
« REPEVAX est indiqué pour l'immunisation active contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez les sujets à partir de l'âge de 3 ans (cf. la rubrique 4.2 du RCP Posologie et mode d'administration) en rappel après primovaccination.
REPEVAX n'est pas indiqué en primovaccination.
REPEVAX n'est pas indiqué dans le traitement de maladies dues à *B. pertussis*, *C. diphtheriae* ou *C. tetani* ou à des infections poliomyélitiques.
L'utilisation de REPEVAX doit être définie sur la base des recommandations officielles ».

Posologie : cf. RCP

Modifications apportées au RCP :
**Information supplémentaire concernant l'indication depuis le dernier avis de la CT du 21 juin 2006 :**

REPEVAX n'est pas indiqué dans le traitement de maladies dues à *B. pertussis, C. diphtheriae ou C. tetani* ou à des infections poliomyélitiques.

**Effets indésirables supplémentaires depuis l'avis de la CT du 19 mai 2004 (Rappel) :**
« Données obtenues lors de l'expérience après commercialisation :
Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors de la commercialisation de REPEVAX. Toutefois étant donné que ces événements étaient rapportés volontairement par une population d'une taille indéterminée, il n'est pas possible de calculer leurs fréquences d'une manière fiable ou d'établir un lien de causalité.

- Affections hématologiques et du système lymphatique : lymphadénopathie
- Affections du système immunitaire : réactions anaphylactiques, telles qu'urticaire, œdème de la face et dyspnée
- Affections du système nerveux : convulsions, syncope vasovagale, syndrome de Guillain-Barré
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : douleur au niveau du membre vacciné
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration : œdème étendu d'un membre rapporté suite à l'administration de REPEVAX, pouvant s'étendre du site d'injection au-delà de une ou deux articulations, et fréquemment associé à un érythème, avec parfois des vésicules. La majorité de ces réactions apparaissent dans les 48 heures suivant la vaccination et disparaissent spontanément sur une durée moyenne de 4 jours, sans séquelle.

Le risque semble être dépendant du nombre de doses de vaccin d/DTaP administrés auparavant, avec un risque augmenté à la suite des 4ème et 5ème doses.
Malaise, pâleur, induration au site d'injection.
Effets indésirables potentiels :
D'autres effets indésirables non cités ci-dessus ont été rapportés avec d'autres vaccins similaires et doivent être considérés comme des effets indésirables potentiels de REPEVAX.
Neuropathie du plexus brachial après administration de vaccin contenant de l'anatoxine tétanique. »

Recommandations du Haut Conseil de la santé publique (Rappel du calendrier vaccinal 2011) :
- Adolescents de 16-18 ans
    1. ayant échappé au rappel à l'âge de 11-13 ans
    2. ayant reçu hors recommandation un rappel coquelucheux à l'âge de 5-6 ans. Le rappel coquelucheux de 11-13 ans est différé jusqu'à l'âge de 16-18 ans (utilisation d'un vaccin dTcaPolio)
- Adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir
- A l'occasion d'une grossesse, mise à jour des vaccinations des membres de l'entourage (enfant non à jour pour cette vaccination, adulte qui n'a pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des 10 dernières années), selon les modalités suivantes :
    1. durant la grossesse : père, fratrie et, le cas échéant, l'adulte en charge de la garde du nourrisson pendant les 6 premiers mois de vie
    2. mère : en post-partum immédiat

Chez l'adulte, le délai minimal séparant une vaccination dTPolio de l'administration du vaccin quadrivalent peut être ramené à 2 ans.
- Adultes n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des 10 dernières années, notamment à l'occasion du rappel décennal diphtérie-tétanos-poliomyélite de 26-28 ans, avec le vaccin dTcaPolio.
- Ensemble des personnels soignants, y compris dans les EHPAD, à l'occasion d'un rappel décennal dTPolio. Cette mesure s'applique aussi aux étudiants des filières médicales et paramédicales.
- Rattrapage des professionnels en contact avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu trois doses de vaccins coquelucheux : personnel médical et paramédical des maternités, des services de néonatologie, de tout service de pédiatrie prenant en charge des nourrissons

âgés de moins de 6 mois et le personnel de la petite enfance. Pour ces personnes, le délai minimal séparant une vaccination dTPolio de l'administration du vaccin quadrivalent peut être ramené à 2 ans.

Données de prescription :
Selon les données IMS (cumul mobile annuel février 2011), cette spécialité a fait l'objet de 1 118 000 prescriptions. REPEVAX est prescrit à 98% par les médecins généralistes et dans 94% des cas chez les personnes de 16 ans et plus.

Analyse des données cliniques :
Le laboratoire a fourni les résultats d'une étude d'immunogénicité à 3 ans chez les adultes et les adolescents. Cette étude est mentionnée dans le RCP en vigueur.
Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Les données de pharmacovigilance disponibles (PSUR du 02 novembre 2009 au 01 novembre 2010) ont été prises en compte et ne modifient pas le profil de tolérance du médicament.

Les données[1] acquises de la science sur les pathologies concernées et les recommandations en termes de prévention ont été prises en compte. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 21 juin 2006.

Réévaluation du service médical rendu :
La diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite sont des maladies graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Chez l'adulte, la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite répond à des objectifs de santé publique.

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

Le rapport immunogénicité / effets indésirables de cette spécialité est important.

Il existe une alternative directement comparable associant les mêmes valences, BOOSTRIXTETRA.

Le service médical rendu par cette spécialité **reste important** dans les populations recommandées par le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire de mars 2011.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux à la posologie de l'AMM et dans les populations recommandées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

[1] BEH du 22 mars 2011 – N°10/11