

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

4 avril 2018

vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant)**PRIORIX, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie**

1 flacon en verre de 1 dose - 1 seringue préremplie en verre de 0,5 mL avec 2 aiguilles (CIP : 34009 351 373 4 0)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Code ATC	J07BD52 (Vaccin contre Rougeole en association aux oreillons et la rubéole, virus vivants atténués)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. L'utilisation de PRIORIX doit se baser sur les recommandations officielles. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 25 mai 1999 (procédure de reconnaissance mutuelle)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Sans objet
Classification ATC	2016 J Antiinfectieux généraux à usage systémique J07 Vaccins J07B Vaccins viraux J07BD Vaccins contre la rougeole J07BD52 Rougeole en association aux oreillons et la rubéole, virus vivants atténués

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 06 novembre 2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 20 février 2013, la Commission a considéré que le SMR de PRIORIX était important dans l'indication de l'AMM et pour les populations recommandées.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« PRIORIX est indiqué pour l'immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole chez les enfants âgés de 9 mois et plus, les adolescents et les adultes.
L'utilisation de PRIORIX doit se baser sur les recommandations officielles. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a présenté une nouvelle méta-analyse Cochrane¹ dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité des vaccins ROR chez l'enfant sain ayant un âge ≤ 15 ans.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la commission de la Transparence.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR N°20 couvrant la période du 18 octobre 2011 au 17 octobre 2012 // PBRER couvrant la période du 5 mai 2012 au 4 mai 2015 // 5 mai 2015 au 4 mai 2016).

► Suite à l'arbitrage communautaire visant à revoir les contre-indications des vaccins monovalents et multivalents contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle chez les femmes enceintes et les sujets immunodéprimés, le CHMP a conclu², sur la base des données disponibles, à un rapport bénéfice/risques insuffisant chez ces deux groupes de population conduisant au maintien de la contre-indication. Toutefois, l'interruption d'une grossesse suite à l'administration par inadvertance de PRIORIX n'a pas été jugée utile par le comité au même titre que la contre-indication chez des sujets en déficits immunitaires mineurs (le laboratoire prévoit dans ce cadre, une révision de l'information de sécurité visant à souligner l'importance de connaître le statut immunitaire avant vaccination). Ces contre-indications sont en accord avec les recommandations de l'OMS³ ainsi que celles du Center for Disease Control en vigueur. Les modifications de l'information médicale du document de référence ajoutées en font état.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission le 20 février 2013, des modifications de RCP ont été réalisées notamment dans les rubriques « contre-indication », « effets indésirables » et « mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et sont les suivantes :

- Rubrique 4.3 – Contre-indication : contre-indication chez les personnes atteintes par le VIH à un stade avancé, symptomatique, et chez les personnes souffrant d'autres affections qui affectent gravement le système immunitaire. Ajout de la contre-indication chez les sujets ayant eu une hypersensibilité à un vaccin ROR.
- Rubrique 4.4 – Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : ajout d'une mise en garde concernant le risque de syncope. Ajout d'informations concernant les cas de thrombocytopénie. Ajout de précautions d'emploi chez les sujets immunodéprimés.
- Rubrique 4.8 – Effets indésirables : mise à jour de la rubrique 4.8 avec suppression des nausées, ajout de l'infection des voies respiratoires supérieures, conjonctivite, bronchite, syndrome de type oreillon, rougeole atypique légère ou atténuée, myélite transverse, syndrome de Guillain-Barré, névrite périphérique, encéphalite, érythème polymorphe, suppression du syndrome de Kawasaki remplacé par « vascularite ».

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

¹ Demicheli V et al. Vaccines for measles, mumps and rubella in children (Review). Cochrane Database Systematic Reviews (2012)

² EMA – Questions réponses – juin 2013

³ OMS. Innocuité de la vaccination pendant la grossesse – Examen des données factuelles. 2014

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel printemps), PRIORIX a fait l'objet de 1 215 826 prescriptions entre le printemps 2015 et le printemps 2016. Il est prescrit dans le cadre de la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

PRIORIX est majoritairement prescrit chez les enfants de moins de 24 mois (897 954, soit 73,9%).

04.4 Stratégie thérapeutique

Depuis le dernier avis de la Commission en date du 20 février 2013, les recommandations de vaccination du nourrisson avec le vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons (ROR) ont évolué. En effet, des simplifications du calendrier vaccinal ont été introduites en 2013, avec pour objectif de réduire le nombre d'injections vaccinales nécessaires à une bonne protection et permettre une meilleure acceptabilité de la vaccination.

Concernant le vaccin ROR, il n'existe pas de justification à maintenir à 9 mois le début de la vaccination chez les enfants admis en collectivité en dehors d'éventuelles périodes épidémiques. Ainsi l'administration de la 1^{ère} dose de ce vaccin se fait désormais pour tous les enfants à l'âge de 12 mois, quel que soit le mode de garde (en dehors de périodes épidémiques), la 2^{ème} dose étant recommandée à l'âge de 16-18 mois⁴. Cette suppression est notamment soutenue par les données cliniques d'immunogénicité et d'efficacité des vaccins rougeole (monovalents ou trivalents) disponibles, qui montrent une réponse immune moindre chez les nourrissons vaccinés à 9 mois comparée à celle chez les nourrissons vaccinés à 12 mois.

Depuis le 1^{er} janvier 2018, cette vaccination est obligatoire chez le nourrisson.

Recommandations de vaccination ROR :

« Schémas vaccinaux :

- **Nourrissons** : une dose du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole à l'âge de 12 mois (co-administration possible avec le vaccin contre les infections invasives à méningocoque C) et une seconde dose entre 16 et 18 mois.
- **Personnes nées depuis 1980 et âgées de plus de 18 mois** : rattrapage pour obtenir, **au total**, deux doses de vaccin trivalent ROR (avec un délai minimal de un mois entre les doses), quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies. »

⁴ Avis HCSP du 28 juin 2013 relatif à la vaccination contre la rougeole avant l'âge de 12 mois.
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique
Avis 2

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 20 février 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► La rougeole, la rubéole et les oreillons sont des maladies qui conservent un caractère potentiel de gravité par leurs complications. La vaccination est efficace pour prévenir ces maladies et leurs complications.

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

► Le rapport immunogénicité / effets indésirables est important.

► Il existe une alternative thérapeutique, le vaccin M-M-RVAXPRO.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PRIORIX reste important dans l'indication de l'AMM, dans les populations recommandées dans le calendrier vaccinal en vigueur⁵.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un 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.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnement :**

Il est adapté aux conditions de prescription et d'utilisation.

⁵ Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. Janvier 2018. www.sante.gouv.fr
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique
Avis 2