



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 octobre 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 30 décembre 2005 (JO du 18 décembre 2007)

ENERIX B 20 microgrammes / 1 ml, suspension injectable en seringue préremplie
B/1 : CIP 351 669-0

ENERIX B 10 microgrammes / 0,5 ml, suspension injectable en seringue préremplie
B/1 : CIP 351 670-9

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Antigène de surface de l'hépatite B^{1,2}

Code ATC : J07BC01 (Vaccins contre l'hépatite)

Date des AMM :

ENERIX B 20 microgrammes/1 ml : 30 décembre 1994 (procédure de reconnaissance mutuelle ; pays rapporteur : Belgique)

ENERIX B 10 microgrammes/0,5 ml : 12 octobre 1994 (procédure de reconnaissance mutuelle ; pays rapporteur : Belgique)

Rectificatif : 24 octobre 2006

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

Indication thérapeutique :

Pour ENGERIX B 10 microgrammes / 0,5 ml :

« ENGERIX B est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B (VHB) causée par tous les sous-types connus chez les sujets non immunisés de tout âge. Les populations devant être immunisées sont déterminées sur la base des recommandations officielles.

La survenue d'une hépatite D devrait être prévenue du fait de l'immunisation par ENGERIX B, l'hépatite D (provoquée par le virus delta) n'apparaissant pas en l'absence d'infection par le virus de l'hépatite B.»

Pour ENGERIX B 20 microgrammes / 1 ml :

« ENGERIX B est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B (VHB) causée par tous les sous-types connus chez les sujets non immunisés.

¹ Adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium hydraté

² Produit sur cellules de levures (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant

Les populations devant être immunisées sont déterminées sur la base des recommandations officielles.

La survenue d'une hépatite D devrait être prévenue du fait de l'immunisation par ENGERIX B, l'hépatite D (provoquée par le virus delta) n'apparaissant pas en l'absence d'infection par le virus de l'hépatite B.»

Posologie :

Dosage :

Le vaccin dosé à 10 µg (dans 0,5 ml de suspension) est destiné aux sujets jusqu'à 15 ans inclus, dont les nouveaux nés.

Le vaccin dosé à 20 µg (dans 1 ml de suspension) est destiné aux sujets âgés de 16 ans et plus. Cependant, chez les sujets âgés de 11 à 15 ans inclus, le vaccin dosé à 20 µg peut être aussi utilisé, avec un schéma de 2 doses, dans les cas où il n'existe qu'un faible risque d'infection par le virus de l'hépatite B durant la période de vaccination et si l'observance au schéma complet de vaccination peut être assurée (voir rubrique 5.1 du RCP).

Schéma de primovaccination : cf. RCP

Modifications apportées au RCP (rectificatif d'AMM du 24 octobre 2006) :

Modifications des effets indésirables :

ENERIX B 10 microgrammes/0,5 ml :

« La formulation actuelle ne contient pas de thiomersal (un composé organomercurel).

Dans une étude clinique conduite avec la formulation actuelle, l'incidence de : douleur, rougeur, gonflement, somnolence, irritabilité, perte d'appétit et fièvre était comparable à celle observée avec les précédentes formulations de vaccin contenant du thiomersal. »

ENERIX B 20 microgrammes/1 ml :

« La formulation actuelle ne contient pas de thiomersal (un composé organomercurel).

Dans une étude clinique conduite avec la formulation actuelle, l'incidence de : douleur, rougeur, gonflement, fatigue, gastroentérite, maux de tête et fièvre était comparable à celle observée avec les précédentes formulations de vaccin contenant du thiomersal. »

Recommandations du Haut Conseil de la santé publique (BEH mars 2011) :

Le HCSP/CTV recommande que la vaccination contre l'hépatite B continue de s'appliquer en priorité à tous les nourrissons.

Il recommande aussi que le rattrapage de la vaccination contre l'hépatite B soit poursuivi chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus. Tout enfant ou adolescent âgé de moins de 16 ans, non antérieurement vacciné, devrait se voir proposer la vaccination contre l'hépatite B à l'occasion d'une consultation médicale ou de prévention.

Dans ce contexte, pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, un schéma simplifié à deux injections séparées de 6 mois peut être utilisé.

Recommandations particulières :

Les populations suivantes sont exposées à un risque particulier qu'il convient de souligner :

a. enfants **et adolescents** accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées

b. enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité

Sont en outre concernés les :

c. nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs

d. enfants et adultes accueillis dans les institutions psychiatriques

e. personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples

f. toxicomanes utilisant des drogues parentérales

g. voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie

h. personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie

- i. personnes qui, dans le cadre d'activités professionnelles ou bénévoles, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang et autres produits biologiques
- j. personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives **ou des médicaments dérivés du sang** (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux...)
- k. personnes candidates à une greffe d'organe, **de tissu ou de cellules**
- l. personnes de l'entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (personnes vivant sous le même toit)
- m. partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs
- n. **personnes détenues qui peuvent cumuler un certain nombre de facteurs d'exposition au virus de l'hépatite B**

La pertinence d'un contrôle de l'immunité pour les personnes vaccinées après l'âge de 25 ans, en dehors des catégories i, j et k, est à examiner au cas par cas en fonction de l'intensité de l'exposition et de la présence de facteurs de non-réponse à la vaccination.

La pratique de rappels systématiques n'est pas recommandée. Mais ceci ne s'applique pas aux insuffisants rénaux chroniques dialysés **et aux personnes immunodéprimées** exposées au risque (après avis d'experts) chez qui une sérologie annuelle est recommandée avec rappel dès que le taux d'anticorps descend au-dessous du seuil protecteur, quel que soit l'âge.

En milieu professionnel :

L'article L.3111-4 du code de la santé publique (CSP) rend obligatoire la vaccination contre l'hépatite B pour les personnes exerçant une activité professionnelle les exposant à des risques de contamination dans un établissement ou organisme de soins ou de prévention, public ou privé dont la liste est précisée par l'arrêté du 15 mars 1991.

Données de prescription :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mai 2011), ENGERIX B 10µg/0,5ml a fait l'objet de 290 256 prescriptions. Cette spécialité est prescrite à 93% chez les personnes âgées de moins de 15 ans.

ENERGIX B 20µg/1ml a fait l'objet de 234 808 prescriptions. Cette spécialité est prescrite à 98% chez les personnes âgées d'au moins 11 ans.

Analyse des données cliniques :

Le laboratoire a fourni les données d'une étude comparant des résultats d'immunogénicité entre les formulations avec ou sans thiomersal à court terme (7 mois) et à long terme (6 ans). La formulation d'ENERGIX B sans thiomersal présente les mêmes propriétés d'immunogénicité à court et long terme que la formulation antérieure avec thiomersal.

Les données de pharmacovigilance disponibles (PSUR du 15 novembre 2009 au 14 novembre 2010) ont été prises en compte et ne modifient pas le profil de tolérance du médicament.

Les données³ acquises de la science sur l'hépatite B 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 20 septembre 2006.

Réévaluation du service médical rendu :

L'hépatite B peut évoluer vers une forme chronique et peut engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

³ BEH du 22 mars 2011 – N°10/11

Le rapport immunogénicité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

HBVAXPRO 10µg/1ml et GENHEVAC 20µg/0,5ml sont des alternatives thérapeutiques à ENGERIX B 20µg/1ml.

HBVAXPRO 5µg/0,5ml est une alternative thérapeutique à ENGERIX B 10µg/0,5 ml.

Le service médical rendu par ces spécialités **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 dans l'indication et aux posologies 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