

AVIS DE LA COMMISSION2 Juin 2004

REVAXIS, suspension injectable en seringue préremplie, vaccin diphtérique, tétanique et poliomyélitique inactivé, adsorbé, 0,5 ml de suspension dans une seringue préremplie munie d'un bouchon-piston et d'un protège-aiguille

B/1 - B/10

Laboratoire AVENTIS PASTEUR MSD

anatoxine diphtérique (anatoxine à dose réduite)

anatoxine tétanique

virus poliomyélitiques inactivés de type 1, 2, 3

Date de l'AMM : 18 mai 2004

B/1 : Spécialité inscrite sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités

B/10 : Spécialité inscrite sur la liste Collectivités

Caractéristiques de la demande :

extension de l'indication **à titre exceptionnel** de ce vaccin chez les enfants, à partir de l'âge de 6 ans, en dose de rappel d'une vaccination antérieure, **dans le contexte de pénurie en vaccin diphtérique, tétanique et poliomyélitique (DTPolio)**

Indications thérapeutiques

Au lieu de :

« Ce vaccin combiné est indiqué chez l'adulte, en rappel d'une vaccination antérieure, pour la prévention conjointe de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite.

Il convient de se référer aux recommandations officielles du calendrier vaccinal.

Lire :

« Ce vaccin combiné est indiqué chez l'adulte, en rappel d'une vaccination antérieure, pour la prévention conjointe de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite.

Il convient de se référer aux recommandations officielles du calendrier vaccinal.

Ce vaccin (dTP) peut être administré, à titre exceptionnel, aux enfants à partir de l'âge de 6 ans en rappel d'une vaccination antérieure, notamment dans le contexte de pénurie en vaccin diphtérique, tétanique et poliomyélitique (DTPolio) recommandé conformément au calendrier vaccinal.

Posologie (Rappel) :

Une dose de rappel doit être administrée tous les 10 ans.

Chez les adultes vaccinés depuis plus de 10 ans ou dont le statut vaccinal est inconnu, l'administration d'une deuxième dose de vaccin peut être proposée un mois plus tard tout particulièrement en cas d'exposition au risque de la diphtérie.

Place dans la stratégie thérapeutique

Avis du Conseil Supérieur d'hygiène Publique de France - Section des Maladies transmissibles

Relatif à l'utilisation du vaccin **dTP** (vaccin diphtérique à dose réduite, tétanique, poliomyélitique)
en situation de PENURIE de DTP (vaccin diphtérique, tétanique, poliomyélitique)
(séance du 14 mai 2004)

Considérant d'une part que:

- le calendrier vaccinal 2003 recommande en rappel chez les enfants âgés de 6 ans (2^{ème} rappel) et chez les adolescents de 16-18 ans (4^{ème} rappel), le vaccin diphtérique, tétanique, poliomyélitique (DTP);
- prolonger, les derniers lots de vaccins DTP contrôlés par l'AFSSAPS¹, s'étant révélés à ce jour non-conformes en activité diphtérique et n'ayant donc pas pu faire l'objet d'un certificat de libération,
- devant cette situation de pénurie et l'attente des professionnels de santé et des parents, une réflexion a du être tenue sur les autres stratégies de vaccination possibles.

Considérant d'autre part:

- l'existence d'un vaccin dTP indiqué actuellement en France chez l'adulte, en rappel d'une vaccination antérieure pour la prévention conjointe de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite,
- le vaccin dTP qui se différencie du vaccin DTP utilisé en primo-vaccination chez l'enfant du fait de sa concentration en anatoxine diphtérique réduite au 1/6 de celle contenue dans le vaccin DTP,
- l'indication du vaccin dTP dès l'âge de 6 ans qui est déjà enregistrée dans le cadre d'une reconnaissance mutuelle (Etat référent -Allemagne) en Autriche, Belgique, Grèce, Irlande, Italie, Luxembourg, Pays Bas, Portugal, Espagne et Royaume Uni, et que ces pays européens l'utilisent déjà depuis quelques années,
- le bilan actualisé par l'AFSSAPS au 23 mars 2004 sur les données de pharmacovigilance du vaccin dTP qui note que l'examen des cas de pharmacovigilance rapportés chez les moins de 18 ans associés aux résultats de l'étude comparative de Stojanov et coll² montrent que la nature des effets indésirables fréquemment recensés ne se différencient pas de ceux rapportés chez l'adulte (fièvre, douleur locale et céphalées),
- la demande d'extension d'indication de la dose de rappel chez l'enfant dès l'âge de 6 ans déposée par le laboratoire Aventis Pasteur,

Considérant enfin:

- l'avis de l'AFSSAPS qui a noté que:
- dans le contexte de rupture d'approvisionnement en vaccin DTP, les arguments en faveur de l'octroi d'une AMM conditionnelle dans cette indication sont les suivants :
- l'absence d'alternative au vaccin DTP disponible,
- les résultats de l'étude soumise en termes de protection contre la diphtérie: un mois après l'administration du vaccin dTP, 95.2 % des 147 enfants ont un taux d'anticorps ≥ 1 UI, taux pour lequel une protection à long

¹ Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé

² Stojanov S ans al. Immunogenicity and safety of a trivalent tetanus, low dose diphtheria, inactivated poliomyelitis booster compared with a standard tetanus, low dose diphtheria at six to nine years of age. Munich Vaccine Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000 Jun; 19(6): 516-21.

terme est probable, tous avaient un taux entre 0.1 et 1 UI pour lequel la protection est considérée comme acquise.

- Et donné un avis favorable à l'octroi au dTP d'une AMM conditionnelle dans le contexte de rupture d'approvisionnement en vaccin DTP dans l'attente de données complémentaires :
- comparaison des titres d'anticorps un mois après l'administration des vaccins dTP et DTP chez des enfants âgés de 6 ans
- avec mesure des titres d'anticorps résiduels 5 ans après l'administration de la dose de rappel que le laboratoire devra s'engager à fournir dans les 24 mois, avec un protocole d'étude soumis au préalable.

Le CSHPF, dans le contexte de rupture d'approvisionnement en vaccin DTP se déclare favorable :

- à l'utilisation du vaccin dTP en alternative au DTP en rappel chez les enfants âgés de 6 ans (2^{ème} rappel) et chez les adolescents de 16-18 ans (4^{ème} rappel) le temps que dureront les difficultés d'approvisionnement,
- à l'inscription de cette recommandation au calendrier vaccinal.

Le CSHPF souhaite insister sur l'importance des données complémentaires demandées au laboratoire .

Le CSHPF rappelle que lors du 3^{ème} rappel à l'âge de 11-13 ans, aux valences DTP est associée une valence coquelucheuse acellulaire (vaccin tétravalent DTaCP).

Par ailleurs le CSHPF demande au laboratoire de tout mettre en œuvre pour régler le problème lié à la production du vaccin DTP ayant amené à la situation de pénurie actuelle.

‘(CET AVIS NE PEUT ETRE DIFFUSE QUE DANS SON INTEGRALITE SANS SUPPRESSION NI AJOUT)

Service médical rendu

Le service médical rendu de ce vaccin est important dans la stratégie de prévention de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite.

Amélioration du service médical rendu

Absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à la stratégie vaccinale habituelle recommandée dans la prévention de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite mentionnée dans le calendrier vaccinal.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux (B/1) et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics (B/1 et B/10) **dans le cadre de son utilisation en alternative au DTPolio en rappel chez les enfants âgés de 6 ans (2^{ème} rappel) et chez les adolescents de 16-18 ans (4^{ème} rappel) le temps que dureront les difficultés d'approvisionnement du vaccin DTPolio, à la posologie de l'AMM.**

Conditionnement :

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %