



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 janvier 2016

*vaccin diphtérique, tétanique,
coquelucheux (acellulaire, multicomposé) et poliomyélitique
(inactivé), (adsorbé, à teneur réduite en antigènes)*

BOOSTRIXETRA, suspension injectable en seringue préremplie

B/1 seringue de 0,5 mL avec aiguille (CIP : 34009 367 738 7 5)

B/1 seringue de 0,5 mL sans aiguille (CIP : 34009 367 739 3 6)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Code ATC	J07CA02 (vaccins bactériens et viraux associés)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« BOOSTRIXETRA est indiqué en vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez les sujets à partir de l'âge de 4 ans. BOOSTRIXETRA n'est pas indiqué en primovaccination. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (reconnaissance mutuelle) : 7 janvier 2005	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non listé	
Classification ATC	2014 J J07 J07C J07CA J07CA02	Anti-infectieux généraux à usage systémique Vaccins Vaccins bactériens et viraux associés Vaccins bactériens et viraux associés diphtérie - coqueluche - poliomyélite - tétanos

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité BOOSTRIXETRA réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 14/07/2010.

Dans son dernier avis de renouvellement du 07/09/2011, la Commission a considéré que le SMR de BOOSTRIXETRA était important dans l'indication et la population recommandée.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« BOOSTRIXETRA est indiqué en vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez les sujets à partir de l'âge de 4 ans.

BOOSTRIXETRA n'est pas indiqué en primovaccination.

L'administration de BOOSTRIXETRA 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 fait état de :

- cinq études ayant évalué la persistance de la réponse immunitaire jusqu'à 5 ans après une vaccination de rappel par BOOSTRIXETTRA ou jusqu'à 10 ans après une vaccination de rappel par BOOSTRIX (vaccin dTCa, contenant les mêmes valences diphtériques, tétanique et coquelucheuse que BOOSTRIXETTRA)^{1,2,3}.
- une étude réalisée en co-administration avec un vaccin contre les infections à papillomavirus humains (CERVARIX)⁴.

Ces données ont été intégrées au RCP et ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSURs et PBER couvrant la période du 16/12/2008 au 15/12/2013).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment dans les rubriques « effets indésirables » et « mises en garde spéciales et précautions d'emploi » pour inclure, entre autres, les effets indésirables suivants : syncopes et œdèmes de Quincke.

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

04.3 Données d'utilisation

Selon les données GERS (ville et hôpital), environ 727 213 doses de BOOSTRIXETTRA ont été vendues en France entre janvier et décembre 2014.

04.4 Stratégie thérapeutique

La stratégie de prévention de la diphtérie, du tétanos, de la poliomyélite et de la coqueluche est définie par les recommandations vaccinales françaises⁵ :

- Chez le nourrisson et l'enfant, la primovaccination comporte deux injections de vaccin combiné contenant les valences coqueluche et diphtérie à concentration normale (DTCaPolio) à l'âge de 2 et 4 mois, suivie d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois.

¹ Knuf M, Vetter V, Celzo F, Ramakrishnan G, Van Der Meeren O, Jacquet JM. Repeated administration of a reduced-antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis and poliomyelitis vaccine (dTpa-IPV; Boostrix™ IPV). Hum Vaccin. 2010 Jul;6(7):554-61.

² Mertsola J, Mertsola J, Van Der Meeren O, He Q, Linko-Parvinen A, Ramakrishnan G, Mannermaa L, Soila M, Pulkkinen M, Jacquet JM. Decennial administration of a reduced antigen content diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine in young adults. Clin Infect Dis. 2010 Sep 15; 51(6):656-62.

³ Booy R, Van der Meeren O, Ng SP, Celzo F, Ramakrishnan G, Jacquet JM. A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix™) is immunogenic and well tolerated in adults. Vaccine. 2010 Dec 10;29(1):45-50.

⁴ Garcia-Sicilia J, Schwarz TF, Carmona A, et al. Immunogenicity and safety of human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine coadministered with combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus vaccine to girls and young women. J Adolesc Health. 2010;46(2):142-151.

⁵ Calendrier vaccinal 2015. Disponible en ligne : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf

Les rappels ultérieurs sont recommandés à l'âge de 6 ans, avec un vaccin DTCaPolio, puis, entre 11 et 13 ans, avec un vaccin combiné contenant des doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio).

- Chez l'adulte, à l'exception des personnes ayant reçu une vaccination contre la coqueluche au cours des cinq dernières années, un rappel est recommandé à l'âge de 25 ans (avec un rattrapage possible jusqu'à l'âge de 39 ans révolus), en utilisant le vaccin dTcaPolio. Les rappels de l'adulte sont ensuite recommandés aux âges de 45 et 65 ans puis tous les dix ans avec un vaccin dTPolio. La vaccination contre la coqueluche est également recommandée dans le cadre de la stratégie dite « du cocooning » et en milieu professionnel pour les personnels soignants dans leur ensemble.

En raison des tensions d'approvisionnement actuelles touchant les vaccins combinés contenant la valence coqueluche, des recommandations temporaires^{6,7}, proposant une adaptation de la stratégie de vaccination ont été émises en février 2015 :

- Chez le nourrisson, la vaccination telle que prévue au calendrier vaccinal est maintenue avec l'utilisation d'un vaccin hexavalent (DTCaPolio, Hib et hépatite B).
Le rappel prévu à l'âge de 6 ans s'effectue avec les vaccins tétravalents à dose réduite d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio). Pour ces enfants, le rappel à l'âge de 11/13 ans s'effectuera avec un vaccin tétravalent (DTCaPolio).
- Chez l'adulte, les recommandations et notamment la stratégie du cocooning sont maintenues.

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 07/09/2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

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

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

► Le rapport immunogénicité/effets indésirables est important.

► Il existe une alternative vaccinale directement comparable associant les mêmes valences (REPEVAX).

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par BOOSTRIX/TETRA reste important dans l'indication et la population recommandée.

⁶ Avis du Haut Conseil de la Santé Publique du 25 février 2015 relatif aux ruptures de stocks et aux tensions d'approvisionnement des vaccins combinés contenant la valence coqueluche. Disponible en ligne : <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=480>.

⁷ Ministère de la Santé. Document de synthèse : « Tensions d'approvisionnement des vaccins combinés contenant la valence coqueluche. Adaptation transitoire de la stratégie vaccinale. » Disponible en ligne : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Tensions_approvisionnement_vaccins_combines_coqueluche.pdf.

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 dans l'indication et la population recommandée.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription et d'utilisation.

► Autres demandes

La Commission déplore les épisodes répétés de rupture d'approvisionnement de vaccins et les difficultés de mise en œuvre de la stratégie vaccinale qui en découlent. Elle insiste pour que toute disposition soit prise afin de limiter ces ruptures.

Par ailleurs, dans le cadre du rappel vaccinal anticoquelucheux de l'adolescent et de l'adulte, la Commission regrette l'absence de vaccin monovalent contre la coqueluche.