

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 mars 2013

ACT-HIB 10 microgrammes/0,5 ml, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie. Vaccin *Haemophilus influenzae* type b (conjugué)

B/1 flacon en verre - 1 seringue préremplie en verre de 0,5 ml (CIP : 34009 334 720 1 6)

Laboratoire SANOFI PASTEUR MSD

DCI	<i>Haemophilus influenzae</i> B, antigène purifié conjugué
Code ATC (2012)	J07AG01 (vaccin antihemophilus influenzae b)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« Ce vaccin est indiqué dans la prévention des infections invasives à <i>Haemophilus influenzae</i> type b (méningites, septicémies, cellulites, arthrites, épiglottites,...) chez l'enfant à partir de 2 mois. Ce vaccin ne protège pas contre les infections dues aux autres types d' <i>Haemophilus influenzae</i> , ni contre les méningites dues à d'autres origines. En aucun cas, la protéine tétanique contenue dans ce vaccin ne peut remplacer la vaccination tétanique habituelle ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale : 6 février 1992 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Sans objet

Classement ATC	2012 J : Anti-infectieux J07 : Vaccins J07A : Vaccins bactériens J07AG : Vaccin anti- <i>Haemophilus influenzae</i> b J07AG01 : <i>Haemophilus influenzae</i> b, antigène purifié conjugué
----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

02 CONTEXTE

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 31/05/2005 (JO du 30/11/2005).

ACT-HIB est le seul vaccin monovalent *Haemophilus Influenzae* type b disponible en France.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription (avis du 20 juillet 2005), la Commission de la transparence a estimé que le service médical rendu par le Vaccin ACT-HIB restait important. Cependant, elle avait précisé dans cet avis que :

« Depuis la commercialisation des vaccins combinés pentavalents (*diphtérie-Tétanos-Polyomyélite-Coqueluche (acellulaire ou à germes entiers)-haemophilus influenzae type b*), la primo-vaccination contre les infections *Haemophilus influenzae type b* est le plus souvent réalisée avec ces vaccins pentavalents. Le vaccin monovalent Act-HIB est utilisé pour effectuer des vaccinations de rattrapage chez des enfants n'en ayant pas bénéficié dès les premiers mois ».

Aucune nouvelle donnée clinique susceptible de modifier l'avis de la Commission n'a été fournie par le laboratoire.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Ce vaccin est indiqué dans la prévention des infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b (méningites, septicémies, cellulites, arthrites, épiglottites,...) chez l'enfant à partir de 2 mois.

Ce vaccin ne protège pas contre les infections dues aux autres types d'*Haemophilus influenzae*, ni contre les méningites dues à d'autres origines.

En aucun cas, la protéine tétanique contenue dans ce vaccin ne peut remplacer la vaccination tétanique habituelle ».

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a présenté aucune nouvelle étude clinique.

04.2 Tolérance

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (SUMMARY BRIDGING REPORT couvrant la période du 6 février 2009 au 5 février 2012). Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance du produit.

Aucune modification d'AMM concernant la tolérance n'est intervenue depuis l'avis précédent.

Des modifications mineures concernant les rubriques « indications thérapeutiques » et « posologies » sont intervenues (rectificatif du 16 avril 2009) et sont décrites dans le tableau annexe.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour figurer sur les panels de prescription dont nous disposons.

Selon le laboratoire, depuis la commercialisation des vaccins combinés, le nombre de prescriptions du vaccin *Haemophilus influenzae* type b monovalent a diminué et s'est stabilisée depuis la dernière ré-inscription aux alentours d'environ 5 000 doses par an.

Au cours de l'année 2011, 5 764 doses ont été distribuées sur le marché de ville (source GERS).

04.4 Stratégie thérapeutique

Depuis le dernier renouvellement d'inscription (avis de la CT du 20 juillet 2005), la place du vaccin monovalent ACT-HIB dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée¹.

D'une manière générale, la vaccination contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b est recommandée pour tous les enfants (hors contre-indications², notamment patients greffés de cellules souches hématopoïétiques) avec un schéma vaccinal qui comporte trois injections à un mois d'intervalle suivies d'un rappel à 16-18 mois, en combinaison avec les vaccins diphtérique, tétanique, poliomyélitique et coquelucheux acellulaire ± hépatite B. Un rattrapage vaccinal peut être effectué jusqu'à l'âge de 5 ans.

Schéma vaccinal

Vaccin combiné : une dose à 2, 3 et 4 mois et une dose de rappel à 16-18 mois.

Rattrapage pour les enfants non vaccinés par un vaccin monovalent ou combiné :

- entre 6 et 12 mois : deux doses et un rappel ;
- au-delà de 12 mois et jusqu'à 5 ans : une seule dose.

¹Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la Santé Publique. BEH 14-15 du 10 avril 2012. <http://www.santé.gouv.fr>.

² Se rapporter au tableau 3.5 du calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2012, concernant les recommandations vaccinales spécifiques chez les personnes immunodéprimées ou aspléniques.

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 juillet 2005 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

Ce vaccin prévient des infections graves, pouvant engager le pronostic vital immédiatement ou par suite de complications.

La vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* type b répond à un objectif de santé publique et est intégrée au calendrier vaccinal.

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

Cette spécialité est à visée préventive.

Il existe des alternatives médicamenteuses plus utilisées : vaccins combinés pentavalents ou hexavalents (contenant d'autres valences vaccinales, comme les valences tétanique, diphtérique, coqueluche, poliomyélitique, hépatite B).

L'utilisation du vaccin monovalent Act-HIB concerne donc une très faible portion de la population, pour effectuer des vaccinations de rattrapage chez des enfants n'ayant pas bénéficié de la vaccination combinée dans les premiers mois de leur vie.

Le service médical rendu pour cette spécialité **reste important** dans l'indication de l'AMM, dans la population limitée d'enfants n'ayant pas bénéficié de la vaccination combinée dans les premiers mois de leur vie et nécessitant un rattrapage.

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 de l'AMM.

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

► **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription.

Annexe : Tableau comparatif des modifications d'AMM intervenues depuis l'avis précédent (avis de la Commission de la transparence du 20 juillet 2005).

<p align="center">AMM en vigueur en 2004 (rectificatif du 8 février 2002)</p>	<p align="center">AMM en vigueur à ce jour (Rectificatif du 16 Avril 2009)</p>
<p>4.1 Indications thérapeutiques Act-HIB est indiqué pour la prévention, chez le nourrisson à partir de 2 mois, des infections invasives à <i>Haemophilus influenzae</i> type b (méningites, septicémies, cellulites, arthrites, épiglottites...).</p> <p>Act-HIB ne protège pas contre les infections dues à d'autres types d'<i>Haemophilus influenzae</i>, ni contre les méningites d'autres origines.</p> <p>En aucun cas, la protéine tétanique contenue dans Act-HIB ne peut remplacer la vaccination tétanique habituelle.</p> <p>4.2 Posologie et mode d'administration</p> <p><u>Avant l'âge de 6 mois</u> : trois injections à 1 mois d'intervalle, suivies d'un rappel à l'âge de 18 mois, c'est-à-dire en suivant le calendrier officiel de la primovaccination Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Polio à 2, 3, 4 mois suivies du rappel à 18 mois.</p> <p><u>Entre 6 et 12 mois</u> : 2 injections à un mois d'intervalle suivi d'un rappel à 18 mois.</p> <p><u>Enfants de 1 à 5 ans</u> : une seule injection</p>	<p>4.1 Indications thérapeutiques Ce vaccin est indiqué dans la prévention des infections invasives à <i>Haemophilus influenzae</i> type b (méningites, septicémies, cellulites, arthrites, épiglottites,...) chez l'enfant à partir de 2 mois.</p> <p>Ce vaccin ne protège pas contre les infections dues aux autres types d'<i>Haemophilus influenzae</i>, ni contre les méningites dues à d'autres origines.</p> <p>En aucun cas, la protéine tétanique contenue dans ce vaccin ne peut remplacer la vaccination tétanique habituelle.</p> <p>4.2 Posologie et mode d'administration Posologie</p> <p>Avant l'âge de 6 mois, 3 doses successives de 0,5 ml à un ou deux mois d'intervalle suivies d'une injection de rappel (4ème dose) un an après la 3ème injection.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entre 6 et 12 mois, 2 doses de 0,5 ml à 1 mois d'intervalle, suivies d'une injection de rappel (0,5 ml) à l'âge de 18 mois. • De 1 à 5 ans, 1 seule dose de 0,5 ml.