

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 mars 2019

**vaccin pneumococcique polysidique conjugué 13-valent****PREVENAR 13, suspension injectable**

B/1 seringue préremplie de 0,5 mL avec aiguille séparée (CIP : 34009 399 011 5 2)

Laboratoire PFIZER

Code ATC	<b>J07AL02 (vaccin anti pneumococcique)</b>
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indications concernées	<b>« Immunisation active pour la prévention des infections invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i> chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à 17 ans.  Immunisation active pour la prévention des infections invasives causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i> chez les adultes âgés de 18 ans et plus et les personnes âgées.»</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 9 décembre 2009 Extension d'indication chez les adultes âgés de 50 ans et plus : rectificatif du 24 octobre 2011. Extension d'indication chez les sujets âgés de 6-17 ans : rectificatif du 20 décembre 2012. Extension d'indication chez les adultes âgés de 18 à 49 ans : rectificatif du 9 juillet 2013. Extension d'indication pour la prévention de la pneumonie causée par <i>Streptococcus pneumoniae</i> chez les adultes et les personnes âgées : rectificatif du 26 février 2015. AMM associée à un plan de gestion des risques (PGR)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2019 J Anti-infectieux J07 Vaccins J07A Vaccins bactériens J07AL Vaccins antipneumococciques J07AL02 Antigène pneumococcique polysaccharidique

## 02 CONTEXTE

Il s'agit de l'examen de la spécialité PREVENAR 13 inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 22 mai 2010.

Dans les avis relatifs à cette spécialité, la Commission a considéré que le SMR de PREVENAR 13 était important dans l'ensemble des indications de l'AMM pour les populations recommandées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

L'extension d'indication de PREVENAR 13 à la prévention des infections non invasives à pneumocoques (pneumonies) chez les adultes et les personnes âgées a été évalué parallèlement au renouvellement d'inscription et fait l'objet d'un avis séparé (avis du 20 mars 2019).

Le laboratoire sollicite le renouvellement d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les mêmes conditions.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

« Immunisation active pour la prévention des infections invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à 17 ans.

Immunsation active pour la prévention des infections invasives et de la pneumonie, causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les adultes âgés de 18 ans et plus et les personnes âgées.

Voir rubriques 4.4 et 5.1 du RCP pour l'information sur la protection contre les sérotypes pneumococciques spécifiques.

PREVENAR 13 doit être utilisé selon les recommandations officielles qui tiennent compte du risque des infections invasives et de la pneumonie dans les différentes classes d'âge, des comorbidités sous-jacentes ainsi que de la variabilité de l'épidémiologie des sérotypes en fonction des zones géographiques. »

## 03.2 Posologie

Cf. RCP et calendrier vaccinal en vigueur<sup>1</sup> pour l'ensemble des informations relatives aux modalités d'utilisation de PREVENAR 13.

# 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

## 04.1 Efficacité

Les données fournies par le laboratoire<sup>2,3,4,5</sup> ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

## 04.2 Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 10 janvier 2016 au 9 janvier 2017, Plan de Gestion des Risques datant du 27 septembre 2018).

Les risques importants identifiés suivis dans les PSURs sont :

- Interaction médicamenteuse: augmentation des taux de fièvre lors d'administration conjointe de PREVENAR 13 et d'INFANRIX HEXA (chez de jeunes enfants)
- Anaphylaxie / hypersensibilité (tous âges)
- Convulsions / crises d'épilepsie (chez de jeunes enfants)
- Apnée (chez de jeunes enfants)

Les informations manquantes suivies dans les PSURs incluent les changements potentiels de l'épidémiologie des sérotypes non vaccinaux de *S. pneumoniae*.

Au cours de cette période, aucune nouvelle mesure de minimisation du risque n'a été jugée nécessaire et aucun nouveau signal n'a été identifié.

---

<sup>1</sup> Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019. Disponible en ligne : <http://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

<sup>2</sup> Martín-Torres F, Czajka H, Center KJ, Wysocki J, et al. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in preterm versus term infants. *Pediatrics*. 2015 Apr;135(4):e876-86.

<sup>3</sup> Bhorat AE, Madhi SA, Laudat F, et al. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected individuals naive to pneumococcal vaccination. *AIDS*. 2015 Jul 17;29(11):1345-54.

<sup>4</sup> Cordonnier C, Ljungman P, Juergens C, et al. Immunogenicity, safety, and tolerability of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplant aged ≥2 years: an open-label study. *Clin Infect Dis*. 2015;61(3):313–323.

<sup>5</sup> Pichichero M, Kaur R, Scott DA, Gruber WC, et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination for protection against acute otitis media caused by *Streptococcus pneumoniae* in healthy young children: a prospective observational study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018 Aug;2(8):561-568. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30168-8.

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

### 04.3 Données d'utilisation

Les données recueillies à partir des certificats de santé ont permis d'estimer la couverture vaccinale avec au moins 3 doses de PREVENAR 13 chez les enfants âgés de 24 mois à 91,8 % en 2016.

Selon les données GERS (ville et hôpital), environ 2 430 000 doses de PREVENAR 13 ont été vendues en France en 2016.

### 04.4 Stratégie thérapeutique

D'après les recommandations en vigueur<sup>1</sup>, la vaccination avec le vaccin pneumococcique polysidique conjugué 13-valent (VPC13) PREVENAR 13 est recommandée pour :

- Tous les nourrissons avec 3 injections réalisées aux âges de 2 mois, 4 mois et 11 mois. Pour les nourrissons nés prématurés ou à risque d'infection à pneumocoque, une dose supplémentaire est recommandée à l'âge de 3 mois ;
- Les enfants et les adultes à risques d'infections invasives à pneumocoque (immunodéprimés<sup>6</sup> et patients porteurs d'une des maladies ou conditions sous-jacentes prédisposant à la survenue d'une infection à pneumocoque non antérieurement vaccinés<sup>7</sup>) avec une dose suivie d'une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent (VPP23) avec un délai minimal de 8 semaines.

Les données disponibles actuellement ne permettent pas de recommander de revaccinations ultérieures, mais ces recommandations sont susceptibles d'évoluer.

PREVENAR 13 peut être administré simultanément avec le vaccin grippal saisonnier et avec d'autres vaccins pédiatriques conformément aux schémas de vaccination recommandés.

---

<sup>6</sup> Patients immunodéprimés : aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures), atteints de déficits immunitaires héréditaires, infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique, patients sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne, transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide, greffés de cellules souches hématopoïétiques, traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique, atteints de syndrome néphrotique.

<sup>7</sup> Patients porteurs d'une des maladies ou conditions sous-jacentes prédisposant à la survenue d'une infection à pneumocoque : insuffisance respiratoire chronique (bronchopneumopathie obstructive, emphysème), insuffisances cardiaques chroniques et cardiopathies cyanogènes, asthmes sévères sous traitement continu, insuffisance rénale, hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non, diabète non équilibré par le simple régime, brèche ostéo-méningée ou implant cochléaire.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 10 mars 2010, du 10 juillet 2013 et du 18 décembre 2013 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les infections à pneumocoque sont des infections potentiellement graves, pouvant mettre en jeu le pronostic vital, en particulier chez les patients à risque tels que les immunodéprimés.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Le rapport efficacité / effets indésirables de PREVENAR 13 est important.
- ▶ Il n'existe pas d'alternative à cette spécialité. Le vaccin 23-valent pneumococcique non conjugué PNEUMOVAX, indiqué dans la prévention des infections à pneumocoque à partir de l'âge de 2 ans est recommandé en association à PREVENAR 13 pour la vaccination des populations à risque d'infection à pneumocoque.
- ▶ PREVENAR 13 peut être utilisé selon son AMM dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur, consistant à prévenir les infections à pneumocoques et leurs complications.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PREVENAR 13 reste important dans les indications de l'AMM et pour les populations recommandées.**

### 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 les indications de l'AMM et pour les populations recommandées.**

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

#### ▶ **Conditionnement**

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