

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

11 juillet 2001

**TICOVAC 2,7 microgrammes pour 0,5 ml, suspension injectable en seringue préremplie vaccin de l'encéphalite à tiques adsorbé B/1 et B/10**

**Laboratoires BAXTER SA**

Virus de l'encéphalite à tiques souche Neudoerfl inactivé

Date de l'AMM : 19 août 1999 – Modificatifs : 24 mars 2000 et 24 juillet 2000

Spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics

Motif : modification des conditions d'inscription

## I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

### Principe actif :

Virus de l'encéphalite à tiques souche Neudoerfl inactivé

### Originalité :

Suite à l'augmentation de l'incidence des réactions fébriles (>40°) rapportées en Autriche et en Allemagne, deux mesures de restriction urgente ont entraîné chez l'enfant :

- une modification de la posologie : 1/2 dose à la première injection au lieu de 1 dose initialement préconisée (AMM du 24/3/2000)
- le retrait de l'indication chez les enfants de moins de 3 ans (AMM du 24/7/2000)

### Indication : (nouveau libellé)

Immunisation active contre la méningo-encéphalite à tiques. Ticovac est destiné aux adultes et **aux enfants à partir de 3 ans** dans les zones à haut risque conformément aux recommandations officielles.

### Posologie :

L'injection se fait par voie intramusculaire dans la partie supérieure du bras (deltoïde).

TICOVAC ne doit jamais être administré par voie intravasculaire, au risque de déclencher une réaction d'hypersensibilité, par exemple un choc anaphylactique.

Le schéma de primovaccination recommandé comporte trois doses de 0,5 ml par injection intramusculaire (**0,25 ml chez les enfants de 3 ans à 16 ans lors de la première dose de primovaccination**), la 2<sup>ème</sup> injection, 21 jours à 3 mois après la première injection et la 3<sup>ème</sup> injection, 9 à 12 mois après la deuxième. Après la troisième injection, une dose de rappel doit être administrée tous les 3 ans, sauf si un dosage des taux d'anticorps montre un titre protecteur.

Lorsqu'une immunité plus rapide est nécessaire et afin d'obtenir un taux d'anticorps à titre protecteur (dans le cas par exemple d'une primo-vaccination qui se ferait en été), la deuxième injection peut être pratiquée 14 jours après la première. Pour obtenir une immunité avant le début de la saison durant laquelle les tiques sont actives (printemps), la première et la seconde injections doivent être pratiquées de préférence en hiver.

### Enfants

**Chez les enfants dont l'âge est compris entre 3 ans et 16 ans, il est recommandé d'utiliser une demi-dose soit 0,25 ml lors de l'administration de la première dose du schéma de primovaccination (la seringue n'étant pas graduée, la demi-dose de 0,25 ml à éliminer devra être estimée. Une dose complète de 0,5 ml sera administrée lors de la deuxième et troisième injection.**

Sujets de plus de 60 ans et personnes présentant un déficit immunitaire (y compris en cas de traitement par immunosuppresseurs

Au cours du schéma de vaccination recommandé, la concentration en anticorps spécifiques peut être déterminée, 4 semaines après la seconde injection. Si le taux de protection n'est pas atteint, la seconde injection doit être répétée. La troisième et dernière injection du schéma de primo-vaccination doit, dans tous les cas, se faire selon le calendrier vaccinal établi. Des doses de rappel peuvent être administrées avant les 3 ans prévus selon les résultats de dosage des anticorps spécifiques.

## II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC 2000

J : Antiinfectieux généraux à usage systémique  
07 : Vaccins  
B : Vaccins viraux  
A : Vaccins contre les encéphalites  
01 : Encéphalite transmise par les tiques, virus entier inactivé

### Classement dans la nomenclature ACP

J : Antiinfectieux  
C6 : Prévention de l'infection  
P1 : Vaccins  
P1-2 : Vaccins viraux

### Médicament de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique

Aucun autre vaccin n'est actuellement disponible.

## III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### Actualisation du dossier clinique

En raison de l'augmentation de l'incidence de réactions fébriles > 40°C associées à des vomissements rapportée (en Autriche et en Allemagne) chez des enfants après administration de Ticovac, deux mesures de restriction urgente ont entraîné des modifications de condition de prescription chez les enfants.

Des études cliniques chez l'enfant de moins de 13 ans ont montré que la fréquence des effets indésirables diminue après administration de la moitié de la dose (0,25 ml) lors de la première injection. En conséquence la posologie a été réduite dans cette population.

Cependant, entre mars et juin 2000, une incidence élevée de réactions fébriles a été rapportée en Allemagne, notamment chez les enfants de moins de 3 ans malgré la réduction de la dose administrée lors de la première injection. En conséquence, l'indication a été retirée chez les enfants de moins de 3 ans.

Des modifications sont intervenues au niveau du descriptif des effets indésirables :

« Chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte, un malaise ou de la fièvre peuvent survenir fréquemment (en général dans les 12 heures), notamment après la première vaccination. Ces manifestations diminuent habituellement dans les 24 à 48 heures. La fièvre peut dépasser 40°C. En l'absence de mesures antipyrétiques, de rares cas de convulsions fébriles ont été rapportés.

**Par conséquent, l'augmentation de température doit faire l'objet d'un contrôle strict et il est recommandé au sujet vacciné, ainsi qu'à ses parents, de prendre la température à intervalles réguliers pendant au moins 24 heures, particulièrement après la première injection.**

La prise d'un traitement antipyrétique et de mesures d'abaissement de température doivent être effectuées chaque fois que nécessaire et, en particulier, lorsque la température dépasse 39°C. Lors de la deuxième injection, les réactions fébriles sont rares. Une éruption prurigineuse transitoire peut survenir dans de rares cas.

Des réactions générales telles que fatigue, nausées, vomissements, douleurs musculaires ou articulaires et arythmie, qui disparaissent généralement dans les 24 à 48 heures, sont souvent observées après la première injection, sachant que fièvre élevée et malaise en particulier se produisent le plus souvent chez les enfants ».

### **Amélioration du service médical rendu**

Dans le cadre des nouvelles conditions de prescription, ce vaccin représente un apport thérapeutique important dans la prévention de cette maladie

### **Service médical rendu**

La méningo-encéphalite transmise par les tiques est une maladie rare, saisonnière pouvant être exceptionnellement à l'origine de décès ou entraîner des séquelles neurologiques invalidantes.

La vaccination est un moyen efficace de prévention.

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

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il n'existe pas d'alternative vaccinale.

Le service médical rendu par cette spécialité est important chez l'adulte et l'enfant à partir de l'âge de 3 ans.

### **Stratégie thérapeutique recommandée (Rappel)**

I - En France, dans la région Nord Est où des foyers ont été identifiés comme zones à risque (Alsace – Vosges),

la vaccination est recommandée chez :

- les professionnels : agriculteurs - bûcherons - forestiers - garde-chasses
- les résidents des zones rurales (forêts, clairières, bords des cours d'eau)

Dans ce cadre, une information destinée aux prescripteurs sur les indications du vaccin TICOVAC doit être largement diffusée. Par ailleurs une information plus globale sur les différentes maladies transmissibles par les tiques serait nécessaire afin d'éviter toute confusion particulièrement avec la borréliose de lyme.

## II - En France, région Nord Est et à l'étranger : Allemagne, Autriche, Suisse, Scandinavie, Europe Centrale, Europe de l'Est, Russie asiatique et Asie,

la vaccination est conseillée aux voyageurs ayant l'intention de séjourner (ou de randonner en forêt) au printemps ou en été dans les zones rurales à condition qu'elle puisse être effectuée suffisamment tôt avant le départ pour être efficace.

En tout état de cause, la Commission souhaite que, pour ces différentes populations exposées au risque, des informations soient diffusées afin :

- de rappeler les méthodes prophylactiques non médicamenteuses : prévenir les morsures de tiques ( protection du corps) - extraction précoce des tiques.
  - de cibler les conditions dans lesquelles la vaccination est conseillée
- notamment, les voyageurs se rendant à l'étranger devront s'informer, auprès des instances sanitaires du pays concerné, de la localisation géographique des différents foyers à risque.

Par ailleurs, la Commission rappelle que les campagnes d'information initiées par la firme doivent être conçues en concertation avec les instances sanitaires françaises.

### **Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics et pour les centres de vaccination dans la nouvelle indication et posologie de l'AMM chez les sujets exposés au risque et dans les zones d'endémie définies dans la stratégie thérapeutique.

Conditionnement : il est nécessaire de disposer d'un conditionnement adapté lors de la première injection chez les enfants de 3 à 16 ans (dose 0,25 ml).