



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 janvier 2016

vaccin anti-tuberculeux

VACCIN BCG SSI, poudre et solvant pour suspension injectable

B/1 flacon (10 doses) avec nécessaire d'injection (CIP : 34009 364 664 2 5)

B/1 flacon (10 doses) sans nécessaire d'injection (CIP : 34009 364 660 7 4)

Laboratoire SANOFI PASTEUR MSD

Code ATC	J07AN01 (vaccin bactérien tuberculeux)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Immunisation active contre la tuberculose. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (reconnaissance mutuelle) : 15 juin 2004
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non listé
Classement ATC	J Anti-infectieux à usage systémique J07 Vaccins J07A Vaccins bactériens J07AN Vaccins bactériens tuberculeux J07AN01 vaccins bactériens tuberculeux vivants atténués

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 02/12/2009.

Dans son dernier avis de renouvellement du 5 octobre 2011, la Commission a considéré que le SMR de VACCIN BCG SSI était important dans l'indication et la population recommandée.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Immunisation active contre la tuberculose.

Le VACCIN BCG SSI doit être utilisé selon les recommandations nationales officielles. »

03.2 Posologie

Posologie

Adultes et enfants âgés de 12 mois et plus :

Une dose de 0,1 mL de vaccin reconstitué doit être administrée strictement par voie intradermique.

Enfants âgés de moins de 12 mois :

Une dose de 0,05 mL de vaccin reconstitué doit être administrée strictement par voie intradermique.

Mode d'administration

[...] **Le vaccin doit être injecté strictement par voie intradermique** dans le bras, au-dessus de l'insertion distale du muscle deltoïde sur l'humérus (approximativement à un tiers du haut du bras), comme suit :

- tendre la peau entre le pouce et l'index,
- placer l'aiguille presque parallèle à la surface de la peau et insérer lentement (biseau en haut), environ 2 mm dans la couche superficielle du derme,
- l'aiguille doit être visible au travers de l'épiderme pendant l'insertion,
- effectuer l'injection lentement,
- une papule pâle en peau d'orange qui apparaît est le signe d'une injection correcte,
- pour faciliter la cicatrisation, il est préférable de laisser le site d'injection à découvert.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/09/2009 au 31/08/2012).

► En mai 2015, les résultats d'une enquête nationale de pharmacovigilance ciblée sur les mésusages, surdosages et erreurs médicamenteuses notifiés en France entre le 1^{er} juillet 2008 et le 31 octobre 2014 ont été présentés au Comité Technique de Pharmacovigilance (CTPV) de l'ANSM¹. Durant cette période, 431 cas dont 37 graves (9 %) ont été rapportés : 79 surdosages (≥ 2 fois dose préconisée) et 352 erreurs médicamenteuses ou mésusages, pour plus d'un million de flacons vendus. Les 37 cas considérés comme graves ont représenté près du tiers des effets indésirables graves signalés. Les erreurs et mésusages les plus fréquents ont été : un site d'administration non recommandé (86 cas), une voie d'administration incorrecte (59 cas), l'administration d'un vaccin périmé (59 cas) ou mal conservé (37 cas) et des projections ou piqûres accidentelles sur la peau ou l'œil (59 cas). Dans les suites de ces cas d'erreurs et de mésusages, les effets indésirables suivants ont été observés : réactions locorégionales (82 cas), abcès (51 cas), adénopathies suppurées (4 cas), ostéomyélite (1 cas), ténosynovite à BCG (1 cas) et BCGites généralisées (4 cas).

Cette enquête a confirmé la persistance de cas de surdosages, d'erreurs médicamenteuses et de mésusages malgré les mesures de minimisation des risques mises en place en 2006² et a conduit le CTPV à proposer :

- d'améliorer la présentation et les modalités d'utilisation du kit de vaccination,
- de renouveler l'information auprès des professionnels de santé.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité marqué la survenue d'effets indésirables locorégionaux, notamment des abcès.

04.3 Données d'utilisation

Selon les données GERS (ville et hôpital), environ 53 913 flacons de VACCIN BCG SSI ont été vendues en France entre janvier et décembre 2014.

04.4 Stratégie thérapeutique

La stratégie vaccinale de prévention de la tuberculose³ et la place du VACCIN BCG SSI dans cette stratégie n'ont pas été modifiées depuis le dernier avis rendu par la Commission en 2011.

¹ ANSM. Compte rendu du Comité Technique de Pharmacovigilance du 12 mai 2015. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e46e93fd3586201d677859216020c3b2.pdf

² ANSM. Communication « Effets indésirables au cours d'une vaccination par le VACCIN BCG SSI ». <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Effets-indesirables-au-cours-d-une-vaccination-par-le-vaccin-BCG-SSI-R>

³ Calendrier vaccinal 2015. Disponible en ligne : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf

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 5 octobre 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ La tuberculose est une infection grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Le rapport immunogénicité/effets indésirables de cette spécialité est important.
- ▶ Il n'existe pas d'alternative vaccinale.

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

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**

La Commission regrette que le conditionnement (un flacon multi-doses accompagné d'une seringue de 1 mL pouvant chacun contenir 10 à 20 fois la dose à injecter) favorise le risque de surdosage et d'erreur médicamenteuse et souscrit aux propositions de l'ANSM visant à améliorer le conditionnement du VACCIN BCG SSI¹.

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