

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
5 septembre 2018

immunoglobuline humaine tétanique

GAMMATETANOS 250 UI/2 mL, solution injectable (IM)

B/1 seringue préremplie en verre de 2 mL avec aiguille (CIP : 34009 328 921 9 8)

Laboratoire LFB BIOMEDICAMENTS

Code ATC	J06BB02 (Immunoglobuline tétanique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<ul style="list-style-type: none">▪ « Prophylaxie du té tanos en cas de plaie souillée chez les sujets dont la vaccination est incomplète, trop ancienne ou inconnue.▪ Traitement du té tanos déclaré ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 10 juin 1997
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2016 J Anti-infectieux à usage systémique J06 Immuns sérum et immunoglobulines J06B Immunoglobulines J06BB Immunoglobulines spécifiques J06BB02 Immunoglobuline tétanique

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité GAMMATETANOS réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 05/04/2016. Le laboratoire a soumis le dossier de demande de renouvellement en mars 2018 au lieu d'avril 2016.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 21/07/2010, la Commission a considéré que le Service Médical Rendu de GAMMATETANOS 250 UI/2 mL restait important dans les indications de l'AMM.

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

- « Prophylaxie du tétanos en cas de plaie souillée chez les sujets dont la vaccination est incomplète, trop ancienne ou inconnue.
- Traitement du tétanos déclaré ».

03.2 Posologie

Cf. RCP

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 de nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période de 1^{er} octobre 2008 au 30 septembre 2011 ainsi qu'un Safety Report couvrant la période du 1^{er} octobre 2011 au 31 janvier 2017).
- Depuis la dernière évaluation par la Commission le 21 juillet 2010, des modifications ont été apportées au RCP dans les rubriques « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Effets indésirables » (cf. tableau en annexe).
- Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation et de prescription

Le faible nombre de prescription ne permet pas à la spécialité de figurer dans l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse, cumul mobile annuel printemps 2018).

Selon les données GERS de ville uniquement, 4 565 unités de GAMMATETANOS ont été vendues en France entre le 1^{er} juin 2017 et le 1^{er} juin 2018.

D'après les données de vente du laboratoire LFB BIOMEDICAMENTS, environ 47 200 seringues de GAMMATETANOS 250 UI/2 mL ont été vendues au cours de l'année 2017 (14 seringues en ville et 47 190 seringues à l'hôpital).

04.4 Stratégie thérapeutique

La prévention contre le tétanos repose sur la vaccination antitétanique, incluant une politique de rappels bien conduite. Outre le nettoyage, la désinfection et le parage de la plaie, la mise éventuelle sous antibiothérapie, l'utilisation des immunoglobulines antitétaniques est recommandée, en association à la vaccination, uniquement en cas de plaie majeure (plaie étendue, pénétrante, avec corps étranger ou traitée tardivement) ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique, chez les personnes non à jour de leur vaccination selon le calendrier vaccinal en vigueur (ou dont le statut vaccinal est inconnu)^{1,2}.

Le traitement du tétanos déclaré est une urgence médicale dont la prise en charge s'effectue en unités de soins intensifs dès que le diagnostic est évoqué. Le traitement est essentiellement

¹ Haut Conseil de la Santé Publique, Guide pour l'immunisation en post-exposition. Vaccination et immunoglobulines. Février 2016. Disponible en ligne sur :

https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp20160119_guideimmunisationpostexposition.pdf

² Calendrier vaccinal 2018. Disponible en ligne sur :

http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf

symptomatique mais inclus également un traitement spécifique comprenant le traitement de la porte d'entrée (désinfection, parage), l'administration d'une immunoglobuline antitétanique, une antibiothérapie par voie générale et une vaccination antitétanique³.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 21 juillet 2010, la place de GAMMATETANOS dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 21 juillet 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Le tétanos est une maladie grave, engageant le pronostic vital.
- Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif et préventif.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il n'existe pas d'alternative thérapeutique
- GAMMATETANOS occupe une place essentielle dans la stratégie de prise en charge thérapeutique de la prophylaxie et du traitement du tétanos.

Compte-tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par GAMMATETANOS reste important dans les indications de l'AMM.

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.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

► Conditionnement

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

► Autres demandes

La Commission regrette que seule une spécialité à base d'immunoglobuline antitétanique d'origine humaine soit disponible en France.

³ CMIT. Tétanos. In E.PILLY : ALLINEA Plus Ed ; 20164 : pp320-321.

ANNEXE : Tableau face-face présentant les modifications apportées au RCP de VAXIGRIP depuis l'avis de la Commission de la Transparence du 21 juillet 2013

RCP du 04/03/2013	RCP du 07/07/2015
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	
[...]	<p>[...]</p> <p>GAMMATETANOS contient du sodium. Ce médicament contient environ 5 mg de sodium par dose de 2 mL de produit. Aux doses habituelles de GAMMATETANOS en prophylaxie du tétanospasme, la quantité apportée de sodium est inférieure à 23 mg (1 mmol), c'est-à-dire « sans sodium ».</p> <p>Le risque de transmission d'agents infectieux, y compris ceux dont la nature est encore inconnue, ne peut pas être définitivement exclu lorsque sont administrés des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain. Ce risque est cependant limité par :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de stricts contrôles effectués lors de la sélection des dons, par un entretien médical avec les donneurs et la réalisation de tests de dépistage sur chaque don, en particulier pour trois virus pathogènes majeurs, VIH, VHC, VHB - le procédé d'extraction/purification qui inclut des étapes d'élimination et(ou) d'inactivation virale dont la capacité a été validée pour le VIH, le VHC et le VHB à l'aide de virus modèles. <p>L'efficacité de l'élimination et(ou) de l'inactivation virale reste cependant limitée vis-à-vis de certains virus non enveloppés particulièrement résistants.</p>
4.8. Effets indésirables	
<p>[...]</p> <p>Le risque de transmission d'agents infectieux, y compris ceux dont la nature est encore inconnue, ne peut pas être définitivement exclu lorsque sont administrés des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain.</p> <p>Ce risque est cependant limité par :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de stricts contrôles effectués lors de la sélection des dons par un entretien médical avec les donneurs et la réalisation de tests de dépistage, sur chaque don, en particulier pour trois virus pathogènes majeurs, VIH, VHC, VHB; - le procédé d'extraction/purification qui inclut des étapes d'élimination et/ou d'inactivation virale, dont la capacité a été validée pour le VIH, le VHC et le VHB, à l'aide de virus modèles. <p>L'efficacité de l'élimination et/ou de l'inactivation virale reste cependant limitée vis-à-vis de certains virus non enveloppés particulièrement résistants.</p>	<p>[...]</p> <p>Pour la sécurité relative aux agents transmissibles, voir rubrique 4.4.</p> <p>Déclaration des effets indésirables suspectés</p> <p>La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr.</p>