

16 novembre 2009

Fiche technique

Vaccin PANENZA

Le vaccin Panenza (Sanofi-Pasteur) a été développé à partir de la souche du virus responsable de la pandémie de grippe A (H1N1), isolée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Dans le cadre d'une procédure européenne décentralisée associant plusieurs Etats-Membres, la France a été désignée comme Etat membre de référence pour l'évaluation du dossier de ce vaccin. A l'issue de cette phase d'évaluation, l'Afssaps a conclu à une balance bénéfique/risque favorable pour la prévention de la grippe A (H1N1)v chez les enfants de plus de 6 mois et les adultes. La décision d'autorisation de mise sur le marché (AMM) du vaccin Panenza a fait suite à cette évaluation et à l'avis favorable de la commission d'autorisation de mise sur le marché qui s'est réunie le 12 novembre 2009.

Panenza est un vaccin sans adjuvant, produit sur œufs embryonnés. Il contient 15 microgrammes d'antigène par dose de 0,5 ml de vaccin. Le vaccin sera disponible en présentation unidose à 0,5 ml et multidoses avec présence d'un conservateur (thiomersal).

La posologie indiquée est d'une dose injectée par voie intramusculaire pour les adultes et enfants sains de 9 à 60 ans. Une deuxième dose est recommandée à 21 jours d'intervalle chez les sujets de plus de 60 ans et les enfants de moins de 9 ans. Pour les nourrissons de 6 mois à 35 mois, la dose à administrer doit être réduite de moitié (0.25 ml). Ce vaccin n'est pas recommandé pour les nouveaux nés et nourrissons de moins de 6 mois en l'absence actuelle de données.

Dans le cadre de la procédure décentralisée, le laboratoire a déposé en septembre 2009 une demande d'AMM en France et de façon simultanée dans plusieurs autres pays (Allemagne, Belgique, Espagne, Italie et Luxembourg). La France a joué le rôle d'Etat de référence pour l'évaluation du dossier. A l'issue de cette évaluation et après avis favorable rendu par chacun des Etats concernés, les éléments de l'AMM (résumé des caractéristiques du produit (RCP), d'étiquetage et de notice) ont été validés par l'ensemble de ces pays. Ces derniers peuvent ainsi délivrer une AMM au niveau national sur la base d'un RCP, étiquetage et notice communs.

Les procédés de fabrication du vaccin Panenza sont similaires à ceux du vaccin grippe saisonnière de Sanofi-Pasteur (Vaxigrip®), qui est commercialisé en France et en Europe depuis plus de 20 ans. Les résultats des essais cliniques réalisés en Europe ont montré des taux de réponse immunitaire satisfaisant aux trois critères de protection définis par l'Agence Européenne (EMEA). La tolérance du vaccin a été bonne, et similaire à celle observée avec le même vaccin grippal saisonnier.

Le dossier de demande d'AMM soumis a comporté notamment

- des données « qualité » portant sur la production et le contrôle du vaccin
- des données précliniques, notamment des études de protection chez l'animal approprié/pertinent (furet) après infection d'épreuve (« Challenge »)
- des données précliniques chez l'animal de toxicité et repro-toxicité et obtenues avec le vaccin similaire grippal saisonnier, prises en compte sur la base d'un raisonnement d'extrapolation compte-tenu de la similarité des constituants (excepté pour la souche vaccinale qui est celle du virus pandémique) et des procédés de fabrication
- des résultats d'immunogénicité des essais cliniques réalisés en Europe avec le vaccin Panenza chez les enfants de plus de 3 ans et les adultes et des données de sécurité et de tolérance locale du vaccin
- des résultats d'immunogénicité et de sécurité des essais cliniques chez des nourrissons de 6 mois d'âge jusqu'à 35 mois, et réalisés aux Etats-Unis avec le vaccin H1N1 de Sanofi-Pasteur, pris en compte sur la base d'un raisonnement d'extrapolation compte tenu de la similarité des constituants et du procédé de fabrication de ces deux vaccins pandémiques

Les résultats d'immunogénicité obtenus à partir d'essais cliniques réalisés chez l'adulte sain de plus de 18 ans indiquent qu'après administration une dose de 0,5 ml, le taux de séroprotection était supérieur à 93%, celui de séroconversion supérieur à 92%, et le rapport entre les titres d'anticorps après et avant vaccination de plus de 48%. Les résultats après une deuxième dose administrée à 21 jours d'intervalle n'ont pas montré d'augmentation significative du taux d'anticorps.

Dans la mesure où la réponse immunitaire satisfait aux trois critères requis par le CHMP, il est recommandé d'administrer une dose chez les adultes sains de 18 à 60 ans. Compte tenu du nombre limité de résultats disponibles à ce jour pour les

sujets de plus de 60 ans, il est recommandé d'administrer deux doses pour cette catégorie de sujets dans l'attente de données supplémentaires.

Une dose a aussi été préconisée chez les adolescents et enfants de plus de 9 ans compte tenu d'une réponse sérologique similaire à celle obtenue chez les adultes et qui satisfait aux critères sérologiques du CHMP.

Les données obtenues chez les enfants de 6 mois d'âge et jusqu'à 8 ans indiquent une augmentation du taux d'anticorps après l'administration d'une deuxième dose, notamment chez les nourrissons de moins de 3 ans. Par ailleurs, la posologie retenue à partir de ces mêmes résultats pour les nourrissons de moins de 3 ans, a été de 0.25 ml, c'est-à-dire une demi-dose de celle préconisée pour l'adulte.

Dans un contexte pandémique, il ressort de l'évaluation que ce vaccin sans adjuvant peut être administré chez la femme enceinte quel que soit le trimestre de la grossesse. Cette possibilité est fondée, d'une part, sur les données générales d'immunogénicité et de tolérance de ce vaccin, d'autre part sur l'expérience issue de l'utilisation de longue date en Europe et aux Etats-Unis de vaccins contre la grippe saisonnière chez les femmes enceintes chez lesquelles il n'a pas été noté de risque accru de malformations ou de toxicité fœtale, même si ces données restent limitées quant au nombre de femmes enceintes exposées.