

AVIS DE LA COMMISSION

3 décembre 1997

Nouvel examen de la spécialité

GAMMATETANOS 250 UI/2 ml, solution injectable (IM), 2 ml de solution en seringue pré-remplie munie d'une tige poussoir, une aiguille B/1

Laboratoires L.F.B.

Suite aux observations du laboratoire, l'avis de la Commission du 19 novembre 1997 est modifié selon le texte ci-après.

AVIS DE LA COMMISSION

19 novembre 1997

3 décembre 1997

GAMMATETANOS 250 UI/2 ml, solution injectable (IM), 2 ml de solution en seringue pré-remplie munie d'une tige poussoir, une aiguille B/1

Laboratoires L.F.B.

Immunoglobuline humaine tétanique

Liste I

Date de l'AMM : 10 juin 1997

Caractéristiques de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités

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

Principe actif :

Le principe actif de cette spécialité est l'immunoglobuline humaine tétanique dosée à 250 UI/ 2ml.

Originalité :

Il s'agit de la première immunoglobuline tétanique humaine préparée et distribuée en France. Elle est préparée à partir des plasmas collectés par les établissements de transfusion sanguine. Les plasmas sont sélectionnés pour leur titre élevé en anticorps (donneurs régulièrement vaccinés).

La formulation de Gammatetanos et son procédé de production garantissent la sécurité (notamment la sécurité virale) et l'homogénéité des lots de fabrication.

Propriétés pharmacodynamiques :

GAMMATETANOS contient principalement des immunoglobulines G spécifiques contre la toxine de Clostridium tetani qui présentent les mêmes caractéristiques que les anticorps physiologiques spécifiques du tétanos. Le rôle de ces immunoglobulines est de neutraliser la toxine tétanique avant qu'elle ne parvienne au système nerveux.

Pharmacocinétique :

Des taux d'anticorps spécifiques circulants sont détectables rapidement après l'injection intramusculaire. Les pics sériques apparaissent 2 à 3 jours plus tard.

GAMMATETANOS étant une préparation d'immunoglobulines, sa demi-vie est de l'ordre de 3 semaines chez les individus normo-gammaglobulinémiques.

Les immunoglobulines et les complexes immuns sont dégradés par le système monocyttaire macrophagique.

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.

Posologie et mode d'administration :

Posologie

Prophylaxie du tétanos en cas de plaie souillée chez les sujets dont la vaccination est incomplète, trop ancienne ou inconnue :

La posologie habituelle est de 250 UI, en association avec le traitement symptomatique des blessures et morsures. Cette dose peut être doublée en cas de plaie infectée ou si la blessure a eu lieu plus de 24 heures auparavant ou pour les adultes dont le poids est supérieur à 80 kg. La dose minimale est de 2 ml y compris pour les enfants, nourrissons, prématurés ou nouveaux-nés hypotrophiques.

La vaccination tétanique doit être associée, selon les recommandations en vigueur.

Traitement du tétanos déclaré :

3000 à 6000 UI.

Mode d'administration

GAMMATETANOS doit être injecté lentement par voie intramusculaire soit dans l'épaule (deltoïde) soit dans le quadrant supéro-externe de la fesse.

Si la voie intramusculaire est contre-indiquée (troubles de la coagulation), l'injection peut être réalisée en sous-cutanée à condition d'exercer une compression manuelle au point d'injection.

Si des doses supérieures à 4 ml doivent être administrées, fractionner la dose et effectuer les injections en plusieurs points séparés.

Après l'injection, il est conseillé de masser légèrement le point d'injection.

II – MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

J : Anti-infectieux généraux à usage systémique
06 : Immunosérums et immunoglobulines
B : Immunoglobulines
B : Immunoglobulines spécifiques
02 : Immunoglobuline antitétanique

Classement dans la nomenclature ACP

J : Anti-infectieux
C6 : Prévention des infections
P2 : Immunosuppléments

Médicament à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Sérum Antitétanique Pasteur

Médicament de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Il n'existe aucune immunoglobuline humaine tétanique comparable.

III – CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

Le dossier clinique comporte de nombreuses données bibliographiques en faveur de l'utilité de la sérothérapie préventive.

En ce qui concerne l'efficacité curative, un essai clinique a comparé 500 UI d'immunoglobuline humaine tétanique à 10 000 U d'antitoxine équine chez des enfants présentant un tétanos déclaré. Dans les conditions de l'essai aucune différence significative n'a été mise en évidence en terme de survie entre les deux groupes.

En ce qui concerne la tolérance, une étude multicentrique a regroupé environ 260 sujets. La tolérance immédiate est satisfaisante : environ 10 % de réactions locales ont été observées se résumant pour l'essentiel à une douleur et à une induration au point d'injection. De même la tolérance générale est satisfaisante

Un suivi viral récemment terminé chez 30 patients contrôlés 4 à 6 mois après l'injection de GAMMATETANOS indique l'absence de séroconversion pour les virus pathogènes majeurs suivants, VIH, VHC, VHB.

Service médical rendu

Le tétanos est une infection grave qui peut mettre en jeu le pronostic vital.

L'efficacité est obtenue avec une tolérance satisfaisante.

La seule alternative est un sérum antitétanique PASTEUR, d'origine animale qui n'est pratiquement plus préconisé.

Cette spécialité occupe une place essentielle dans la stratégie de prise en charge thérapeutique de la prophylaxie et du traitement du tétanos.

Amélioration du service médical rendu

Compte tenu :

- des inconvénients majeurs en terme d'accidents allergiques, anaphylactiques et sériques du sérum antitétanique Pasteur anciennement utilisé
- de son efficacité curative et préventive
- de sa bonne tolérance

la commission estime que le service médical rendu par cette première immunoglobuline humaine antitétanique est majeur.

Stratégie thérapeutique recommandée

Données épidémiologiques

En France Métropolitaine :

- environ 50 cas/an de tétanos sont déclarés avec un taux de létalité encore élevé (25 %)
- environ 10 millions d'adultes ne sont pas vaccinés contre le tétanos.

Les recommandations relatives à la prévention du tétanos figurent dans le guide des vaccinations diffusé en 1995 par la Direction Générale de la Santé.

La commission souligne l'intérêt capital que représentent ces immunoglobulines tétaniques humaines bien tolérées en prévention du tétanos, dans une population où la couverture vaccinale est insuffisante.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologiques de l'AMM.

Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%