

Juillet 2008

Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique GARDASIL® - Sanofi Pasteur MSD

Dénomination

GARDASIL®, suspension injectable en seringue préremplie

Substance active

Vaccin Papillomavirus Humain [Types 6, 11, 16, 18] (Recombinant, adsorbé)

Statut d'enregistrement

Procédure centralisée (Rapporteur/Co-rapporteur : Suède/France)

AMM : 20 septembre 2006

Date de Commercialisation en France : 23 novembre 2006

Recommandations d'utilisation

Vaccin innovant recommandé en mars 2007 par le *Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France* (CSHPF) chez les adolescentes âgées de 14 ans et, « en rattrapage », chez les jeunes filles et femmes d'âge compris entre 15 et 23 ans n'ayant pas eu de rapports sexuels, ou au plus tard dans l'année suivant leur premier rapport, en prévention des maladies provoquées par les papillomavirus humains (HPV) de type 6, 11, 16 et 18 : cancers du col de l'utérus, lésions pré-cancéreuses de l'appareil génital féminin (col de l'utérus et vulve) et verrues génitales. Gardasil® est disponible en pharmacie sur prescription médicale.

Le schéma de primovaccination comporte 3 doses administrées par voie intramusculaire à 0, 2, 6 mois. A l'heure actuelle, la nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie.

Le dépistage en routine du cancer du col de l'utérus reste absolument indispensable : Gardasil® ne protège pas contre les types d'HPV non contenus dans le vaccin ni contre les infections existantes dues aux HPV au moment de la vaccination.

Profil de sécurité d'emploi

Durant sa phase de développement clinique, le profil de sécurité d'emploi de GARDASIL® a été évalué sur un total de plus de 11 000 sujets, majoritairement de sexe féminin, âgés de 9 à 26 ans.

Les effets indésirables les plus souvent rapportés concernent des réactions au site d'injection et des réactions fébriles transitoires.

Les données pré-cliniques et cliniques disponibles sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de Gardasil® pendant la grossesse.

Mesures mises en place dans le cadre du plan de gestion de risque (PGR)

Le PGR européen, en complément de la pharmacovigilance classique, comprend :

1. la réalisation d'une étude observationnelle de sécurité conduite aux États-Unis, qui suivra 44 000 sujets jusqu'à 6 mois suivant la vaccination. Les objectifs sont de surveiller et d'évaluer les effets indésirables à court terme, y compris chez la femme enceinte.
2. la réalisation d'une étude observationnelle en Europe pour le suivi à long terme avec le registre nordique du cancer (5500 patientes vaccinées suivies de 10 à 14 ans), et dont les objectifs sont l'évaluation de l'efficacité et de l'immunogénicité du vaccin et l'identification des signaux attendus et inattendus (sécurité à long terme), y compris chez la femme enceinte.
3. Une autre étude observationnelle réalisée en Norvège permettra de mesurer l'impact de la vaccination avec Gardasil® et de décrire et évaluer le profil de tolérance en cas d'exposition pendant la grossesse.
4. la mise en place de registres de grossesses (opérationnels aux États-Unis, au Canada et en France) afin de mieux décrire et analyser le profil de tolérance du vaccin chez les femmes exposées par inadvertance dans le mois précédant la conception et à tout moment de la grossesse.

En complément du PGR européen et afin de mieux appréhender le profil de sécurité d'emploi dans les conditions réelles d'utilisation, l'Afssaps a initié un PGR national adapté avec :

- une surveillance pro-active de l'ensemble des événements postvaccinaux assurée par le CRPV de Bordeaux.
- un suivi du registre national des grossesses confié au CRPV de Lyon
- la participation d'un groupe national référent mis en place par l'Afssaps, composé d'experts cliniciens et épidémiologistes, chargé notamment, si nécessaire, d'analyser les éventuels cas de manifestations auto-immunes qui pourraient être déclarés (au réseau national des 31 CRPV et au laboratoire), et d'anticiper la mise en place d'études épidémiologiques en France pour la surveillance de ce vaccin.
- la réalisation avec la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (Cnamts) d'une étude de surveillance de l'incidence des maladies auto-immunes entrant dans le cadre des Affections de Longue Durée (ALD) sur l'ensemble de la population cible recommandée par le HCSP, jeunes filles et femmes, vaccinées ou non et affiliées au régime général de l'assurance maladie.

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la vaccination par Gardasil® doit obligatoirement être déclaré par les professionnels de santé au CRPV de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps www.afssaps.sante.fr, ou dans le Dictionnaire Vidal).

Lien avec le RCP :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/H-703-PI-fr.pdf>

Lien avec l'EPAR (European Public Assessment Report) :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/gardasil/gardasil.htm>

Lien avec l'avis du *Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France* (CSHPF) du 9 mars 2007 :

<http://www.sante.gouv.fr/index.html>

Ont participé à la rédaction de la fiche :
J-P Fagot, A Jacquet et A Tricotel (Afssaps)