

Mémoire original

Suivi de pharmacovigilance du vaccin Prevenar[®] Post licensure safety surveillance for Prevenar[®]

L. Bensouda-Grimaldi^{a,b}, A.-P. Jonville-Béra^a, E. Autret-Leca^{a,b,*}

^aService de pharmacologie, centre régional de pharmacovigilance et d'information sur le médicament, CHRU de Tours, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours cedex 09, France

^bService de pharmacologie, centre régional de pharmacovigilance et d'information sur le médicament, université François-Rabelais Tours, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours cedex 09, France

Reçu le 10 octobre 2006 ; accepté le 26 janvier 2007

Disponible sur internet le 17 avril 2007

Résumé

Objectif. – Afin de détecter, le plus précocement possible, un effet indésirable (EI) rare mais grave de la vaccination par le Prevenar[®], un suivi de pharmacovigilance a été confié par l'Afssaps au centre régional de pharmacovigilance de Tours.

Méthode. – Deux approches, l'une de notification systématique, l'autre de notification spontanée des EI ont été utilisées. Seuls les EI graves et/ou inattendus ont été retenus.

Résultats. – Après 19 mois de notification systématique, 24 EI (8,7 [5–12,7]/100 000 actes) déclarés par les 349 pédiatres ayant participé ont été analysés. Prevenar[®] était le seul médicament reçu par l'enfant dans 67 % des cas. Les EI étaient graves 19 fois et non graves mais inattendus 5 fois. Il s'agissait de fièvres supérieures à 39 °C 10 fois, de manifestations cutanées 6 fois, neurologiques 5 fois, de diarrhées–vomissements 2 fois, et de 1 otite purulente. En 3,5 ans de notification spontanée, 130 EI (6 [5–7]/100 000 actes) ont été déclarés et analysés. Ces EI étaient graves 107 fois et non graves mais inattendus 23 fois. Il s'agissait principalement de fièvres supérieures à 39 °C 17 fois, de manifestations cutanées 39 fois, neurologiques 34 fois, hématologiques 3 fois et de diarrhées–vomissements 5 fois. Des EI locaux isolés gênant la marche ont été signalés 5 fois. Enfin, 17 infections à pneumocoques, dont 8 invasives, après vaccination complète ont été déclarées, mais non classées dans les EI car de sérotype non vaccinal ou inconnu.

Discussion. – Nos résultats sont proches en termes d'incidence, de type d'EI et de gravité des données nord-américaines. Les crises anormales, l'hypertonie des membres et les purpuras vasculaires actuellement non mentionnés dans le résumé des caractéristiques du Prevenar[®] mériteraient d'y figurer.

Conclusion. – Au vu de ces nouvelles données, le rapport bénéfice/risque du Prevenar[®] reste favorable pour la prévention des infections pneumococciques invasives chez les nourrissons.

© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS.

Abstract

Objective. – The aim was to detect as soon as possible a rare but severe or unexpected adverse effect (AE) of Prevenar[®] vaccine. A pharmacovigilance survey was required by the French drug agency (Afssaps) to the regional pharmacovigilance centre of Tours (France).

Method. – Two approaches were used. One based upon systematic reports and the other upon spontaneous reports. Only severe and/or unexpected AEs were recorded.

Results. – During the 19 months of intensive follow up, 24 AEs (8.7 [5–12.7]/100 000 vaccinations) reported by 349 participating paediatricians have been analyzed. Prevenar[®] was the only drug taken in 67% of children. AEs were severe (19 cases) or non severe but unexpected (5 cases). AEs were fever above 39 °C (10 cases), cutaneous manifestations (6 cases), neurologic manifestations (5 cases), diarrhoea–vomiting (2 cases), and purulent otitis media (1 case). During the 3.5 years of spontaneous reporting, 130 AEs (6 [5–7]/100 000 vaccinations) have been reported and analyzed. AEs were severe (107 cases) or non severe but unexpected (23 cases). AEs were mainly: fever above 39 °C (17 cases),

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : autret-leca@med.univ-tours.fr (E. Autret-Leca).

cutaneous (39 cases), neurologic (34 cases) and haematological (3 cases) manifestations and diarrhoea–vomiting (5 cases). In 3 children local AE limited the walk (5 cases).

Discussion. – Our results are not far from north American data (VAERS) regarding incidence, kind of AEs and severity. Abnormal crying, members hypertonia and vascularitis not yet mentioned in Prevenar[®] SPC need to be added.

Conclusion. – Regarding these new data, benefice-risk balance of Prevenar[®] vaccine remains favourable for active immunisation against invasive infections due to pneumococcus in children.

© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Vaccin ; Effet indésirable ; Pharmacovigilance

Keywords: Heptavalent pneumococcal conjugate vaccine; Prevenar; Vaccines, conjugate; Adverse effects; Product surveillance, post-marketing; Child

Le vaccin conjugué pneumococcique heptavalent Prevenar[®], enregistré en Europe le 28 février 2001, a été commercialisé en France le 2 avril 2001. Il est recommandé chez des groupes à risque définis parmi les enfants âgés de moins de 2 ans. Le schéma vaccinal est de 3 injections avant l'âge de 6 mois et de 1 rappel au cours de la deuxième année de vie [1]. En août 2002, aucun problème de tolérance nouveau n'avait été signalé en particulier aux États-Unis où le vaccin était commercialisé depuis février 2000 [2–6]. Toutefois, ce d'autant que l'élargissement de la vaccination était envisagé en France, afin de détecter le plus précocement possible un éventuel effet indésirable nouveau et grave, un suivi de pharmacovigilance a été demandé par l'Afssaps.

1. Méthode

Nous rapportons les résultats de 2 approches, l'une de notification systématique des effets indésirables (EI) du Prevenar[®] « suivi intensif », l'autre de notification spontanée, entreprises par le centre régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Tours.

1.1. Suivi intensif

Le Directeur général de l'Afssaps a envoyé à tous les pédiatres libéraux un courrier leur demandant leur accord pour déclarer de façon systématique, au CRPV de Tours, tous les EI graves et/ou inattendus observés, au décours de la vaccination par Prevenar[®]. Après 3 mois d'étude, un courrier de relance a été adressé par le CRPV de Tours aux pédiatres ayant accepté de participer mais n'ayant notifié aucun EI, afin qu'ils confirment ou non la réalité de l'absence d'EI observé. L'étude s'est déroulée du 28 février 2003, date de la mise en place de la campagne vaccinale, au 30 septembre 2004, soit pendant 19 mois. Un bilan de l'état d'avancement de l'étude a été adressé tous les 3 mois aux pédiatres y participant. Nous avons demandé aux pédiatres en même temps que leur participation à l'étude, leur prévision du nombre d'actes vaccinaux quotidiens. L'incidence des EI a été estimée par rapport au nombre d'actes vaccinaux effectués par les pédiatres participant à l'étude. Ce dernier a été calculé à partir des éléments estimés suivants : nombre quotidien prévu de vaccinations par Prevenar[®] multiplié par le nombre de jours travaillés et par le nombre de pédiatres participants.

1.2. Notification spontanée

Tous les EI graves et/ou inattendus associés au Prevenar[®] notifiés entre la date de sa commercialisation (2 avril 2001) et le 30 septembre 2004 (soit 3,5 ans) aux 31 CRPV ou au fabricant (Wyeth Pharmaceutical France) ont été sélectionnés. Les doublons notifiés à la fois à un CRPV et au fabricant ont été attribués à la structure l'ayant reçu la première. De même ont été exclus les doublons notifiés par le biais du suivi intensif national. Le taux d'incidence des notifications a été calculé par rapport aux chiffres de ventes de Prevenar[®] fournis par les données Doréma (1 dose vendue = 1 acte vaccinal).

1.3. Méthode commune au suivi intensif et à la notification spontanée

Parmi les manifestations déclarées, celles dont la symptomatologie immédiate ou le diagnostic ultérieur rendait très peu probable le rôle du vaccin (ex. infection urinaire à colibacille...) ont été exclues. Tous les autres effets indésirables ont été analysés selon la méthode française de Pharmacovigilance [7]. Ont été considérés comme probablement secondaires au vaccin ceux qui correspondaient à une imputabilité intrinsèque qualifiée de « très vraisemblable », « vraisemblable », « plausible » ou « douteuse ». Les EI étaient définis comme « graves » s'ils avaient entraîné ou prolongé l'hospitalisation, entraîné des séquelles ou le décès, menacé le pronostic vital. Les EI inattendus étaient définis comme ceux ne figurant pas dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP). Lorsque plusieurs EI étaient associés chez un même enfant, ils ont été classés de façon exclusive et hiérarchisée dans la gravité la plus élevée. Par exemple une fièvre supérieure à 40 °C associée à une toux a été classée dans les fièvres. En revanche, des crises intenses associées à une fièvre ont été classées dans les crises intenses. Les infections à pneumocoque ont été traitées à part. Les infections non invasives contre lesquelles le Prevenar[®] n'est pas protecteur ont été considérées comme « sans lien avec le vaccin » quel que soit le sérotype. Les infections invasives de sérotype vaccinal survenues alors que la vaccination était inachevée ont été considérées comme « sans lien avec le vaccin » et celles survenues au moins 15 jours après la fin du schéma vaccinal complet comme un « échec » du vaccin et donc comme un EI. Les infections invasives à pneumocoque de sérotype non vaccinal quel que soit le délai de survenue par

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4149867>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4149867>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)