

Avril 2008

## Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique CERVARIX® Glaxosmithkline Biologicals SA

### Dénomination

CERVARIX®, suspension injectable en seringue pré-remplie  
Vaccin Papillomavirus Humain [Types 16, 18] (recombinant, avec adjuvant ASO4, adsorbé)

### Statut d'enregistrement

**Procédure centralisée** (Rapporteur/Co-rapporteur : Belgique/Allemagne)

**AMM** : 20 septembre 2007

**Date de Commercialisation en France** : 17 mars 2008

### Recommandations d'utilisation

Cervarix® est un vaccin bivalent indiqué en prévention des maladies provoquées par les papillomavirus humains (HPV) de type 16 et 18 : cancers du col de l'utérus et lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus. Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a rappelé, le 14 décembre 2007, quelle était la population cible recommandée : adolescentes âgées de 14 ans et, en rattrapage, 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. Les recommandations officielles sont disponibles sur le site du HCSP (voir lien ci-dessous). Cervarix® est disponible en pharmacie sur prescription médicale.

Le schéma de primovaccination comporte 3 doses administrées par voie intramusculaire à 0, 1, 6 mois.

Le dépistage en routine du cancer du col de l'utérus reste absolument indispensable : Cervarix® ne protège pas contre tous les types d'HPV ni contre les infections à HPV pré-existantes.

### Profil de sécurité d'emploi

Durant la phase de développement clinique, le profil de sécurité d'emploi de Cervarix® a été évalué sur plus de 16000 sujets de sexe féminin.

Les effets indésirables les plus fréquents sont : céphalées, myalgies, fatigue et réactions au site d'injection incluant douleur, rougeur et gonflement.

Les données pré-cliniques et cliniques disponibles sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de Cervarix® 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 randomisée de phase IV de sécurité et d'efficacité conduite en Écosse, qui suivra plusieurs dizaines de milliers de sujets après vaccination par Cervarix®. Un des objectifs de cette étude est la surveillance de la survenue éventuelle de maladies auto-immunes.
2. la réalisation d'une étude de phase III/IV en Finlande chez environ 70 000 sujets âgés de 12 à 15 ans (dont près de la moitié des sujets exposés à Cervarix®, le comparateur étant le vaccin Engerix B®), avec randomisation sur les centres. Un des objectifs est également le suivi des éventuelles maladies auto-immunes jusqu'à l'âge de 18-19 ans.
3. la mise en place d'un registre de grossesses, 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.
4. plusieurs essais cliniques avec pour objectifs respectifs d'étudier la co-administration avec d'autres vaccins, l'efficacité à long terme, le suivi de la prévalence des différents types d'HPV oncogènes, la sécurité et l'immunogénicité chez la femme séropositive au VIH, la sécurité et l'immunogénicité chez l'homme.

En complément du PGR européen et afin de mieux appréhender le profil de sécurité d'emploi lié en particulier à l'adjuvant ASO4, dans les conditions réelles d'utilisation, l'Afssaps a initié un PGR national adapté avec :

- une surveillance pro-active de l'ensemble des événements post-vaccinaux.
- la participation d'un groupe national référent déjà 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 Cervarix® 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](http://www.afssaps.sante.fr), ou dans le dictionnaire Vidal).

---

Lien avec le RCP :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cervarix/H-721-PI-fr.pdf>

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

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

Lien avec les recommandations officielles du HCSP

[http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspa20071214\\_Papillomavirus.pdf](http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspa20071214_Papillomavirus.pdf)

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