



(21151) INFLUVAC TETRA, Mylan Pharma GmbH

Nouvelle admission dans la liste des spécialités (LS) au 1^{er} décembre 2020

1 Approbation Swissmedic

INFLUVAC TETRA a été autorisé par Swissmedic le 28 octobre 2020 avec l'indication suivante :

« Influvac Tetra est utilisé pour l'immunisation active des adultes, adolescents et enfants à partir de 3 ans afin de prévenir une grippe causée par les deux sous-types du virus de la grippe A et les deux sous-types du virus de la grippe B contenus dans le vaccin.

Influvac Tetra doit être utilisé conformément aux recommandations de vaccination officielles.»

2 Évaluation de l'efficacité

Le médicament est considéré comme efficace sur la base des considérations suivantes :

INFLUVAC TETRA est un vaccin contre la grippe à antigènes de surface quadrivalent inactivé injectable. Il contient quatre souches de virus de la grippe : deux de type A (H1N1 et H3N2) et deux de type B (appartenant aux lignées Yamagata et Victoria), soit une souche de virus B supplémentaire par rapport à la formulation trivalente de ce vaccin (INFLUVAC) qui figure/figurait dans la LS jusqu'au 31 octobre 2020.

La vaccination reste le principal outil pour prévenir la grippe et sa propagation, l'objectif étant avant tout de réduire le risque de décès et de complications graves chez les personnes à risque ciblées par les recommandations vaccinales. L'efficacité du vaccin dépend notamment de l'état immunitaire du sujet et du degré de similitude entre les souches vaccinales et les souches en circulation. L'instabilité génétique des virus grippaux impose un ajustement chaque saison de la composition du vaccin, selon les recommandations de l'OMS, et par conséquent une revaccination.

Étude 1 : S. van de Witte et al. INFQ3001 - A Phase III randomised trial of the immunogenicity and safety of quadrivalent versus trivalent inactivated subunit influenza vaccine in adult and elderly subjects, assessing both anti-haemagglutinin and virus neutralisation antibody responses.

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.043>

L'objectif principal de cette étude était de démontrer la non-infériorité de la réponse immunitaire induite par INFLUVAC TETRA par rapport à celle induite par un vaccin trivalent injectable, chez des sujets âgés de plus de 18 ans. L'immunogénicité d'INFLUVAC TETRA a été évaluée par la mesure des anticorps inhibant l'hémagglutinine.

Design Étude de phase III de non-infériorité, multicentrique (20 centres issus de 5 pays européens), randomisée, en double aveugle, contrôlée versus deux vaccins trivalents injectables, l'un contenant la souche B-Yamagata et l'autre une souche B-Victoria. Étude réalisée entre mai 2015 et janvier 2016.

Critère d'inclusion :

- Personnes âgées de ≥ 18 ans dans un état de santé stable

Critères de non-inclusion (principaux) :

- Administration d'un vaccin contre la grippe dans les 6 mois précédant l'inclusion
- Traitement modifiant l'immunité / immunodépression
- Antécédents d'abus d'alcool ou de médicaments

Intervention Les sujets ont été randomisés dans l'un des 3 groupes (7 :1 :1) pour recevoir une dose intramusculaire du vaccin suivant :

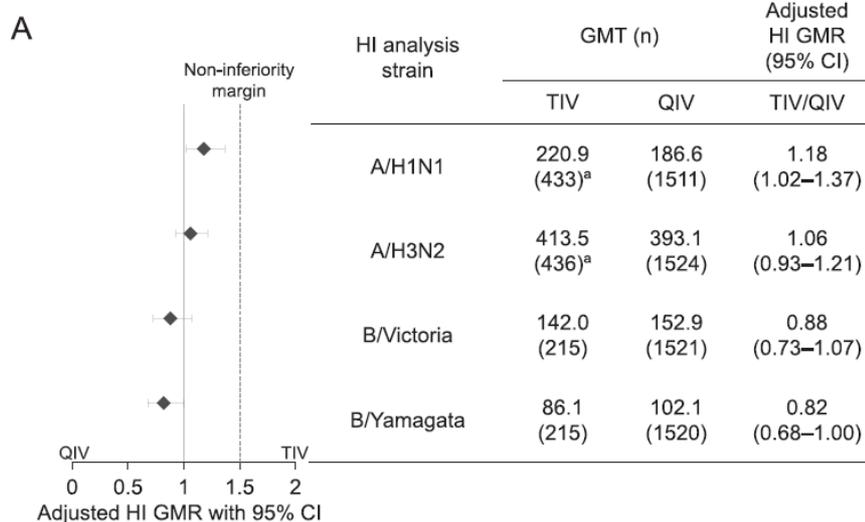
- INFLUVAC TETRA (QIV) (n=1533)
- INFLUVAC (TIV1) – souche B/Yamagata (n=220)
- INFLUVAC (TIV2) – souche B /Victoria (n=220)

Les sujets ont été stratifiés en 2 groupes selon leur âge : [de 18 à 61 ans] et [≥ 61 ans]

Critère d'évaluation primaire L'objectif principal de cette étude était la détermination de la non-infériorité du vaccin tétravalent (QIV) par rapport au trivalents (TIV) en terme d'induction d'immunogénicité (mesure des titres d'anticorps contre les 4 souches virales) au 22^{ème} jour après la vaccination.

L'hypothèse de non-infériorité d'INFLUVAC TETRA versus le vaccin trivalent comparateur était validée si, pour chacune des souches communes aux vaccins la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC95%) du rapport des MGT (moyennes géométrique des titres) entre les groupes (MGT_{QIV}/MGT_{TIV}) était inférieure à 1.5. L'analyse a porté sur la population en per protocole (PP).

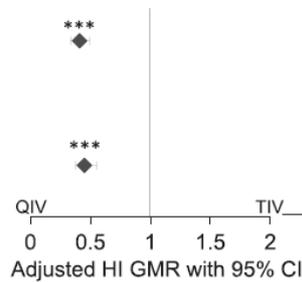
Pour chacune des 4 souches virales, la réponse immunitaire induite par INFLUVAC TETRA a été non-inférieure à celle induite par les vaccins trivalents injectables en termes de MGT en anticorps et de taux de séroconversion.



Critères d'évaluation secondaires L'objectif secondaire était de démontrer la supériorité du vaccin quadrivalent par rapport aux trivalents en ce qui concerne la souche B additionnelle : l'hypothèse de supériorité d'INFLUVAC TETRA pour la souche B non commune était testée en comparant les MGT entre les formulations trivalentes et quadrivalentes. L'analyse principale a porté sur la population *Full Analysis sample* (ensemble des patients qui ont reçu au moins 1 dose de vaccin et pour lesquels des données d'immunogénicité post-vaccination sont disponibles).

INFLUVAC TETRA a induit une réponse immunitaire supérieure à celle induite par les vaccins trivalents pour la souche B additionnelle non incluse dans le vaccin trivalent.

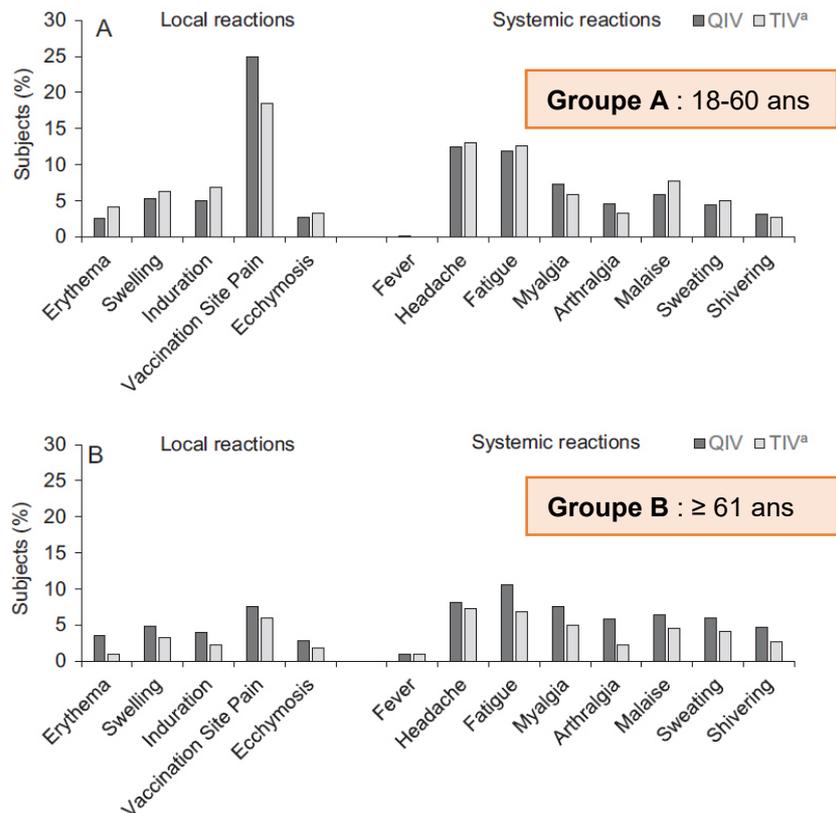
B



HI analysis strain	GMT (n)		Adjusted HI GMR (95% CI)
	TIV _(Yam)	QIV	TIV _(Yam) /QIV
B/Victoria	64.1 (218)	153.1 (1526)	0.41 (0.33–0.49)
B/Yamagata	47.2 (220)	101.9 (1525)	0.45 (0.37–0.55)

Sécurité / Tolérance

La tolérance d'INFLUVAC TETRA a été évaluée séparément selon l'âge des sujets : Groupe A [de 18 à 61 ans] et Groupe B [≥ 61 ans]. Les critères de sécurité évalués étaient la fréquence et la sévérité d'effets indésirables locaux et systémiques rapportés par les patients dans un journal durant 7 jours après l'injection.



Les profils des réactions locales et systémiques ont été similaires entre le vaccin tétravalent et les vaccins trivalents 7 jours post-vaccination et ce chez tous les sujets. La majorité des réactions qui sont survenues étaient de gravité légère à modérée et ont duré entre 1 et 3 jours. Les effets indésirables ont été moins fréquents chez les personnes âgées de plus de 60 ans que chez les adultes âgés de 18 à 60 ans.

- Pour les effets indésirables systémiques, leur fréquence était faible (<10%) à l'exception de la fatigue et des maux de tête.
- L'effet indésirable local le plus fréquent a été la douleur au site d'injection.

Le profil de sécurité/tolérance d'INFLUVAC TETRA a été globalement similaire à celui des deux vaccins trivalents testés. A noter que la sécurité d'emploi et la tolérance n'ont pas été évalués dans les populations à risque telles que les sujets asthmatiques ou immunodéprimés.

Étude 2 : T. Vesikari et al. INFQ3002 - Immunogenicity and safety of quadrivalent versus trivalent inactivated subunit influenza vaccine in children and adolescents: A phase III randomized study
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.12.010>

L'objectif principal de cette étude était de démontrer la non-infériorité de la réponse immunitaire induite par INFLUVAC TETRA par rapport à celle induite par un vaccin trivalent injectable, chez des sujets âgés de 3 à 17 ans. L'immunogénicité d'INFLUVAC TETRA a été évaluée par la mesure des anticorps inhibant l'hémagglutinine.

Il est important de noter que l'évaluation de l'efficacité clinique (c'est-à-dire le nombre de cas de grippe qui sont survenus durant la saison dans les différents groupes) n'a pas été évaluée dans cette étude.

Design Étude de phase III de non-infériorité, multicentrique (28 centres issus de 6 pays européens), randomisée, en double aveugle, contrôlée versus deux vaccins trivalents injectables, l'un contenant la souche B-Yamagata et l'autre une souche B-Victoria. Étude réalisée entre septembre 2016 et avril 2017.

Critère d'inclusion :

- Enfants et adolescents âgés de 3 à 17 ans (au jour de la vaccination) dans un état de santé stable.

Ces enfants étaient considérés comme :

- **Primo-vaccinés** : < 9 ans et qui n'avaient pas déjà reçu ≥ 2 doses de vaccin contre la grippe à un intervalle minimal de 1 mois.
- **Déjà vaccinés** :
 - < 9 ans et avaient déjà reçu ≥ 2 doses de vaccin contre la grippe à un intervalle minimal de 1 mois ou
 - ≥ 9 ans.

Critères de non-inclusion (principaux) :

- Fièvre et/ou maladie aiguë ou infection le jour de la 1^{ère} vaccination
- Administration d'un vaccin contre la grippe dans les 6 mois précédant l'inclusion
- Immunodépression suspectée ou confirmée, prise de médicaments modifiant l'immunité au cours des 6 mois précédent l'inclusion.

Intervention Les sujets ont été randomisés dans l'un des 3 groupes (1 : 1 : 1) pour recevoir le vaccin suivant :

- INFLUVAC TETRA (QIV) (n=402)
- INFLUVAC (TIV1) – souche B/Yamagata (n=394)
- INFLUVAC (TIV2) – souche B /Victoria (n=404)

Les sujets ont été stratifiés en 2 groupes selon leur âge dans des proportions (2 : 1) : jeunes enfants [de 3 à 8 ans] et enfants plus âgés et adolescents [de 9 à 17 ans]

Les sujets « **déjà vaccinés** » : ont reçu une dose unique (t_0). Tandis que les sujets « **primo-vaccinés** » ont reçu une 2^{ème} dose après 29 jours (t_{29}).

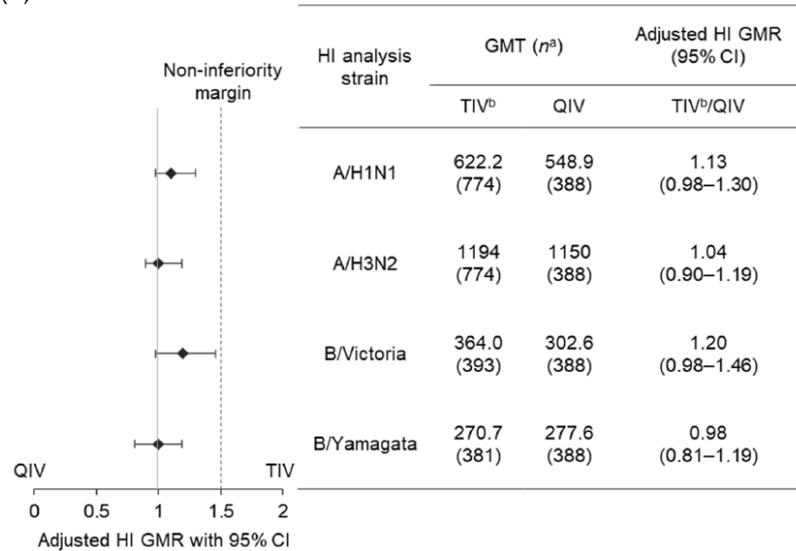
Critère d'évaluation primaire L'objectif principal de cette étude était la détermination de la non-infériorité du vaccin tétravalent (QIV) par rapport au trivalents (TIV) en terme d'induction d'immunogénicité (mesure des titres d'anticorps contre les 4 souches virales) au 29^{ème} jour après la vaccination pour les sujets « **déjà vaccinés** » et à 57 jours pour les sujets « **primo-vaccinés** ».

L'hypothèse de non-infériorité d'INFLUVAC TETRA versus le vaccin trivalent comparateur était validée si, pour chacune des souches communes aux vaccins la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC95%) du rapport des MGT (moyennes géométrique des

titres) entre les groupes (MGT_{QIV}/MGT_{TIV}) était inférieure à 1.5. L'analyse a porté sur la population en per protocole (PP).

Pour chacune des 4 souches virales, la réponse immunitaire induite par INFLUVAC TETRA a été non-inférieure à celle induite par les vaccins trivalents injectables en termes de MGT en anticorps et de taux de séroconversion.

(A)

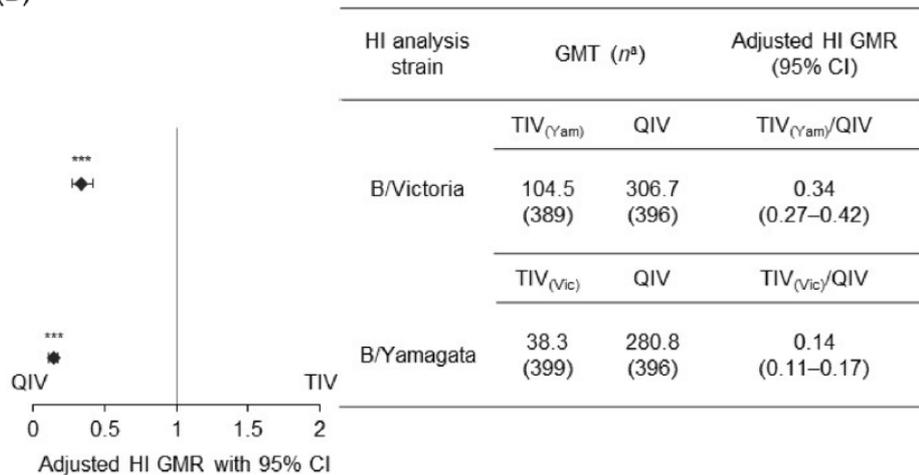


Critères d'évaluation secondaires

L'objectif secondaire était de démontrer la supériorité du vaccin quadrivalent par rapport aux trivalents en ce qui concerne la souche B additionnelle : l'hypothèse de supériorité d'INFLUVAC TETRA pour la souche B non commune était testée en comparant les MGT entre les formulations trivalentes et quadrivalentes.

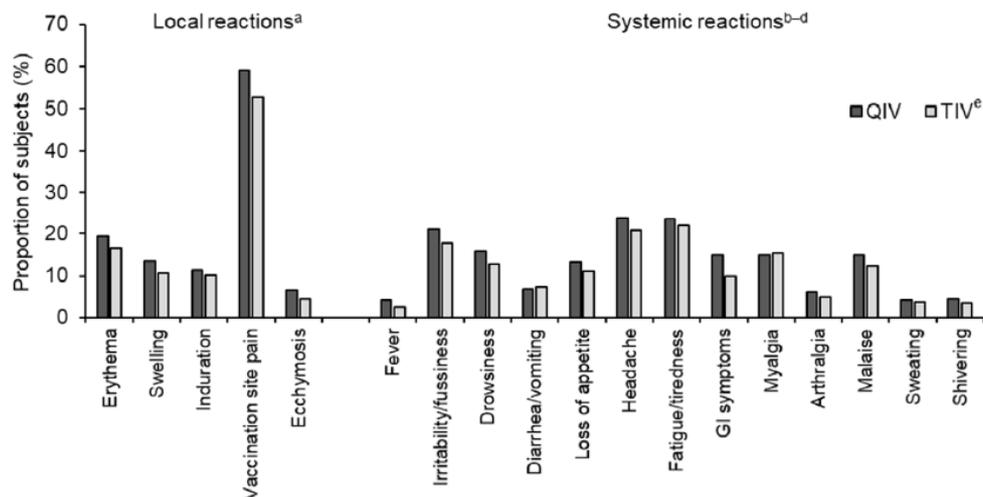
INFLUVAC TETRA a induit une réponse immunitaire supérieure à celle induite par les vaccins trivalents pour la souche B additionnelle non incluse dans le vaccin trivalent.

(B)



Sécurité / Tolérance

Les critères de sécurité évalués étaient la fréquence et la sévérité d'effets indésirables locaux et systémiques rapportés par les sujets dans un journal durant 7 jours après l'injection. Les effets indésirables non sollicités qui sont survenus ont été enregistrés jusqu'à 29 jours (sujets « déjà vaccinés ») ou 57 jours (sujets « primo-vaccinés »)



Le profil des réactions locales a été similaire entre le vaccin tétravalent et les vaccins trivalents 7 jours post-vaccination.

La majorité des réactions qui sont survenues ont duré entre 1 et 3 jours (à l'exception des échymoses qui ont duré de 1 à 7 jours). La fréquence des réactions locales était en générale de moins de 20%, à l'exception de la douleur au niveau du site d'injection (> 50%).

Le profil des réactions systémiques a été similaire entre le vaccin tétravalent et les vaccins trivalents 7 jours post-vaccination. Les effets les plus fréquents étaient la fatigue, les maux de tête et l'irritabilité qui ont été relevés chez >20% des sujets.

Il n'y a pas eu de différence cliniquement pertinente dans les profils de réactions locales ou systémiques entre la 1^{ère} et la 2^{ème} vaccination chez les sujets « **primo-vaccinés** ».

Le profil de sécurité/tolérance d'INFLUVAC TETRA a été globalement similaire à celui des deux vaccins trivalents testés.

A noter que la sécurité d'emploi et la tolérance n'ont pas été évalués dans les populations à risque telles que les sujets asthmatiques ou immunodéprimés.

Sécurité / Tolérance

Selon les deux études cliniques évaluées, le profil de sécurité/tolérance d'INFLUVAC TETRA peut être considéré comme similaire à celui des vaccins trivalents testés. Aucun effet indésirable sévère n'a été relevé dans les deux études qui ont été soumises avec ce dossier.

Recommandations médicales

Selon le plan de vaccination suisse 2020 (établi en janvier 2020, situation pré-COVID-19), la vaccination contre la grippe est recommandée :

- 1) **de base** pour les personnes âgées de ≥65 ans (Tableau 1)
- 2) **pour les personnes à risque accru de complications et d'infections invasives** listées dans le tableau 6.1
- 3) **pour les personnes à risque accru d'exposition et/ou de transmission** listées ci-après.

1) Vaccination de base

Tableau 1

Vaccinations recommandées de base 2020

Etat: 2020

Recommandations de la Commission fédérale pour les vaccinations et de l'Office fédéral de la santé publique.

Age	Diphtérie (D / d) ¹⁾ Tétanos (T) ²⁾ Pertussis (P _a / p _a) ¹⁾	<i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Hib)	Polio-myélite (IPV) ⁵⁾	Hépatite B (HBV) ⁷⁾	Pneumo-coques	Rougeole (R) Oreillons (O) Rubéole (R)	Varicelle (VZV)	Papillo-mavirus humain (HPV)	Influenza
2 mois	DTP _a	Hib	IPV	HBV ⁷⁾	PCV13				
4 mois	DTP _a	Hib	IPV	HBV ⁷⁾	PCV13				
9 mois						ROR ¹⁰⁾			
12 mois*	DTP _a	Hib	IPV	HBV ⁷⁾	PCV13	ROR ¹⁰⁾			
4–7 ans	DTP _a /dT _{pa} ^{1) 3)}		IPV			11)			
11–14 / 15 ans	dT _{pa}		6)	HBV ^{7) 8)}		11)	VZV ¹²⁾	HPV ¹⁴⁾	
25 ans	dT _{pa} ⁴⁾		6)	9)		11)	13)		
45 ans	dT ⁴⁾		6)	9)		11)			
≥ 65 ans	dT ⁴⁾		6)	9)					annuellement

2) Vaccination pour les personnes à risque accru de complications et d'infections invasives

Tableau 6.1

Vaccinations recommandées pour les personnes à risque accru de complications et d'infections invasives

Etat: 2020

Les recommandations qui figurent dans ce tableau sont celles qui sont indiquées pour toutes les personnes présentant un risque donné. Pour les personnes qui présentent plusieurs risques, il est important de vérifier pour chaque risque quelles sont les vaccinations recommandées (tableaux 6.1 et 6.2). Ex: receveur de cellules souches qui habite dans une zone où la vaccination contre la FSME est recommandée, ou qui présente une vulnérabilité particulière liée à une comorbidité. Les vaccinations recommandées de base et complémentaires doivent également faire l'objet du bilan vaccinal.

Risque		Vaccinations / Nombre de doses ¹⁾ et moment de la vaccination						
Maladies chroniques		Influenza	Pneumocoques	Méningo-coques	Varicelle ²⁾	Herpès zoster ³⁾	Hépatite A ²⁾	Hépatite B ²⁾
Coeur	Insuffisance cardiaque	1×/an	1× si stades 3 et 4 (classification NYHA ⁴⁾ ou aggravation					
	Cardiopathie, malformation congénitale	1×/an						
Poumons	Pneumopathie chronique obstructive	1×/an	1× si stades 3 et 4 (classification GOLD ⁵⁾ ou aggravation					
	Asthme sévère: si traitement prolongé ou fréquent par des corticostéroïdes oraux	1×/an	1× dès le diagnostic					
	Bronchiectasies sur carence en anticorps	1×/an	1× dès le diagnostic					
	Autres maladies pulmonaires (ex: mucoviscidose, asthme traité par aérosols)	1×/an						
Foie	Maladie hépatique chronique	1×/an					2× ⁶⁾ dès le diagnostic	2–3× dès le diagnostic
	Cirrhose hépatique	1×/an	1× dès le diagnostic				2× ⁶⁾	2–3× dès le diagnostic
Rate	Asplénie anatomique ou fonctionnelle	1×/an	1× dès le diagnostic	2× ⁷⁾				
Rein	Insuffisance rénale	1×/an	1× si clearance <30 ml/ min ou aggravation (stades 4–5 [National Kidney Foundation])					
	Syndrome néphrotique	1×/an	1× dès le diagnostic		2× sauf CI			
Neuro-musculaire	Si répercussion sur la fonction cardiaque, pulmonaire ou rénale	1×/an						
Peau	Eczéma sévère chez l'enfant				2× dès le diagnostic			
Sang	Anémie falciforme	1×/an	1× dès le diagnostic	2× ⁷⁾				
Métabolisme	Diabète avec répercussion sur la fonction cardio-pulmonaire ou rénale	1×/an	1×					
	Obésité morbide (IMC ≥40)	1×/an						
	Cœliaquie (nouvellement diagnostiquée chez les adultes)		1× dès le diagnostic					

Risque		Vaccinations / Nombre de doses ¹⁾ et moment de la vaccination						
Néoplasies, transplantation		Influenza	Pneumocoques	Méningocoques	Varicelle ²⁾	Herpès zoster ³⁾	Hépatite A ²⁾	Hépatite B ²⁾
Néoplasies	Lymphome, leucémie, myélome	1×/an	1× durant le traitement d'entretien		Contre-indiqué ²⁾	Contre-indiqué ³⁾		
Transplantation	Candidats à une transplantation d'organe solide	1×/an	1× à la mise en liste (rattrapage : 6 mois après transplantation)		2×	1× au moins 4 semaines avant transplantation		2-3×
	Receveurs d'une transplantation d'organe solide	1×/an	1× 12 mois après transplantation ¹⁰⁾		Contre-indiqué	Contre-indiqué	2× ⁶⁾ 12 mois après transplantation du foie	2-3× ou selon taux ac 12 mois après transplantation
	Receveurs de cellules souches hématopoïétiques	1×/an	3× (+ rappel) dès 3 mois après transplantation ¹¹⁾		2× après 24 mois sauf CI	1× au plus tôt 24 mois après transplantation selon indication individuelle		
Troubles immunitaires								
Autoimmunité	Maladie auto-immune exigeant vraisemblablement une immunosuppression	1×/an	1× avant le début du traitement immunosuppresseur		2×	1× 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur ¹²⁾		2-3×
Immunosuppression	Immunosuppression médicamenteuse (y compris corticothérapie de longue durée par voie générale et radiothérapie)	1×/an	1× dès diagnostic/lors du traitement immunosuppresseur minimum		Contre-indiqué	1× 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur ¹²⁾		2-3× lors du traitement immunosuppresseur minimum
HIV	Infection à VIH avec CD4 ≥ 15 % (Adultes : ≥ 200/μl)	1×/an	1× dès le diagnostic		2×	1× si sérologie VZV positive		2-3×
	Infection à VIH avec CD4 < 15 % (Adultes : < 200/μl)	1×/an	1× dès le diagnostic et après reconstitution immunologique ¹³⁾		Contre-indiqué	Contre-indiqué		2-3× après reconstitution immunologique ¹³⁾
Déficits immunitaires	Immunodéficience congénitale, immunodéficience commune variable, déficit réponse aux polysaccharidiques	1×/an	1× dès le diagnostic	2× ⁷⁾				
	Déficit en facteurs de la voie alterne ou terminale du complément	1×/an		2× ⁷⁾				
	Déficit en lectine liant le mannose	1×/an	1× dès le diagnostic	2× ⁷⁾				

Risque		Vaccinations / Nombre de doses ¹⁾ et moment de la vaccination						
Varia		Influenza	Pneumocoques	Méningocoques	Varicelle ²⁾	Herpès zoster ³⁾	Hépatite A ²⁾	Hépatite B ²⁾
Grossesse	Grossesse et post-partum	1×			Contre-indiqué			
Prématurité	Naissance avant la 33 ^e semaine de grossesse ou poids de naissance < 1500g	1×/an (6 à 24 mois)	4× à 2, 3, 4 et 12 mois					
Nouveau-né	Mère Ag HBs positive							4× dès la naissance ¹⁴⁾
ORL	Implant cochléaire, in situ ou planifié		1× sitôt que possible, dès l'indication posée					
Crâne	Fracture ou malformation de la base du crâne, fistule de liquide céphalo-rachidien		1× sitôt que possible, dès l'indication posée					

3) Vaccination pour les personnes à risque accru d'exposition et/ou de transmission :

- Personnel médical et soignant
- Femmes enceintes et personnes en contact professionnel ou familial régulier avec des nourrissons de < 6 mois.
- Entourage familial des personnes à risque accru de complications
- Patients résidant dans une maison de soins ou dans un établissement pour malades chroniques

Synthèse et évaluation de l'efficacité

L'efficacité évaluée en terme d'induction d'une réponse immunitaire du vaccin INFLUVAC TETRA semble similaire à celle des vaccins trivalents testés. En terme de sécurité et de tolérance également. A noter cependant que l'efficacité clinique d'INFLUVAC TETRA (c'est-à-dire le nombre de cas de grippe qui sont survenus durant la saison après la vaccination) n'a pas été évaluée dans les deux études soumises dans ce dossier.

3 Évaluation de l'adéquation

Le critère d'adéquation est considéré comme rempli pour les raisons suivantes :

INFLUVAC TETRA est proposé sous forme d'une seringue préremplie contenant 0.5 ml qui doit être conservée à une température de 4-8°C. Une dose contient 15 µg d'hémagglutinine de chacune des quatre souches virales de la grippe. Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire ou par voie sous-cutanée profonde et ce une fois par année au début de la saison à risque selon le schéma suivant :

- **Adultes et enfants âgés de 9 à 17 ans** : 1 dose unique de 0.5 ml
- **Enfants âgés de 3 à 8 ans** :
 - o qui sont vaccinés pour la première fois contre la grippe : 2 doses de 0.5 ml administrées à un intervalle de minimum 4 semaines.
 - o qui ont déjà été vaccinés contre la grippe : 1 dose unique de 0.5 ml

Contrairement à VAXIGRIPTETRA qui possède une indication chez les enfants dès l'âge de 6 mois, l'efficacité et la sécurité d'emploi d'INFLUVAC TETRA n'a pas été testée chez les enfants de moins de 3 ans. Il n'est donc indiqué que dès l'âge de 3 ans.,

Évaluation d'autorités étrangères de réglementation

Europe : INFLUVAC TETRA possède une autorisation de mise sur le marché dans les 9 pays utilisés pour effectuer la comparaison des prix avec l'étranger (CPE). Il est remboursé au Danemark, en Allemagne, en Grande-Bretagne, en Finlande, en Belgique et en France.

FDA : INFLUVAC TETRA ne fait pas partie de la liste des vaccins disponibles pour la saison 2020/2021 aux USA.

Évaluation d'instituts étrangers

La HAS considère qu'INFLUVAC TETRA peut être utilisé selon son AMM, à partir de l'âge de 3 ans, et dans le cadre de la stratégie vaccinale française vis-à-vis de la grippe saisonnière, consistant à éviter les formes graves et les décès.

Le service médical rendu est considéré comme important, uniquement dans les populations pour lesquelles la vaccination grippale est recommandée.

Au vu des données disponibles, la Commission considère qu'INFLUVAC TETRA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux vaccins trivalents inactivés disponibles indiqués dans la prévention de la grippe, dans les populations recommandées.

IQWIG, GBA et NICE n'ont pas effectué d'évaluation spécifique concernant INFLUVAC TETRA.

Besoin médical

A l'aube de l'arrivée de la grippe en Suisse et en pleine pandémie de Covid-19, la Confédération et les cantons plaident pour une plus large vaccination de la population contre la grippe saisonnière afin d'éviter que la grippe hivernale ne surcharge le système de santé en plus du coronavirus. À l'heure actuelle la Suisse ne dispose que de 1.6 millions de doses ce qui signifie que toutes les personnes à risque, c'est-à-dire un total de 2.7 millions de personnes, ne pourraient pas être vaccinées.

Sur demande de l'OFSP, le titulaire de l'autorisation a effectué une demande d'autorisation de mise sur le marché pour INFLUVAC TETRA qui a été traitée de manière accélérée. INFLUVAC TETRA permettrait ainsi d'augmenter la disponibilité d'un vaccin antigrippal sur le marché Suisse.

A noter que les vaccins contre la grippe enregistrés et inscrits dans la LS pour la saison 2020/2021 sont à ce jour uniquement des vaccins tétravalents. Il s'agit de VAXIGRIPTETRA et de FLUARIX TETRA. INFLUVAC TETRA n'apporte pas de progrès thérapeutique par rapport à ces deux autres vaccins.

Évaluation de l'adéquation

INFLUVAC TETRA permet d'augmenter le nombre de vaccins contre la grippe disponibles en Suisse pour la saison 2020/2021. Il n'apporte cependant pas de progrès thérapeutique par rapport aux deux autres vaccins figurant déjà dans la LS.

4 Évaluation du caractère économique

Le médicament est considéré comme économique dans les conditions suivantes :

- avec une limitation :
 - " La prise en charge des coûts des vaccins au titre de mesure préventive dans le cadre de l'assurance maladie obligatoire des soins est régie par les conditions contraignantes fixées à l'article 12a OPAS pour les vaccinations correspondantes. En cas d'indication professionnelle et de recommandation médicale aux voyageurs, la vaccination n'est pas prise en charge par l'assurance maladie obligatoire des soins. Les prix des vaccins sont des prix maximaux (art. 52, al. 3, LAMal) et ne s'appliquent pas aux vaccinations en série (par ex. dans le service médical scolaire). Dans ce cas, les tarifs négociés par les assureurs maladie avec les autorités compétentes ou, le cas échéant, ceux fixés par les autorités, sont applicables. Si le vaccin est acheté à un prix inférieur (par exemple dans le cadre d'une série de vaccinations), le médecin ne peut pas le facturer au prix public de la LS.
 - L'avantage doit être répercuté conformément à l'article 56, al. 3, LAMal, hormis si des conventions au sens de l'art. 56, al. 3bis, LAMal, ont été conclues. "
- sur la base de la CT suivante pour INFLUVAC TETRA, Fertigspr, 0.5 ml, 1 Stk :

Préparation (substance active)	Taille de l'emballage / Dosage	PF	Dosage	Coût du vaccin [Fr.]
VAXIGRIPTETRA (Vaccinum influenzae-Split, inactivatum, tetravalens)	0.5 ml, 1 Stk	9.58	0.5 ml	9.58
FLUARIX TETRA (Vaccinum influenzae-Split, inactivatum, tetravalens)	0.5 ml, 1 Stk	9.58	0.5 ml	9.58
Niveau CT				9.58
Prix CT (PF)				9.58

- sans prime à l'innovation,
- malgré la possibilité de demander un prix plus élevé, le titulaire de l'autorisation n'a pas tenu compte de la comparaison avec les prix pratiqués à l'étranger (CPE). Cette dernière, datée du 8 octobre 2020, a été effectuée sur la base des prix pratiqués dans 8 des 9 pays de référence (A, B, D, DK, F, NL, S, UK) et des taux de change suivants : CHF 1,08/EUR, CHF 1,23/GBP, CHF 0,1447/DKK et CHF 0,1014/SEK. Il en résulte le prix suivant pour INFLUVAC TETRA:

	CPE (PF)
Fertigspr, 0.5 ml, 1 Stk	Fr. 10.81

- seul le prix issu de la CT a été pris en compte. Ce prix est le même que celui des deux autres vaccins qui figurent dans la LS.
- le PF est le suivant :

Fertigspr, 0.5 ml, 1 Stk	Fr. 9.58
--------------------------	----------

- Sur la base de ce PF, il en résulte les prix suivants :

	PF	PP
Fertigspr, 0.5 ml, 1 Stk	Fr. 9.58	Fr. 19.20