

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar 13 suspension injectable

Vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (13-valent, adsorbé)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (0,5 ml) contient :

Polyoside pneumococcique sérotype 1 ¹	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 3 ¹	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 4 ¹	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 5 ¹	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 6A ¹	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 6B ¹	4,4 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 7F ¹	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 9V ¹	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 14 ¹	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 18C ¹	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 19A ¹	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 19F ¹	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 23F ¹	2,2 µg

¹Conjugué à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,125 mg d'aluminium).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension homogène blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Immunisation active pour la prévention des maladies invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à 5 ans.
Immunisation active pour la prévention des maladies invasives, causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

Voir rubriques 4.4 et 5.1 pour l'information sur la protection contre les sérotypes pneumococciques spécifiques.

Prevenar 13 doit être utilisé selon les recommandations officielles qui tiennent compte de l'impact des infections invasives dans les différentes classes d'âge ainsi que de la variabilité de l'épidémiologie des sérotypes en fonction des zones géographiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Les schémas vaccinaux avec Prevenar 13 doivent suivre les recommandations officielles.

Posologie

Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à 5 ans

Il est recommandé que les nourrissons qui ont reçu une première dose de Prevenar 13 terminent le schéma de vaccination avec Prevenar 13.

Nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois

Primovaccination en trois doses

Le schéma vaccinal recommandé comprend quatre doses, de 0,5 ml chacune. La primovaccination chez le nourrisson comprend trois doses, la première dose étant généralement administrée à l'âge de 2 mois et avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. La première dose peut être administrée dès l'âge de six semaines. La quatrième dose (rappel) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois.

Primovaccination en deux doses

Comme alternative, lorsque Prevenar 13 est administré dans le cadre d'un programme de vaccination généralisé chez le nourrisson, un schéma à trois doses, de 0,5 ml chacune, peut être utilisé. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 2 mois puis une deuxième dose 2 mois plus tard. La troisième dose (rappel) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois (voir rubrique 5.1).

Nourrissons et enfants non vaccinés âgés \geq 7 mois

Nourrissons âgés de 7 à 11 mois

Deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. Une troisième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie.

Enfants âgés de 12 à 23 mois

Deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins 2 mois entre les doses.

Enfants âgés de 2 à 5 ans

Une seule dose de 0,5 ml.

Schéma vaccinal de Prevenar 13 pour les nourrissons et enfants préalablement vaccinés par Prevenar (7-valent) (sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F de *Streptococcus pneumoniae*)

Prevenar 13 contient les 7 mêmes sérotypes que ceux inclus dans Prevenar et utilise la même protéine vectrice CRM₁₉₇. Les nourrissons et enfants qui ont commencé la vaccination par Prevenar peuvent passer à Prevenar 13 à tout moment du schéma.

Enfants âgés de 12 à 23 mois

Les enfants n'ayant pas reçu deux doses de Prevenar 13 durant la primovaccination du nourrisson, doivent recevoir deux doses du vaccin (avec un intervalle d'au moins 2 mois entre les doses) afin de compléter le schéma d'immunisation pour les six sérotypes additionnels. Comme alternative, compléter la vaccination conformément aux recommandations officielles.

Enfants âgés de 2 à 5 ans

Une seule dose

Adultes âgés de 50 ans et plus

Une seule dose

La nécessité de revaccination avec une dose supplémentaire de Prevenar 13 n'a pas été établie.

Indépendamment du statut de primo vaccination pneumococcique, si l'utilisation du vaccin polysaccharidique 23 valent est considérée appropriée, Prevenar 13 doit être administré en premier (voir rubriques 4.5 et 5.1).

Mode d'administration

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Les sites recommandés sont la face antérolatérale de la cuisse (muscle vaste externe) chez les nourrissons, ou le muscle deltoïde du bras chez les enfants et les adultes .

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1), ou à l'anatoxine diphtérique.

Comme pour les autres vaccins, l'administration de Prevenar 13 doit être différée chez un enfant présentant une maladie fébrile aiguë sévère. En revanche, une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas conduire à différer la vaccination.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Prevenar 13 ne doit pas être administré par voie intraveineuse.

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance dans les rares cas de survenue d'une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Ce vaccin ne doit pas être administré par injection intramusculaire à des personnes ayant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation qui serait une contre-indication à une injection intramusculaire, mais peut être administré par voie sous-cutanée si le bénéfice potentiel est clairement supérieur aux risques (voir rubrique 5.1).

Prevenar 13 protège uniquement contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* inclus dans le vaccin et ne protège pas contre d'autres micro-organismes causant une maladie invasive, une pneumonie, ou une otite moyenne. Comme tout autre vaccin, Prevenar 13 peut ne pas protéger contre les maladies pneumococques tous les sujets vaccinés.

Les personnes ayant une réponse immunitaire diminuée due soit à l'utilisation d'un médicament immunosuppresseur, ou à une anomalie génétique, ou à une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) , ou d'une autre origine, peuvent avoir une réponse vaccinale en anticorps réduite.

Les données de tolérance et d'immunogénicité de Prevenar 13 ne sont pas disponibles pour les personnes immunodéprimées (tels que un dysfonctionnement splénique congénital ou acquis, une infection par le VIH, une maladie maligne, une transplantation de cellules souches hématopoïétiques, un syndrome néphrotique) et la vaccination doit être envisagée au cas par cas.

Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à 5 ans

Au cours des études cliniques, Prevenar 13 a induit une réponse immunitaire vis-à-vis de la totalité des treize sérotypes inclus dans le vaccin. La réponse immunitaire pour le sérotype 3, après la dose de rappel, n'était pas plus élevée que les niveaux observés après la primovaccination chez le nourrisson ; la pertinence clinique de cette observation concernant l'induction de la mémoire immunitaire pour le sérotype 3 n'est pas connue (voir rubrique 5.1).

Les proportions de répondeurs avec des anticorps fonctionnels (titres OPA \geq 1:8) aux sérotypes 1, 3 et 5 étaient élevées. Cependant, les titres des moyennes géométriques en OPA étaient plus bas que ceux contre chacun des autres sérotypes vaccinaux additionnels ; la pertinence clinique de cette observation concernant l'efficacité protectrice n'est pas connue (voir rubrique 5.1).

Des données limitées ont démontré que Prevenar 7-valent (avec une primovaccination de trois doses) induit une réponse immune convenable chez les nourrissons drépanocytaires, avec un profil de tolérance similaire à celui observé chez les groupes qui ne sont pas à haut risque (voir rubrique 5.1).

Les enfants de moins de 2 ans doivent recevoir le nombre de doses de Prevenar 13 approprié à leur âge (voir rubrique 4.2). L'utilisation d'un vaccin pneumococcique conjugué ne se substitue pas à celle de vaccins pneumococciques polysaccharidiques 23-valents chez les enfants d'au moins 2 ans présentant un risque accru de maladie invasive due à *Streptococcus pneumoniae* (par exemple drépanocytose, asplénie, infection par le VIH, maladie chronique ou immunosuppression). Les enfants à risque âgés de 24 mois et plus et ayant déjà reçu une primovaccination avec Prevenar 13 doivent recevoir le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent lorsque celui-ci est recommandé. L'intervalle entre le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (Prevenar 13) et le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent ne doit pas être inférieur à 8 semaines. Il n'y a pas de données disponibles indiquant si l'administration du vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent à des enfants ayant ou non reçu une primovaccination par Prevenar 13 pourrait entraîner une diminution de la réponse immunitaire lors de l'administration ultérieure de doses de Prevenar 13.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturation respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

Pour les sérotypes vaccinaux, la protection attendue contre les otites moyennes est plus faible que la protection contre les maladies invasives. La protection attendue contre toutes les otites moyennes est faible car les otites moyennes sont dues à de nombreux organismes autres que les sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin (voir rubrique 5.1).

Un traitement antipyrétique doit être instauré conformément aux recommandations thérapeutiques en vigueur pour les enfants ayant des antécédents de convulsions avec ou sans fièvre et les enfants recevant Prevenar 13 simultanément à un vaccin coquelucheux à germes entiers.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à 5 ans

Prevenar 13 peut être administré avec chacun des antigènes vaccinaux suivants, sous forme de vaccins monovalents ou de vaccins combinés : diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire ou à germes entiers, *Haemophilus influenzae* type b, poliomyélitique inactivé, hépatite B, méningococcique de sérogroupe C, rougeole, oreillons, rubéole et varicelle. Les études cliniques ont montré que les réponses immunitaires et les profils de tolérance des vaccins co-administrés n'étaient pas affectés.

Au cours des études cliniques avec co-administration de Prevenar 13 et d'un vaccin contre le rotavirus, aucune modification des profils de tolérance de ces vaccins n'a été observée.

Adultes âgés de 50 ans et plus

Prevenar 13 peut être co-administré avec le vaccin inactivé trivalent contre la grippe saisonnière. Dans deux études conduites chez l'adulte âgé de 50-59 ans et 65 ans et plus, il a été démontré que Prevenar 13 peut être co-administré avec le vaccin grippal inactivé trivalent. La réponse aux trois

antigènes du vaccin grippal inactivé trivalent était comparable quand le vaccin grippal a été administré seul ou co-administré avec Prevenar 13.

Quand Prevenar 13 a été co-administré avec le vaccin grippal inactivé trivalent, la réponse immunitaire au Prevenar 13 était moindre comparée à celle obtenue lors de l'administration de Prevenar 13 seul. La signification clinique de cette observation n'est pas connue.

La co-administration avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

Les différents vaccins injectables doivent toujours être administrés en différents points d'injection.

La co-administration de Prevenar 13 et du vaccin 23-valent polysidique n'a pas été étudiée. Lors des études cliniques, les réponses immunitaires étaient inférieures pour tous les sérotypes lorsque Prevenar 13 a été administré 1 an après le vaccin 23-valent polysidique, comparées à l'administration de Prevenar 13 à des sujets non immunisés préalablement par le vaccin 23-valent polysidique. La signification clinique de cette observation n'est pas connue.

4.6 Fertilité, Grossesse et allaitement

Fertilité et Grossesse

Il n'y a aucune donnée concernant l'utilisation du vaccin pneumococcique conjugué 13 valent chez la femme enceinte.

Les études conduites chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Allaitement

L'excrétion dans le lait humain du vaccin pneumococcique conjugué 13 valent n'est pas connue.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques ou depuis la commercialisation sont listés dans cette rubrique pour tous les groupes d'âge, par classe d'organe, en ordre décroissant de fréquence et de gravité. La fréquence est définie comme : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) ; et non déterminé (ne peut être estimé à partir des données disponibles).

Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à 5 ans

La tolérance du vaccin a été évaluée lors d'études cliniques contrôlées, au cours desquelles 14 267 doses ont été administrées à 4 429 nourrissons en bonne santé âgés d'au moins 6 semaines lors de la première vaccination et 11-16 mois lors de la dose de rappel. Dans toutes les études chez les nourrissons, Prevenar 13 a été co-administré avec les vaccins pédiatriques habituels (voir rubrique 4.5).

La tolérance chez 354 enfants (âgés de 7 mois à 5 ans) non préalablement vaccinés a également été évaluée.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des réactions au site d'injection, de la fièvre, de l'irritabilité, une perte d'appétit et une hypersomnie et/ou un sommeil diminué.

Une augmentation des réactions au site d'injection a été rapportée chez les enfants âgés de plus de 12 mois par rapport aux taux observés chez les nourrissons au cours de la primovaccination par Prevenar 13.

Effets indésirables au cours des études cliniques

Au cours des études cliniques, le profil de tolérance de Prevenar 13 a été comparable à celui de Prevenar. Les fréquences suivantes sont basées sur les effets indésirables issus des études cliniques Prevenar 13 et considérés comme liés à la vaccination :

Affections du système immunitaire :

Rare : Réaction d'hypersensibilité dont œdème facial, dyspnée, bronchospasme

Affections du système nerveux :

Rare : Convulsions (y compris convulsions fébriles), épisode d'hypotonie-hyperactivité

Affections gastro-intestinales :

Très fréquent : Perte d'appétit

Peu fréquent : Vomissement ; diarrhée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Rare : Eruption ; urticaire ou éruption de type urticarienne

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très fréquent : Fièvre ; irritabilité ; érythème, induration/tuméfaction ou douleur/sensibilité au site d'injection ; somnolence ; sommeil de mauvaise qualité

Erythème ou induration/tuméfaction au site d'injection de 2,5 cm–7,0 cm (après la dose de rappel et chez les enfants plus âgés [âgés de 2 à 5 ans])

Fréquent : Fièvre > 39°C ; altération des mouvements au site d'injection (due à la douleur) ; érythème ou induration/tuméfaction au site d'injection de 2,5 cm–7,0 cm (après vaccination chez le nourrisson)

Peu fréquent : Erythème, induration/tuméfaction > 7,0 cm au site d'injection; pleurs

Effets indésirables de Prevenar depuis la commercialisation

Bien que les effets indésirables suivants n'aient pas été observés au cours des études cliniques chez le nourrisson et l'enfant avec Prevenar 13, étant considérés comme des effets indésirables de Prevenar, ils le sont également pour Prevenar 13. Les fréquences mentionnées sont basées sur les taux de notification spontanée avec Prevenar.

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Très rare : Lymphadénopathie (localisée à la région du site d'injection)

Affections du système immunitaire :

Rare : Réaction anaphylactique/anaphylactoïde comprenant le choc ; angioedème

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Très rare : Erythème polymorphe

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Rare : Urticaire au site d'injection ; dermatite au site d'injection ; prurit au site d'injection ; bouffée vasomotrice

Information supplémentaire chez les populations particulières :

Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) (voir rubrique 4.4).

Adultes âgés de 50 ans et plus

La sécurité du produit a été évaluée dans 6 études cliniques incluant 6198 adultes âgés de 50 à 95 ans. Prevenar 13 a été administré à 5667 adultes; 2616 (46,2%) âgés de 50 à 64 ans, et 3051 (53,8%) âgés de 65 ans et plus. Parmi les adultes vaccinés par Prevenar 13, 1916 avaient déjà été vaccinés par le vaccin 23- valent pneumococcique polysidique au moins 3 ans avant l'étude de vaccination, et 3751 n'avaient pas été vaccinés par le vaccin 23-valent polysidique. Les sujets âgés de plus de 65 ans ont rapporté moins d'effets indésirables que les adultes plus jeunes, quel que soit leur statut de vaccination pneumococcique antérieure. Globalement, les catégories de fréquence étaient similaires dans les 2 groupes d'âges.

Effets indésirables au cours des études cliniques

Dans toutes les études cliniques, des réactions locales et des effets systémiques ont été recherchés quotidiennement pendant 14 jours après chaque vaccination.

Les fréquences suivantes sont basées sur les effets indésirables considérés comme liés à la vaccination avec Prevenar 13 chez l'adulte:

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Très fréquent : Diminution de l'appétit

Affections du système nerveux:

Très fréquent : Céphalées

Affections gastro-intestinales

Très fréquent : Diarrhée,

Fréquent : Vomissement

Peu fréquent : Nausée

Affections du système immunitaire :

Peu fréquent : Réaction d'hypersensibilité incluant œdème de la face, dyspnée, bronchospasme

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Très fréquent : Eruption

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très fréquent : Frissons, fatigue, érythème au site d'injection ; induration/gonflement au site d'injection; douleur/sensibilité au site d'injection; limitation des mouvements du bras

Fréquent : Fièvre

Peu fréquent : Lymphadénopathie localisée à la région du site d'injection

Troubles musculo-squelettiques et systémiques

Très fréquent : Arthralgies, myalgies

Globalement, aucune différence significative n'a été observée dans les fréquences des effets indésirables quand Prevenar 13 a été administré à des adultes déjà vaccinés avec le vaccin pneumococcique polysidique.

Des fréquences plus élevées de certaines réactions systémiques ont été observées lorsque Prevenar 13 a été co-administré avec le vaccin grippal inactivé trivalent comparées au vaccin grippal inactivé trivalent administré seul (céphalées, frissons, éruption, diminution de l'appétit, arthralgies, et myalgies) ou lorsque Prevenar 13 a été administré seul (céphalées, fatigue, frissons, diminution de l'appétit et arthralgies)

4.9 Surdosage

Un surdosage avec Prevenar 13 est peu probable compte tenu de sa présentation en seringue préremplie. Des cas de surdosage avec Prevenar 13 chez le nourrisson et l'enfant ont toutefois été rapportés, définis comme des situations où l'intervalle entre l'administration de doses consécutives était inférieur au délai minimal recommandé. En général, les événements indésirables rapportés suite à un surdosage étaient cohérents avec ceux rapportés avec les doses administrées conformément aux schémas pédiatriques vaccinaux recommandés de Prevenar 13.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins, vaccins pneumococciques, code ATC : J07AL02

Mécanisme d'action

Prevenar 13 contient les 7 polysides capsulaires pneumococciques contenus dans Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) plus 6 polysides supplémentaires (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A), tous conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇.

Fardeau de la maladie chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à 5 ans

Sur la base de la surveillance des sérotypes effectuée en Europe avant la commercialisation de Prevenar, il est estimé que Prevenar 13 devrait couvrir entre 73 % et 100 % (selon le pays) des sérotypes à l'origine des maladies pneumococciques invasives (MPI) chez les enfants âgés de moins de 5 ans. Dans cette classe d'âge, les sérotypes 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A sont à l'origine de 15,6 % à 59,7 % des maladies invasives, selon le pays, la période étudiée et l'utilisation de Prevenar.

L'otite moyenne aiguë (OMA) est une maladie infantile fréquente d'étiologies variées. Les bactéries peuvent être responsables de 60-70 % des épisodes cliniques d'OMA. *S. pneumoniae* est l'une des causes les plus fréquentes d'OMA bactérienne dans le monde.

Il est estimé que Prevenar 13 devrait couvrir plus de 90 % des sérotypes à l'origine des MPI résistantes aux antibiotiques.

Fardeau de la maladie chez les adultes âgés de 50 ans et plus

L'incidence chez l'adulte de la maladie pneumococcique invasive (MPI) augmente avec l'âge à partir de 50 ans, les facteurs de risque (alcoolisme ou tabagisme), et co-morbidités sous-jacentes (maladie chronique cardiovasculaire, maladie chronique pulmonaire incluant asthme, insuffisance rénale, diabète, et maladie chronique du foie incluant maladie du foie alcoolique). Pneumonie bactériémique, bactériémie sans foyer, et méningite sont les manifestations les plus courantes des MPI de l'adulte âgé de 50 ans et plus. Sur la base des données de surveillance la couverture sérotypique du vaccin Prevenar 13 dans les maladies invasives à pneumocoques est d'au moins 50 à 76% (variable selon les pays) chez l'adulte âgé de 50 ans et plus. Environ 80% des MPI de l'adulte sont des pneumonies bactériémiques.

Immunogénicité de Prevenar 13 au cours des études cliniques chez le nourrisson et l'enfant

L'efficacité protectrice de Prevenar 13 contre les MPI n'a pas été étudiée. Comme recommandé par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'évaluation de l'efficacité potentielle contre les MPI du nourrisson et du jeune enfant est basée sur une comparaison des réponses immunitaires aux 7 sérotypes communs à Prevenar 13 et à Prevenar, contre lesquels l'efficacité protectrice a été prouvée. Les réponses immunitaires aux 6 sérotypes supplémentaires ont également été mesurées.

Réponses immunitaires après une primovaccination en trois doses chez le nourrisson

Des études cliniques ont été conduites dans un certain nombre de pays européens et aux Etats-Unis avec différents schémas vaccinaux, dont deux études randomisées de non-infériorité (Allemagne utilisant un schéma de primovaccination à 2, 3, 4 mois [006] et Etats-Unis utilisant un schéma de primovaccination à 2, 4, 6 mois [004]). Dans ces deux études, les réponses immunitaires pneumococciques ont été comparées en utilisant un ensemble de critères de non-infériorité, dont le pourcentage de sujets avec un taux sérique d'IgG spécifiques du sérotype anti-pneumococcique $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ un mois après la primovaccination et la comparaison des moyennes géométriques des concentrations d'IgG (MGCs mesurées par ELISA) ; en outre, les titres d'anticorps fonctionnels (OPA) entre les sujets recevant Prevenar 13 et ceux recevant Prevenar étaient comparés. Pour les 6 sérotypes supplémentaires, ces valeurs ont été comparées à la réponse la plus faible observée parmi l'ensemble des 7 sérotypes communs chez les sujets recevant Prevenar.

Pour l'étude 006, les comparaisons des réponses immunitaires de non-infériorité, basées sur la proportion de nourrissons atteignant des concentrations d'IgG anti-polyosidiques $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, sont présentées dans le tableau 1. Les résultats pour l'étude 004 étaient similaires. La non-infériorité de Prevenar 13 (la borne inférieure de l'IC 95% pour la différence de pourcentage de répondeurs à $0,35 \mu\text{g/ml}$ entre les groupes était $>-10\%$) a été démontrée pour l'ensemble des 7 sérotypes communs, à l'exception du sérotype 6B dans l'étude 006, et des sérotypes 6B et 9V dans l'étude 004, pour lesquels le critère de non-infériorité n'était pas tout à fait atteint. L'ensemble des sept sérotypes communs a satisfait au critère de non-infériorité prédéfini pour les MGCs en IgG mesurés par ELISA. Prevenar 13 a induit des taux d'anticorps comparables à ceux de Prevenar pour les 7 sérotypes communs, bien que légèrement plus faibles. La pertinence clinique de ces différences n'est pas connue.

Les résultats étaient compatibles avec l'hypothèse prédéfinie de non-infériorité, basée sur la proportion de nourrissons atteignant des concentrations d'anticorps $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ et la comparaison des MGCs en IgG mesurés par ELISA, pour les 6 sérotypes additionnels dans l'étude 006 et pour 5 des 6 sérotypes, à l'exception du sérotype 3, dans l'étude 004. Pour le sérotype 3, le pourcentage de sujets ayant reçu Prevenar 13 présentant des IgG sériques $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ était de 98,2% (étude 006) et 63,5% (étude 004).

Tableau 1: Comparaison des proportions de sujets atteignant une concentration en anticorps IgG anti-polyosidiques pneumococciques $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ après la dose 3 de la primovaccination chez le nourrisson – étude 006			
Sérotypes	Prevenar 13 % (N=282-285)	Prevenar 7-valent % (N=277-279)	Différence (IC 95 %)
sérotypes de Prevenar 7-valent			
4	98,2	98,2	0,0 (-2,5 ; 2,6)
6B	77,5	87,1	-9,6 (-16,0 ; -3,3)
9V	98,6	96,4	2,2 (-0,4 ; 5,2)
14	98,9	97,5	1,5 (-0,9 ; 4,1)
18C	97,2	98,6	-1,4 (-4,2 ; 1,2)
19F	95,8	96,0	-0,3 (-3,8 ; 3,3)
23F	88,7	89,5	-0,8 (-6,0 ; 4,5)
sérotypes additionnels de Prevenar 13			
1	96,1	87,1*	9,1 (4,5 ; 13,9)
3	98,2	87,1	11,2 (7,0 ; 15,8)
5	93,0	87,1	5,9 (0,8 ; 11,1)
6A	91,9	87,1	4,8 (-0,3 ; 10,1)
7F	98,6	87,1	11,5 (7,4 ; 16,1)

Tableau 1: Comparaison des proportions de sujets atteignant une concentration en anticorps IgG anti-polyosidiques pneumococciques $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ après la dose 3 de la primovaccination chez le nourrisson – étude 006			
Sérotypes	Prevenar 13 % (N=282-285)	Prevenar 7-valent % (N=277-279)	Différence (IC 95 %)
19A	99,3	87,1	12,2 (8,3 ; 16,8)
*Le sérotype de Prevenar présentant le taux de réponse en pourcentage le plus faible était le 6B dans l'étude 006 (87.1%).			

Prevenar 13 a induit des anticorps fonctionnels pour chacun des 13 sérotypes vaccinaux dans les études 004 et 006. Pour les 7 sérotypes communs, il n'y avait pas de différence entre les groupes quant à la proportion de sujets présentant des titres OPA $\geq 1:8$. Pour chacun des 7 sérotypes communs, plus de 96% et plus de 90% des sujets ayant reçu Prevenar 13 ont atteint un titre OPA $\geq 1:8$ un mois après la primovaccination dans les études 006 et 004, respectivement.

Pour chacun des 6 sérotypes additionnels, Prevenar 13 a induit des titres OPA $\geq 1:8$ un mois après la primovaccination dans les études 004 et 006 chez 91,4% à 100% des enfants vaccinés. Les moyennes géométriques des titres en anticorps fonctionnels (OPA) pour les sérotypes 1, 3 et 5 étaient plus faibles que les moyennes géométriques des titres pour chacun des autres sérotypes additionnels ; la pertinence clinique de cette observation concernant l'efficacité protectrice n'est pas connue.

Réponses immunitaires après une primovaccination en deux doses chez le nourrisson

L'immunogénicité après l'administration de deux doses chez le nourrisson a été documentée dans quatre études. La proportion de nourrissons atteignant une concentration d'IgG polyosidiques anti-capsulaires pneumococciques $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ un mois après la seconde dose a été comprise entre 79,6 % et 98,5 % pour 11 des 13 sérotypes vaccinaux. Des proportions plus faibles de nourrissons ont atteint ce seuil de concentration en anticorps pour le sérotype 6B (27,9 % à 57,3 %) et le sérotype 23F (55,8 % à 68,1 %) pour toutes les études utilisant un schéma à 2, 4 mois contre 58,4 % pour le sérotype 6B et 68,6 % pour le sérotype 23F dans une étude utilisant un schéma à 3, 5 mois. Après la dose de rappel, tous les sérotypes vaccinaux, y compris le 6B et le 23F, ont présenté des réponses immunitaires témoignant de l'induction d'une mémoire immunitaire (« priming ») satisfaisante avec la primovaccination en deux doses. Dans une étude conduite au Royaume-Uni, les réponses en anticorps fonctionnels (OPA) ont été comparables dans les bras Prevenar et Prevenar 13 pour tous les sérotypes, y compris le 6B et le 23F, après la primovaccination à l'âge de deux mois et de quatre mois et après la dose de rappel à l'âge de 12 mois. Chez les enfants recevant Prevenar 13, la proportion de répondeurs avec des titres OPA $\geq 1:8$ était d'au moins 87% après la primovaccination du nourrisson, et d'au moins 93% après la dose de rappel. Les moyennes géométriques des titres en OPA pour les sérotypes 1, 3 et 5 étaient plus faibles que les moyennes géométriques des titres pour chacun des autres sérotypes additionnels ; la pertinence clinique de cette observation n'est pas connue.

Réponses à la dose de rappel suite à une primovaccination en deux ou trois doses chez le nourrisson

Suite à la dose de rappel, les concentrations en anticorps ont augmenté par rapport aux taux observés avant le rappel, pour chacun des 13 sérotypes. Les concentrations en anticorps après la dose de rappel ont été plus élevées pour 12 sérotypes que celles atteintes après la primovaccination chez le nourrisson. Ces observations sont cohérentes avec une primovaccination adéquate (induction de la mémoire immunitaire). La réponse immune pour le sérotype 3, suivant la dose de rappel, n'était pas augmentée au-delà des niveaux observés après la primovaccination chez le nourrisson ; la pertinence clinique de cette observation concernant l'induction de la mémoire immunitaire pour le sérotype 3 n'est pas connue.

Les réponses en anticorps après des doses de rappel suivant une primovaccination en deux ou trois doses chez le nourrisson ont été comparables pour les 13 sérotypes vaccinaux.

Pour les enfants âgés de 7 mois à 5 ans, des schémas vaccinaux de rattrapage appropriés à l'âge (tels que décrits à la rubrique 4.2) se traduisent par des taux d'anticorps IgG polyosidiques anti-capsulaires pour chacun des 13 sérotypes qui sont au moins comparables à ceux atteints après une primovaccination en trois doses chez le nourrisson.

La persistance à long terme d'anticorps n'a pas été étudiée après administration de Prevenar 13 en primovaccination suivie d'un rappel chez le nourrisson, ni en primovaccination en une seule dose chez les enfants plus âgés. Depuis la commercialisation de Prevenar 7-valent en 2000, les données de surveillance des maladies pneumococciques n'ont pas montré que l'immunité induite par Prevenar chez le nourrisson diminuait avec le temps.

Réponses immunitaires après administration sous-cutanée

L'administration sous-cutanée de Prevenar 13 a été évaluée dans une étude non comparative chez 185 nourrissons et enfants japonais en bonne santé qui ont reçu 4 doses à 2, 4, 6 et 12-15 mois. L'étude a démontré que la sécurité et l'immunogénicité étaient généralement comparables à celles observées dans les études où l'administration était intramusculaire.

L'Agence Européenne du Médicament a différé l'obligation de soumettre les résultats des études avec Prevenar 13 dans une ou plusieurs des sous populations pédiatriques dans la maladie Pneumococcique (voir rubrique 4.2 concernant l'utilisation pédiatrique).

Efficacité protectrice de Prevenar (vaccin 7-valent) chez le nourrisson et l'enfant

L'efficacité de Prevenar 7-valent a été évaluée au cours de deux grandes études – l'étude Kaiser Permanente en Californie du Nord (NCKP) et l'étude finlandaise dans l'otite moyenne (FinOM). Les deux études étaient des études randomisées, en double aveugle, contrôlées, dans lesquelles les nourrissons étaient randomisés pour recevoir soit Prevenar soit un vaccin témoin (NCKP : vaccin méningococcique du sérotype C conjugué à la protéine CRM [MnCC] ; FinOM : vaccin contre l'hépatite B) selon un schéma en quatre doses à l'âge de 2, 4, 6 et 12-15 mois. Les résultats d'efficacité de ces études (pour les maladies pneumococciques invasives, la pneumonie et l'otite moyenne aiguë) sont présentés ci-dessous (tableau 2).

Tableau 2: Résumé d'efficacité de Prevenar 7-valent¹			
Test	N	EV²	IC 95%
NCKP: MPI à sérotype vaccinal ³	30 258	97%	85 ; 100
NCKP: Pneumonie clinique avec examen radiographique pulmonaire anormal	23 746	35%	4 ; 56
NCKP: Otite moyenne aiguë (OMA) ⁴	23 746		
Nombre total d'épisodes		7%	4 ; 10
OMA récidivantes (3 épisodes en 6 mois, ou 4 épisodes en 1 an)		9%	3 ; 15
OMA récidivantes (5 épisodes en 6 mois, ou 6 épisodes en 1 an)		23%	7 ; 36
Mise en place d'aérateurs transtympaniques		20%	2 ; 35
FinOM: OMA	1 662		
Nombre total d'épisodes		6%	-4 ; 16
Toutes les OMA pneumococciques		34%	21 ; 45
OMA dues à un sérotype vaccinal		57%	44 ; 67

¹Per protocole
²Efficacité du vaccin
³Octobre 1995 au 20 avril 1999
⁴Octobre 1995 au 30 avril 1998

Efficacité sur le terrain de Prevenar (7-valent)

L'efficacité sur le terrain (effet aussi bien direct qu'indirect) de Prevenar 7-valent contre les maladies pneumococciques a été évaluée dans deux programmes de vaccination utilisant une primovaccination chez le nourrisson en trois doses ou deux doses, chacune suivie d'une dose de rappel (tableau 3). Suite à l'utilisation large de Prevenar, l'incidence des MPI a été réduite de façon régulière et substantielle. Une augmentation de l'incidence des cas de MPI dus aux sérotypes non contenus dans Prevenar, tels que les sérotypes 1, 7F et 19A, a été rapportée dans certains pays. La surveillance se poursuivra avec Prevenar 13 et à mesure que les pays actualiseront leurs données de surveillance, les informations de ce tableau pourront être modifiées.

En utilisant la méthode de criblage, les estimations de l'efficacité sur le terrain spécifique d'un sérotype pour 2 doses administrées avant l'âge de 1 an au Royaume-Uni ont été de 66 % (-29 ; 91 %) et 100 % (25 ; 100 %) pour respectivement le sérotype 6B et le sérotype 23F.

Tableau 3 : Résumé de l'efficacité sur le terrain de Prevenar 7-valent dans les maladies pneumococciques invasives			
Pays (année de commercialisation)	Schéma recommandé	Réduction de la maladie, %	IC 95%
Royaume-Uni (Angleterre et Pays de Galles) ¹ (2006)	2, 4, + 13 mois	<u>Sérotypes vaccinaux</u> : Deux doses avant l'âge d'1 an : 85%	49 ; 95%
Etats-Unis (2000)	2, 4, 6, + 12 - 15 mois		
Enfants < 5 ²		Sérotypes vaccinaux : 98% Tous sérotypes : 77%	97 ; 99% 73 ; 79%
Personnes ≥ 65 ³		Sérotypes vaccinaux : 76% Tous sérotypes : 38%	NA NA
Canada (Quebec) ⁴ (2004)	2, 4, + 12 mois	Tous sérotypes : 73% <u>Sérotypes vaccinaux</u> : Schéma en 2 doses chez le nourrisson : 99% Schéma complet : 100%	NA 92 ; 100% 82 ; 100%

¹Enfants âgés < 2 ans. Efficacité sur le terrain du vaccin calculée en juin 2008 (méthode de Broome).
²Données 2005.
³Données 2004.
⁴Enfants âgés < 5 ans. Janvier 2005 à décembre 2007. Données finalisées sur l'efficacité sur le terrain du schéma de routine 2+1 non encore disponibles.

L'efficacité de Prevenar sur le terrain dans le cadre d'un schéma 3 + 1 a également été observée vis-à-vis de l'otite moyenne aiguë et de la pneumonie depuis son introduction dans un programme national de vaccination. Dans une évaluation rétrospective d'une vaste base de données de compagnies d'assurances aux Etats-Unis, les visites pour OMA ont été réduites de 42,7 % (IC 95%, 42,4 ; 43,1%) et les prescriptions pour OMA de 41,9 % chez les enfants âgés de moins de 2 ans, par rapport aux valeurs avant l'introduction de Prevenar (2004 *versus* 1997-99). Dans une analyse similaire, les hospitalisations et les visites ambulatoires pour pneumonie, toutes causes confondues, ont été réduites respectivement de 52,4 % et 41,1 %. Pour ces pathologies spécifiquement identifiées comme étant des pneumonies pneumococciques, les réductions observées des hospitalisations et des visites ambulatoires ont été respectivement de 57,6 % et 46,9 % chez les enfants âgés de moins de 2 ans, par rapport aux valeurs avant l'introduction de Prevenar (2004 *versus* 1997-99). S'il n'est pas possible de déduire une relation directe de cause à effet à partir d'analyses observationnelles de ce type, ces observations suggèrent que Prevenar joue un rôle important dans la réduction du fardeau des maladies muqueuses (OMA et pneumonie) dans la population cible.

Données complémentaires d'immunogénicité de Prevenar (7-valent) : enfants drépanocytaires

L'immunogénicité de Prevenar a été étudiée au cours d'une étude en ouvert, multicentrique chez 49 nourrissons drépanocytaires. Les enfants ont été vaccinés par Prevenar (3 doses à 1 mois d'intervalle à partir de l'âge de 2 mois) et 46 de ces enfants ont également reçu le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent à l'âge de 15-18 mois. Après la primovaccination, 95,6 % des sujets avaient des taux d'anticorps d'au moins 0,35 µg/ml pour les 7 sérotypes contenus dans Prevenar. Une augmentation significative des concentrations d'anticorps contre les 7 sérotypes a été observée après vaccination par le vaccin polysaccharidique, ce qui suggère la bonne mise en place de la mémoire immunitaire.

Immunogénicité au cours des études cliniques chez les adultes âgés de 50 ans et plus

Chez l'adulte, le seuil de concentration en anticorps de sérotype spécifique IgG anti polysidique pneumococcique lié à la protection n'a pas été défini. Pour toutes les études cliniques pivots, un test d'opsonophagocytose (OPA) spécifique par sérotype a été utilisé pour évaluer l'efficacité potentielle contre la maladie invasive pneumococcique et la pneumonie. Les moyennes géométriques des titres OPA (GMT) mesurées un mois après chaque vaccination ont été calculées. Les titres OPA sont exprimés comme étant la plus forte séro dilution qui réduit d'au moins 50% la survie des pneumocoques

Les études pivots de Prevenar 13 ont été conçues pour montrer qu'un mois après l'administration du vaccin, la réponse en anticorps fonctionnels (OPA) pour les 13 sérotypes était non inférieure, et pour certains sérotypes supérieure, aux 12 sérotypes communs avec le vaccin enregistré pneumococcique polysidique 23 valent [1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F]. La réponse au sérotype 6A, qui n'est contenu que dans Prevenar 13, a été évaluée par démonstration d'une augmentation de 4 fois le titre spécifique OPA de pré-immunisation.

Cinq études cliniques ont été conduites en Europe et aux USA évaluant l'immunogénicité de Prevenar 13 dans différents groupes d'âges allant de 50 à 95 ans. Actuellement, les études cliniques fournissent des données d'immunogénicité avec Prevenar 13 chez les adultes âgés de 50 ans et plus, incluant les adultes âgés de 65 ans et plus, préalablement vaccinés avec une ou plusieurs doses de vaccin polysidique 23 valent, 5 ans avant inclusion. Chaque étude incluait des adultes sains et des adultes immunocompétents ayant des pathologies stables sous-jacentes connues comme prédisposant les individus aux infections pneumococciques (maladie chronique cardiovasculaire, maladie chronique pulmonaire incluant asthme, atteintes rénales, diabète, et maladie chronique du foie incluant maladie du foie alcoolique), et des adultes avec des facteurs de risque tels que la consommation de tabac ou l'abus d'alcool.

L'immunogénicité et la tolérance de Prevenar 13 ont été démontrées chez les adultes âgés de 50 ans et plus incluant ceux ayant déjà été vaccinés avec un vaccin pneumococcique polysidique.

Adultes n'ayant pas déjà été vaccinés avec un vaccin 23 valent pneumococcique polysidique

Dans une étude comparative conduite chez les adultes âgés de 60 à 64 ans, les sujets recevaient soit une dose unique de Prevenar 13, soit une dose unique de vaccin 23 valent pneumococcique polysidique. Dans la même étude, un autre groupe d'adultes âgés de 50 à 59 ans recevait une dose unique de Prevenar 13.

Le tableau 4 compare les titres OPA GMT, 1 mois après la dose, dans le groupe 60-64 ans recevant soit une dose unique de Prevenar 13, soit une dose unique de vaccin 23 valent pneumococcique polysidique, et dans le groupe 50-59 ans recevant une dose unique de Prevenar 13.

Tableau 4: Titre OPA GMT chez les adultes âgés de 60-64 ans recevant Prevenar 13 ou le vaccin 23-valent pneumococcique polysidique (PPSV23) et chez les adultes âgés de 50-59ans recevant Prevenar 13^{a,b,c}

Sérotype	Prevenar 13	Prevenar 13	PPSV23	Prevenar 13		Prevenar 13 par	
	50-59 Ans N=350-384	60-64 Ans N=359-404	60-64 Ans N=367-402	50-59 par rapport aux 60-64 Ans	(95% CI)	rapport aux PPSV23, 60-64 Ans	(95% IC)
	MGT	MGT	MGT	Ratio de MG		Ratio de MG	
1	200	146	104	1.4	(1.08, 1.73)	1.4	(1.10, 1.78)
3	91	93	85	1.0	(0.81, 1.19)	1.1	(0.90, 1.32)
4	2833	2062	1295	1.4	(1.07, 1.77)	1.6	(1.19, 2.13)
5	269	199	162	1.4	(1.01, 1.80)	1.2	(0.93, 1.62)
6A [†]	4328	2593	213	1.7	(1.30, 2.15)	12.1	(8.63, 17.08)
6B	3212	1984	788	1.6	(1.24, 2.12)	2.5	(1.82, 3.48)
7F	1520	1120	405	1.4	(1.03, 1.79)	2.8	(1.98, 3.87)
9V	1726	1164	407	1.5	(1.11, 1.98)	2.9	(2.00, 4.08)
14	957	612	692	1.6	(1.16, 2.12)	0.9	(0.64, 1.21)
18C	1939	1726	925	1.1	(0.86, 1.47)	1.9	(1.39, 2.51)
19A	956	682	352	1.4	(1.16, 1.69)	1.9	(1.56, 2.41)
19F	599	517	539	1.2	(0.87, 1.54)	1.0	(0.72, 1.28)
23F	494	375	72	1.3	(0.94, 1.84)	5.2	(3.67, 7.33)

a La non-infériorité a été définie comme suit : limite inférieure de l'IC bilatéral à 95% du ratio de Moyenne Géométrique (GMR) supérieure à 0.5.

b Une réponse supérieure statistiquement significative a été définie comme suit: limite inférieure de l'IC bilatéral à 95% du GMR supérieure à 1.

c Pour le sérotype 6A[†], qui n'est contenu que dans Prevenar 13, une réponse supérieure statistiquement significative a été définie comme suit : limite inférieure de l'IC bilatéral à 95% du GMR supérieure à 2.

Chez les adultes âgés de 60 à 64 ans, le titre OPA GMT de Prevenar 13 était non inférieur au titre GMT induit par le vaccin 23 valent polysidique concernant les 12 sérotypes communs aux 2 vaccins. Pour 9 sérotypes il a été montré que les titres OPA étaient plus élevés, de manière statistiquement significative, dans le groupe Prevenar 13.

Chez les adultes âgés de 50 à 59 ans, les titres OPA GMT pour les 13 sérotypes de Prevenar 13 étaient non inférieurs aux réponses avec Prevenar 13 chez les adultes âgés de 60 à 64 ans. Pour 9 sérotypes les réponses immunes étaient liées à l'âge, montrant une réponse supérieure, de manière statistiquement significative, chez les adultes âgés de 50 à 59 ans par rapport au groupe adulte âgé de 60 à 64 ans.

Chez tous les adultes âgés de plus de 50 ans et recevant une dose unique de Prevenar 13 les titres OPA du sérotype 6A étaient significativement plus élevés que chez les adultes âgés de plus de 60 ans et recevant une dose unique du vaccin 23 valent polysidique.

Un an après la vaccination avec Prevenar 13 les titres OPA ont diminué comparativement à ceux un mois après vaccination, cependant, les titres OPA pour tous les sérotypes sont restés plus élevés que les taux à l'inclusion:

	OPA GMT à l'inclusion	OPA GMT un an après Prevenar 13
Adultes 50-59 ans non préalablement vaccinés par le vaccin 23-valent polysidique	5 à 45	20 à 1234
Adultes 60-64 ans non		

préalablement vaccinés par le vaccin 23-valent polysidique	5 à 37	19 à 733
--	--------	----------

Adultes préalablement vaccinés par le vaccin 23-valent pneumococcique polysidique

Les réponses immunes à Prevenar 13 et au vaccin 23-valent polysidique ont été comparées dans une étude chez les adultes âgés de plus de 70 ans ayant reçu une dose unique de vaccin polysidique pneumococcique au moins 5 ans avant l'étude de vaccination.

Le tableau 5 compare le titre OPA GMT un mois après la vaccination chez les adultes âgés de plus de 70 ans recevant soit une dose unique de Prevenar 13 soit une dose unique de vaccin 23-valent polysidique.

Table 5 – Titres OPA GMTs chez les adultes âgés ≥ 70 ans vaccinés par vaccin pneumococcique polysidique recevant soit Prevenar 13 soit le vaccin 23-valent polysidique (PPSV23)^{a,b,c}

Sérotype	Prevenar 13 N=400-426	PPSV23 N=395-445	Titres OPA GMT Prevenar par rapport au PPSV23	
	OPA GMT	OPA GMT	Ratio de GM	(95% IC)
1	81	55	1.5	(1.17, 1.88)
3	55	49	1.1	(0.91, 1.35)
4	545	203	2.7	(1.93, 3.74)
5	72	36	2.0	(1.55, 2.63)
6A†	903	94	9.6	(7.00, 13.26)
6B	1261	417	3.0	(2.21, 4.13)
7F	245	160	1.5	(1.07, 2.18)
9V	181	90	2.0	(1.36, 2.97)
14	280	285	1.0	(0.73, 1.33)
18C	907	481	1.9	(1.42, 2.50)
19A	354	200	1.8	(1.43, 2.20)
19F	333	214	1.6	(1.17, 2.06)
23F	158	43	3.7	(2.69, 5.09)

a La non-infériorité a été définie comme suit : limite inférieure de l'IC bilatéral à 95% du ratio de Moyenne Géométrique (GMR) supérieure à 0.5.

b Une réponse supérieure statistiquement significative a été définie comme suit : limite inférieure de l'IC bilatéral à 95% du GMR supérieure à 1.

c Pour le sérotype 6A†, qui n'est contenu que dans Prevenar 13, une réponse supérieure statistiquement significative a été définie comme suit : limite inférieure de l'IC bilatéral à 95% du GMR supérieure à 2.

Chez les adultes vaccinés avec le vaccin pneumococcique polysidique au moins 5 ans avant l'étude de vaccination, les titres OPA GMT de Prevenar 13 étaient non inférieurs à la réponse du vaccin 23-valent polysidique pour les 12 sérotypes en commun. De plus, dans cette étude il a été démontré que les titres OPA GMT étaient supérieurs, de manière statistiquement significative, pour 10 des 12 sérotypes en commun. Les réponses immunes au sérotype 6A étaient supérieures, de manière statistiquement significative, après vaccination avec Prevenar 13 qu'après le vaccin 23-valent polysidique.

Un an après vaccination avec Prevenar 13 chez les adultes âgés de 70 ans et plus qui avaient été vaccinés avec le vaccin 23-valent polysidique, au moins 5 ans avant l'entrée dans l'étude, les titres OPA ont décliné comparés à ceux un mois après vaccination. Cependant, les titres OPA pour tous les sérotypes sont restés supérieurs aux taux à l'inclusion:

	Titres OPA GMT à	Titres OPA GMT un an après
--	------------------	----------------------------

	l'inclusion	Prevenar 13
Adultes \geq 70 ans vaccinés avec vaccin 23-valent polysidique au moins 5 ans avant	9 à 122	18 à 381

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'évaluation des propriétés pharmacocinétiques n'est pas demandée pour les vaccins.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques menées avec Prevenar 13 issues d'études conventionnelles pharmacologiques de sécurité, de toxicité en dose simple ou répétée, de tolérance locale, des fonctions de reproduction et de développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Acide succinique
Polysorbate 80
Eau pour préparations injectables

Pour l'adjuvant, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de suspension injectable en seringue préremplie (verre de type I) avec un joint de piston (caoutchouc chlorobutyle sans latex) et un capuchon de protection de l'embout de la seringue (caoutchouc bromobutyle d'isoprène sans latex).

Boîtes de 1 ou 10, avec ou sans aiguille(s), et un emballage multiple de 5 boîtes contenant chacune 10 seringues préremplies, avec ou sans aiguille(s).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Lors du stockage, un dépôt blanc et un surnageant clair peuvent être observés.

Le vaccin doit être bien agité afin d'obtenir une suspension homogène blanche avant d'expulser l'air de la seringue et doit être vérifié visuellement afin de détecter toute matière particulaire et/ou toute variation d'aspect physique, avant toute administration. Ne pas utiliser si le contenu présente un autre aspect.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
1050 Brussel - Bruxelles
Belgique

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/590/001
EU/1/09/590/002
EU/1/09/590/003
EU/1/09/590/004
EU/1/09/590/005
EU/1/09/590/006

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

09/12/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA)<http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE(S) DE
L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE(S) DE
LA LIBERATION DES LOTS**

- B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE
SUR LE MARCHE**

A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants de la substance d'origine biologique

Wyeth Biotech
One Burtt Road
Andover, MA 01810
USA

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle International Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irlande

Wyeth Pharmaceuticals, Division of Wyeth Holdings Corporation
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
USA

Wyeth Pharmaceuticals, Division of Wyeth Holdings Corporation
401 N. Middletown Road
Pearl River, NY 10965
USA

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

John Wyeth & Brother Ltd. (Wyeth Pharmaceuticals)
New Lane
Havant
Hampshire PO9 2NG
Royaume-Uni

B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

• CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSEES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Médicament soumis à prescription médicale.

• CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit informer les professionnels de santé sur les caractéristiques différenciant les vaccins 13vPnC et 7vPnC, par exemple : différences de conditionnement, d'étiquetage, de couleur de la seringue et du capuchon de protection de l'embout de la seringue, et comment passer au 13vPnC pour les enfants ayant débuté un schéma vaccinal avec le 7vPnC.

Afin que les événements indésirables potentiels rapportés soient attribués sans ambiguïté au vaccin administré, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra s'assurer que les deux vaccins présentent des numéros de lots différents, des couleurs de piston et de capuchon de protection de l'embout de la seringue différentes, ainsi que des boîtes et des étiquetages différents.

- **AUTRES CONDITIONS**

Système de pharmacovigilance

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que le système de pharmacovigilance présenté dans le Module 1.8.1. de l'autorisation de mise sur le marché, est mis en place et est opérationnel avant et pendant la commercialisation du médicament.

Plan de Gestion des Risques

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'engage à mener les études et activités de pharmacovigilance supplémentaires décrites dans le Plan de Pharmacovigilance, inclus dans la version du plan de gestion des risques (PGR) présentée dans le Module 1.8.2. de la demande d'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures du PGR adoptées par le CHMP.

Conformément à la recommandation du CHMP concernant les systèmes de gestion des risques des médicaments à usage humain, le PGR actualisé doit être soumis en même temps que le prochain rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR).

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- lors de la réception de nouvelles informations pouvant avoir un impact sur le profil de sécurité du médicament, le plan de pharmacovigilance ou les activités de minimisation des risques,
- dans les 60 jours qui suivent la date à laquelle une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie,
- à la demande de l'Agence européenne du médicament.

Libération officielle des lots : conformément à l'article 114 de la directive 2001/83/CE modifiée, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'état ou un laboratoire désigné à cet effet.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR
TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR**

Seringue préremplie, avec ou sans aiguille(s), boîte de 1 ou 10

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar 13 suspension injectable
Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (13-valent, adsorbé)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (0,5 ml) contient 2,2 µg de polysides des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F et 4,4 µg du sérotype 6B.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium, acide succinique, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable
1 seringue préremplie unidose (0,5 ml) avec aiguille séparée
1 seringue préremplie unidose (0,5 ml) sans aiguille
10 seringues préremplies unidoses (0,5 ml) avec aiguilles séparées
10 seringues préremplies unidoses (0,5 ml) sans aiguille

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE
CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
1050 Brussel - Bruxelles
Belgique

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/09/590/002 – boîte de 1 avec aiguille séparée
EU/1/09/590/001 – boîte de 1 sans aiguille
EU/1/09/590/004 – boîte de 10 avec aiguilles séparées
EU/1/09/590/003 – boîte de 10 sans aiguille

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Seringue préremplie, avec ou sans aiguille(s), boîte de 10 pour emballage multiple de 50 (5 x 10) (sans cadre bleu)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar 13 suspension injectable
Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (13-valent, adsorbé)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (0,5 ml) contient 2,2 µg de polysides des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F et 4,4 µg du sérotype 6B.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium, acide succinique, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable
Emballage multiple de 5 boîtes, chacune comprenant 10 seringues préremplies unidoses (0,5 ml) avec aiguilles séparées.
Emballage multiple de 5 boîtes, chacune comprenant 10 seringues préremplies unidoses (0,5 ml) sans aiguille.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
1050 Brussel - Bruxelles
Belgique

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/09/590/006 – boîte de 50 (5 x 10) avec aiguilles séparées
EU/1/09/590/005 – boîte de 50 (5 x 10) sans aiguille

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Seringue préremplie, avec ou sans aiguille(s), emballage multiple de 50 (5 x 10) (étiquette à apposer sur le film transparent entourant l'emballage multiple, avec cadre bleu)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar 13 suspension injectable
Vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (13-valent, adsorbé)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (0,5 ml) contient 2,2 µg de polysides des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F et 4,4 µg du sérotype 6B.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium, acide succinique, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable
Emballage multiple de 5 boîtes, chacune comprenant 10 seringues préremplies unidoses (0,5 ml) avec aiguilles séparées.
Emballage multiple de 5 boîtes, chacune comprenant 10 seringues préremplies unidoses (0,5 ml) sans aiguille.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
1050 Brussel - Bruxelles
Belgique

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/09/590/006 – boîte de 50 (5 x 10) avec aiguilles séparées
EU/1/09/590/005 – boîte de 50 (5 x 10) sans aiguille

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

Seringue préremplie

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Prevenar 13 suspension injectable
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Bien agiter avant emploi.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose (0,5 ml)

6. AUTRES

B. NOTICE

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Prevenar 13 suspension injectable

Vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (13-valent, adsorbé)

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant que vous ou votre enfant ne receviez ce vaccin.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière.
- Ce vaccin vous a été prescrit ou a été prescrit à votre enfant. Ne le donnez pas à quelqu'un d'autre.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Prevenar 13 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant ne receviez Prevenar 13
3. Comment Prevenar 13 est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Prevenar 13
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE PREVENAR 13 ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

Prevenar 13 est un vaccin pneumococcique destiné aux :

- **enfants âgés de 6 semaines à 5 ans** pour les aider à se protéger contre les maladies telles que : méningite (inflammation autour du cerveau), septicémie ou bactériémie (bactéries dans la circulation sanguine), pneumonie (infection des poumons) ou infections de l'oreille,
- **adultes âgés de 50 ans et plus** pour les aider à prévenir des maladies telles que : pneumonie bactériémique (infection des poumons avec bactéries dans le sang), bactériémie (bactéries dans le sang), et méningite (inflammation autour du cerveau), causées par 13 types de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*

Le vaccin agit en aidant l'organisme à créer ses propres anticorps, qui vous protège vous ou votre enfant contre ces maladies.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT QUE VOUS OU VOTRE ENFANT NE RECEVIEZ PREVENAR 13

Prevenar 13 ne doit pas être administré :

- si vous ou votre enfant êtes allergique (hypersensible) aux substances actives, à tout autre composant ou à un autre vaccin contenant l'anatoxine diphtérique. Les substances actives et autres composants sont listés sous « Que contient Prevenar 13 » à la rubrique 6.
- si vous ou votre enfant avez une infection sévère avec une température élevée (plus de 38°C). Dans ce cas, la vaccination sera différée jusqu'à ce que vous ou votre enfant alliez mieux. Une infection mineure, telle qu'un rhume, ne pose pas de problème. Cependant, parlez-en d'abord avec votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière.

Faites attention avec Prevenar 13

Informez le médecin, le pharmacien, ou l'infirmière avant la vaccination :

- si vous ou votre enfant avez ou avez eu des problèmes médicaux après une dose de Prevenar ou de Prevenar 13 tels qu'une réaction allergique ou des difficultés respiratoires.
- si vous ou votre enfant présentez un problème de saignement, ou a souvent des ecchymoses (bleus).
- si vous ou votre enfant avez un système immunitaire affaibli (en raison d'une infection à VIH, par exemple), vous pourriez ou il/elle pourrait ne pas tirer un bénéfice complet de Prevenar 13.

Comme avec tout vaccin, Prevenar 13 ne protégera pas 100% des personnes recevant le vaccin.

Prevenar 13 protège uniquement des infections de l'oreille chez les enfants causées par les types de *Streptococcus pneumoniae* pour lesquels le vaccin a été développé. Il ne protège pas des autres agents infectieux pouvant causer des infections de l'oreille.

Utilisation d'autres médicaments/vaccins :

Avant administration de Prevenar 13, votre médecin peut vous demander de donner à votre enfant du paracétamol ou d'autres médicaments qui font baisser la fièvre. Ceci aidera à diminuer certains effets indésirables de Prevenar 13.

Si vous ou votre enfant prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, ou s'il a récemment reçu tout autre vaccin, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien, ou à votre infirmière.

3. COMMENT PREVENAR 13 EST-IL ADMINISTRE

Le médecin ou l'infirmière va injecter la dose recommandée (0,5 ml) du vaccin dans le muscle de votre bras ou dans le muscle du bras ou de la cuisse de votre enfant.

Nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois

Habituellement, votre enfant doit recevoir un schéma initial en trois injections du vaccin suivi d'une dose de rappel.

- La première injection peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines.
- Chaque injection sera administrée à au moins un mois d'intervalle.
- Une quatrième injection (rappel) sera administrée entre l'âge de 11 et 15 mois.
- Vous serez informé de la date à laquelle votre enfant doit revenir pour l'injection suivante.

En accord avec les recommandations nationales en vigueur, un schéma alternatif peut être utilisé par votre médecin. Pour plus d'informations, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien, ou à votre infirmière.

Nourrissons et enfants âgés de plus de 7 mois non vaccinés

Les nourrissons âgés de **7 à 11 mois** doivent recevoir deux injections. Chaque injection sera administrée à au moins un mois d'intervalle. Une troisième injection sera administrée au cours de la deuxième année de vie.

Les enfants âgés de **12 à 23 mois** doivent recevoir deux injections. Chaque injection sera administrée à au moins deux mois d'intervalle.

Les enfants âgés de **2 à 5 ans** doivent recevoir une injection.

Nourrissons et enfants précédemment vaccinés avec Prevenar

Les nourrissons et enfants ayant précédemment reçu Prevenar peuvent recevoir Prevenar 13 afin de compléter leur schéma vaccinal.

Pour les enfants âgés de **1 à 5 ans** précédemment vaccinés avec Prevenar, votre médecin ou infirmière vous informeront du nombre d'injections de Prevenar 13 nécessaires.

Il est important de suivre les instructions données par le médecin, le pharmacien, ou l'infirmière afin que votre enfant complète la série d'injections.

Si vous avez oublié de revenir à la date convenue, demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière.

Adultes âgés de 50 ans et plus

Les adultes doivent recevoir une injection

Si vous avez déjà reçu précédemment un vaccin pneumococcique, parlez en à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de Prevenar 13, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les vaccins, Prevenar 13 peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants incluent ceux rapportés pour Prevenar 13 chez les nourrissons et les enfants:

Les effets indésirables les plus fréquents (pouvant survenir pour plus d'une dose de vaccin sur 10) sont :

- Perte d'appétit
- Fièvre ; irritabilité ; douleur, sensibilité, rougeur, gonflement ou dureté au point d'injection ; somnolence ; sommeil agité

Les effets indésirables fréquents (pouvant survenir pour moins d'une dose de vaccin sur 10) sont :

- Fièvre de plus de 39°C, sensibilité au site d'injection gênant le mouvement

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant survenir pour moins d'une dose de vaccin sur 100) sont :

- Vomissements ; diarrhée
- Rougeur, gonflement, ou dureté au point d'injection supérieure à 7 cm ; pleurs

Les effets indésirables rares (pouvant survenir pour moins d'une dose de vaccin sur 1 000) sont :

- Convulsions, y compris celles dues à une température élevée
- Episode d'hypotonie-hyporéactivité (collapsus ou état semblable à un choc)
- Réaction allergique (hypersensibilité), y compris gonflement du visage et/ou des lèvres, gêne respiratoire
- Eruption cutanée ; urticaire ou éruption à type d'urticaire
- Accès de rougeur du visage

Prevenar 13, assure une protection contre 13 types de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*, et remplace Prevenar, qui assurait une protection contre 7 types.

Les effets indésirables supplémentaires suivants ont été observés avec Prevenar chez les nourrissons et les enfants car il est disponible depuis plus longtemps. Ces effets indésirables pourraient être rapportés à l'avenir avec Prevenar 13 :

Les effets indésirables rares (pouvant survenir pour moins d'une dose sur 1 000) sont :

- Réaction anaphylactique/anaphylactoïde comprenant un choc (collapsus cardiovasculaire) ; angioedème (gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge)
- Urticaire, dermite (rougeur et irritation) et prurit (démangeaisons) au site d'injection ; accès de rougeur du visage
-

Les effets indésirables très rares (pouvant survenir pour moins d'une dose sur 10 000) sont :

- Augmentation de la taille des ganglions lymphatiques (lymphadénopathie) à proximité du site d'injection, par exemple sous le bras ou dans l'aîne
- Erythème polymorphe (éruption cutanée avec des plaques rouges qui démangent)

Chez les nourrissons nés grands-prématurés (à 28 semaines d'âge gestationnel ou moins), des pauses respiratoires peuvent survenir pendant les 2 à 3 jours après la vaccination.

Si vous avez des questions ou des craintes, veuillez en parler à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière. Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière.

Les effets indésirables supplémentaires suivants ont été observés avec Prevenar 13 chez les adultes âgés de 50 ans et plus

Les effets indésirables les plus fréquents (pouvant survenir pour plus d'une dose de vaccin sur 10) sont :

- Perte d'appétit, maux de tête, diarrhée
- Frissons, fatigue, éruption cutanée, douleur, rougeur, gonflement, dureté, ou sensibilité au site d'injection gênant les mouvements du bras
- Aggravation ou nouvelle douleur dans vos articulations, gonflement ou nouvelle douleur musculaire

Les effets indésirables fréquents (pour moins d'une dose de vaccin sur 10) sont :

- Vomissements, fièvre

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant survenir pour moins d'une dose de vaccin sur 100) sont :

- Nausée
- Réaction allergique (hypersensibilité), y compris gonflement du visage et/ou des lèvres, gêne respiratoire
- Gonflement des ganglions lymphatiques (lymphadénopathie) à proximité du site d'injection, tel que sous le bras.

5. COMMENT CONSERVER PREVENAR 13

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Prevenar 13 après la date de péremption mentionnée sur la boîte et l'étiquette. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Prevenar 13

Les substances actives sont :

- 2,2 µg de polysides des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F
- 4,4 µg de polysides du sérotype 6B

Conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,125 mg d'aluminium).

Les autres composants sont du chlorure de sodium, de l'acide succinique, du polysorbate 80 et de l'eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Prevenar 13 et contenu de l'emballage extérieur

Ce vaccin est une suspension injectable blanche contenue dans une seringue préremplie unidose (0,5 ml). Boîtes de 1 et de 10 avec ou sans aiguille(s) et emballage multiple de 5 boîtes de 10 seringues préremplies avec ou sans aiguille(s).

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :
Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
1050 Brussel - Bruxelles
Belgique

Titulaire de l'Autorisation de Fabrication responsable de la libération des lots :
Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire, PO9 2NG
Royaume-Uni

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika
Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tef: +45 44 201 100

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel.: +372 6 405 328

Ελλάδα
Pfizer Hellas A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España
Pfizer, S. .L.
Télf:+34914909900

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia
Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος
Pfizer Hellas (Cyprus Branch) A.E.
Τηλ: +357 22 817690

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenská Republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná
zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu/>

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Lors du stockage, un dépôt blanc et un surnageant clair peuvent être observés.

Le vaccin doit être inspecté visuellement afin de détecter toute particule étrangère et/ou un aspect physique anormal; dans un cas comme dans l'autre, ne pas utiliser.

Bien agiter avant utilisation afin d'obtenir une suspension blanche homogène.

Administrer la dose complète.

Prevenar 13 doit être administré exclusivement par voie intramusculaire. Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Prevenar 13 ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue.

Prevenar 13 peut être administré en même temps que les autres vaccins pédiatriques ; dans ce cas, différents points d'injection doivent être utilisés.

Prevenar 13 peut être administré aux adultes âgés de 50 ans et plus en même temps que le vaccin inactivé trivalent contre la grippe.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.