

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxneuvance suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (15-valent, adsorbé)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (0,5 mL) contient :

Polyoside pneumococcique de sérotype 1 ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 3 ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 4 ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 5 ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 6A ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 6B ^{1,2}	4,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 7F ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 9V ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 14 ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 18C ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 19A ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 19F ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 22F ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 23F ^{1,2}	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 33F ^{1,2}	2,0 microgrammes

¹Conjugué à la protéine vectrice CRM₁₉₇. La protéine CRM₁₉₇ est une toxine diphtérique mutante non toxique (issue de *Corynebacterium diphtheriae* C7) exprimée par recombinaison dans *Pseudomonas fluorescens*.

²Adsorbé sur phosphate d'aluminium utilisé comme adjuvant.

1 dose (0,5 mL) contient 125 microgrammes d'aluminium (Al³⁺) et environ 30 microgrammes de protéine vectrice CRM₁₉₇.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable (injection).
Le vaccin est une suspension opalescente.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Vaxneuvance est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à moins de 18 ans.

Vaxneuvance est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

Voir rubriques 4.4 et 5.1 pour des informations sur la protection contre les sérotypes pneumococciques spécifiques.

Vaxneuvance doit être utilisé selon les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Schéma vaccinal de routine chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à moins de 2 ans	
<u>Primovaccination en deux doses suivies d'une dose de rappel</u>	Le schéma de vaccination recommandé comprend 3 doses de Vaxneuvance, de 0,5 mL chacune. La première dose est administrée dès l'âge de 6 semaines jusqu'à 12 semaines et la deuxième dose 8 semaines plus tard. La troisième dose (rappel) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois.
<u>Primovaccination en trois doses suivie d'une dose de rappel</u>	Un schéma de vaccination comprenant 4 doses de Vaxneuvance, de 0,5 mL chacune, peut être utilisé. Cette primovaccination comprend 3 doses, la première dose étant administrée dès l'âge de 6 semaines jusqu'à 12 semaines, avec un intervalle de 4 à 8 semaines entre les doses de la primovaccination. La quatrième dose (rappel) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois et au moins 2 mois après la troisième dose.
<u>Prématurés (< 37 semaines de gestation)</u>	Le schéma de vaccination recommandé comprend une primovaccination en trois doses de Vaxneuvance suivie d'une quatrième dose (rappel), de 0,5 mL chacune, comme pour la primovaccination en trois doses suivie d'une dose de rappel (voir rubriques 4.4 et 5.1).
<u>Vaccination préalable par un autre vaccin pneumococcique conjugué</u>	Les nourrissons et les enfants qui ont commencé le schéma de vaccination avec un autre vaccin pneumococcique conjugué peuvent poursuivre avec Vaxneuvance à tout moment du schéma (voir rubrique 5.1).
Schéma vaccinal de rattrapage pour les enfants âgés de 7 mois à moins de 18 ans	
<u>Nourrissons non vaccinés âgés de 7 mois à moins de 12 mois</u>	3 doses, de 0,5 mL chacune, les deux premières doses étant administrées avec un intervalle d'au moins 4 semaines. Une troisième dose (rappel) est recommandée après l'âge de 12 mois, séparée de la deuxième dose d'au moins 2 mois.
<u>Enfants non vaccinés âgés de 12 mois à moins de 2 ans</u>	2 doses, de 0,5 mL chacune, avec un intervalle de 2 mois entre les doses.
<u>Enfants et adolescents non vaccinés ou partiellement vaccinés âgés de 2 à moins de 18 ans</u>	1 dose (0,5 mL). Si un vaccin pneumococcique conjugué a été préalablement administré, au moins 2 mois doivent s'écouler avant d'administrer Vaxneuvance.
Schéma vaccinal pour les personnes âgées de 18 ans et plus	

<i>Personnes âgées de 18 ans et plus</i>	1 dose (0,5 mL). La nécessité d'une revaccination avec une dose ultérieure de Vaxneuvance n'a pas été établie.
--	---

Populations particulières

Une dose de Vaxneuvance peut être administrée aux personnes ayant une ou plusieurs affections sous-jacentes les prédisposant à un risque accru de maladie à pneumocoques (telles que les personnes présentant une drépanocytose ou infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou les personnes immunocompétentes âgées de 18 à 49 ans avec des facteurs de risque de maladie à pneumocoques ; voir rubrique 5.1).

Mode d'administration

Le vaccin doit être administré par injection intramusculaire. Le site recommandé est la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons ou le muscle deltoïde dans la partie supérieure du bras chez les enfants et les adultes.

Il n'existe pas de données disponibles sur l'administration par voies sous-cutanée ou intradermique.

Pour les instructions concernant la manipulation du vaccin avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à un vaccin contenant l'anatoxine diphtérique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Précaution liée à la voie d'administration

Vaxneuvance ne doit pas être administré par voie intravasculaire.

Anaphylaxie

Comme pour tous les vaccins injectables, il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait un événement anaphylactique à la suite de l'administration du vaccin.

Maladie concomitante

La vaccination doit être différée chez les personnes souffrant d'une maladie fébrile aiguë sévère ou d'infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec précaution chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou celles présentant une thrombopénie ou un trouble de la coagulation tel que l'hémophilie. Un saignement ou une ecchymose peuvent survenir suite à une administration intramusculaire chez ces personnes.

Apnée chez les prématurés

Le risque potentiel d'apnée et la nécessité d'une surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures doivent être pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (≤ 28 semaines de gestation), en particulier chez ceux ayant un antécédent d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination dans ce groupe de nourrissons, la vaccination ne doit généralement pas être suspendue ou reportée.

Personnes immunodéprimées

Les personnes immunodéprimées, que cela soit lié à un traitement immunosuppresseur, une anomalie génétique, une infection VIH ou à d'autres causes, peuvent avoir une réponse en anticorps réduite après immunisation active.

Des données de tolérance et d'immunogénicité avec Vaxneuvance sont disponibles chez les personnes présentant une drépanocytose ou une infection par le VIH (voir rubrique 5.1). Des données de tolérance et d'immunogénicité pour Vaxneuvance ne sont pas disponibles chez des personnes d'autres groupes spécifiques d'immunodéprimés (par exemple après une greffe de cellules souches hématopoïétiques) et la vaccination doit être évaluée au cas par cas.

Protection

Comme pour tout vaccin, la vaccination avec Vaxneuvance pourrait ne pas protéger toutes les personnes vaccinées. Vaxneuvance protégera uniquement contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* contenus dans le vaccin (voir rubriques 2 et 5.1).

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 milligrammes) de sodium par dose, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ».

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

Les différents vaccins injectables doivent toujours être administrés à des sites d'injection différents.

Les traitements immunosuppresseurs peuvent diminuer les réponses immunitaires aux vaccins.

Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à moins de 2 ans

Vaxneuvance peut être administré de manière concomitante avec chacun des antigènes vaccinaux suivants, sous forme de vaccins monovalents ou de vaccins combinés : diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite (sérotypes 1, 2 et 3), hépatite A, hépatite B, *Haemophilus influenzae* type b, rougeole, oreillons, rubéole, varicelle et rotavirus.

Enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans

Aucune donnée n'est disponible concernant la co-administration de Vaxneuvance avec d'autres vaccins.

Les données d'une étude clinique post-commercialisation évaluant l'impact de l'utilisation prophylactique d'antipyrétiques (ibuprofène et paracétamol) sur la réponse immunitaire à d'autres vaccins antipneumococciques suggèrent que l'administration d'antipyrétiques de manière concomitante ou le même jour que la vaccination peut réduire la réponse immunitaire après la vaccination chez le nourrisson. Les réponses à la dose de rappel administrée à 12 mois n'ont pas été impactées. La signification clinique de cette observation est inconnue.

Adultes

Vaxneuvance peut être administré de manière concomitante avec le vaccin quadrivalent contre la grippe saisonnière (inactivé, à virion fragmenté). Aucune donnée n'est disponible concernant la co-administration de Vaxneuvance avec d'autres vaccins.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'expérience de l'utilisation de Vaxneuvance chez la femme enceinte est limitée.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la mise-bas ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3).

L'administration de Vaxneuvance pendant la grossesse ne doit être envisagée que lorsque les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si le vaccin Vaxneuvance est excrété dans le lait maternel.

Fertilité

Aucune donnée concernant l'effet de Vaxneuvance sur la fertilité humaine n'est disponible. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères chez la rate (voir rubrique 5.3).

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

Vaxneuvance n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés à la rubrique 4.8 « Effets indésirables » peuvent affecter temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Population pédiatrique

Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à moins de 2 ans

La tolérance de Vaxneuvance chez des nourrissons y compris prématurés (à partir de l'âge de 6 semaines lors de la première vaccination) et des enfants (âgés de 11 à 15 mois) en bonne santé a été évaluée selon un schéma vaccinal en 3 ou 4 doses au cours de 5 études cliniques avec un total de 7 229 participants.

Les 5 études ont évalué la tolérance de Vaxneuvance administré de manière concomitante avec d'autres vaccins pédiatriques de routine. Dans ces études, 4 286 participants ont reçu un schéma vaccinal complet de Vaxneuvance, 2 405 participants ont reçu un schéma vaccinal complet du vaccin pneumococcique conjugué (VPC) 13-valent et 538 participants ont reçu Vaxneuvance pour compléter un schéma débuté par le VPC 13-valent (schéma vaccinal mixte).

Les effets indésirables les plus fréquents étaient la fièvre $\geq 38^{\circ}$ C (75,2%), l'irritabilité (74,5 %), la somnolence (55,0 %), la douleur au site d'injection (44,4 %), l'érythème au site d'injection (41,7 %), la diminution de l'appétit (38,2 %), l'induration au site d'injection (28,3 %) et le gonflement au site d'injection (28,2 %), d'après les résultats obtenus chez 3 589 participants (Tableau 1), en excluant les

participants ayant reçu un schéma vaccinal mixte. La majorité des effets indésirables sollicités étaient légers à modérés (en termes d'intensité ou de taille) et de courte durée (≤ 3 jours). Des réactions sévères (définies comme extrêmement stressantes ou empêchant d'effectuer les activités habituelles ou d'une taille $> 7,6$ cm) sont survenues chez $\leq 3,5$ % des nourrissons et des enfants après toute dose, à l'exception de l'irritabilité qui est survenue chez 11,4 % des participants.

Enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans

La tolérance de Vaxneuvance chez les enfants et les adolescents en bonne santé a été évaluée dans une étude ayant inclus 352 participants âgés de 2 ans à moins de 18 ans, parmi lesquels 177 ont reçu une dose unique de Vaxneuvance. Dans cette cohorte d'âge, 42,9 % de tous les participants avaient un antécédent de vaccination préalable avec un vaccin pneumococcique conjugué contenant moins de valences.

Les effets indésirables les plus fréquents étaient la douleur au site d'injection (54,8 %), la myalgie (23,7 %), le gonflement au site d'injection (20,9 %), l'érythème au site d'injection (19,2 %), la fatigue (15,8 %), la céphalée (11,9 %), l'induration au site d'injection (6,8 %) et la fièvre ≥ 38 °C (5,6 %) (Tableau 1). La majorité des effets indésirables sollicités étaient légers à modérés (en termes d'intensité ou de taille) et de courte durée (≤ 3 jours) ; des réactions sévères (définies comme extrêmement stressantes ou empêchant d'effectuer les activités habituelles ou d'une taille $> 7,6$ cm) sont survenues chez $\leq 4,5$ % des enfants et adolescents.

Adultes âgés de 18 ans et plus

La tolérance de Vaxneuvance chez des adultes sains et immunocompétents a été évaluée dans 6 études cliniques incluant 7 136 adultes âgés de 18 ans et plus. Une étude clinique supplémentaire a évalué 302 adultes âgés de 18 ans et plus infectés par le VIH. Vaxneuvance a été administré à 5 630 adultes ; 1 241 étaient âgés de 18 à 49 ans, 1 911 de 50 à 64 ans et 2 478 de 65 ans et plus. Parmi ceux ayant reçu Vaxneuvance, 1 134 étaient des adultes immunocompétents âgés de 18 à 49 ans sans ($n = 285$) ou avec 1 ($n = 620$) ou ≥ 2 ($n = 229$) facteurs de risque d'infection pneumococcique et 152 étaient des adultes âgés de 18 ans et plus infectés par le VIH. De plus, 5 253 adultes n'avaient jamais reçu de vaccin pneumococcique et 377 adultes avaient précédemment reçu le vaccin pneumococcique polysidique 23valent (VPP23) au moins 1 an avant le recrutement.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après la vaccination par Vaxneuvance étaient sollicités. Dans l'analyse groupée des 7 études, les effets indésirables les plus fréquents étaient la douleur au site d'injection (64,6 %), la fatigue (23,4 %), la myalgie (20,7 %), la céphalée (17,3 %), le gonflement au site d'injection (16,1 %), l'érythème au site d'injection (11,3 %) et l'arthralgie (7,9 %) (Tableau 1). La majorité des effets indésirables sollicités étaient légers (en termes d'intensité ou de taille) et de courte durée (≤ 3 jours) ; des réactions sévères (définies comme des événements empêchant d'effectuer une activité normale de la vie quotidienne ou d'une taille > 10 cm) sont survenues chez $\leq 1,5$ % des adultes au cours du programme clinique.

Les sujets plus âgés ont rapporté moins d'effets indésirables que les adultes plus jeunes.

Liste tabulée des effets indésirables

Dans les études cliniques chez les adultes, les effets indésirables locaux et systémiques étaient sollicités de façon quotidienne après la vaccination pendant 5 et 14 jours, respectivement, et chez les nourrissons, les enfants et les adolescents, jusqu'à 14 jours après la vaccination. Dans toutes les populations, les effets indésirables non sollicités ont été rapportés pendant 14 jours après la vaccination.

Les effets indésirables rapportés pour toutes les tranches d'âge sont listés dans cette rubrique, par classe de systèmes d'organes, par ordre décroissant de fréquence et de gravité. Les fréquences sont définies comme suit :

- 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 ($< 1/10\ 000$)
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Liste tabulée des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence		
		Nourrissons/Enfants/Adolescents		Adultes
		6 semaines à < 2 ans	2 à < 18 ans [§]	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Diminution de l'appétit	Très fréquent	Fréquent	-
Affections psychiatriques	Irritabilité	Très fréquent	Fréquent	-
Affections du système immunitaire	Réaction d'hypersensibilité incluant œdème de la langue, bouffées congestives et constriction de la gorge	-	-	Rare
Affections du système nerveux	Somnolence	Très fréquent	Fréquent	-
	Céphalée	-	Très fréquent	Très fréquent
	Sensation vertigineuse	-	-	Peu fréquent [†]
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire	Fréquent	Fréquent	Rare
	Éruption cutanée	Fréquent	Fréquence indéterminée [‡]	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	Nausées	-	Fréquent	Peu fréquent [†]
	Vomissement	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie	-	Très fréquent	Très fréquent
	Arthralgie	-	-	Fréquent*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre [□]	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent [†]
	$\geq 39\ ^\circ\text{C}$	Très fréquent	-	-
	$\geq 40\ ^\circ\text{C}$	Fréquent	-	-
	Douleur au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
	Érythème au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
	Gonflement au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
	Induration au site d'injection	Très fréquent	Fréquent	-
	Urticaire au site d'injection	Peu fréquent	-	-
	Fatigue	-	Très fréquent	Très fréquent
	Prurit au site d'injection	-	-	Fréquent
	Chaleur au site d'injection	-	-	Peu fréquent
	Ecchymose/hématome au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Frissons	-	-	Peu fréquent [†]	

[§]Des événements indésirables systémiques différents étaient sollicités chez les participants âgés de 2 à < 3 ans et chez les participants âgés de ≥ 3 ans à moins de 18 ans. Chez les participants âgés de < 3 ans (Vaxneuvance N = 32, VPC 13-valent N = 28), diminution de l'appétit, irritabilité, somnolence et urticaire étaient sollicitées du Jour 1 au Jour 14 après la vaccination. Chez les participants âgés de ≥ 3 ans à moins de 18 ans, fatigue, céphalée, myalgie et urticaire étaient sollicitées du Jour 1 au Jour 14 après la vaccination.

[†]fréquent chez les adultes de 18 à 49 ans

[‡]Lors des essais cliniques, aucun événement n'a été observé après l'administration de Vaxneuvance chez les enfants et adolescents en bonne santé et deux événements ont été observés chez des populations particulières (drépanocytose et VIH).

*très fréquent chez les adultes de 18 à 49 ans

[□]défini comme une température $\geq 38\ ^\circ\text{C}$

Informations supplémentaires pour d'autres schémas vaccinaux et populations particulières

Schéma vaccinal mixte associant différents vaccins pneumococciques conjugués

Les profils de tolérance des schémas vaccinaux mixtes Vaxneuvance et VPC 13-valent en 4 doses chez les nourrissons et les enfants en bonne santé étaient généralement comparables à ceux des schémas vaccinaux complets en 4 doses avec Vaxneuvance ou avec le VPC 13-valent (voir rubrique 5.1).

Schéma vaccinal de rattrapage

La tolérance a également été évaluée avec un schéma vaccinal de rattrapage chez 126 nourrissons et enfants en bonne santé âgés de 7 mois à moins de 2 ans ayant reçu 2 ou 3 doses de Vaxneuvance en fonction de leur âge lors du recrutement. Le profil de tolérance du schéma vaccinal de rattrapage était généralement cohérent avec le profil de tolérance du schéma vaccinal de routine débuté entre l'âge de 6 et 12 semaines (voir rubrique 5.1).

Enfants et adolescents présentant une drépanocytose ou infectés par le VIH

La tolérance a également été évaluée chez 69 enfants et adolescents âgés de 5 ans à moins de 18 ans présentant une drépanocytose et chez 203 enfants et adolescents âgés de 6 ans à moins de 18 ans infectés par le VIH ayant reçu une dose unique de Vaxneuvance. Le profil de tolérance de Vaxneuvance chez les enfants présentant une drépanocytose ou infectés par le VIH était généralement cohérent avec le profil de tolérance chez les enfants en bonne santé (voir rubrique 5.1).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucune donnée concernant le surdosage n'est disponible.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Mécanisme d'action

Vaxneuvance contient 15 polysides capsulaires pneumococciques purifiés issus de *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F et les sérotypes supplémentaires 22F et 33F), chacun étant conjugué à une protéine vectrice (CRM₁₉₇). Vaxneuvance suscite une réponse immunitaire dépendante des lymphocytes T pour induire des anticorps qui améliorent l'opsonisation, la phagocytose et l'élimination des pneumocoques afin de protéger l'organisme des maladies à pneumocoques.

Les réponses immunitaires après une exposition naturelle à *Streptococcus pneumoniae* ou après vaccination pneumococcique peuvent être déterminées en mesurant l'activité opsonophagocytaire (OPA) et les immunoglobulines G (IgG). L'OPA correspond aux anticorps fonctionnels et elle est considérée comme une importante mesure immunologique indirecte de la protection contre les maladies pneumococciques chez l'adulte. Chez les enfants, un taux d'anticorps IgG spécifiques à chaque sérotype correspondant à $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$ mesuré par le dosage immuno-enzymatique (ELISA) de l'OMS a été utilisé comme valeur seuil pour l'évaluation clinique des vaccins pneumococciques conjugués.

Immunogénicité clinique chez les nourrissons, les enfants et les adolescents en bonne santé

L'immunogénicité a été évaluée sur la base des taux de réponse des IgG spécifiques à chaque sérotype (proportion de participants atteignant la valeur seuil des IgG spécifiques au sérotype de $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$) et des moyennes géométriques des concentrations (MGC) d'IgG 30 jours après la primovaccination et/ou la dose de rappel. Dans un sous-groupe de participants, les moyennes géométriques des titres (MGT) OPA étaient également mesurées 30 jours après la primovaccination et/ou la dose de rappel.

Nourrissons et enfants recevant un schéma vaccinal de routine

Schéma en 3 doses (primovaccination en 2 doses + 1 dose de rappel)

Dans l'étude en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 025), 1 184 participants ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le VPC 13-valent selon un schéma en 3 doses. Les deux premières doses ont été administrées aux nourrissons à l'âge de 2 mois et 4 mois (primovaccination) et la troisième dose a été administrée aux enfants entre l'âge de 11 et 15 mois (dose de rappel). Les participants recevaient également d'autres vaccins pédiatriques de manière concomitante, incluant un vaccin Rotavirus (vivant) avec la primovaccination du nourrisson et un vaccin Diphtérique, Tétanique, Coquelucheux (acellulaire), de l'Hépatite B (ADNr), Poliomyélitique (inactivé), de l'*Haemophilus influenzae* type b conjugué (adsorbé) avec les 3 doses dans le schéma complet.

Vaxneuvance induit des réponses immunitaires, mesurées par les taux de réponse des IgG, les MGC d'IgG et les MGT d'OPA, à l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin. 30 jours après la primovaccination en deux doses, les taux de réponse et les MGC des IgG spécifiques à chaque sérotype étaient généralement comparables pour les 13 sérotypes communs et plus élevés pour les 2 sérotypes supplémentaires (22F et 33F) chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport aux sujets recevant le VPC 13-valent. 30 jours après la dose de rappel, Vaxneuvance est non inférieure au VPC 13-valent pour les 13 sérotypes communs et supérieure pour les 2 sérotypes supplémentaires, sur la base du taux de réponse des IgG et des MGC d'IgG (Tableau 2).

Tableau 2 : Taux de réponse des IgG spécifiques au sérotype et MGC d'IgG 30 jours après la primovaccination en 2 doses (schéma en 3 doses, Protocole 025)

Sérotype pneumococcique	Taux de réponse des IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$			MGC d'IgG		
	Vaxneuvance (n = 497)	VPC 13-valent (n = 468-469)	Différence en points de pourcentage* (Vaxneuvance - VPC 13-valent) (IC à 95 %)*	Vaxneuvance (n = 497)	VPC 13-valent (n = 468-469)	Ratio des MGC** (Vaxneuvance/VPC 13-valent) (IC à 95 %)**
	Réponse observée Pourcentage	Réponse observée Pourcentage		MGC	MGC	
13 sérotypes communs [†]						
1	95,6	97,4	-1,9 (-4,3 ; 0,5)	1,30	1,60	0,81 (0,74 ; 0,89)
3	93,2	66,1	27,1 (22,3 ; 31,9)	0,87	0,45	1,91 (1,75 ; 2,08)
4	93,8	96,8	-3,0 (-5,9 ; -0,4)	1,40	1,25	1,12 (1,01 ; 1,24)
5	84,1	88,1	-4,0 (-8,3 ; 0,4)	0,88	1,03	0,86 (0,76 ; 0,97)
6A	72,6	92,3	-19,7 (-24,3 ; -15,1)	0,64	1,39	0,46 (0,40 ; 0,53)
6B	57,7	50,2	7,5 (1,2 ; 13,8)	0,43	0,33	1,31 (1,11 ; 1,56)
7F	97,8	98,9	-1,1 (-3,0 ; 0,5)	2,03	2,42	0,84 (0,76 ; 0,92)
9V	88,3	95,3	-7,0 (-10,5 ; -3,6)	1,23	1,39	0,88 (0,78 ; 0,99)
14	96,8	97,2	-0,4 (-2,7 ; 1,8)	3,81	4,88	0,78 (0,68 ; 0,90)
18C	92,2	92,5	-0,4 (-3,8 ; 3,0)	1,16	1,30	0,89 (0,80 ; 0,99)
19A	96,2	97,2	-1,1 (-3,4 ; 1,3)	1,68	2,09	0,81 (0,72 ; 0,90)
19F	98,8	99,4	-0,6 (-2,0 ; 0,8)	2,63	3,35	0,79 (0,71 ; 0,87)
23F	77,9	70,1	7,8 (2,3 ; 13,3)	0,75	0,58	1,30 (1,14 ; 1,50)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance [‡]						
22F	95,6	5,3	90,2 (87,1 ; 92,6)	2,74	0,05	57,67 (50,95 ; 65,28)
33F	48,1	3,0	45,1 (40,4 ; 49,7)	0,30	0,05	6,11 (5,32 ; 7,02)

* La différence estimée et l'IC pour la différence en points de pourcentage sont basés sur la méthode de Miettinen & Nurminen.

** Le ratio des MGC et l'IC sont calculés en utilisant la t-distribution, la variance étant estimée à partir d'un modèle linéaire spécifique au sérotype utilisant les concentrations d'anticorps transformées en logarithmes naturels comme réponse et un terme unique pour le groupe de vaccination.

† Une conclusion de non-infériorité pour les 13 sérotypes communs est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > 10 points de pourcentage pour la différence des taux de réponse des IgG (Vaxneuvance - VPC 13-valent) ou $> 0,5$ pour le ratio des MGC d'IgG (Vaxneuvance/VPC 13-valent).

‡ Une conclusion de supériorité pour les 2 sérotypes supplémentaires est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > 10 points de pourcentage pour la différence des taux de réponse des IgG (Vaxneuvance - VPC 13-valent) ou $> 2,0$ pour le ratio des MGC d'IgG (Vaxneuvance/VPC 13-valent).

n = nombre de participants randomisés, vaccinés et inclus dans l'analyse.

IC = intervalle de confiance ; MGC = moyenne géométrique des concentrations ($\mu\text{g/mL}$) ; IgG = immunoglobuline G.

Tableau 3 : Taux de réponse des IgG spécifiques au sérotype et MGC d'IgG 30 jours après la dose de rappel (schéma en 3 doses, Protocole 025)

Sérotype pneumococcique	Taux de réponse des IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$			MGC d'IgG		
	Vaxneuvance (n = 510-511)	VPC 13-valent (n = 504-510)	Différence en points de pourcentage* (Vaxneuvance – VPC 13-valent) (IC à 95 %)*	Vaxneuvance (n = 510-511)	VPC 13-valent (n = 504-510)	Ratio des MGC** (Vaxneuvance/VPC 13-valent) (IC à 95 %)**
	Réponse observée Pourcentage	Réponse observée Pourcentage		MGC	MGC	
13 sérotypes communs [†]						
1	96,5	99,4	-2,9 (-5,0 ; -1,3)	1,28	2,05	0,62 (0,57 ; 0,68)
3	91,8	83,7	8,1 (4,1 ; 12,1)	0,84	0,66	1,29 (1,18 ; 1,41)
4	95,7	97,8	-2,1 (-4,5 ; 0,0)	1,29	1,74	0,74 (0,67 ; 0,82)
5	99,0	100,0	-1,0 (-2,3 ; -0,2)	1,98	3,01	0,66 (0,60 ; 0,72)
6A	98,4	98,8	-0,4 (-2,0 ; 1,2)	3,09	4,53	0,68 (0,61 ; 0,76)
6B	97,3	99,0	-1,8 (-3,7 ; -0,1)	4,15	4,33	0,96 (0,85 ; 1,08)
7F	99,8	99,8	0,0 (-0,9 ; 0,9)	3,08	3,89	0,79 (0,73 ; 0,86)
9V	98,8	100,0	-1,2 (-2,5 ; -0,4)	2,14	2,97	0,72 (0,66 ; 0,78)
14	99,8	100,0	-0,2 (-1,1 ; 0,6)	5,22	6,90	0,76 (0,68 ; 0,84)
18C	98,8	99,2	-0,4 (-1,8 ; 1,0)	1,93	2,18	0,89 (0,81 ; 0,97)
19A	99,0	100,0	-1,0 (-2,3 ; -0,2)	4,65	5,61	0,83 (0,75 ; 0,92)
19F	99,6	100,0	-0,4 (-1,4 ; 0,4)	4,06	4,59	0,89 (0,81 ; 0,97)
23F	96,9	97,2	-0,4 (-2,6 ; 1,8)	1,52	1,69	0,90 (0,81 ; 1,00)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance [‡]						
22F	99,6	5,9	93,7 (91,2 ; 95,5)	5,97	0,08	71,76 (64,88 ; 79,38)
33F	99,0	4,4	94,7 (92,3 ; 96,3)	3,38	0,07	46,38 (41,85 ; 51,40)

* La différence estimée et l'IC pour la différence en points de pourcentage sont basés sur la méthode de Miettinen & Nurminen.

** Le ratio des MGC et l'IC sont calculés en utilisant la t-distribution, la variance étant estimée à partir d'un modèle linéaire spécifique au sérotype utilisant les concentrations d'anticorps transformées en logarithmes naturels comme réponse et un terme unique pour le groupe de vaccination.

† Une conclusion de non-infériorité pour les 13 sérotypes communs est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > 10 points de pourcentage pour la différence des taux de réponse des IgG (Vaxneuvance – VPC 13-valent) ou > 0,5 pour le ratio des MGC d'IgG (Vaxneuvance/VPC 13-valent).

‡ Une conclusion de supériorité pour les 2 sérotypes supplémentaires est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > 10 points de pourcentage pour la différence des taux de réponse des IgG (Vaxneuvance – VPC 13-valent) ou > 2,0 pour le ratio des MGC d'IgG (Vaxneuvance/VPC 13-valent).

n = nombre de participants randomisés, vaccinés et inclus dans l'analyse.

IC = intervalle de confiance ; MGC = moyenne géométrique des concentrations ($\mu\text{g/mL}$) ; IgG = immunoglobuline G.

De plus, Vaxneuvance induit des anticorps fonctionnels, mesurés par les MGT d'OPA spécifiques au sérotype, 30 jours après la dose de rappel, qui sont généralement comparables mais légèrement inférieurs pour les 13 sérotypes communs avec le VPC 13-valent. La pertinence clinique de cette réponse légèrement inférieure est inconnue. Les MGT d'OPA pour les 2 sérotypes 22F et 33F étaient plus élevées chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport aux sujets recevant le VPC 13-valent.

Schéma en 4 doses (primovaccination en 3 doses + 1 dose de rappel)

Un schéma en 4 doses a été évalué chez des nourrissons en bonne santé dans une étude de phase II et trois études de phase III. La primovaccination a été administrée aux nourrissons à l'âge de 2, 4 et 6 mois et la dose de rappel a été administrée aux enfants entre l'âge de 12 et 15 mois.

Dans une étude en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 029), 1 720 participants ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le VPC 13-valent. Les participants recevaient également d'autres vaccins pédiatriques de manière concomitante, incluant HBVaxPro (vaccin Hépatite B [recombinant]), RotaTeq (vaccin Rotavirus, vivant, oral, pentavalent) et un vaccin Diphtérique, Tétanique, Coquelucheux acellulaire adsorbé, Poliomyélitique inactivé et conjugué de l'*Haemophilus* de type b (conjugué à l'anatoxine tétanique) lors de la vaccination des nourrissons. Un vaccin conjugué de l'*Haemophilus* type b (conjugué à l'anatoxine tétanique),

M-M-RvaxPro (vaccin vivant Rougeoleux, des Oreillons et Rubéoleux), Varivax (vaccin Varicelleux vivant) et Vaqta (vaccin Hépatite A, inactivé) ont été administrés de manière concomitante avec la dose de rappel de Vaxneuvance.

Vaxneuvance induit des réponses immunitaires, mesurées par les taux de réponse des IgG, les MGC d'IgG et les MGT d'OPA, pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin. 30 jours après la primovaccination, Vaxneuvance est non inférieur au VPC 13-valent pour les 13 sérotypes communs sur la base des taux de réponse des IgG (Tableau 4). Vaxneuvance est non inférieur pour les 2 sérotypes supplémentaires sur la base des taux de réponse des IgG pour les sérotypes 22F et 33F chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport au taux de réponse pour le sérotype 23F chez les sujets recevant le VPC 13-valent (taux de réponse le plus faible de tous les sérotypes communs, à l'exclusion du sérotype 3), avec une différence en points de pourcentages de 6,7 % (IC à 95 % : 4,6 ; 9,2) et de -4,5 % (IC à 95 % : -7,8 ; -1,3), respectivement.

30 jours après la primovaccination, les MGC d'IgG spécifiques au sérotype sont non inférieures à celles obtenues avec le VPC 13-valent pour 12 des 13 sérotypes communs. La non-infériorité pré-spécifiée est presque atteinte pour la réponse IgG au sérotype 6A (0,48 versus > 0,5) (Tableau 4). Vaxneuvance est non inférieur au VPC 13-valent pour les 2 sérotypes supplémentaires sur la base des MGC d'IgG spécifiques au sérotype pour les sérotypes 22F et 33F chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport aux MGC d'IgG pour le sérotype 4 chez les sujets recevant le VPC 13-valent (MGC d'IgG la plus faible de tous les sérotypes communs, à l'exclusion du sérotype 3) avec un ratio des MGC de 3,64 et 1,24 respectivement.

De plus, Vaxneuvance induit des réponses immunitaires au sérotype 3 commun et aux 2 sérotypes supplémentaires qui étaient nettement supérieures par rapport à la réponse immunitaire induite par le VPC 13-valent sur la base des taux de réponse des IgG et des MGC d'IgG 30 jours après la primovaccination (Tableau 4).

Tableau 4 : Taux de réponse des IgG spécifiques au sérotype et MGC d'IgG 30 jours après la primovaccination en 3 doses (schéma en 4 doses, Protocole 029)

Sérotype pneumococcique	Taux de réponse des IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$			MGC d'IgG		
	Vaxneuvance (n = 698-702)	VPC 13-valent (n = 660-665)	Différence en points de pourcentage* (Vaxneuvance - VPC 13-valent) (IC à 95 %)*	Vaxneuvance (n = 698-702)	VPC 13-valent (n = 660-665)	Ratio des MGC** (Vaxneuvance/VPC 13-valent) (IC à 95 %)**
	Réponse observée Pourcentage	Réponse observée Pourcentage		MGC	MGC	
13 sérotypes communs [†]						
1	95,7	99,1	-3,4 (-5,2 ; -1,8)	1,21	1,89	0,64 (0,59 ; 0,69)
3	94,7	79,2	15,6 (12,1 ; 19,2)	1,08	0,62	1,73 (1,61 ; 1,87)
4	96,4	98,6	-2,2 (-4,0 ; -0,6)	1,29	1,35	0,95 (0,88 ; 1,03)
5	95,3	97,4	-2,1 (-4,2 ; -0,2)	1,63	2,25	0,72 (0,66 ; 0,80)
6A	93,7	98,6	-4,9 (-7,1 ; -3,0)	1,55	2,95	0,52 (0,48 ; 0,58)
6B	88,6	92,0	-3,4 (-6,6 ; -0,3)	1,60	1,97	0,81 (0,71 ; 0,93)
7F	99,0	99,8	-0,8 (-1,9 ; -0,1)	2,48	3,23	0,77 (0,71 ; 0,83)
9V	97,1	98,2	-1,0 (-2,8 ; 0,6)	1,73	1,89	0,91 (0,84 ; 1,00)
14	97,9	97,9	-0,0 (-1,6 ; 1,6)	4,78	6,80	0,70 (0,63 ; 0,78)
18C	97,4	98,3	-0,9 (-2,6 ; 0,7)	1,53	2,00	0,76 (0,70 ; 0,83)
19A	97,9	99,7	-1,8 (-3,2 ; -0,8)	1,63	2,29	0,71 (0,65 ; 0,77)
19F	99,0	100,0	-1,0 (-2,1 ; -0,4)	2,01	2,72	0,74 (0,69 ; 0,79)
23F	91,5	91,8	-0,3 (-3,2 ; 2,7)	1,31	1,47	0,89 (0,80 ; 0,99)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance						
22F	98,6	3,5	95,1 (93,1 ; 96,5)	4,91	0,05	92,03 (83,47 ; 101,47)
33F	87,3	2,1	85,2 (82,3 ; 87,7)	1,67	0,06	29,50 (26,16 ; 33,26)

* La différence estimée et l'IC pour la différence en points de pourcentage sont basés sur la méthode de Miettinen & Nurminen.

** Le ratio des MGC et l'IC sont calculés en utilisant la t-distribution, la variance étant estimée à partir d'un modèle linéaire spécifique au sérotype utilisant les concentrations d'anticorps transformées en logarithmes naturels comme réponse et un terme unique pour le groupe de vaccination.

† Une conclusion de non-infériorité pour les 13 sérotypes communs est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > 10 points de pourcentage pour la différence des taux de réponse des IgG (Vaxneuvance - VPC 13-valent) ou > 0,5 pour le ratio des MGC d'IgG (Vaxneuvance/VPC 13-valent).

n = nombre de participants randomisés, vaccinés et inclus dans l'analyse.

IC = intervalle de confiance ; MGC = moyenne géométrique des concentrations ($\mu\text{g/mL}$) ; IgG = immunoglobuline G.

30 jours après la dose de rappel, les MGC d'IgG spécifiques au sérotype pour Vaxneuvance sont non inférieures à celles obtenues avec le VPC 13-valent pour les 13 sérotypes communs et pour les 2 sérotypes supplémentaires sur la base des MGC d'IgG pour les sérotypes 22F et 33F chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport aux MGC d'IgG pour le sérotype 4 chez les sujets recevant le VPC 13-valent (la MGC d'IgG la plus faible de tous les sérotypes communs, à l'exclusion du sérotype 3) avec un ratio des MGC de 4,69 et 2,59 respectivement (Tableau 5).

Vaxneuvance induit des réponses immunitaires au sérotype 3 commun et aux 2 sérotypes supplémentaires qui étaient nettement supérieures par rapport à la réponse immunitaire induite par le VPC 13-valent sur la base des taux de réponse des IgG et MGC d'IgG 30 jours après la dose de rappel (Tableau 5).

Tableau 5 : Taux de réponse des IgG spécifiques à chaque sérotype et MGC d'IgG 30 jours après la dose de rappel (schéma en 4 doses, Protocole 029)

Sérotype pneumococcique	Taux de réponse des IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$			MGC d'IgG		
	Vaxneuvance (n = 712-716)	VPC 13-valent (n = 677-686)	Différence en points de pourcentage* (Vaxneuvance – VPC 13-valent) (IC à 95 %)*	Vaxneuvance (n = 712-716)	VPC 13-valent (n = 677-686)	Ratio des MGC** (Vaxneuvance/VPC 13-valent) (IC à 95 %)**
	Réponse observée Pourcentage	Réponse observée Pourcentage		MGC	MGC	
13 sérotypes communs [†]						
1	96,6	99,4	-2,8 (-4,4 ; -1,4)	1,35	2,03	0,66 (0,62 ; 0,72)
3	94,0	86,9	7,1 (4,0 ; 10,2)	0,96	0,71	1,35 (1,25 ; 1,46)
4	95,1	97,5	-2,4 (-4,5 ; -0,4)	1,23	1,60	0,77 (0,71 ; 0,84)
5	99,2	99,9	-0,7 (-1,7 ; 0,1)	2,49	3,95	0,63 (0,58 ; 0,69)
6A	98,7	99,3	-0,5 (-1,7 ; 0,6)	3,70	6,21	0,60 (0,54 ; 0,65)
6B	98,7	99,3	-0,5 (-1,7 ; 0,6)	4,76	6,43	0,74 (0,67 ; 0,81)
7F	99,6	99,9	-0,3 (-1,1 ; 0,4)	3,42	4,85	0,70 (0,65 ; 0,77)
9V	99,4	99,7	-0,3 (-1,2 ; 0,6)	2,40	3,29	0,73 (0,67 ; 0,80)
14	99,3	99,6	-0,3 (-1,2 ; 0,7)	5,61	6,95	0,81 (0,73 ; 0,89)
18C	99,7	99,6	0,2 (-0,6 ; 1,0)	2,62	3,08	0,85 (0,78 ; 0,93)
19A	99,9	99,9	0,0 (-0,7 ; 0,7)	4,10	5,53	0,74 (0,68 ; 0,80)
19F	99,7	99,7	0,0 (-0,8 ; 0,8)	3,55	4,47	0,79 (0,74 ; 0,86)
23F	98,6	99,0	-0,4 (-1,7 ; 0,9)	2,04	3,32	0,61 (0,56 ; 0,68)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance						
22F	99,6	7,2	92,4 (90,1 ; 94,2)	7,52	0,11	68,80 (63,10 ; 75,02)
33F	98,9	6,2	92,7 (90,4 ; 94,4)	4,15	0,09	44,91 (41,04 ; 49,14)

* La différence estimée et l'IC pour la différence en points de pourcentage sont basés sur la méthode de Miettinen & Nurminen.

** Le ratio des MGC et l'IC sont calculés en utilisant la t-distribution, la variance étant estimée à partir d'un modèle linéaire spécifique au sérotype utilisant les concentrations d'anticorps transformées en logarithmes naturels comme réponse et un terme unique pour le groupe de vaccination.

† Une conclusion de non-infériorité pour les 13 sérotypes communs est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > 10 points de pourcentage pour la différence des taux de réponse des IgG (Vaxneuvance – VPC 13-valent) ou > 0,5 pour le ratio des MGC (Vaxneuvance/VPC 13-valent).

n = nombre de participants randomisés, vaccinés et inclus dans l'analyse.

IC = intervalle de confiance ; MGC = moyenne géométrique des concentrations ($\mu\text{g/mL}$) ; IgG = immunoglobuline G.

Vaxneuvance induit des anticorps fonctionnels, mesurés par les MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype 30 jours après la primovaccination et après la dose de rappel, qui sont généralement comparables mais légèrement inférieurs pour les 13 sérotypes communs avec le VPC 13-valent. La pertinence clinique de cette réponse légèrement inférieure est inconnue. Les MGT d'OPA pour les sérotypes 22F et 33F étaient plus élevées chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport à celles observées chez les sujets recevant le VPC 13-valent.

Nourrissons et enfants recevant un schéma mixte associant différents vaccins pneumococques conjugués

Dans une étude descriptive en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 027), 900 participants ont été randomisés selon un ratio de 1:1:1:1 dans l'un des cinq groupes de vaccination pour recevoir un schéma complet ou mixte associant différents vaccins pneumococques conjugués. Dans deux groupes de vaccination, les participants ont reçu un schéma en 4 doses de Vaxneuvance ou de VPC 13-valent. Dans les trois autres groupes de vaccination, la primovaccination a été initiée avec le VPC 13-valent et complétée avec Vaxneuvance à partir de la Dose 2, la Dose 3 ou la Dose 4. Les participants recevaient également d'autres vaccins pédiatriques de manière concomitante, incluant HBVaxPro (vaccin Hépatite B [recombinant]) et RotaTeq (vaccin Rotavirus, vivant, oral, pentavalent). Les MGC d'IgG spécifiques à chaque sérotype 30 jours après la dose de

rappel étaient généralement comparables pour les participants recevant un schéma mixte Vaxneuvance et VPC 13-valent et pour les participants recevant un schéma complet de VPC 13-valent pour les 13 sérotypes communs sur la base des ratios des MGC d'IgG.

Des concentrations d'anticorps dirigés contre les sérotypes 22F et 33F plus élevées ont été observées uniquement lorsqu'au moins une dose de Vaxneuvance a été administrée lors de la primovaccination du nourrisson et pour la dose de rappel.

Immunogénicité chez les prématurés

Les réponses immunitaires (IgG et OPA spécifiques à chaque sérotype) chez les prématurés recevant 4 doses de vaccin pneumococcique conjugué dans 4 études en double aveugle contrôlées contre comparateur actif (P025, P027, P029 et P031) étaient généralement cohérentes avec celles observées dans la population générale des nourrissons en bonne santé inclus dans ces études (incluant des prématurés et des nourrissons nés à terme).

Nourrissons, enfants et adolescents recevant un schéma vaccinal de rattrapage

Dans une étude descriptive en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 024), 606 enfants naïfs de vaccin pneumococcique ou présentant un schéma vaccinal incomplet ou réalisé avec des vaccins pneumococciques conjugués contenant moins de valences ont été randomisés pour recevoir 1 à 3 doses de Vaxneuvance ou du VPC 13-valent dans trois cohortes d'âge différentes (7 à 11 mois, 12 à 23 mois et 24 mois à moins de 18 ans), selon un schéma approprié pour l'âge. La vaccination de rattrapage par Vaxneuvance a induit des réponses immunitaires chez les enfants âgés de 7 mois à moins de 18 ans qui sont comparables à celles obtenues avec le VPC 13-valent pour les sérotypes communs et plus élevées que celles obtenues avec le VPC 13-valent pour les sérotypes supplémentaires 22F et 33F. Au sein de chaque cohorte d'âge, les MGC d'IgG spécifiques à chaque sérotype 30 jours après la dernière dose de vaccin étaient généralement comparables entre les groupes de vaccination pour les 13 sérotypes communs et plus élevées dans le groupe Vaxneuvance pour les 2 sérotypes supplémentaires.

Immunogénicité clinique chez les adultes immunocompétents âgés de 18 ans et plus

Cinq études cliniques (Protocole 007, Protocole 016, Protocole 017, Protocole 019 et Protocole 021) menées en Amérique, Europe et Asie-Pacifique ont évalué l'immunogénicité de Vaxneuvance chez des adultes sains et immunocompétents dans différentes tranches d'âge, incluant des individus ayant ou non déjà reçu un vaccin pneumococcique. Chaque étude clinique incluait des adultes présentant des affections médicales sous-jacentes stables (par ex., diabète sucré, troubles rénaux, cardiopathie chronique, maladie hépatique chronique, maladie pulmonaire chronique, incluant l'asthme) et/ou des facteurs de risque comportementaux (par ex., tabagisme actuel, consommation importante d'alcool) qui sont connues pour augmenter le risque de maladie à pneumocoques.

Dans chaque étude, l'immunogénicité a été évaluée selon l'OPA spécifique à chaque sérotype et la concentration des IgG 30 jours après la vaccination. Les critères d'évaluation des études incluaient la moyenne géométrique des titres (MGT) d'OPA et la moyenne géométrique des concentrations (MGC) en IgG. L'étude pivot (Protocole 019) avait pour objectif de démontrer la non-infériorité des MGT d'OPA pour 12 des 13 sérotypes communs à Vaxneuvance et au vaccin pneumococcique polysidique 13-valent conjugué, la non-infériorité et la supériorité pour le sérotype 3 commun et la supériorité pour les sérotypes 22F et 33F supplémentaires dans Vaxneuvance. L'évaluation de la supériorité de Vaxneuvance comparée au vaccin pneumococcique polysidique 13-valent conjugué était basée sur les comparaisons entre les groupes des MGT d'OPA et les proportions de participants présentant une multiplication par ≥ 4 des titres d'OPA spécifiques à chaque sérotype pendant la période allant d'avant la vaccination jusqu'à 30 jours après la vaccination.

Adultes naïfs de vaccin pneumococcique

Dans l'étude pivot en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 019), 1 205 sujets immunocompétents naïfs de vaccin pneumococcique âgés de 50 ans et plus ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le vaccin pneumococcique polysidique 13-valent conjugué. L'âge médian des participants était de 66 ans (intervalle : 50 à 92 ans), avec environ 69 % de sujets âgés de plus de

65 ans et environ 12 % de plus de 75 ans. 57,3 % des participants étaient des femmes et 87 % ont signalé des antécédents d'au moins une affection médicale sous-jacente.

Cette étude a démontré que Vaxneuvance était non inférieur au vaccin pneumococcique polysidique 13-valent conjugué pour les 13 sérotypes communs et supérieur pour les 2 sérotypes supplémentaires et pour le sérotype 3 commun. Le Tableau 6 résume les MGT d'OPA 30 jours après la vaccination. Les MGC en IgG étaient généralement cohérentes avec les résultats observés pour les MGT d'OPA.

Tableau 6 : MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype 30 jours après la vaccination chez des adultes naïfs de vaccin pneumococcique âgés de 50 ans et plus (Protocole 019)

Sérotype pneumococcique	Vaxneuvance (N = 602)		VPC 13-valent (N = 600)		Ratio des MGT* (Vaxneuvance/VPC 13-valent) (IC à 95 %)*
	n	MGT*	n	MGT*	
13 sérotypes communs [†]					
1	598	256,3	598	322,6	0,79 (0,66 ; 0,96)
3‡	598	216,2	598	135,1	1,60 (1,38 ; 1,85)
4	598	1 125,6	598	1 661,6	0,68 (0,57 ; 0,80)
5	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64 ; 0,98)
6A	596	5 407,2	598	5 424,5	1,00 (0,84 ; 1,19)
6B	598	4 011,7	598	3 258,2	1,23 (1,02 ; 1,48)
7F	597	4 617,3	598	5 880,6	0,79 (0,68 ; 0,90)
9V	598	1 817,3	597	2 232,9	0,81 (0,70 ; 0,94)
14	598	1 999,3	598	2 656,7	0,75 (0,64 ; 0,89)
18C	598	2 757,7	598	2 583,7	1,07 (0,91 ; 1,26)
19A	598	3 194,3	598	3 979,8	0,80 (0,70 ; 0,93)
19F	598	1 695,1	598	1 917,8	0,88 (0,76 ; 1,02)
23F	598	2 045,4	598	1 740,4	1,18 (0,96 ; 1,44)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance [§]					
22F	594	2 375,2	586	74,6	31,83 (25,35 ; 39,97)
33F	598	7 994,7	597	1 124,9	7,11 (6,07 ; 8,32)

* Les MGT, le ratio des MGT, et les IC à 95 % sont estimés d'après un modèle cLDA.

[†] Une conclusion de non-infériorité pour les 13 sérotypes communs est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % pour le ratio des MGT estimé (Vaxneuvance/VPC 13-valent) > 0,5.

[‡] Une conclusion de supériorité pour le sérotype 3 est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % pour le ratio des MGT estimé (Vaxneuvance/VPC 13-valent) > 1,2.

[§] Une conclusion de supériorité pour les 2 sérotypes supplémentaires est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % pour le ratio des MGT estimé (Vaxneuvance/VPC 13-valent) > 2,0.

N = nombre de participants randomisés et vaccinés ; n = nombre de participants inclus dans l'analyse.

IC = intervalle de confiance ; cLDA = modèle d'analyse longitudinale des données restreint ; MGT = moyenne géométrique des titres (1/dil) ; OPA = activité opsonophagocytaire ; VPC = vaccin pneumococcique conjugué.

Dans une étude descriptive en double aveugle (Protocole 017), 1 515 sujets immunocompétents âgés de 18 à 49 ans avec ou sans facteurs de risque de maladie à pneumocoques ont été randomisés selon un ratio de 3:1 et ont reçu Vaxneuvance ou le vaccin pneumococcique polysidique 13-valent conjugué, puis le VPP23 6 mois plus tard. Les facteurs de risque de maladie à pneumocoques comprenaient : diabète sucré, maladie cardiaque chronique dont insuffisance cardiaque, maladie hépatique chronique avec cirrhose compensée, maladie pulmonaire chronique dont asthme persistant et bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), consommation actuelle de tabac et abus d'alcool. Globalement, parmi les sujets ayant reçu Vaxneuvance, 285 (25,2 %) n'avaient aucun facteur de risque, 620 (54,7 %) avaient 1 facteur de risque et 228 (20,1 %) avaient au moins 2 facteurs de risque.

Vaxneuvance a induit des réponses immunitaires à l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin sur la base des MGT d'OPA (Tableau 7) et des MGC d'IgG. Les MGT d'OPA et les MGC d'IgG étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes

communs et plus élevées dans le groupe Vaxneuvance pour les 2 sérotypes supplémentaires. Après la vaccination avec le VPP23, les MGT d'OPA et les MGC d'IgG étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes.

Dans une analyse en sous-groupes basée sur le nombre de facteurs de risque rapportés, Vaxneuvance a induit des réponses immunitaires à l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin, mesurées par les MGT d'OPA et les MGC d'IgG 30 jours après la vaccination chez les adultes avec 0, 1 ou 2 facteurs de risque ou plus. Les résultats dans chaque sous-groupe ont généralement été cohérents avec ceux observés dans la population générale de l'étude. L'administration séquentielle de Vaxneuvance suivie du VPP23 6 mois plus tard s'est également montrée immunogène pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans Vaxneuvance.

Tableau 7 : MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype 30 jours après la vaccination chez des adultes naïfs de vaccin pneumococcique âgés de 18 à 49 ans avec ou sans facteurs de risque d'infection à pneumocoques (Protocole 017)

Sérotype pneumococcique	Vaxneuvance (N = 1 133)			VPC 13-valent (N = 379)		
	n	MGT observées	IC à 95 %*	n	MGT observées	IC à 95 %*
13 sérotypes communs						
1	1 019	268,6	(243,7 ; 296,0)	341	267,2	(220,4 ; 323,9)
3	1 004	199,3	(184,6 ; 215,2)	340	150,6	(130,6 ; 173,8)
4	1 016	1 416,0	(1 308,9 ; 1 531,8)	342	2 576,1	(2 278,0 ; 2 913,2)
5	1 018	564,8	(512,7 ; 622,2)	343	731,1	(613,6 ; 871,0)
6A	1 006	12 928,8	(11 923,4 ; 14 019,0)	335	11 282,4	(9 718,8 ; 13 097,5)
6B	1 014	10 336,9	(9 649,4 ; 11 073,4)	342	6 995,7	(6 024,7 ; 8 123,2)
7F	1 019	5 756,4	(5 410,4 ; 6 124,6)	342	7 588,9	(6 775,3 ; 8 500,2)
9V	1 015	3 355,1	(3 135,4 ; 3 590,1)	343	3 983,7	(3 557,8 ; 4 460,7)
14	1 016	5 228,9	(4 847,6 ; 5 640,2)	343	5 889,8	(5 218,2 ; 6 647,8)
18C	1 014	5 709,0	(5 331,1 ; 6 113,6)	343	3 063,2	(2 699,8 ; 3 475,5)
19A	1 015	5 369,9	(5 017,7 ; 5 746,8)	343	5 888,0	(5 228,2 ; 6 631,0)
19F	1 018	3 266,3	(3 064,4 ; 3 481,4)	343	3 272,7	(2 948,2 ; 3 632,9)
23F	1 016	4 853,5	(4 469,8 ; 5 270,2)	340	3 887,3	(3 335,8 ; 4 530,0)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance						
22F	1 005	3 926,5	(3 645,9 ; 4 228,7)	320	291,6	(221,8 ; 383,6)
33F	1 014	11 627,8	(10 824,6 ; 12 490,7)	338	2180,6	(1 828,7 ; 2 600,2)

* Les IC à 95 % intragroupes sont obtenus par exponentiation des IC de la moyenne des valeurs logarithmes naturels qui suivent la t-distribution.

N = nombre de participants randomisés et vaccinés ; n = nombre de participants inclus dans l'analyse.

IC = intervalle de confiance ; MGT = moyenne géométrique des titres (1/dil) ; OPA = activité opsonophagocytaire ; VPC = vaccin pneumococcique conjugué.

Administration séquentielle de vaccins pneumococciques chez les adultes

L'administration séquentielle de Vaxneuvance suivie du VPP23 a été évaluée dans le Protocole 016, le Protocole 017 (voir rubrique 5.1, *Adultes naïfs de vaccin pneumococcique*) et le Protocole 018 (voir rubrique 5.1, *Adultes infectés par le VIH*).

Dans une étude en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 016), 652 sujets naïfs de vaccin pneumococcique âgés de 50 ans et plus ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le vaccin pneumococcique polysidique 13-valent conjugué, puis le VPP23 un an après.

Après la vaccination avec le VPP23, les MGT d'OPA et les MGC d'IgG étaient comparables entre les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes de Vaxneuvance.

Les réponses immunitaires induites par Vaxneuvance ont persisté jusqu'à 12 mois après la vaccination d'après les MGT d'OPA et les MGC d'IgG. Les MGT d'OPA spécifiques du sérotype ont diminué avec le temps, puisqu'elles étaient plus faibles à 12 mois qu'à 30 jours, mais elles restaient supérieures aux taux à l'inclusion pour tous les sérotypes contenus soit dans Vaxneuvance soit dans le vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué. Les MGT d'OPA et les MGC d'IgG étaient généralement comparables entre les groupes d'intervention à 12 mois pour les 13 sérotypes communs et plus élevées pour les 2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance parmi les sujets recevant Vaxneuvance.

Adultes ayant déjà reçu un vaccin pneumococcique

Dans une étude descriptive en double aveugle (Protocole 007), 253 sujets âgés de 65 ans et plus ayant déjà reçu le VPP23 au moins un an avant l'inclusion dans l'étude ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué.

Les MGC d'IgG et les MGT d'OPA étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes communs et plus élevées dans le groupe Vaxneuvance pour les 2 sérotypes supplémentaires.

Dans une étude clinique, dans laquelle un autre VPC a été administré ≤ 1 an après le VPP23, des réponses immunitaires plus faibles ont été observées pour les sérotypes communs par rapport aux réponses immunitaires observées lorsque le VPC était administré seul ou avant le VPP23. La signification clinique de ceci est inconnue.

Immunogénicité clinique dans les populations particulières

Enfants infectés par le VIH

Dans une étude descriptive en double aveugle (Protocole 030), Vaxneuvance a été évalué chez 203 enfants âgés de 6 ans à moins de 18 ans infectés par le VIH. Chez ces enfants, 17 (8,4%) avaient des taux de lymphocytes T CD4+ < 500 cellules/ μ L et des taux plasmatiques d'ARN du VIH < 50 000 copies/mL. Dans cette étude, 407 participants ont été randomisés pour recevoir une dose unique de Vaxneuvance ou de VPC 13-valent, puis VPP 23 2 mois plus tard. L'immunogénicité de Vaxneuvance a été démontrée en termes de MGC d'IgG et de MGT d'OPA 30 jours après la vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans Vaxneuvance. Les MGC d'IgG et les MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype étaient généralement comparables pour les 13 sérotypes communs et plus élevées pour les 2 sérotypes supplémentaires (22F et 33F). Après administration séquentielle de VPP 23, les MGC d'IgG et les MGT d'OPA étaient généralement comparables 30 jours après la vaccination entre les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans Vaxneuvance.

Adultes infectés par le VIH

Dans une étude descriptive en double aveugle (Protocole 018), 302 sujets naïfs de vaccin pneumococcique âgés de 18 ans et plus infectés par le VIH et ayant des taux de lymphocytes T CD4+ ≥ 50 cellules/ μ L et des taux plasmatiques d'acide ribonucléique (ARN) du VIH < 50 000 copies/mL, ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué, puis le VPP23 2 mois plus tard. La majorité des participants avaient des taux de lymphocytes T CD4+ ≥ 200 cellules/ μ L ; 4 (1,3 %) avaient des taux de lymphocytes T CD4+ compris entre ≥ 50 et < 200 cellules/ μ L, 152 (50,3 %) avaient des taux de lymphocytes T CD4+ compris entre ≥ 200 et < 500 cellules/ μ L et 146 (48,3 %) avaient des taux de lymphocytes T CD4+ ≥ 500 cellules/ μ L.

Vaxneuvance a induit des réponses immunitaires pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin sur la base des MGT d'OPA et des MGC d'IgG 30 jours après la vaccination. Les réponses immunitaires observées chez les participants infectés par le VIH étaient systématiquement inférieures à celles des participants sains, mais comparables pour les deux groupes de vaccination, à l'exception du sérotype 4. Les MGT d'OPA et les MGT d'IgG pour le sérotype 4 étaient plus faibles pour

Vaxneuvance. Après administration séquentielle du VPP23, les MGT d'OPA et les MGC d'IgG étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes.

Enfants ayant une drépanocytose

Dans une étude descriptive en double aveugle (Protocole 023), Vaxneuvance a été évalué chez des enfants âgés de 5 à moins de 18 ans présentant une drépanocytose. Dans cette étude, les participants recrutés pouvaient avoir reçu des vaccins pneumococciques de routine au cours des deux premières années de vie mais ils n'avaient pas reçu de vaccins pneumococciques au cours des 3 années précédant l'inclusion dans l'étude. Au total, 104 participants ont été randomisés selon un ratio de 2:1 pour recevoir une dose unique de Vaxneuvance ou de VPC 13-valent. L'immunogénicité de Vaxneuvance a été démontrée en termes de MGC d'IgG et de MGT d'OPA 30 jours après la vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans Vaxneuvance. Les MGC d'IgG et les MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes communs et plus élevées dans le groupe Vaxneuvance pour les deux sérotypes supplémentaires 22F et 33F.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non-cliniques basées sur des études conventionnelles de toxicité à doses répétées et de toxicité sur la reproduction et le développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

L'administration de Vaxneuvance à des rates n'a eu aucun effet sur l'accouplement, la fertilité, le développement embryonnaire et fœtal ou le développement de la descendance.

Vaxneuvance administré à des rates gravides a induit des anticorps détectables contre l'ensemble des 15 sérotypes chez la descendance. Cela s'explique par la transmission des anticorps maternels via le transfert placentaire pendant la gestation et peut-être via l'allaitement.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium (NaCl)
L-histidine
Polysorbate 20
Eau pour préparations injectables

Pour l'adjuvant, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

30 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Vaxneuvance doit être administré dès que possible après avoir été retiré du réfrigérateur.

En cas d'excursions de température temporaires, les données de stabilité indiquent que Vaxneuvance est stable à des températures jusqu'à 25 °C pendant 48 heures.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (en verre de type I) munie d'un bouchon-piston (en caoutchouc bromobutyle sans latex) et d'un capuchon (en caoutchouc butadiène-styrène sans latex).

Boîtes de 1 ou 10 seringue(s) préremplie(s), soit sans aiguille ou avec 1 aiguille séparée ou avec 2 aiguilles séparées.

Conditionnements multiples contenant 50 (5 boîtes de 10) seringues préremplies sans aiguille.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

- Le vaccin doit être utilisé tel que fourni.
- Immédiatement avant l'utilisation, tenir la seringue préremplie horizontalement et bien agiter jusqu'à l'obtention d'une suspension opalescente. Ne pas utiliser le vaccin si le produit ne peut pas être remis en suspension.
- Inspecter visuellement la suspension pour mettre en évidence la présence de particules et d'une décoloration avant l'administration. Jeter le vaccin si des particules sont présentes ou s'il apparaît décoloré.
- Fixer une aiguille munie d'un système de raccordement Luer lock en la vissant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que l'aiguille soit bien fixée à la seringue.
- Injecter immédiatement par voie intramusculaire (IM), de préférence au niveau de la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons ou dans la région deltoïdienne de la partie supérieure du bras chez les enfants et les adultes.
- Prendre garde à éviter tout dommage lié à une piqûre accidentelle avec l'aiguille.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

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

EU/1/21/1591/001
EU/1/21/1591/002
EU/1/21/1591/003
EU/1/21/1591/004
EU/1/21/1591/005
EU/1/21/1591/006
EU/1/21/1591/007

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 13 décembre 2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

<{MM/AAAA}>

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

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
Irlande

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

- **Obligation de mise en place de mesures post-autorisation**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met en œuvre, selon le calendrier indiqué, les mesures ci-après :

Description	Date
Etude V114-032 : Evaluer l'efficacité du V114 dans la prévention de l'Otite Moyenne Aiguë (OMA) à pneumocoques de type vaccinal (TV) chez les enfants.	Le rapport final de l'étude est attendu pour le 2 ^{ème} trimestre 2027

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR – Seringue préremplie

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxneuvance suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (15-valent, adsorbé)

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

Une dose (0,5 mL) contient 2 µg de polyoside pneumococcique des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F et 4 µg pour le sérotype 6B, conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇, adsorbés sur phosphate d'aluminium. Une dose contient 125 µg d'Al³⁺.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : NaCl, L-histidine, polysorbate 20, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

1 seringue préremplie (0,5 mL) sans aiguille
10 seringues préremplies (0,5 mL) sans aiguille
1 seringue préremplie (0,5 mL) + 1 aiguille séparée
10 seringues préremplies (0,5 mL) + 10 aiguilles séparées
1 seringue préremplie (0,5 mL) + 2 aiguilles séparées
10 seringues préremplies (0,5 mL) + 20 aiguilles séparées

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Agiter vigoureusement immédiatement avant utilisation.
Lire la notice avant utilisation.
Voie intramusculaire

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1591/001 - boîte de 1 sans aiguille
EU/1/21/1591/002 - boîte de 10 sans aiguille
EU/1/21/1591/003 - boîte de 1 + 1 aiguille séparée
EU/1/21/1591/004 - boîte de 10 + 10 aiguilles séparées
EU/1/21/1591/005 - boîte de 1 + 2 aiguilles séparées
EU/1/21/1591/006 - boîte de 10 + 20 aiguilles séparées

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE INTÉRIEUR SANS LA BLUE BOX – Conditionnement multiple

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxneuvance suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (15-valent, adsorbé)

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

Une dose (0,5 mL) contient 2 µg de polyoside pneumococcique des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F et 4 µg pour le sérotype 6B, conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇, adsorbés sur phosphate d'aluminium. Une dose contient 125 µg d'Al³⁺.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : NaCl, L-histidine, polysorbate 20, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

10 seringues préremplies (0,5 mL) sans aiguille. Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Agiter vigoureusement immédiatement avant utilisation.
Lire la notice avant utilisation.
Voie intramusculaire

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1591/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Sans objet.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Sans objet.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR AVEC LA BLUE BOX – Conditionnement multiple

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxneuvance suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (15-valent, adsorbé)

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

Une dose (0,5 mL) contient 2 µg de polyoside pneumococcique des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F et 4 µg pour le sérotype 6B, conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇, adsorbés sur phosphate d'aluminium. Une dose contient 125 µg d'Al³⁺.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : NaCl, L-histidine, polysorbate 20, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

Conditionnement multiple : 50 (5 boîtes de 10) seringues préremplies (0,5 mL) sans aiguille.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Agiter vigoureusement immédiatement avant utilisation.
Lire la notice avant utilisation.
Voie intramusculaire

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1591/007 50 seringues préremplies sans aiguille (5 boîtes de 10)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

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

ÉTIQUETTE — Seringue préremplie

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Vaxneuvance

Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (15-valent, adsorbé)

Injection IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Agiter vigoureusement avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0,5 mL)

6. AUTRE

MSD

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Vaxneuvance suspension injectable en seringue préremplie Vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (15-valent, adsorbé)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous ou votre enfant observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant que vous ou votre enfant ne receviez ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce vaccin a été prescrit pour vous ou votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Vaxneuvance et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant ne receviez Vaxneuvance
3. Comment Vaxneuvance est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Vaxneuvance
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Vaxneuvance et dans quels cas est-il utilisé

Vaxneuvance est un vaccin pneumococcique destiné aux :

- **enfants âgés de 6 semaines à moins de 18 ans** pour les aider à se protéger contre les maladies telles que : infection des poumons (pneumonie), inflammation des enveloppes entourant le cerveau et la moelle épinière (méningite), infection sévère du sang (bactériémie) et infections de l'oreille (otite moyenne aiguë),
- **personnes âgées de 18 ans et plus** pour les aider à se protéger contre les maladies telles que : infection des poumons (pneumonie), inflammation des enveloppes entourant le cerveau et la moelle épinière (méningite) et infection sévère du sang (bactériémie), causées par 15 types de bactéries appelées *Streptococcus pneumoniae* ou pneumocoques.

2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant ne receviez Vaxneuvance

Ne recevez jamais Vaxneuvance

- si vous ou votre enfant êtes allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6), ou à un vaccin contenant l'anatoxine diphtérique.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant que vous ou votre enfant ne receviez Vaxneuvance si :

- le système immunitaire est affaibli (ce qui signifie que le corps est moins capable de lutter contre les infections) ou si vous ou votre enfant prenez certains médicaments qui peuvent affaiblir le système immunitaire (par exemple, des immunosuppresseurs ou des corticoïdes).
- vous ou votre enfant avez une forte fièvre ou une infection sévère. Si c'est le cas, la vaccination peut devoir être reportée jusqu'à ce que vous ou votre enfant soyez guéri. En revanche, une fièvre ou une infection légère (comme un rhume) ne nécessite pas le report de la vaccination.
- vous ou votre enfant avez des problèmes de saignements, vous ou votre enfant avez facilement des ecchymoses ou vous ou votre enfant prenez des médicaments pour empêcher la formation de caillots sanguins.

Si votre enfant est un nourrisson, informez également votre médecin si votre enfant est né prématurément (trop tôt).

Comme tout vaccin, Vaxneuvance peut ne pas totalement protéger toutes les personnes vaccinées.

Autres médicaments/vaccins et Vaxneuvance

Vaxneuvance peut être administré à votre enfant en même temps que les autres vaccins pédiatriques de routine.

Chez les adultes, Vaxneuvance peut être administré en même temps que le vaccin grippal (virus de la grippe inactivé).

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si :

- vous ou votre enfant prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament sur ordonnance (par exemple, immunosuppresseurs ou corticoïdes pouvant affaiblir le système immunitaire) ou tout autre médicament obtenu sans ordonnance ;
- vous ou votre enfant avez récemment reçu ou prévoyez de recevoir un autre vaccin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vaxneuvance n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés à la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels » peuvent affecter temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Vaxneuvance contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 milligrammes) de sodium par dose, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ».

3. Comment Vaxneuvance est-il administré

Prévenez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous ou votre enfant avez déjà reçu un vaccin pneumococcique auparavant.

Votre médecin ou votre infirmier/ère administrera le vaccin dans le muscle de votre bras ou dans le muscle du bras ou de la jambe de votre enfant.

Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à moins de 2 ans

Votre enfant doit recevoir un schéma initial en 2 injections du vaccin suivi d'une dose de rappel.

- La première injection peut être administrée dès l'âge de 6 semaines jusqu'à 12 semaines.
- Une deuxième injection est administrée 2 mois plus tard.

- Une troisième injection (rappel) sera administrée entre l'âge de 11 et 15 mois. Vous serez informé(e) de la date à laquelle votre enfant doit revenir pour chaque injection.

En accord avec les recommandations en vigueur dans votre pays, un schéma alternatif en 3 injections suivi d'une dose de rappel peut être utilisé par votre professionnel de santé. Pour plus d'informations, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien, ou à votre infirmier/ère.

Prématurés (nés avant 37 semaines de grossesse)

Votre enfant doit recevoir un schéma initial en 3 injections du vaccin suivi d'une dose de rappel.

- La première injection peut être administrée dès l'âge de 6 semaines jusqu'à 12 semaines.
- Les deuxième et troisième injections sont administrées plus tard avec un intervalle de 4 à 8 semaines entre les doses.
- Une quatrième injection (rappel) sera administrée entre l'âge de 11 et 15 mois.

Nourrissons, enfants et adolescents commençant la vaccination à l'âge de 7 mois et plus

Les nourrissons âgés de 7 mois à moins de 12 mois doivent recevoir un total de 3 injections. Les deux premières injections seront administrées à au moins 1 mois d'intervalle. La troisième injection (rappel) sera administrée après l'âge de 12 mois et au moins 2 mois après la deuxième injection.

Les enfants âgés de 12 mois à moins de 2 ans doivent recevoir un total de 2 injections. Les deux injections seront administrées à au moins 2 mois d'intervalle.

Les enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans doivent recevoir 1 injection.

Adultes

Les adultes doivent recevoir 1 injection.

Populations particulières

Les personnes ayant une ou plusieurs affections sous-jacentes les prédisposant à des maladies à pneumocoques (comme celles présentant une drépanocytose ou une infection par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH]) peuvent recevoir une injection de Vaxneuvance.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de Vaxneuvance, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Consultez immédiatement un médecin si vous ou votre enfant présentez des symptômes de réaction allergique, notamment :

- Respiration sifflante ou difficultés pour respirer
- Gonflement du visage, des lèvres ou de la langue
- Urticaire
- Éruption cutanée

Les effets indésirables suivants peuvent être observés après l'utilisation de Vaxneuvance chez les nourrissons, les enfants et les adolescents :

Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- Fièvre (température de 38 °C ou plus chez ceux âgés de 6 semaines à moins de 2 ans)
- Irritabilité (chez ceux âgés de 6 semaines à moins de 2 ans)
- Somnolence (chez ceux âgés de 6 semaines à moins de 2 ans)
- Douleur, rougeur ou gonflement au site d'injection
- Diminution de l'appétit (chez ceux âgés de 6 semaines à moins de 2 ans)
- Induration au site d'injection (chez ceux âgés de 6 semaines à moins de 2 ans)

- Douleurs musculaires (chez ceux âgés de 2 à moins de 18 ans)
- Sensation de fatigue (chez ceux âgés de 2 à moins de 18 ans)
- Maux de tête (chez ceux âgés de 2 à moins de 18 ans)

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Induration au site d'injection (chez ceux âgés de 2 à moins de 18 ans)
- Urticaire
- Fièvre (température de 38 °C ou plus chez ceux âgés de 2 à moins de 18 ans)
- Vomissement (chez ceux âgés de 6 semaines à moins de 2 ans)
- Eruption cutanée (chez ceux âgés de 6 semaines à moins de 2 ans)
- Irritabilité (chez ceux âgés de 2 à moins de 18 ans)
- Somnolence (chez ceux âgés de 2 à moins de 18 ans)
- Diminution de l'appétit (chez ceux âgés de 2 à moins de 18 ans)
- Ecchymose au site d'injection
- Nausées (chez ceux âgés de 2 à moins de 18 ans)

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Vomissement (chez ceux âgés de 2 à moins de 18 ans)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- Eruption cutanée (chez ceux âgés de 2 à moins de 18 ans)

Les effets indésirables suivants peuvent être observés après l'utilisation de Vaxneuvance chez les adultes :

Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- Douleur, gonflement ou rougeur au site d'injection
- Sensation de fatigue
- Courbatures
- Maux de tête
- Douleurs articulaires (chez ceux âgés de 18 à 49 ans)

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Douleurs articulaires (chez ceux âgés de 50 ans et plus)
- Nausées (chez ceux âgés de 18 à 49 ans)
- Fièvre (chez ceux âgés de 18 à 49 ans)
- Démangeaisons au site d'injection
- Etourdissement (chez ceux âgés de 18 à 49 ans)
- Frissons (chez ceux âgés de 18 à 49 ans)

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Fièvre (chez ceux âgés de 50 ans et plus)
- Chaleur au site d'injection
- Ecchymose au site d'injection
- Etourdissement (chez ceux âgés de 50 ans et plus)
- Nausées (chez ceux âgés de 50 ans et plus)
- Vomissement
- Frissons (chez ceux âgés de 50 ans et plus)
- Eruption cutanée

Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- Réaction allergique telle qu'urticaire, gonflement de la langue, bouffées congestives et constriction de la gorge

Ces effets indésirables sont généralement légers et de courte durée.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Vaxneuvance

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

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette de la seringue après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Vaxneuvance doit être administré dès que possible après avoir été retiré du réfrigérateur. Cependant, dans des cas où Vaxneuvance est temporairement sorti du réfrigérateur, le vaccin est stable à des températures jusqu'à 25 °C pendant 48 heures.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Vaxneuvance

Les substances actives sont :

- sucres des bactéries pneumocoques de types 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F (2,0 microgrammes de chaque type) ;
- sucre de la bactérie pneumocoque de type 6B (4,0 microgrammes).

Chaque sucre de bactérie est lié à une protéine vectrice (CRM₁₉₇). Les sucres des bactéries et la protéine vectrice ne sont pas vivants et ne causent pas de maladie.

Une dose (0,5 mL) contient environ 30 microgrammes de protéine vectrice, adsorbée sur phosphate d'aluminium (125 microgrammes d'aluminium [Al³⁺]). Le phosphate d'aluminium est présent dans le vaccin en tant qu'adjuvant. Les adjuvants sont inclus pour améliorer les réponses immunitaires aux vaccins.

Les autres composants sont le chlorure de sodium (NaCl), la L-histidine, le polysorbate 20 et l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente Vaxneuvance et contenu de l'emballage extérieur

Vaxneuvance est une suspension injectable opalescente, fournie dans une seringue préremplie à dose unique (0,5 mL). Vaxneuvance est disponible en boîtes de 1 ou 10, sans aiguille ou avec 1 aiguille séparée ou avec 2 aiguilles séparées.

Vaxneuvance est également disponible en conditionnements multiples comprenant 5 boîtes, contenant chacune 10 seringues préremplies sans aiguille.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

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

MSD Belgium
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201

Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

msd.slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06
361911)medicalinformation.it@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

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

Autres sources d'informations

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

<----->

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Vaxneuvance ne doit pas être administré par voie intravasculaire.

- Immédiatement avant l'utilisation, tenir la seringue préremplie horizontalement et bien agiter jusqu'à l'obtention d'une suspension opalescente. Ne pas utiliser le vaccin si le produit ne peut pas être remis en suspension.
- Inspecter visuellement la suspension pour mettre en évidence la présence de particules et d'une décoloration avant l'administration. Jeter le vaccin si des particules sont présentes ou s'il apparaît décoloré.
- Fixer une aiguille munie d'un système de raccordement Luer lock en la vissant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée sur la seringue.
- Injecter immédiatement par voie intramusculaire (IM), de préférence au niveau de la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons ou dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras chez les enfants et les adultes.
- Prendre garde à éviter toute piqûre accidentelle avec l'aiguille.

Il n'existe pas de données disponibles sur l'administration par voie sous-cutanée ou intradermique.

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

Vaxneuvance peut être administré simultanément avec les autres vaccins pédiatriques de routine.

Vaxneuvance peut être administré simultanément avec le vaccin quadrivalent contre la grippe saisonnière (inactivé, à virion fragmenté) chez les adultes.
Les différents vaccins injectables doivent toujours être administrés à différents sites d'injection.

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

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Vaxneuvance doit être administré dès que possible après avoir été retiré du réfrigérateur.

En cas d'excursions de température temporaires, les données de stabilité indiquent que Vaxneuvance est stable à des températures jusqu'à 25 °C pendant 48 heures.

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