

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

CAPVAXIVE solution injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (21-valent)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (0,5 mL) contient :

Polyoside pneumococcique de sérotype 3 ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 6A ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 7F ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 8 ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 9N ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 10A ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 11A ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 12F ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 15A ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique provenant de deOAc15B (sérotype 15B dé-O-acétylé) ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 16F ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 17F ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 19A ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 20A ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 22F ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 23A ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 23B ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 24F ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 31 ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 33F ¹	4 mcg
Polyoside pneumococcique de sérotype 35B ¹	4 mcg

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*.

1 dose (0,5 mL) contient environ 65 mcg de protéine vectrice CRM₁₉₇.

Excipient(s) à effet notoire :

1 dose (0,5 mL) contient 0,5 mg de polysorbate 20.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection).

Le vaccin est une solution incolore, limpide à opalescente.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

CAPVAXIVE 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.

CAPVAXIVE est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans ayant déjà complété leur schéma de primovaccination contre le pneumocoque.

Voir rubriques 4.4 et 5.1 pour des informations sur la protection contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* spécifiques.

CAPVAXIVE doit être utilisé selon les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Personnes âgées de 18 ans et plus

1 dose (0,5 mL).

Enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans ayant déjà complété leur schéma de primovaccination contre le pneumocoque

1 dose (0,5 mL).

D'après l'expérience clinique acquise avec d'autres vaccins pneumococciques conjugués, si l'utilisation du vaccin pneumococcique polyosidique 23-valent (VPP23) est considérée comme appropriée, CAPVAXIVE doit être administré en premier.

La nécessité d'une revaccination avec une dose ultérieure de CAPVAXIVE n'a pas été établie.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de CAPVAXIVE chez les enfants âgés de moins de 2 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

CAPVAXIVE doit être administré par injection intramusculaire uniquement. Ce vaccin doit être administré de préférence dans le muscle deltoïde dans la partie supérieure du bras, en prenant soin d'éviter l'injection dans ou à proximité des nerfs et des vaisseaux sanguins.

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

4.3 Contre-indications

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

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.

Anaphylaxie

Comme pour tout 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 sévère aiguë ou d'infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas entraîner le report de la vaccination.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme avec 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 tout trouble de la coagulation (tel que l'hémophilie) car des saignements ou une ecchymose peuvent survenir chez ces personnes consécutivement à une administration intramusculaire.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir avec la vaccination en réponse à l'injection par l'aiguille. Les réactions liées au stress sont temporaires et disparaissent d'elles-mêmes. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

Personnes immunodéprimées

Des données de sécurité et d'immunogénicité avec CAPVAXIVE ne sont pas disponibles chez les personnes dans les groupes immunodéprimés. La vaccination doit être évaluée au cas par cas.

D'après l'expérience acquise avec les vaccins pneumococciques, les personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur, peuvent présenter une réponse immunitaire réduite à CAPVAXIVE.

Protection

Comme pour tout vaccin, la vaccination avec CAPVAXIVE pourrait ne pas protéger toutes les personnes vaccinées. Ce vaccin protégera uniquement contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* contenus dans le vaccin et le sérotype à réactivité croisée 15B (voir rubriques 2 et 5.1).

Sodium

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

Polysorbate 20

Ce médicament contient 0,5 mg de polysorbate 20 par dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

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.

Personnes âgées de 18 ans et plus

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

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

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données concernant l'utilisation de CAPVAXIVE chez la femme enceinte.

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 parturition ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3).

L'administration de CAPVAXIVE 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 CAPVAXIVE est excrété dans le lait maternel.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible concernant l'effet de CAPVAXIVE sur la fertilité humaine. 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

CAPVAXIVE 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 sécurité

Personnes âgées de 18 ans et plus

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après vaccination par CAPVAXIVE chez les personnes âgées de 18 ans et plus étaient de type « sollicités ». Globalement, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (52,9 %), la fatigue (25,3 %), des céphalées (17,7 %) et des myalgies (10,4 %).

La majorité des effets indésirables locaux et systémiques chez les personnes ayant reçu CAPVAXIVE étaient légers à modérés (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 $\leq 1,0$ % des adultes (voir Tableau 1).

Population pédiatrique (âgés de 2 ans à moins de 18 ans)

Globalement, aucune différence significative au niveau du profil de sécurité n'a été observée chez les enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans par rapport aux personnes âgées de 18 ans et plus.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après vaccination par CAPVAXIVE chez les enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans étaient sollicités. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (>10%) étaient : douleur au site d'injection (67,7%), érythème au site d'injection (24,3%), fatigue (20,1%), gonflement au site d'injection (18,8%), céphalée (17,1%), malaise (13,3%) et irritabilité (11,6%). La majorité des effets indésirables locaux et systémiques chez les personnes ayant reçu CAPVAXIVE étaient légers ou modérés (en termes d'intensité ou de taille) et de courte durée (≤ 3 jours). Un effet indésirable grave (EIG) syncope (0,2%) a été évalué comme lié à CAPVAXIVE.

Liste tabulée des effets indésirables

Sauf indication contraire, les catégories de fréquence se basent sur la sécurité de CAPVAXIVE évaluée au cours de 6 études cliniques, menées en Amérique, Europe, Asie-Pacifique et Afrique, qui incluaient 4 914 personnes âgées de 18 ans et plus ; présentant ou non des affections médicales sous-jacentes. Les données de fréquence chez les personnes âgées de 2 ans à moins de 18 ans se basent sur une étude clinique menée chez 874 enfants et adolescents à risque élevé d'infection à pneumocoque ayant déjà complété un schéma de primovaccination pédiatrique contre le pneumocoque.

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 ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)
- Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)
- 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	
		Adultes	Enfants et adolescents âgés de 2 à moins de 18 ans
Affections hématologiques et du système lymphatique	Lymphadénopathie	Peu fréquent	-
Affections du système immunitaire	Réaction d'hypersensibilité, incluant bronchospasme	Rare	-
Affections psychiatriques	Irritabilité	-	Très fréquent†
Affections du système nerveux	Céphalées	Très fréquent†	Très fréquent†
	Sensation vertigineuse	Peu fréquent	-
	Somnolence	-	Fréquent†
	Syncope	-	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	Nausées	Peu fréquent	-
	Diarrhée	Peu fréquent	-
	Vomissement	Peu fréquent	-
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire	-	Fréquent†
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgies	Fréquent*†	Fréquent†
	Arthralgie	Peu fréquent	Fréquent†
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection	Très fréquent†	Très fréquent†
	Fatigue	Très fréquent†	Très fréquent†
	Érythème au site d'injection	Fréquent*†	Très fréquent†
	Gonflement au site d'injection	Fréquent*†	Très fréquent†
	Fièvre	Fréquent†	Fréquent†
	Prurit au site d'injection	Peu fréquent	-
	Frissons	Peu fréquent	-
	Ecchymose au site d'injection	Peu fréquent	-
	Malaise	-	Très fréquent†

* très fréquent chez les personnes âgées de 18 à 49 ans.

† Indique les événements indésirables sollicités. Des événements indésirables différents étaient sollicités chez les adultes (âgés de ≥18 ans) et chez les participants pédiatriques (âgés de 2 à <18 ans). Chez les adultes, céphalées, myalgies, douleur au site d'injection, fatigue, érythème au site d'injection, gonflement au site d'injection et fièvre étaient sollicités du Jour 1 au Jour 5 après la vaccination. Chez les participants pédiatriques, tous les événements indésirables sollicités chez les adultes étaient également sollicités, ainsi que l'irritabilité, la somnolence, l'urticaire, l'arthralgie et le malaise du Jour 1 au Jour 5 après la vaccination.

Autres populations particulières

Sécurité chez les personnes âgées de 65 ans et plus

Une plus faible fréquence des réactions au site d'injection a été observée chez les participants âgés de 75 ans et plus comparée à celle observée chez les participants âgés de 65 à 74 ans. Aucune différence cliniquement significative n'a été observée pour les autres événements indésirables chez les participants âgés de 65 à 74 ans et ceux âgés de 75 ans et plus ayant reçu CAPVAXIVE.

Sécurité chez les adultes vivants avec le VIH

Chez les adultes vivants avec le VIH, le profil de sécurité de CAPVAXIVE était globalement comparable au profil de sécurité du vaccin pneumococcique conjugué 15-valent (VPC15) suivi par le VPP23 (voir rubrique 5.1).

Sécurité chez les adultes présentant un risque accru de maladie à pneumocoques

Une étude supplémentaire, Protocole 008, a été menée afin d'évaluer CAPVAXIVE chez des adultes âgés de 18 à 64 ans naïfs de vaccin pneumococcique et présentant une ou plusieurs affections médicales chroniques prédéfinies connues pour augmenter le risque de maladie à pneumocoques (voir rubrique 5.1). Le profil de sécurité de CAPVAXIVE était globalement comparable à celui du VPC15 suivi par le VPP23 et globalement similaire au profil observé dans les études pivots.

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

Un surdosage avec CAPVAXIVE est peu probable en raison de sa présentation sous forme de seringue préremplie.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Mécanisme d'action

CAPVAXIVE contient 21 polysides capsulaires pneumococciques issus de *Streptococcus pneumoniae* (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F et 35B), qui sont connus pour leur caractère pathogène dans les infections à pneumocoques chez les adultes. Chaque sérotype de polyside activé est conjugué individuellement à une protéine vectrice (CRM₁₉₇) et induit la production d'anticorps qui améliorent l'opsonisation, la phagocytose et l'élimination des pneumocoques afin de protéger des maladies à pneumocoques. CAPVAXIVE suscite une réponse immunitaire dépendante des lymphocytes T. Les lymphocytes T auxiliaires spécifiques de la protéine vectrice contribuent à la spécificité, au fonctionnement et à la maturation de lymphocytes B spécifiques du sérotype.

Les réponses immunitaires après une exposition naturelle à *Streptococcus pneumoniae* ou après vaccination pneumococcique peuvent être déterminées en mesurant les réponses de l'activité opsonophagocytaire (OPA), pour évaluer les anticorps fonctionnels capables d'induire l'opsonisation des polysides capsulaires pneumococciques afin de les présenter aux cellules phagocytaires en vue de leur absorption et de leur élimination consécutive. Les réponses en OPA sont considérées comme une importante mesure immunologique substitutive de la protection contre les maladies pneumococciques chez l'adulte. Aucune valeur seuil spécifique corrélée à une protection n'a été définie chez l'adulte. Une corrélation positive existe entre les réponses en OPA et les réponses en immunoglobulines G (IgG) anti-capsulaires.

Les réponses immunitaires spécifiques (OPA et IgG) pour les 21 sérotypes contenus dans CAPVAXIVE et du sérotype à réactivité croisée 15B ont été mesurées à l'aide d'un test opsonophagocytaire multiplex validé (MOPA) et d'un test de détection des anticorps antipneumococciques par électrochimiluminescence (Pn ECL). Le sérotype 15C est représentatif de la réponse immunitaire au polyside deOAc15B car les structures moléculaires de deOAc15B et 15C sont similaires.

Efficacité et sécurité cliniques

Données issues d'essais cliniques chez des personnes âgées de 18 ans et plus

Six études cliniques de phase III (Protocole 003, Protocole 004, Protocole 005, Protocole 006, Protocole 007 et Protocole 010) menées en Amérique, Europe, Asie-Pacifique et Afrique ont évalué l'immunogénicité de CAPVAXIVE chez 8 369 personnes âgées de 18 ans et plus, parmi lesquelles 5 450 ont reçu CAPVAXIVE. Les participants recrutés dans les études de phase III comprenaient des adultes de différentes tranches d'âge ; environ 32 % étaient âgés de 18 à 49 ans, 32 % étaient âgés de 50 à 64 ans, 29 % étaient âgés de 65 à 74 ans et 8 % étaient âgés de 75 ans et plus. Parmi les participants vaccinés, 14 % avaient reçu d'autres vaccins pneumococciques, 33 % présentaient des facteurs de risque de maladies à pneumocoques (par exemple, alcoolisme, maladie cardiaque chronique, maladie hépatique chronique, maladie pulmonaire chronique dont asthme, diabète, troubles rénaux, tabagisme) et environ 4 % étaient des adultes vivants avec le VIH, qui est associé à un risque élevé de maladie à pneumocoques.

Dans chaque étude, l'immunogénicité a été évaluée par les réponses de l'OPA et IgG spécifiques à chaque sérotype 1 mois après la vaccination.

Essais cliniques menés chez des adultes naïfs de vaccin pneumococcique

L'efficacité de CAPVAXIVE contre les infections invasives à pneumocoques et les pneumonies chez les adultes a été évaluée sur la base des données d'immunogénicité comparées à un vaccin pneumococcique autorisé (vaccin pneumococcique conjugué 20-valent [VPC20] et VPP23).

Protocole 003

Dans une étude en double aveugle, 2 362 personnes naïves de vaccin pneumococcique âgées de 50 ans et plus ont été randomisées pour recevoir CAPVAXIVE ou le VPC20. La réponse immunitaire, évaluée par le ratio des moyennes géométriques des titres (MGT) (CAPVAXIVE/VPC20), est présentée dans le Tableau 2.

CAPVAXIVE a atteint le critère statistique de non-infériorité prédéfini comparé au VPC20 pour les 10 sérotypes inclus dans les deux vaccins, évalué sur la base du ratio des moyennes géométriques des titres (MGT) (CAPVAXIVE/VPC20), pour lequel le critère de non-infériorité était atteint dès lors que le seuil de la borne inférieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % était $> 0,5$.

CAPVAXIVE a atteint le critère de supériorité prédéfini comparé au VPC20 pour tous les sérotypes supplémentaires à CAPVAXIVE sauf un (15C) parmi les 11, évalué sur la base du ratio des MGT (CAPVAXIVE/VPC20), pour lequel le critère statistique de supériorité était atteint dès lors que le seuil de la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % était $> 2,0$ (voir Tableau 2).

Tableau 2 : MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype chez des personnes naïves de vaccin pneumococcique âgées de ≥ 50 ans (Protocole 003)

Sérotype pneumococcique	CAPVAXIVE (N = 1 179)		VPC20 (N = 1 177)		Ratio des MGT* (CAPVAXIVE/VPC20) (IC à 95 %)*
	n	MGT*	n	MGT*	
10 sérotypes communs [†]					
3	1 154	274,0	1 161	176,7	1,55 (1,40, 1,72)
6A	1 148	2 302,0	1 153	2 972,5	0,77 (0,68, 0,88)
7F	1 152	3 637,4	1 158	3 429,9	1,06 (0,95, 1,18)
8	1 155	2 501,3	1 158	1 811,1	1,38 (1,25, 1,53)
10A	1 161	3 893,4	1 159	4 678,0	0,83 (0,75, 0,93)
11A	1 145	3 232,6	1 150	2 092,8	1,54 (1,39, 1,72)
12F	1 160	2 641,2	1 161	2 499,6	1,06 (0,92, 1,21)
19A	1 159	2 136,1	1 162	2 817,8	0,76 (0,69, 0,84)
22F	1 147	3 874,5	1 154	4 770,1	0,81 (0,72, 0,92)
33F	1 154	13 558,9	1 157	11 742,1	1,15 (1,01, 1,32)
11 sérotypes supplémentaires dans CAPVAXIVE [‡]					
9N	1 147	7 470,7	1 150	1 640,4	4,55 (4,12, 5,04)
15A	1 107	5 237,2	1 102	1 589,0	3,30 (2,91, 3,74)
15C	1 153	4 216,2	1 158	2 072,3	2,03 (1,77, 2,34)
16F	1 151	4 868,2	1 153	846,3	5,75 (5,16, 6,41)
17F	1 148	7 764,9	1 156	460,4	16,86 (14,90, 19,09)
20A	1 161	6 099,2	1 155	631,1	9,66 (8,66, 10,79)
23A	1 132	3 737,2	1 104	461,5	8,10 (6,86, 9,55)
23B	1 160	1 082,5	1 160	107,3	10,09 (8,48, 12,00)
24F	1 153	2 728,6	1 130	70,5	38,71 (33,87, 44,25)
31	1 153	3 132,5	1 154	144,4	21,69 (18,68, 25,18)
35B	1 153	8 527,8	1 159	1 383,0	6,17 (5,59, 6,80)
Sérotype à réactivité croisée					
15B	1 140	4 400,6	1 141	4 640,0	0,95 (0,84, 1,07)

* Les MGT, le ratio des MGT et les IC à 95 % ont été estimés d'après un modèle d'analyse longitudinale des données restreint.

[†] Le critère de non-infériorité était atteint dès lors que le seuil de la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le ratio des MGT estimé (CAPVAXIVE/VPC20) était > 0,5.

[‡] Le critère de supériorité était atteint dès lors que le seuil de la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport des MGT estimé (CAPVAXIVE/VPC20) était > 2,0.

N = Nombre de personnes randomisées et vaccinées ; n = Nombre de personnes incluses dans l'analyse.

CAPVAXIVE a atteint le critère de supériorité comparé au VPC20 pour 10 des 11 sérotypes supplémentaires de CAPVAXIVE (à l'exception du 15C), tel qu'évalué par la proportion de personnes ayant obtenu une augmentation ≥ 4 fois des réponses d'OPA entre la période avant la vaccination jusqu'à 1 mois après la vaccination. Le critère de supériorité était défini comme une différence > 10 points de pourcentage entre CAPVAXIVE et VPC20.

Corrélation immunologique (« immunobridging ») chez des personnes naïves de vaccin pneumococcique âgées de 18 à 49 ans

Dans une étude en double aveugle, des personnes naïves de vaccin pneumococcique âgées de 18 à 49 ans ont été randomisées selon un ratio de 2:1 pour recevoir CAPVAXIVE (N = 200) ou VPC20 (N = 100). Le groupe des 18 à 49 ans ayant reçu CAPVAXIVE (N = 200) a été comparé à celui de 50 à 64 ans (N = 589) ayant aussi reçu CAPVAXIVE afin d'évaluer les réponses d'OPA.

CAPVAXIVE a satisfait avec succès à la corrélation immunologique (*immunobridging*) des réponses immunitaires spécifiques aux sérotypes pour chacun des 21 sérotypes du vaccin chez les personnes âgées de 18 à 49 ans aux personnes âgées de 50 à 64 ans, puisque le seuil de la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le ratio des MGT pour chaque sérotype était > 0,5 (voir Tableau 3).

Tableau 3 : Comparaison des MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype chez des personnes naïves de vaccin pneumococcique âgées de 18-49 ans par rapport à celles âgées de 50-64 ans ayant reçu CAPVAXIVE (Protocole 003)

Sérotype pneumococcique	18-49 ans (N = 200)		50-64 ans (N = 589)		Ratio des MGT*† (18-49 ans/50-64 ans) (IC à 95 %)*
	n	MGT	n	MGT	
3	194	308,6	572	282,7	1,09 (0,90, 1,33)
6A	196	5 289,6	569	2 572,9	2,06 (1,61, 2,62)
7F	198	6 447,2	571	4 278,8	1,51 (1,23, 1,84)
8	197	4 516,0	571	3 004,7	1,50 (1,26, 1,79)
9N	197	17 283,2	570	8 791,4	1,97 (1,59, 2,43)
10A	197	6 808,1	575	4 382,6	1,55 (1,26, 1,92)
11A	196	5 871,6	564	3 785,8	1,55 (1,26, 1,91)
12F	196	6 150,4	574	3 561,2	1,73 (1,37, 2,17)
15A	184	11 319,2	550	5 901,2	1,92 (1,55, 2,37)
15C	195	10 194,0	570	5 708,0	1,79 (1,36, 2,35)
16F	193	8 877,0	571	5 720,0	1,55 (1,26, 1,91)
17F	194	16 070,6	568	10 068,0	1,60 (1,26, 2,02)
19A	198	2 773,2	574	2 374,6	1,17 (0,97, 1,40)
20A	197	13 150,0	575	7 562,7	1,74 (1,39, 2,18)
22F	198	9 299,6	568	4 683,6	1,99 (1,58, 2,49)
23A	192	8 848,7	561	4 739,5	1,87 (1,43, 2,44)
23B	198	2 140,1	575	1 420,9	1,51 (1,11, 2,04)
24F	197	4 137,6	570	3 047,2	1,36 (1,10, 1,67)
31	195	8 005,6	570	3 820,7	2,10 (1,63, 2,69)
33F	197	34 805,5	570	17 607,4	1,98 (1,52, 2,57)
35B	198	13 933,4	573	9 053,9	1,54 (1,26, 1,87)

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

† Une conclusion sur l'extrapolation de l'immunogénicité (*immunobridging*) était basée sur le seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % pour le ratio des MGT estimé (18-49 ans / 50-64 ans) en étant > 0,5.

N = Nombre de personnes randomisées et vaccinées ; n = Nombre de personnes incluses dans l'analyse.

Protocole 010

Dans un essai en double aveugle, 1 484 personnes naïves de vaccin pneumococcique âgées de 50 ans et plus ont été randomisées pour recevoir CAPVAXIVE ou le VPP23 ; 46 % des participants étaient âgés de 50 à 64 ans, 54 % étaient âgés de 65 ans et plus et 10 % étaient âgés de 75 ans et plus. La réponse immunitaire, évaluée sur la base du ratio des MGT (CAPVAXIVE/VPP23), est présentée dans le Tableau 4.

CAPVAXIVE a atteint le critère statistique de non-infériorité prédéfini comparé au VPP23 pour les 12 sérotypes inclus dans les deux vaccins, évalué sur la base du ratio de MGT (CAPVAXIVE/VPP23), pour lequel le critère de non-infériorité était atteint dès lors que le seuil de la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % était > 0,5. CAPVAXIVE a atteint le critère de supériorité prédéfini comparé au VPP23 pour les 9 sérotypes supplémentaires de CAPVAXIVE, évalué sur la base du ratio des MGT (CAPVAXIVE/VPP23), pour lequel le critère statistique de supériorité était rempli dès lors que le seuil de la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % était > 2,0 (voir Tableau 4).

Tableau 4 : MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype chez des personnes naïves de vaccin pneumococcique âgées de 50 ans et plus (Protocole 010)

Sérotype pneumococcique	CAPVAXIVE (N = 739)		VPP23 (N = 741)		Ratio des MGT* (CAPVAXIVE/VPP23) (IC à 95 %)*
	n	MGT*	n	MGT*	
12 sérotypes communs [†]					
3	725	230,4	729	211,5	1,09 (0,96, 1,23)
7F	729	4 876,7	732	3 314,6	1,47 (1,29, 1,68)
8	730	3 379,6	733	2 882,1	1,17 (1,04, 1,32)
9N	728	7 346,6	729	6 545,9	1,12 (1,00, 1,26)
10A	725	4 382,9	726	2 818,7	1,55 (1,37, 1,77)
11A	728	3 711,1	729	1 809,7	2,05 (1,82, 2,31)
12F	728	3 031,8	732	1 854,9	1,63 (1,40, 1,90)
17F	722	8 215,7	730	4 060,5	2,02 (1,77, 2,31)
19A	731	2 670,0	732	1 879,9	1,42 (1,26, 1,60)
20A	730	6 966,1	733	4 208,4	1,66 (1,46, 1,88)
22F	725	4 724,1	728	3 084,9	1,53 (1,34, 1,75)
33F	727	15 497,3	731	17 483,0	0,89 (0,76, 1,04)
9 sérotypes supplémentaires dans CAPVAXIVE [‡]					
6A	729	3 193,9	730	964,0	3,31 (2,84, 3,87)
15A	715	6 746,5	703	1 462,1	4,61 (3,99, 5,33)
15C	729	7 604,8	730	2 605,0	2,92 (2,50, 3,42)
16F	726	6 675,4	723	1 482,2	4,50 (3,99, 5,09)
23A	711	4 804,2	690	837,2	5,74 (4,81, 6,85)
23B	730	2 252,6	726	137,2	16,42 (13,46, 20,03)
24F	723	4 568,0	705	1 346,7	3,39 (2,97, 3,87)
31	730	5 040,7	731	423,9	11,89 (10,16, 13,91)
35B	728	10 707,5	732	1 735,0	6,17 (5,54, 6,87)
Sérotype à réactivité croisée					
15B	716	5 157,3	727	3 243,2	1,59 (1,37, 1,85)

* Les MGT, le ratio des MGT et les IC à 95 % ont été estimés d'après un modèle d'analyse longitudinale des données restreint.

[†] Le critère de non-infériorité était atteint dès lors que le seuil de la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le ratio des MGT estimé (CAPVAXIVE/VPP23) était > 0,5.

[‡] Le critère de supériorité était atteint dès lors que le seuil de la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le ratio des MGT estimé (CAPVAXIVE/VPP23) était > 2,0.

N = Nombre de personnes randomisées et vaccinées ; n = Nombre de personnes incluses dans l'analyse.

CAPVAXIVE a atteint le critère de supériorité comparé au VPP23 pour 8 des 9 sérotypes supplémentaires de CAPVAXIVE (à l'exception du 15C), tel qu'évalué par la proportion des personnes ayant obtenu une augmentation ≥ 4 fois des réponses d'OPA entre la période avant la vaccination jusqu'à 1 mois après la vaccination. Le critère de supériorité était défini comme étant une différence > 10 points de pourcentage entre CAPVAXIVE et VPP23.

Essais cliniques menés chez des adultes ayant déjà reçu un vaccin pneumococcique

Protocole 006

Une étude descriptive de phase III a été menée chez des personnes âgées de 50 ans et plus ayant déjà été vaccinées avec un autre vaccin pneumococcique au moins 1 an avant l'inclusion dans l'étude. Les sujets ont été randomisés pour recevoir CAPVAXIVE ou un autre vaccin pneumococcique.

Dans l'ensemble des 3 cohortes, CAPVAXIVE a démontré son immunogénicité pour l'ensemble des 21 sérotypes contenus dans le vaccin, évaluée sur la base des MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype. Les MGT d'OPA étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour les sérotypes communs et plus élevées dans le groupe CAPVAXIVE pour les sérotypes supplémentaires contenus uniquement dans CAPVAXIVE.

Populations particulières

Adultes vivants avec le VIH

Protocole 007

Dans une étude en double aveugle, 313 adultes vivants avec le VIH, ayant ou non déjà reçu un autre vaccin pneumococcique, ont été randomisés selon un ratio de 1:1 pour recevoir CAPVAXIVE suivi d'un placebo 8 semaines plus tard, ou VPC15 suivi du VPP23 (VPC15+VPP23) 8 semaines plus tard. Lors de la sélection, 6,7 % des participants vaccinés avaient des taux de lymphocytes T CD4+ compris entre ≥ 50 et < 350 cellules/ μL , 18,6 % avaient un taux de lymphocytes T CD4+ compris entre ≥ 350 et < 500 cellules/ μL et 74,7 % avaient un taux de lymphocytes T CD4+ ≥ 500 cellules/ μL ; 83 % avaient une charge virale indétectable pour le VIH (< 20 copies/mL).

CAPVAXIVE a démontré son immunogénicité pour l'ensemble des 21 sérotypes contenus dans le vaccin, évaluée sur la base des MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype obtenues 1 mois après la vaccination par CAPVAXIVE. CAPVAXIVE a suscité des réponses immunitaires globalement comparables à celles obtenues avec VPC15+VPP23 pour les 13 sérotypes communs et plus élevées pour les 8 sérotypes supplémentaires de CAPVAXIVE, évaluées sur la base des MGT d'OPA obtenues 1 mois après la vaccination avec CAPVAXIVE et 1 mois après la vaccination avec VPC15+VPP23.

Adultes ayant un risque accru de maladie à pneumocoques

Protocole 008

Dans une étude en double aveugle, 518 individus âgés de 18 à 64 ans présentant une ou plusieurs affections médicales chroniques prédéfinies connues pour augmenter le risque de maladie à pneumocoques (diabète sucré, maladie cardiaque chronique, maladie rénale chronique, maladie hépatique chronique ou maladie pulmonaire chronique) ont été randomisés selon un ratio de 3:1 pour recevoir CAPVAXIVE suivi d'un placebo 8 semaines plus tard, ou VPC15 suivi du VPP23 (VPC15+VPP23) 8 semaines plus tard. Les participants à l'étude n'avaient pas reçu auparavant de vaccins pneumococciques autres que les VPC pédiatriques de routine.

CAPVAXIVE a démontré son immunogénicité pour l'ensemble des 21 sérotypes contenus dans le vaccin, évaluée sur la base des MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype obtenues 1 mois après la vaccination par CAPVAXIVE. CAPVAXIVE a suscité des réponses immunitaires globalement comparables à celles obtenues avec VPC15+VPP23 pour les 13 sérotypes communs et plus élevées pour les 8 sérotypes supplémentaires de CAPVAXIVE, évaluées sur la base des MGT d'OPA obtenues 1 mois après la vaccination avec CAPVAXIVE et 1 mois après la vaccination avec VPC15+VPP23.

Population pédiatrique

Expérience lors des essais cliniques chez les enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans

Protocole 013

Dans une étude en double aveugle, 874 individus âgés de 2 ans à moins de 18 ans, présentant une ou plusieurs affections médicales chroniques prédéfinies connues pour augmenter le risque d'infection à pneumocoques et ayant déjà complété un schéma de primovaccination pédiatrique contre le pneumocoque au moins 8 semaines avant le recrutement, ont été randomisés selon un ratio de 3:2 pour recevoir soit CAPVAXIVE, soit VPP23. Parmi les participants vaccinés, 135 (15,4%) présentaient uniquement un diabète sucré, 143 (16,4%) présentaient uniquement une maladie cardiaque chronique, 76 (8,7%) présentaient uniquement une maladie rénale chronique, 60 (6,9%) présentaient uniquement une maladie hépatique chronique, 499 (57,1%) présentaient une maladie pulmonaire chronique et 36 (4,1%) présentaient ≥ 2 conditions à risque. L'immunogénicité a été évaluée sur la base des MGT d'OPA obtenues 1 mois après la vaccination avec soit CAPVAXIVE, soit VPP23.

CAPVAXIVE a atteint le critère statistique de non-infériorité prédéfini comparé au VPP23 pour les 12 sérotypes inclus dans les deux vaccins, évalué sur la base du ratio des MGT (CAPVAXIVE/VPP23), les critères de non-infériorité étant satisfaits si la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95% était $> 0,5$.

CAPVAXIVE a atteint le critère de supériorité prédéfini comparé au VPP23 pour les 9 sérotypes supplémentaires de CAPVAXIVE, évalué sur la base du ratio des MGT (CAPVAXIVE/VPP23), les critères statistiques de supériorité étant satisfaits si la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95% était > 2,0% (voir Tableau 5).

Tableau 5 : MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype chez les enfants et adolescents âgés de 2 ans à 18 ans présentant un risque élevé d'infection à pneumocoque (Protocole 013)

Sérotype pneumococcique	CAPVAXIVE (N=527)		VPP23 (N=347)		Ratio des MGT* (CAPVAXIVE/VPP23) (IC à 95%)*
	n	MGT*	n	MGT*	
12 sérotypes communs†					
3	488	526,6	314	517,0	1,02 (0,89, 1,17)
7F	486	20 618,1	315	14 207,2	1,45 (1,24, 1,70)
8	485	12 294,5	313	8 966,9	1,37 (1,20, 1,56)
9N	485	35 556,8	315	18 587,8	1,91 (1,64, 2,23)
10A	485	13 719,7	311	5 363,8	2,56 (2,18, 3,00)
11A	486	10 396,3	312	3 129,8	3,32 (2,80, 3,95)
12F	486	14 752,0	314	4 820,1	3,06 (2,62, 3,58)
17F	481	40 011,8	312	11 267,4	3,55 (3,02, 4,17)
19A	486	9 009,8	314	9 797,6	0,92 (0,78, 1,08)
20A	480	37 532,2	311	14 787,0	2,54 (2,13, 3,02)
22F	487	20 162,7	313	7 770,3	2,59 (2,21, 3,04)
33F	488	73 201,8	314	40 609,0	1,80 (1,54, 2,11)
9 sérotypes supplémentaires dans CAPVAXIVE‡					
6A	480	16 910,9	311	5 653,8	2,99 (2,46, 3,64)
15A	485	69 527,8	315	5 332,2	13,04 (11,13, 15,27)
15C	480	34 539,1	308	4 398,4	7,85 (6,29, 9,81)
16F	485	31 544,9	313	5 449,7	5,79 (5,01, 6,69)
23A	474	28 591,7	296	4 882,0	5,86 (4,88, 7,03)
23B	485	5 988,2	312	370,5	16,16 (12,03, 21,72)
24F	478	11 102,2	297	2 771,8	4,01 (3,40, 4,72)
31	484	46 163,7	311	2 563,0	18,01 (15,09, 21,50)
35B	482	40 102,8	311	7 812,5	5,13 (4,45, 5,93)
Sérotype à réactivité croisée					
15B	483	18 395,6	307	4 863,4	3,78 (3,03, 4,73)

* Les MGT, le ratio des MGT et les IC à 95 % ont été estimés d'après un modèle d'analyse longitudinale des données restreint.

[†] Une conclusion sur la non-infériorité pour les sérotypes communs était basée sur le seuil de la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le ratio des MGT estimé (CAPVAXIVE/VPP23) était > 0,5.

[‡] Une conclusion sur la supériorité pour les sérotypes supplémentaires dans CAPVAXIVE comparé au VPP23 était basée sur le seuil de la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le ratio des MGT estimé (CAPVAXIVE/VPP23) était > 2,0.

N = Nombre de personnes randomisées et vaccinées ; n = Nombre de personnes incluses dans l'analyse.

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 révélé aucun risque pour l'Homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium (NaCl)

Histidine

Polysorbate 20 (E432)

Acide chlorhydrique (HCl ; pour l'ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables

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

3 ans

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.

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

Les données de stabilité indiquent que CAPVAXIVE est stable à des températures jusqu'à 25 °C pendant 96 heures. Au terme de cette période, CAPVAXIVE doit être utilisé ou éliminé. Ces données sont uniquement destinées à guider les professionnels de santé en cas d'excursions temporaires de température.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL de solution en seringue préremplie unidosé (en verre de type I) munie d'un bouchon-piston (en caoutchouc bromobutyle) et d'un capuchon (en caoutchouc butadiène-styrène ou en caoutchouc isoprène-bromobutyle).

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

- Le vaccin doit être utilisé tel que fourni.
- Inspecter visuellement la solution pour mettre en évidence la présence de particules et d'une décoloration avant l'administration. Jeter le vaccin si des particules sont présentes et/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.
- CAPVAXIVE doit être administré par voie intramusculaire uniquement. Ce vaccin doit être administré de préférence dans le muscle deltoïde dans la partie supérieure du bras, en prenant soin d'éviter l'injection dans ou à proximité des nerfs et des vaisseaux sanguins.

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/1/25/1913/001
EU/1/25/1913/002
EU/1/25/1913/003
EU/1/25/1913/004
EU/1/25/1913/005
EU/1/25/1913/006

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

Date de première autorisation : 24 Mars 2025

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

- A. FABRICANT DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE 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 DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET
FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant des substances actives d'origine biologique

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
Cork,
T12 RD82
Irlande

Nom et adresse du fabricant responsable 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 de l'autorisation de mise sur le marché 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.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR – Seringue préremplie

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

CAPVAXIVE solution injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (21-valent)

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

1 dose (0,5 mL) contient 4 mcg de polyside pneumococcique des sérotypes 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F et 35B, conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: NaCl, histidine, E432, HCl, eau pour préparations injectables.
Consulter la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

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

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

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/1/25/1913/001 - boîte de 1 sans aiguille
EU/1/25/1913/002 - boîte de 1 + 1 aiguille
EU/1/25/1913/003 - boîte de 1 + 2 aiguilles
EU/1/25/1913/004 - boîte de 10 sans aiguille
EU/1/25/1913/005 - boîte de 10 + 10 aiguilles
EU/1/25/1913/006 - boîte de 10 + 20 aiguilles

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

CAPVAXIVE
Solution Injectable
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

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

CAPVAXIVE solution injectable en seringue préremplie Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (21-valent)

▼ 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 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 personnellement prescrit pour vous ou votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- 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. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

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

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

CAPVAXIVE est un vaccin pneumococcique destiné aux :

- **personnes âgées de 18 ans et plus**
- **enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans** qui ont déjà complété leur schéma de vaccination de routine contre le pneumocoque.

Ce vaccin aide à se protéger contre des maladies causées par une bactérie appelée *Streptococcus pneumoniae* ou pneumocoque. Ces maladies incluent : infection des poumons (pneumonie), inflammation du cerveau et de la moelle épinière (méningite) et infection du sang (bactériémie).

Il agit en aidant l'organisme à fabriquer ses propres anticorps qui vous protègent ou protègent votre enfant contre ces maladies.

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

Ne recevez jamais CAPVAXIVE

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

Avertissements et précautions

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

- vous ou votre enfant avez une forte fièvre ou une infection grave. Dans ces cas, la vaccination devra peut-être être reportée jusqu'à ce que vous ou votre enfant soyez rétabli. Cependant, une légère fièvre ou infection (par exemple, un rhume) ne constitue pas en soi une raison pour retarder la vaccination.
- vous ou votre enfant avez des problèmes de saignement, vous avez facilement des ecchymoses ou vous prenez des médicaments pour éviter la formation de caillots sanguins.
- vous ou votre enfant souffrez d'anxiété liée aux injections ou vous vous êtes déjà évanouis après une injection.
- votre système immunitaire ou celui de votre enfant est affaibli (ce qui signifie que l'organisme est moins capable de lutter contre les infections) ou si vous ou votre enfant prenez certains médicaments qui peuvent affaiblir le système immunitaire.

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

Enfants

CAPVAXIVE n'a pas été étudié chez les enfants de moins de 2 ans.

Autres médicaments/vaccins et CAPVAXIVE

CAPVAXIVE peut être administré chez les adultes en même temps que le vaccin contre la grippe (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.
- 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

CAPVAXIVE 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.

CAPVAXIVE contient du sodium

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

CAPVAXIVE contient du polysorbate 20

Ce médicament contient 0,5 mg de polysorbate 20 dans chaque dose de 0,5 mL de solution injectable. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous ou votre enfant avez des allergies connues.

3. Comment CAPVAXIVE est-il administré

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

Vous ou votre enfant recevrez 1 injection (1 dose de 0,5 mL).

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère administrera le vaccin dans le muscle de la partie supérieure du bras.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de CAPVAXIVE, 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, CAPVAXIVE peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

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

CAPVAXIVE peut provoquer des réactions allergiques (hypersensibilité), y compris une contraction excessive des muscles des voies respiratoires provoquant des difficultés pour respirer (bronchospasme). 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

Autres effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés après l'utilisation de CAPVAXIVE chez les adultes :

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

- Maux de tête
- Douleur au site d'injection
- Sensation de fatigue

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

- Douleurs musculaires (très fréquentes chez les personnes âgées de 18 à 49 ans)
- Rougeur ou gonflement au site d'injection (très fréquent chez les personnes âgées de 18 à 49 ans)
- Fièvre

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

- Gonflement des ganglions lymphatiques
- Sensation vertigineuse
- Sensation d'être malade (nausées)
- Diarrhée
- Vomissement
- Douleurs articulaires
- Démangeaisons au site d'injection
- Frissons
- Ecchymose au site d'injection

Les effets indésirables suivants ont été observés après l'utilisation de CAPVAXIVE chez les enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans :

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

- Irritabilité
- Maux de tête
- Douleur au site d'injection
- Sensation de fatigue
- Rougeur ou gonflement au site d'injection
- Sensation de malaise, gêne ou état de malaise général

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

- Sensation de somnolence

- Urticaire
- Courbatures
- Douleurs articulaires
- Fièvre

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

- Evanouissement

Ces effets indésirables sont généralement légers ou modérés et de courte durée.

Déclaration des effets secondaires

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. 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 CAPVAXIVE

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.

CAPVAXIVE doit être administré dès que possible après avoir été retiré du réfrigérateur. Cependant, dans des cas où CAPVAXIVE est temporairement sorti du réfrigérateur, le vaccin est stable à des températures jusqu'à 25° C pendant 96 heures. Au terme de cette période, CAPVAXIVE doit être utilisé ou éliminé. Ces informations sont destinées à guider les professionnels de santé uniquement en cas d'excursions temporaires de température.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient CAPVAXIVE

Les substances actives sont :

- Polyosides de pneumocoques de types 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B dé-O-acétylé, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F et 35B (4 microgrammes de chaque type).

Chaque polyoside est lié à une protéine vectrice (CRM₁₉₇). Les polyosides et la protéine vectrice ne sont pas vivants et ne causent pas de maladie.

Une dose (0,5 mL) contient environ 65 microgrammes de protéine vectrice.

Les autres composants sont le chlorure de sodium (NaCl), l'histidine, le polysorbate 20 (E432), l'acide chlorhydrique (HCl ; pour l'ajustement du pH) et l'eau pour préparations injectables. Pour plus d'informations sur le polysorbate 20 (E432), voir rubrique 2.

Comment se présente CAPVAXIVE et contenu de l'emballage extérieur

CAPVAXIVE est une solution injectable (injection) incolore, limpide à opalescente, fournie dans une seringue préremplie à dose unique (0,5 mL). CAPVAXIVE est disponible en boîtes de 1 ou 10 seringue(s) préremplie(s), sans aiguille ou avec 1 aiguille séparée ou avec 2 aiguilles séparées par seringue préremplie.

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@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. +370 5 2780 247

dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 277 050 000

dpoc_czechslovak@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: +36 1 888 5300

hungary_msd@msd.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf.: +45 4482 4000

dkmail@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

dpoccyprus@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH

Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500

medinfo@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.

Tel: 0800 9999000

(+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@msd.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel: +372 614 4200

dpoc.estonia@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

medinfo.norway@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc.greece@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

dpoc_austria@msd.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

msd_info@msd.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 549 51 00

msdpolska@msd.com

France

MSD France

Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel.: +351 21 4465700

inform_pt@msd.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 6611 333
dpoc.croatia@msd.com

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel.: +40 21 529 29 00
msdromania@msd.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@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 : <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

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

- Le vaccin doit être utilisé tel que fourni.
- Inspecter visuellement la solution pour mettre en évidence la présence de particules et d'une décoloration avant l'administration. Jeter le vaccin si des particules sont présentes et/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.
- CAPVAXIVE doit être administré par voie intramusculaire uniquement. Ce vaccin doit être administré de préférence dans le muscle deltoïde dans la partie supérieure du bras, en prenant soin d'éviter l'injection dans ou à proximité des vaisseaux sanguins.

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

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