

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

Prevenar 20, suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 mL) contient :

Polyoside pneumococcique sérotype 1 ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 3 ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 4 ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 5 ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 6A ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 6B ^{1,2}	4,4 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 7F ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 8 ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 9V ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 10A ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 11A ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 12F ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 14 ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 15B ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 18C ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 19A ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 19F ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 22F ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 23F ^{1,2}	2,2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 33F ^{1,2}	2,2 µg

¹ Conjugué à la protéine vectrice CRM₁₉₇ (environ 51 µg par dose)

² Adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,125 mg d'aluminium par dose)

Excipients à effet notoire :

Prevenar 20 contient 0,1 mg de polysorbate 80 par dose de 0,5 mL, équivalant à 0,2 mg/mL de polysorbate 80.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

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

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Immunsation active pour la prévention des maladies 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.

Immunsation active pour la prévention des maladies 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 des sérotypes pneumococciques spécifiques.

Prevenar 20 doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Il est recommandé que les nourrissons qui reçoivent une première dose de Prevenar 20 terminent le schéma de vaccination avec Prevenar 20.

Calendrier vaccinal pour les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à 15 mois	
<i>Schéma à 4 doses (primovaccination de trois doses suivies d'une dose de rappel)</i>	La primovaccination pour les nourrissons comprend trois doses, de 0,5 mL chacune, la première dose étant habituellement administrée à l'âge de 2 mois, avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. La première dose peut être administrée dès l'âge de 6 semaines. La quatrième dose (rappel) est recommandée entre 11 et 15 mois (voir rubrique 5.1).
Calendrier vaccinal pour les personnes âgées de 18 ans et plus	
<i>Personnes âgées de 18 ans et plus</i>	<p>Prevenar 20 doit être administré en dose unique aux personnes âgées de 18 ans et plus.</p> <p>La nécessité d'une revaccination avec une dose ultérieure de Prevenar 20 n'a pas été établie.</p> <p>Aucune donnée sur la vaccination séquentielle avec d'autres vaccins pneumococciques ou une dose de rappel n'est disponible pour Prevenar 20. D'après l'expérience clinique acquise avec Prevenar 13 (un vaccin pneumococcique conjugué composé de 13 polysides conjugués également présents dans Prevenar 20), si l'utilisation du vaccin pneumococcique polysidique 23-valent (Pneumovax 23 [PPSV23]) est jugée appropriée, Prevenar 20 doit être administré en premier (voir rubrique 5.1).</p>

Population pédiatrique

Il n'existe pas de données ou uniquement des données limitées pour Prevenar 20 chez les nourrissons âgés de moins de 6 semaines, les prématurés, les nourrissons et les enfants plus âgés non vaccinés ou partiellement vaccinés (voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1). Les recommandations posologiques suivantes sont principalement basées sur l'expérience acquise avec Prevenar 13.

Nourrissons âgés de moins de 6 semaines

La sécurité et l'efficacité de Prevenar 20 chez les nourrissons âgés de moins de 6 semaines n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Nourrissons prématurés (moins de 37 semaines de gestation)

Le schéma vaccinal recommandé pour Prevenar 20 comprend quatre doses, de 0,5 mL chacune. La primovaccination pour les nourrissons comprend trois doses, la première dose étant administrée à l'âge de 2 mois, avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. La première dose peut être administrée dès l'âge de 6 semaines. La quatrième dose (rappel) est recommandée entre 11 et 15 mois (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Nourrissons non vaccinés âgés de 7 mois à moins de 12 mois

Deux doses, de 0,5 mL chacune, avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. Une troisième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie.

Enfants non vaccinés âgés de 12 mois à moins de 24 mois

Deux doses, de 0,5 mL chacune, avec un intervalle d'au moins 8 semaines entre les doses.

Enfants non vaccinés âgés de 2 ans à moins de 5 ans

Une dose unique de 0,5 mL.

Enfants âgés de 15 mois à moins de 5 ans ayant déjà été complètement vaccinés avec Prevenar 13

Une dose unique (0,5 mL) administrée sur une base individuelle conformément aux recommandations officielles pour déclencher des réponses immunitaires contre les sérotypes supplémentaires.

Si Prevenar 13 a été administré précédemment, au moins 8 semaines doivent s'écouler avant d'administrer Prevenar 20 (voir rubrique 5.1).

Enfants et adolescents âgés de 5 ans à moins de 18 ans, indépendamment d'une vaccination antérieure avec Prevenar 13

Une dose unique (0,5 mL) administrée sur une base individuelle conformément aux recommandations officielles.

Si Prevenar 13 a été administré précédemment, au moins 8 semaines doivent s'écouler avant d'administrer Prevenar 20 (voir rubrique 5.1).

Populations particulières

Il n'existe aucune donnée avec Prevenar 20 dans les populations particulières.

Les données issues des études cliniques menées avec Prevenar 13 (un vaccin pneumococcique conjugué composé de 13 polysides conjugués également présents dans Prevenar 20) sont disponibles chez les enfants et les adultes présentant un risque plus élevé d'infection pneumococcique, notamment des enfants et des adultes immunodéprimés infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), ainsi que les enfants atteints de drépanocytose (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Sur la base de ces données, la posologie suivante a été recommandée pour Prevenar 13 :

- Il a été recommandé aux personnes présentant un risque plus élevé d'infection pneumococcique (par exemple, les personnes atteintes de drépanocytose ou d'infection

par le VIH), y compris celles qui ont déjà été vaccinées avec 1 ou plusieurs doses de PPSV23, de recevoir au moins 1 dose de Prevenar 13.

- Chez les personnes ayant subi une GCSH, le schéma vaccinal recommandé avec Prevenar 13 comprenait 4 doses, de 0,5 mL chacune. La primovaccination comprenait 3 doses, la première dose étant administrée 3 à 6 mois après la GCSH et avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. Une dose de rappel était recommandée 6 mois après l'administration de la troisième dose (voir rubrique 5.1).

L'administration recommandée de Prevenar 13 peut être prise en compte pour guider la vaccination avec Prevenar 20 dans les populations à haut risque. Pour plus d'informations sur les réponses aux vaccins pneumococciques chez les personnes immunodéprimées, voir également les rubriques 4.4 et 5.1.

Mode d'administration

Pour administration par voie intramusculaire uniquement.

Le vaccin (0,5 mL) doit être administré par injection intramusculaire. Les sites privilégiés sont la face antérolatérale de la cuisse (muscle vaste latéral) chez les nourrissons ou le muscle deltoïde du bras chez les enfants et les adultes. Prevenar 20 doit être administré 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 la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ne pas injecter Prevenar 20 par voie intravasculaire.

Traçabilité

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

Hypersensibilité

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement et une surveillance médicale appropriés doivent toujours être disponibles en cas de réaction anaphylactique rare après l'administration du vaccin.

Maladie concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile sévère aiguë. Toutefois, la présence d'une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas entraîner le report de la vaccination.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Le vaccin doit être administré avec prudence aux personnes souffrant de thrombopénie ou d'un trouble de la coagulation, car des saignements peuvent survenir après une administration intramusculaire.

Le risque de saignement chez les patients atteints de troubles de la coagulation doit être soigneusement évalué avant l'administration intramusculaire de tout vaccin, et l'administration sous-cutanée doit être envisagée si le bénéfice potentiel l'emporte clairement sur les risques.

Protection contre les infections pneumococciques

Prevenar 20 peut protéger uniquement contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* inclus dans le vaccin, et ne protège pas contre d'autres micro-organismes qui provoquent des maladies invasives, des pneumonies ou des otites moyennes aiguës (OMA). Comme tout vaccin, Prevenar 20 peut ne pas protéger toutes les personnes vaccinées contre les maladies pneumococciques invasives (MPI), les pneumonies ou OMA. Pour obtenir les informations épidémiologiques les plus récentes dans votre pays, vous devez consulter l'organisation nationale compétente.

Personnes immunodéprimées

Les données de sécurité et d'immunogénicité de Prevenar 20 ne sont pas disponibles pour les individus des groupes immunodéprimés. La vaccination doit être envisagée sur une base individuelle.

D'après l'expérience acquise avec les vaccins pneumococciques, certaines personnes présentant une immunocompétence altérée peuvent avoir des réponses immunitaires réduites à Prevenar 20.

Les personnes dont la réponse immunitaire est altérée, que ce soit en raison de l'utilisation d'un traitement immunosuppresseur, d'un défaut génétique, d'une infection par le VIH ou d'autres causes, peuvent avoir une réponse en anticorps réduite à l'immunisation active. La pertinence clinique de ce phénomène est inconnue.

Les données de sécurité et d'immunogénicité de Prevenar 13 (un vaccin pneumococcique conjugué composé de 13 conjugués polysaccharidiques également présents dans Prevenar 20) sont disponibles pour les personnes infectées par le VIH, atteintes de drépanocytose ou ayant subi une GCSH (voir rubriques 4.8 et 5.1). Prevenar 20 doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

Chez les adultes de tous les groupes d'âge étudiés, les critères formels de non-infériorité ont été respectés bien que des moyennes géométriques des titres (MGT) numériquement plus faibles aient été observées avec Prevenar 20 pour la plupart des sérotypes par rapport à Prevenar 13 (voir rubrique 5.1). Chez les enfants, des moyennes géométriques des concentrations (MGC) d'immunoglobulines G (IgG) numériquement plus faibles ont été observées pour tous les sérotypes partagés par rapport à Prevenar 13 (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de ces observations pour les personnes immunodéprimées est inconnue.

Population pédiatrique

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 du schéma de primovaccination aux grands prématurés (nés à une date inférieure ou égale à 28 semaines de gestation), et en particulier à ceux présentant des antécédents d'immaturation respiratoire. Le bénéfice de la vaccination étant élevé dans ce groupe de nourrissons, la vaccination ne doit pas être suspendue ou retardée.

Excipients

Ce médicament contient du polysorbate 80 (voir rubrique 2). Le polysorbate 80 peut provoquer des réactions d'hypersensibilité.

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

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

Des vaccins injectables différents doivent toujours être administrés dans des sites de vaccination différents.

Ne pas mélanger Prevenar 20 avec d'autres vaccins/médicaments dans la même seringue.

Population pédiatrique

Chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à moins de 5 ans, Prevenar 20 peut être administré en même temps que l'un des antigènes vaccinaux suivants, sous forme de vaccins monovalents ou combinés : diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire, hépatite B, *Haemophilus influenzae* de type b, poliomyélite inactivée, rougeole, oreillons, rubéole et varicelle. Lors des essais cliniques, les vaccins contre les rotavirus ont été autorisés à être administrés en concomitance avec Prevenar 20 et aucun incident de sécurité n'a été rapporté.

Personnes âgées de 18 ans et plus

Prevenar 20 peut être administré en même temps que le vaccin contre la grippe saisonnière (QIV ; antigène de surface, inactivé, avec adjuvant). Chez les sujets présentant des affections sous-jacentes associées à un risque élevé de développement d'une maladie pneumococcique pouvant engager le pronostic vital, il peut être envisagé de respecter un intervalle entre les administrations du QIV et de Prevenar 20 (d'environ 4 semaines, par exemple). Au cours d'une étude randomisée, en double aveugle, (B7471004) menée chez des adultes âgés de 65 ans et plus, la réponse immunitaire a été formellement non inférieure, cependant des titres numériquement plus faibles ont été observés pour tous les sérotypes pneumococciques inclus dans Prevenar 20 en cas d'administration concomitante avec le vaccin contre la grippe saisonnière (QIV, antigène de surface, inactivé, avec adjuvant) par rapport à Prevenar 20 administré seul. La pertinence clinique de ce résultat est inconnue.

Prevenar 20 peut être administré en même temps qu'un vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19.

Il n'existe aucune donnée concernant l'administration concomitante de Prevenar 20 avec d'autres vaccins.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données concernant l'utilisation de Prevenar 20 chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction.

L'administration de Prevenar 20 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 Prevenar 20 est excrété dans le lait maternel.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible concernant l'effet de Prevenar 20 sur la fertilité humaine. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité féminine (voir rubrique 5.3).

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

Prevenar 20 n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Néanmoins, certains des effets mentionnés dans la rubrique 4.8 peuvent affecter temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Population pédiatrique

La sécurité de Prevenar 20 a été évaluée chez 5 987 participants âgés de 6 semaines à moins de 18 ans dans le cadre de cinq études cliniques (une étude de phase II et quatre études de phase III), à savoir quatre études cliniques randomisées, en double aveugle, contrôlées contre comparateur actif et une étude clinique à bras unique ; 3 664 participants ont reçu au moins 1 dose de Prevenar 20 et 2 323 participants ont reçu Prevenar 13 (vaccin témoin).

Participants âgés de 6 semaines à moins de 15 mois

Des études cliniques ont été menées chez des nourrissons en bonne santé âgés de 6 semaines à moins de 15 mois en utilisant un calendrier à 3 doses ou un calendrier à 4 doses (voir rubrique 5.1). Dans ces études sur les nourrissons, 5 156 participants ont reçu au moins 1 dose de vaccin : 2 833 ont reçu Prevenar 20 et 2 323 ont reçu Prevenar 13. Dans l'ensemble, environ 90 % des participants de chaque groupe ont reçu toutes les doses jusqu'à la dose de rappel prédéfinie dans l'étude. Dans toutes les études, les réactions locales et les événements systémiques ont été recueillis après chaque dose et les événements indésirables (EI) ont été recueillis de la première dose jusqu'à 1 mois après la dernière vaccination du nourrisson et de la dose de rappel jusqu'à 1 mois après la dose de rappel dans toutes les études. Les événements indésirables graves ont été évalués jusqu'à 1 mois après la dernière dose dans l'étude de phase III B7471012 (étude 1012) et jusqu'à 6 mois après la dernière dose dans les études de phase III (études 1011, 1013) et dans l'étude de phase II (étude 1003).

Prevenar 20 a été bien toléré lorsqu'il a été administré selon un schéma à 3 doses et 4 doses, dans les populations de l'étude sur les nourrissons, avec de faibles taux de réactions locales sévères et d'événements systémiques, et la plupart des réactions se sont résolues dans un délai de 1 à 3 jours. Les pourcentages de participants ayant présenté des réactions locales et des événements systémiques après Prevenar 20 étaient généralement similaires à ceux observés après Prevenar 13. Les réactions locales et les événements systémiques les plus fréquemment rapportés après toute dose de Prevenar 20 étaient l'irritabilité, la somnolence et la douleur au site d'injection. Dans ces études, Prevenar 20 a été co-administré ou autorisé à être administré avec certains vaccins pédiatriques de routine (voir rubrique 4.5).

L'étude 1012 était une étude pivot de phase III, en double aveugle, randomisée et contrôlée contre comparateur actif, au cours de laquelle 601 nourrissons en bonne santé ont reçu Prevenar 20 selon un schéma à 3 doses. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (> 10 %) après toute dose de Prevenar 20 étaient l'irritabilité (71,0 % à 71,9 %), la somnolence/l'hypersomnie (50,9 % à 61,2 %), la douleur au site d'injection (22,8 % à 42,4 %), l'appétit diminué (24,7 % à 39,3 %), la rougeur au site d'injection (25,3 % à 36,9 %), le gonflement au site d'injection (21,4 % à 29,8 %) et la fièvre $\geq 38,0$ °C (8,9 % à 24,3 %). La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 1 à 2 jours suivant la vaccination et ont été de sévérité légère ou modérée et de courte durée (1 à 2 jours).

Les études 1011, 1013 et 1003 étaient des études en double aveugle, randomisées, contrôlées contre comparateur actif qui ont inclus 2 232 nourrissons en bonne santé, vaccinés avec Prevenar 20 selon un schéma à 4 doses. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (> 10 %) observés après toute dose de Prevenar 20 chez les nourrissons étaient l'irritabilité (58,5 % à 70,6 %), la somnolence/l'hypersomnie (37,7 % à 66,2 %), la douleur au site d'injection (32,8 % à 45,5 %), l'appétit diminué (23,0 % à 26,4 %), la rougeur au site d'injection (22,6 % à 24,5 %) et le gonflement au site d'injection (15,1 % à 17,6 %). La plupart des effets indésirables ont été légers ou modérés après la vaccination et la plupart des effets ont disparu dans un délai de 1 à 3 jours. Les réactions sévères ont été peu fréquemment rapportées.

Dans l'étude 1013, les réactions locales et les événements systémiques dans le sous-groupe des prématurés (111 nourrissons nés entre 34 et moins de 37 semaines de gestation) étaient similaires ou inférieurs à ceux des nourrissons nés à terme de l'étude. Dans le sous-groupe des prématurés, la fréquence de toute réaction locale rapportée était de 31,7 % à 55,3 % dans le groupe Prevenar 20 et la fréquence de tout événement systémique était de 65,0 % à 85,5 % dans le groupe Prevenar 20.

Participants âgés de 15 mois à moins de 18 ans

Dans l'étude de phase III B7471014 (étude 1014), 831 participants âgés de 15 mois à moins de 18 ans ont reçu une dose unique de Prevenar 20 dans quatre groupes d'âge (209 participants âgés de 15 à moins de 24 mois ; 216 participants âgés de 2 ans à moins de 5 ans ; 201 participants âgés de 5 ans à moins de 10 ans ; et 205 participants âgés de 10 ans à moins de 18 ans). Les participants âgés de moins de 5 ans avaient reçu au moins 3 doses antérieures de Prevenar 13.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (> 10 %) observés après toute dose de Prevenar 20 chez les participants âgés de moins de 2 ans étaient l'irritabilité (61,8 %), la douleur au site d'injection (52,5 %), la somnolence/l'hypersomnie (41,7 %), la rougeur au site d'injection (37,7 %), l'appétit diminué (25,0 %), le gonflement au site d'injection (22,1 %) et la fièvre $\geq 38,0$ °C (11,8 %). Chez les participants âgés de 2 ans et plus, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (66,0 % à 82,9 %), la douleur musculaire (26,5 % à 48,3 %), la rougeur au site d'injection (15,1 % à 39,1 %), la fatigue (27,8 % à 37,2 %), les céphalées (5,6 % à 29,3 %) et le gonflement au site d'injection (15,6 % à 27,1 %).

Participants âgés de 18 ans et plus

La sécurité de Prevenar 20 a été évaluée chez 4 552 participants âgés de 18 ans et plus dans six essais cliniques (deux de phase I, un de phase II et trois de phase III), et chez 2 496 participants dans les groupes témoins.

Dans les essais de phase III, 4 263 participants ont reçu Prevenar 20. Ceux-ci incluaient 1 798 participants âgés de 18 à 49 ans, 334 participants âgés de 50 à 59 ans et 2 131 participants âgés de 60 ans et plus (1 138 étaient âgés de 65 ans et plus). Parmi les participants ayant reçu Prevenar 20 au cours des essais de phase III, 3 639 étaient naïfs de vaccins pneumococciques, 253 avaient déjà reçu Pneumovax 23 (vaccin pneumococcique polysidique [23-valent] ; PPSV23) (≥ 1 à ≤ 5 ans avant le recrutement), 246 avaient déjà reçu Prevenar 13 uniquement (≥ 6 mois avant le recrutement), et 125 avaient déjà reçu Prevenar 13 suivi de PPSV23 (dose de PPSV23 ≥ 1 an avant le recrutement).

Les participants à l'essai B7471007 de phase III (étude pivot 1007), ont été évalués en vue de détecter des événements indésirables pendant 1 mois après la vaccination, et des événements indésirables graves jusqu'à 6 mois après la vaccination. Cette étude a inclus 447 participants âgés de 18 à 49 ans, 445 participants âgés de 50 à 59 ans, 1 985 participants âgés de 60 à 64 ans, 624 participants âgés de 65 à 69 ans, 319 participants âgés de 70 à 79 ans et 69 participants âgés de ≥ 80 ans.

Chez les participants âgés de 18 à 49 ans des études 1007 et essai de phase III B7471008 (étude de cohérence de lot 1008), les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été la douleur au site d'injection (79,2 %), la douleur musculaire (62,9 %), la fatigue (46,7 %), les céphalées (36,7 %) et la

douleur articulaire (16,2 %). Chez les participants âgés de 50 à 59 ans de l'étude 1007, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été la douleur au site d'injection (72,5 %), la douleur musculaire (49,8 %), la fatigue (39,3 %), les céphalées (32,3 %) et la douleur articulaire (15,4 %). Chez les participants âgés de ≥ 60 ans de l'étude 1007, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été la douleur au site d'injection (55,4 %), la douleur musculaire (39,1 %), la fatigue (30,2 %), les céphalées (21,5 %) et la douleur articulaire (12,6 %). Ces effets ont généralement été d'intensité légère ou modérée et ont disparu quelques jours après la vaccination.

L'étude de phase III B7471006 (étude 1006) a évalué Prevenar 20 chez des participants âgés de ≥ 65 ans avec un statut pneumococcique antérieur variable (ayant reçu PPSV23, Prevenar 13 ou Prevenar 13 suivi de PPSV23). Au cours de cette étude, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les participants étaient similaires à la fréquence de ceux décrits chez les participants âgés de ≥ 60 ans dans l'étude 1007, avec une douleur au point d'injection légèrement plus élevée (61,2 %) chez les participants ayant déjà reçu Prevenar 13, et des douleurs articulaires (16,8 %) chez les participants ayant déjà reçu Prevenar 13 suivi de PPSV23.

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Des listes d'effets indésirables issus des essais cliniques de phase II chez le nourrisson et de phase III chez des populations pédiatriques et adultes, ainsi que de l'expérience post-commercialisation sont présentées ci-dessous sous forme de tableau.

Effets indésirables issus des essais cliniques

Étant donné que Prevenar 20 contient les mêmes polysides capsulaires conjugués spécifiques de 13 sérotypes et les mêmes excipients vaccinaux que Prevenar 13, les effets indésirables déjà identifiés pour Prevenar 13 ont été adoptés pour Prevenar 20. Le tableau 1 présente les effets indésirables rapportés au cours de l'étude de phase II chez le nourrisson et au cours des études de phase III chez des populations pédiatriques et adultes, sur la base de la fréquence la plus élevée parmi les effets indésirables, des réactions locales ou des événements systémiques, après la vaccination dans un groupe Prevenar 20 ou dans un ensemble de données intégré. Les données issues des études cliniques chez les nourrissons reflètent l'administration simultanée de Prevenar 20 et d'autres vaccins infantiles de routine.

Les effets indésirables sont répertoriés par classe de systèmes d'organes, par ordre décroissant de fréquence et de gravité. La fréquence est définie 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 : Effets indésirables observés lors des études cliniques portant sur Prevenar 20

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence		
		Nourrissons/enfants/adolescents		Adultes
		De 6 semaines à moins de 5 ans	De 5 ans à moins de 18 ans	
Affections du système immunitaire	Réaction d'hypersensibilité incluant œdème de la face, dyspnée, bronchospasme	Rare ^a	-	Peu fréquent
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Appétit diminué	Très fréquent	Très fréquent ^a	Très fréquent ^a
	Irritabilité	Très fréquent	Très fréquent ^a	-

Tableau 1 : Effets indésirables observés lors des études cliniques portant sur Prevenar 20

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence		
		Nourrissons/enfants/adolescents		Adultes
		De 6 semaines à moins de 5 ans	De 5 ans à moins de 18 ans	
Affections psychiatriques	Pleurs	Peu fréquent ^a	-	-
Affections du système nerveux	Somnolence/hypersomnie	Très fréquent	Très fréquent ^a	-
	Crises convulsives (notamment convulsions fébriles)	Peu fréquent	-	-
	Épisode hypotonique-hyporéactif	Rare ^a	-	-
	Sommeil agité/sommeil diminué	Très fréquent ^a	Très fréquent ^a	-
	Céphalées	-	Très fréquent	Très fréquent
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Fréquent	Fréquent ^a	Peu fréquent ^b
	Nausées	-	-	Peu fréquent
	Vomissements	Fréquent	Fréquent ^a	Peu fréquent ^b
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruption cutanée	Fréquent	Fréquent ^a	Peu fréquent ^b
	Angioedème	-	-	Peu fréquent
	Urticaire ou éruption cutanée de type urticarien	Peu fréquent	Peu fréquent	-
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Douleur musculaire	-	Très fréquent	Très fréquent
	Douleur articulaire	-	Fréquent	Très fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre (pyrexie)	Très fréquent	Peu fréquent	Fréquent
	Fièvre supérieure à 38,9 °C	Fréquent	-	-
	Fatigue	-	Très fréquent	Très fréquent
	Érythème au site de vaccination	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent ^b
	Induration/gonflement au site de vaccination	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent ^b
		Érythème ou induration/gonflement au site de vaccination (> 2,0 – 7,0 cm)	Très fréquent (après la dose de rappel et chez les enfants plus âgés [de 2 à < 5 ans])	-
		Fréquent (après le schéma infantile)	-	-
	Érythème ou induration/gonflement au site de vaccination (> 7,0 cm)	Peu fréquent	-	-
Douleur/sensibilité au site de vaccination	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	

Tableau 1 : Effets indésirables observés lors des études cliniques portant sur Prevenar 20

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence		
		Nourrissons/enfants/adolescents		Adultes
		De 6 semaines à moins de 5 ans	De 5 ans à moins de 18 ans	
	Douleur/sensibilité au site de vaccination entraînant une limitation des mouvements des membres	Fréquent	Fréquent	Très fréquent ^a
	Prurit au site de vaccination	-	-	Peu fréquent
	Lymphadénopathie	-	-	Peu fréquent
	Urticaire au site de vaccination	-	-	Peu fréquent
	Frissons	-	-	Peu fréquent ^b
	Hypersensibilité au site de vaccination	Rare ^c	-	-

- Ces fréquences sont basées sur les effets indésirables (EI) rapportés au cours des études cliniques portant sur Prevenar 13, car ces EI n'ont pas été rapportés au cours des études Prevenar 20 menées sur les nourrissons (phases II et III), les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans et les adultes âgés de 18 ans et plus (phase III) ; par conséquent, la fréquence est indéterminée.
- Événement rapporté au cours des études cliniques menées chez les adultes avec Prevenar 13 à une fréquence « très fréquent » ($\geq 1/10$).
- EI non rapporté pour Prevenar 13, bien que l'urticaire au site d'injection, le prurit au site d'injection et la dermatite au site d'injection aient été rapportés au cours de l'expérience post-commercialisation de Prevenar 13.

Sécurité lors de l'administration concomitante d'un vaccin chez l'adulte

Lorsque Prevenar 20 a été administré à des adultes âgés de ≥ 65 ans en même temps que la troisième dose (de rappel) d'un vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19, le profil de tolérance a généralement ressemblé à celui du vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19 administré seul. Quelques différences ont été observées au niveau du profil de sécurité par rapport à l'administration de Prevenar 20 seul. Dans l'essai de phase III B7471026 (étude 1026), la fièvre (13,0 %) et les frissons (26,5 %) ont été rapportés comme « très fréquents » lors de la co-administration. Un cas de sensations vertigineuses (0,5 %) a également été rapporté dans le groupe de co-administration.

Effets indésirables issus de l'expérience post-commercialisation

Le tableau 2 inclut les effets indésirables qui ont été spontanément rapportés lors de l'utilisation de Prevenar 13 dans des populations pédiatriques et adultes, au cours de la période post-commercialisation, pouvant également survenir avec Prevenar 20. L'expérience de sécurité post-commercialisation avec Prevenar 13 est pertinente pour Prevenar 20, car Prevenar 20 contient tous les composants (conjugués polysaccharidiques et excipients) de Prevenar 13. Ces événements ont été rapportés volontairement par une population de taille incertaine. Par conséquent, il n'est pas possible d'estimer de manière fiable leur fréquence ou d'établir, pour tous les événements, une relation de cause à effet avec l'exposition au vaccin.

Tableau 2. Effets indésirables de Prevenar 13 rapportés au cours de l'expérience post-commercialisation

Classe de systèmes d'organes	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique	Lymphadénopathie localisée dans la région du site de vaccination

Affections du système immunitaire	Réaction anaphylactique/anaphylactoïde, y compris choc
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Angioedème, érythème polymorphe
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Dermatite au site de vaccination, urticaire au site de vaccination, prurit au site de vaccination

Événements rapportés spontanément au cours de l'expérience post-commercialisation de Prevenar 13 ; par conséquent, les fréquences n'ont pas pu être estimées à partir des données disponibles pour Prevenar 20 et sont considérées comme indéterminées.

Informations supplémentaires concernant les populations particulières dans les études avec Prevenar 13

Les participants âgés de 6 à < 18 ans et infectés par le VIH présentent des fréquences d'effets indésirables similaires à celles du tableau 1, à l'exception de la fièvre (11 % à 19 %), de la douleur articulaire (24 % à 42 %) et des vomissements (8 % à 18 %), qui sont très fréquents. Les participants âgés de ≥ 18 ans infectés par le VIH présentent des fréquences d'effets indésirables similaires à celles du tableau 1, à l'exception de la fièvre (5 % à 18 %) et des vomissements (8 % à 12 %) qui ont été très fréquents et des nausées (< 1 % à 3 %) qui ont été fréquentes.

Les participants âgés de 2 à < 18 ans ayant subi une GCSH présentent des fréquences d'effets indésirables similaires à celles du tableau 1, à l'exception de la douleur au site de vaccination entraînant une limitation des mouvements des membres (5 % à 15 %), des vomissements (6 % à 21 %), de la diarrhée (15 % à 32 %) et de la douleur articulaire (25 % à 32 %), qui sont très fréquents. Les participants âgés de ≥ 18 ans ayant subi une GCSH présentent des fréquences d'effets indésirables similaires à celles du tableau 1, à l'exception de la fièvre (4 % à 15 %), des vomissements (6 % à 21 %) et de la diarrhée (25 % à 36 %) qui ont été très fréquents.

Les participants âgés de 6 à < 18 ans atteints de drépanocytose présentent des fréquences d'effets indésirables similaires à celles du tableau 1, à l'exception de la douleur au site de vaccination entraînant une limitation des mouvements des membres (11 % à 16 %), de la fièvre (21 % à 22 %), des vomissements (13 % à 15 %), de la diarrhée (13 % à 25 %) et de la douleur articulaire (40 % à 45 %), qui sont très fréquents.

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 Prevenar 20 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

Prevenar 20 contient 20 polysaccharides capsulaires pneumococciques, tous conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇, qui modifie la réponse immunitaire au polysaccharide, passant d'une réponse indépendante des lymphocytes T à une réponse dépendante des lymphocytes T. La réponse dépendante des lymphocytes T entraîne une augmentation de la réponse en anticorps et induit des anticorps

fonctionnels (associés à l'opsonisation, à la phagocytose et à la destruction des pneumocoques) pour protéger contre la maladie pneumococcique, ainsi que la génération de lymphocytes B à mémoire, ce qui permet une réponse anamnétique (rappel) lors d'une nouvelle exposition à la bactérie.

Les réponses immunitaires chez les enfants et les adultes, après une exposition à *Streptococcus pneumoniae* ou après une vaccination pneumococcique, peuvent être déterminées en mesurant les réponses des IgG ou de l'activité opsonophagocytaire (OPA). L'OPA mesure l'activité fonctionnelle des anticorps et est considérée comme une importante mesure immunologique substitutive de la protection contre les maladies pneumococciques chez les adultes. Chez les enfants, plusieurs critères d'immunogénicité sont utilisés pour l'évaluation clinique des vaccins pneumococciques conjugués, notamment la proportion d'enfants vaccinés atteignant un taux d'anticorps IgG spécifique au sérotype correspondant à $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$ selon le test immuno-enzymatique (ELISA) de l'OMS ou une valeur équivalente spécifique au test.

Les réponses immunitaires spécifiques au sérotype qui sont en corrélation avec la protection individuelle contre les maladies pneumococciques n'ont pas été clairement définies.

Efficacité clinique

Aucune étude d'efficacité n'a été réalisée avec Prevenar 20.

Données d'immunogénicité

Études cliniques portant sur Prevenar 20 chez les nourrissons, les enfants et les adolescents

L'immunogénicité a été évaluée par les taux de réponse IgG spécifiques au sérotype (la proportion de participants atteignant un taux d'IgG spécifiques au sérotype $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$ ou une valeur équivalente spécifique au test) et les MGC d'IgG 1 mois après la primovaccination et 1 mois après la dose de rappel. Les MGT de l'OPA ont également été mesurées 1 mois après la primovaccination et après l'administration de la dose de rappel. La concentration prédéfinie correspondant à $0,35 \mu\text{g/mL}$ selon le test ELISA de l'OMS (ou une valeur seuil équivalente spécifique au test) n'est applicable qu'au niveau de la population et ne peut pas être utilisée pour prédire la protection individuelle ou spécifique au sérotype contre les MPI. Il n'existe aucune corrélation de protection pour la pneumonie et l'otite moyenne aiguë (OMA).

Deux études cliniques de phase III (étude 1011, étude 1012) et une étude clinique de phase II (étude 1003) ont évalué l'immunogénicité de Prevenar 20 selon un schéma à 3 doses ou 4 doses chez les nourrissons. Une étude de phase III B7471027 (étude 1027) a évalué l'immunogénicité d'une seule dose de rappel ou de 2 doses de Prevenar 20 chez des nourrissons âgés de 12 mois à moins de 24 mois ayant précédemment reçu 2 doses de Prevenar 13. Une étude de phase III (étude 1014) menée chez des enfants âgés de 15 mois à moins de 18 ans a évalué une dose unique de Prevenar 20.

Réponses immunitaires après 3 et 4 doses d'un schéma de vaccination des nourrissons à 4 doses

Dans l'étude 1011 menée aux États-Unis et à Porto Rico, 1 991 nourrissons en bonne santé âgés de 2 mois (≥ 42 à ≤ 98 jours) au moment du consentement et nés à > 36 semaines de gestation, ont été randomisés (1:1) et vaccinés soit avec Prevenar 20 soit avec Prevenar 13 à environ 2, 4, 6 et 12 à 15 mois. Les participants ont également reçu d'autres vaccins pédiatriques, notamment un vaccin combiné contenant la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (acellulaire), l'hépatite B (ADNr), la poliomyélite (inactivé) et un vaccin conjugué *Haemophilus influenzae* de type b (adsorbé) pour les 3 doses, ainsi qu'un vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, et un vaccin contre la varicelle pour la dose de rappel. Les vaccins contre le rotavirus et la grippe pouvaient être co-administrés dans le cadre de l'étude.

Un mois après l'administration de la troisième dose pour les nourrissons, la non-infériorité (NI) pour la différence entre les pourcentages de participants présentant des concentrations prédéfinies d'IgG spécifiques à un sérotype (avec un critère de NI de 10 %) a été satisfaite pour 9 des 13 sérotypes

appariés et n'a pas été atteinte pour 4 sérotypes (sérotypes 3, 4, 9V et 23F) (tableau 3). Six des 7 sérotypes supplémentaires ont également satisfait au critère de non-infériorité par rapport au résultat le plus faible pour un sérotype vaccinal dans le groupe Prevenar 13 (à l'exception du sérotype 3) ; le sérotype 12F n'a pas satisfait au critère de non-infériorité statistique. Les MGC d'IgG 1 mois après la 3^e dose de Prevenar 20 étaient non inférieures (avec un critère de NI de 0,5 pour le rapport des moyennes géométriques [RMG] d'IgG) à celles du groupe Prevenar 13 pour les 13 sérotypes appariés. Le critère de NI était également respecté pour les 7 sérotypes supplémentaires ayant les MGC d'IgG les plus faibles (à l'exception du sérotype 3) parmi les sérotypes du vaccin dans le groupe Prevenar 13 (tableau 3).

Les taux d'anticorps pour les 7 sérotypes supplémentaires étaient significativement plus élevés que ceux du sérotype correspondant dans le groupe Prevenar 13 (tableaux 3 et 4).

Un mois après l'administration de la dose de rappel, la NI pour les MGC d'IgG (avec un critère de NI de 0,5 pour le RMG d'IgG) a été atteint pour les 13 sérotypes appariés. Le critère de NI a également été atteint pour les 7 sérotypes supplémentaires ayant la plus faible MGC d'IgG (à l'exception du sérotype 3) parmi les sérotypes du vaccin dans le groupe Prevenar 13 (tableau 4). Bien que la non-infériorité n'ait pas été formellement testée pour ce critère d'évaluation, les différences observées (Prevenar 20 - Prevenar 13) dans les pourcentages de participants présentant des concentrations prédéfinies d'IgG spécifiques à un sérotype 1 mois après la 4^e dose étaient supérieures à -10 % pour les 13 sérotypes appariés à l'exception du sérotype 3 (-16,4 %, IC -21,0 % ; -11,8 %). Pour les 7 sérotypes supplémentaires, les différences observées dans le pourcentage de participants ayant des concentrations prédéfinies d'IgG spécifiques à un sérotype 1 mois après la 4^e dose allaient de -11,5 % (sérotype 12F) à 1,8 % (sérotypes 15B, 22F et 33F) (tableau 4).

Tableau 3. Pourcentage de participants présentant des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococciques et des MGC d'IgG antipneumococciques ($\mu\text{g/mL}$) un mois après la troisième dose d'un schéma à 4 doses, étude 1011^a

	Pourcentage de participants présentant des concentrations d'IgG prédéfinies ^b			MGC d'IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 831 – 833	Prevenar 13 N ^c = 801 – 802	Différence (Prevenar 20- Prevenar 13) % (IC à 95 % ^d)	Prevenar 20 N ^c = 831 – 833	Prevenar 13 N ^c = 801 – 802	Prevenar 20 /Prevenar 13 RMG (IC à 95 % ^e)
	%	%		MGC ^e	MGC ^e	
Sérotypes						
1	84,9	91,1	-6,3 (-9,4 ; -3,1)	0,74	1,14	0,65 (0,59 ; 0,72)
3	40,5	55,2	-14,8 (-19,5 ; -10,0)	0,36	0,51	0,70 (0,64 ; 0,76)
4	78,2	87,5	-9,4 (-13,0 ; -5,8)	0,75	1,08	0,70 (0,63 ; 0,78)
5	86,2	90,5	-4,3 (-7,5 ; -1,2)	0,66	0,96	0,69 (0,61 ; 0,77)
6A	94,2	96,1	-1,9 (-4,0 ; 0,2)	1,95	2,69	0,72 (0,65 ; 0,81)
6B	88,3	92,4	-4,1 (-7,0 ; -1,2)	0,61	1,02	0,60 (0,51 ; 0,70)
7F	96,4	97,3	-0,9 (-2,6 ; 0,9)	1,71	2,29	0,75 (0,69 ; 0,81)
9V	80,3	88,8	-8,5 (-12,0 ; -5,0)	0,87	1,21	0,72 (0,65 ; 0,80)
14	94,2	95,4	-1,2 (-3,4 ; 1,0)	2,16	2,72	0,79 (0,71 ; 0,89)
18C	87,3	89,4	-2,1	1,31	1,71	0,77

Tableau 3. Pourcentage de participants présentant des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococciques et des MGC d'IgG antipneumococciques ($\mu\text{g/mL}$) un mois après la troisième dose d'un schéma à 4 doses, étude 1011^a

	Pourcentage de participants présentant des concentrations d'IgG prédéfinies ^b			MGC d'IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 831 – 833	Prevenar 13 N ^c = 801 – 802	Différence (Prevenar 20- Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 831 – 833	Prevenar 13 N ^c = 801 – 802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (IC à 95 % ^d)	MGC ^e	MGC ^e	RMG (IC à 95 % ^e)
Sérotypes						
			(-5,3 ; 1,0)			(0,70 ; 0,84)
19A	96,3	98,0	-1,7 (-3,4 ; -0,1)	0,72	0,91	0,79 (0,72 ; 0,86)
19F	96,0	95,9	0,2 (-1,8 ; 2,1)	1,59	2,00	0,79 (0,73 ; 0,86)
23F	74,3	83,2	-8,9 (-12,8 ; -4,9)	0,82	1,25	0,66 (0,58 ; 0,75)
Sérotypes supplémentaires^f						
8	95,8	83,2 ^f	12,6 (9,8 ; 15,6)	1,80	0,91 ^g	1,98 (1,81 ; 2,16)
10A	88,0	83,2 ^f	4,8 (1,4 ; 8,3)	1,21	0,91 ^g	1,32 (1,18 ; 1,49)
11A	90,0	83,2 ^f	6,9 (3,6 ; 10,2)	1,39	0,91 ^g	1,52 (1,39 ; 1,67)
12F	48,0	83,2 ^f	-35,1 (-39,4 ; -30,8)	0,55	0,91 ^g	0,60 (0,54 ; 0,67)
15B	97,0	83,2 ^f	13,8 (11,1 ; 16,8)	4,40	0,91 ^g	4,82 (4,39 ; 5,30)
22F	98,7	83,2 ^f	15,5 (12,9 ; 18,3)	3,71	0,91 ^g	4,06 (3,68 ; 4,48)
33F	89,3	83,2 ^f	6,1 (2,8 ; 9,5)	1,49	0,91 ^g	1,64 (1,46 ; 1,83)

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; dLIA = dosage immunologique direct basé sur Luminex ; ELISA = dosage immuno-enzymatique ; MGC = moyennes géométriques des concentrations ; RMG = rapport des moyennes géométriques ; IgG = immunoglobulines G ; LIQ = limite inférieure de quantification.

Remarque : la non-infériorité d'un sérotype a été démontrée si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour la différence de pourcentage (Prevenar 20 - Prevenar 13) était $> -10\%$ ou si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le RMG (Prevenar 20 / Prevenar 13) était $> 0,5$ pour ce sérotype.

Remarque : les résultats de test inférieurs à la LIQ ont été fixés à $0,5 \times \text{LIQ}$ dans l'analyse.

- L'étude 1011 a été menée aux États-Unis et dans le territoire de Porto Rico (NCT04382326).
- Les niveaux prédéfinis pour les sérotypes de Prevenar 13 proviennent d'une étude de synthèse publiée (Tan CY, et al. 2018) utilisant les résultats obtenus après la primovaccination des nourrissons, avant la dose de rappel et après la dose de rappel (schéma de primovaccination pour les nourrissons à 3 doses suivies d'une dose de rappel), sauf pour le sérotype 19A, pour lequel les résultats obtenus uniquement après la primovaccination des nourrissons ont été utilisés. Pour les 7 sérotypes supplémentaires, les niveaux prédéfinis proviennent d'une évaluation de concordance (dLIA clinique pour re-test ELISA) des données d'une étude de phase II B7471003, qui utilise également le schéma à 3 doses pour les nourrissons suivies d'une dose de rappel.
- N = nombre de participants présentant des concentrations d'IgG valides.
- IC bilatéral basé sur la méthode Miettinen et Nurminen.
- Les MGC, les RMG et les IC bilatéraux associés ont été calculés en exponentialisant les moyennes et les différences moyennes (Prevenar 20 - Prevenar 13) du logarithme des concentrations et des IC correspondants (sur la base de la distribution t de Student).
- Pour les différences de pourcentage des 7 sérotypes supplémentaires, les résultats des IgG du sérotype 23F (sérotype Prevenar 13 avec le pourcentage le plus bas, à l'exception du sérotype 3) dans le groupe Prevenar 13 ont été utilisés dans les comparaisons pour la non-infériorité. Les pourcentages de participants ayant des concentrations d'IgG

Tableau 3. Pourcentage de participants présentant des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococciques et des MGC d'IgG antipneumococciques (µg/mL) un mois après la troisième dose d'un schéma à 4 doses, étude 1011^a

	Pourcentage de participants présentant des concentrations d'IgG prédéfinies ^b			MGC d'IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 831 – 833	Prevenar 13 N ^c = 801 – 802	Différence (Prevenar 20- Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 831 – 833	Prevenar 13 N ^c = 801 – 802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (IC à 95 % ^d)	MGC ^e	MGC ^e	RMG (IC à 95 % ^e)

Sérotypes

prédéfinies pour les sérotypes 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F et 33F dans le groupe Prevenar 13 étaient respectivement de 1,4 %, 1,9 %, 1,4 %, 0,1 %, 1,2 %, 1,4 % et 1,5 %.

g. Pour les RMG des 7 sérotypes supplémentaires, les résultats des IgG du sérotype 19A (sérotype Prevenar 13 avec la MGC la plus faible à l'exception du sérotype 3) dans le groupe Prevenar 13 ont été utilisés dans les comparaisons pour la non-infériorité. Les MGC d'IgG des sérotypes 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F et 33F dans le groupe Prevenar 13 étaient respectivement de 0,02 µg/mL, 0,01 µg/mL, 0,02 µg/mL, 0,01 µg/mL, 0,03 µg/mL, 0,01 µg/mL et 0,02 µg/mL.

Tableau 4. Pourcentage de participants présentant des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococciques et des MGC d'IgG antipneumococciques (µg/mL) un mois après la quatrième dose d'un schéma à 4 doses, étude 1011^a

	Pourcentage de participants présentant des concentrations d'IgG prédéfinies ^b			MGC d'IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 753 – 755	Prevenar 13 N ^c = 744 – 745	Différence (Prevenar 20 -Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 753 – 755	Prevenar 13 N ^c = 744 – 745	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (IC à 95 % ^d)	MGC ^e	MGC ^e	RMG (IC à 95 % ^e)
Sérotypes						
1	95,5	98,1	-2,6 (-4,5 ; -0,9)	1,47	2,12	0,69 (0,63 ; 0,76)
3	60,8	77,2	-16,4 (-21,0 ; -11,8)	0,56	0,85	0,66 (0,61 ; 0,73)
4	98,8	98,9	-0,1 (-1,3 ; 1,1)	3,77	4,84	0,78 (0,70 ; 0,86)
5	98,8	98,7	0,2 (-1,1 ; 1,4)	1,87	2,51	0,74 (0,67 ; 0,82)
6A	99,5	99,9	-0,4 (-1,2 ; 0,3)	9,01	11,69	0,77 (0,70 ; 0,85)
6B	99,1	99,5	-0,4 (-1,4 ; 0,6)	4,01	5,74	0,70 (0,62 ; 0,79)
7F	99,5	99,9	-0,4 (-1,2 ; 0,3)	3,91	5,18	0,76 (0,70 ; 0,82)
9V	98,3	98,9	-0,6 (-2,0 ; 0,6)	3,44	4,30	0,80 (0,73 ; 0,88)
14	99,2	99,6	-0,4 (-1,4 ; 0,5)	5,68	6,34	0,90 (0,81 ; 1,00)
18						
C	97,6	97,9	-0,2 (-1,8 ; 1,3)	3,46	4,69	0,74 (0,67 ; 0,82)
19						
A	99,9	99,7	0,1 (-0,5 ; 0,9)	3,53	4,13	0,85 (0,77 ; 0,94)
19F	98,8	98,7	0,2 (-1,1 ; 1,4)	5,01	5,79	0,86 (0,78 ; 0,96)
23F	96,6	97,9	-1,3	3,95	6,18	0,64

			(-3,1 ; 0,4)			(0,57 ; 0,72)
Sérotypes supplémentaires						
8	99,2	97,9 ^f	1,4 (0,1 ; 2,8)	3,97	2,12 ^g	1,87 (1,71 ; 2,06)
10 A	98,7	97,9 ^f	0,8 (-0,5 ; 2,3)	6,22	2,12 ^g	2,94 (2,64 ; 3,26)
11 A	98,7	97,9 ^f	0,8 (-0,5 ; 2,3)	3,53	2,12 ^g	1,67 (1,51 ; 1,84)
12F	86,4	97,9 ^f	-11,5 (-14,3 ; -8,9)	1,85	2,12 ^g	0,88 (0,79 ; 0,97)
15 B	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7 ; 3,1)	12,59	2,12 ^g	5,95 (5,39 ; 6,55)
22F	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7 ; 3,1)	10,60	2,12 ^g	5,01 (4,54 ; 5,52)
33F	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7 ; 3,1)	9,31	2,12 ^g	4,40 (3,99 ; 4,85)

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; dLIA = dosage immunologique direct basé sur Luminex ; ELISA = dosage immuno-enzymatique ; MGC = moyennes géométriques des concentrations ; RMG = rapport des moyennes géométriques ; IgG = immunoglobulines G ; LIQ = limite inférieure de quantification.

Remarque : la non-infériorité d'un sérotype a été démontrée si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le RMG (Prevenar 20 / Prevenar 13) était > 0,5 pour ce sérotype.

Remarque : les résultats de test inférieurs à la LIQ ont été fixés à 0,5 × LIQ dans l'analyse.

- L'étude 1011 a été menée aux États-Unis et dans le territoire de Porto Rico (NCT04382326).
- Les niveaux prédéfinis pour les sérotypes de Prevenar 13 proviennent d'une étude de synthèse publiée (Tan CY, et al. 2018) utilisant les résultats obtenus après la primovaccination des nourrissons, avant la dose de rappel et après la dose de rappel (schéma de primovaccination pour les nourrissons à 3 doses suivies d'une dose de rappel), sauf pour le sérotype 19A, pour lequel les résultats obtenus uniquement après la primovaccination des nourrissons ont été utilisés. Pour les 7 sérotypes supplémentaires, les niveaux prédéfinis proviennent d'une évaluation de concordance (dLIA clinique pour re-test ELISA) des données d'une étude de phase II B7471003, qui utilise également le schéma à 3 doses pour les nourrissons suivies d'une dose de rappel.
- N = nombre de participants présentant des concentrations d'IgG valides.
- IC bilatéral basé sur la méthode Miettinen et Nurminen.
- Les MGC, les RMG et les IC bilatéraux associés ont été calculés en exponentialisant les moyennes et les différences moyennes (Prevenar 20 - Prevenar 13) du logarithme des concentrations et des IC correspondants (sur la base de la distribution t de Student).
- Pour les différences de pourcentage des 7 sérotypes supplémentaires, les résultats des IgG du sérotype 18C ou 23F (sérotype Prevenar 13 avec le pourcentage le plus bas, à l'exception du sérotype 3) dans le groupe Prevenar 13 ont été utilisés dans les comparaisons pour la non-infériorité. Les pourcentages de participants ayant des concentrations d'IgG prédéfinies pour les sérotypes 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F et 33F dans le groupe Prevenar 13 étaient respectivement de 4,2 %, 2,2 %, 3,8 %, 0,1 %, 3,1 %, 1,7 % et 2,3 %.
- Pour les RMG des 7 sérotypes supplémentaires, les résultats des IgG du sérotype 1 (sérotype Prevenar 13 avec la MGC la plus faible à l'exception du sérotype 3) dans le groupe Prevenar 13 ont été utilisés dans les comparaisons pour la non-infériorité. Les MGC d'IgG des sérotypes 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F et 33F dans le groupe Prevenar 13 étaient respectivement de 0,03 µg/mL, 0,01 µg/mL, 0,02 µg/mL, 0,01 µg/mL, 0,02 µg/mL, 0,00 µg/mL et 0,01 µg/mL.

Les MGT de l'OPA pour les 13 sérotypes appariés dans le groupe Prevenar 20 étaient généralement comparables aux MGT de l'OPA dans le groupe Prevenar 13 1 mois après la troisième dose pour les nourrissons et elles étaient légèrement inférieures à celles du groupe Prevenar 13 pour la plupart des sérotypes après la dose de rappel. La variabilité des données de l'OPA est due à la petite taille des échantillons, et l'interprétation de la pertinence clinique des MGT de l'OPA légèrement inférieures n'est pas connue. Les MGT de l'OPA observés pour les 7 sérotypes supplémentaires étaient nettement plus élevées dans le groupe Prevenar 20 que dans le groupe Prevenar 13. Les réponses immunitaires à Prevenar 20 révèlent également une augmentation des concentrations d'IgG et des MGT de l'OPA après la dose de rappel, ce qui indique qu'une réponse mémoire a été déclenchée par les 3 doses pour les nourrissons.

Réponses immunitaires IgG antipneumococciques après 2 et 3 doses d'un schéma de vaccination à 3 doses

Au cours de l'étude 1012, 1 204 nourrissons âgés de 2 mois (≥ 42 à ≤ 112 jours) au moment du consentement et nés à > 36 semaines de gestation ont été randomisés (1:1) et vaccinés avec Prevenar 20 ou Prevenar 13. La première dose a été administrée au moment du recrutement, la deuxième environ 2 mois plus tard et la troisième à l'âge d'environ 11 à 12 mois.

Un mois après l'administration de 2 doses pour les nourrissons, les MGC d'IgG observées étaient non inférieures à celles du groupe Prevenar 13 pour 9 des 13 sérotypes appariés. Pour 4 autres des 13 sérotypes appariés (6A, 6B, 9V et 23F), le critère statistique de non-infériorité (borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % du rapport des MGC d'IgG $> 0,5$) n'était pas rempli. Les pourcentages de participants présentant des concentrations prédéfinies d'IgG spécifiques à un sérotype 1 mois après la deuxième dose de Prevenar 20 pour 4 des 13 sérotypes appariés étaient non inférieurs à ceux du groupe Prevenar 13 sur la base d'un critère de non-infériorité d'une différence de 10 % ; et 9 des 13 sérotypes appariés (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C et 23F) n'ont pas satisfait à la non-infériorité.

Les réponses immunitaires aux 7 sérotypes supplémentaires après Prevenar 20 étaient non inférieures à la MGC d'IgG la plus basse parmi les 13 sérotypes (sérotype 6B) dans Prevenar 13. Pour les 7 sérotypes supplémentaires, les pourcentages de participants présentant des concentrations prédéfinies d'IgG spécifiques à un sérotype 1 mois après la deuxième dose de Prevenar 20 pour 5 des 7 sérotypes supplémentaires étaient non inférieurs au sérotype présentant le pourcentage le plus faible parmi les 13 sérotypes (sérotype 6B) dans le groupe Prevenar 13 et les sérotypes 10A et 12F n'ont pas satisfait au critère statistique de non-infériorité. La pertinence clinique de ces résultats n'est pas connue. En outre, les MGC d'IgG pour les 7 sérotypes supplémentaires étaient plus élevées que les MGC d'IgG des sérotypes correspondants dans le groupe Prevenar 13 après deux doses pour les nourrissons. Un mois après la troisième dose (de rappel), les MGC d'IgG observées de Prevenar 20 étaient non inférieures à celles du groupe Prevenar 13 pour 12 des 13 sérotypes appariés, à l'exception du sérotype 6B, et les 7 sérotypes supplémentaires étaient non inférieurs à la MGC d'IgG la plus faible du groupe Prevenar 13. En outre, les MGC d'IgG pour les 7 sérotypes supplémentaires étaient plus élevées que les MGC d'IgG des sérotypes correspondants dans le groupe Prevenar 13 après la dose de rappel.

Les réponses fonctionnelles, mesurées par les MGT de l'OPA, pour les 13 sérotypes appariés 1 mois après la deuxième dose pour les nourrissons et 1 mois après la dose de rappel dans le groupe Prevenar 20 étaient généralement similaires aux MGT de l'OPA observées dans le groupe Prevenar 13 pour la plupart des sérotypes et les MGT de l'OPA observées étaient considérablement plus élevées pour les 7 sérotypes supplémentaires aux deux temps d'évaluation dans le groupe Prevenar 20 que dans le groupe Prevenar 13. Des augmentations des réponses en anticorps IgG et OPA après la deuxième et la troisième dose de Prevenar 20 ont été observées pour les 20 sérotypes, y compris ceux n'ayant pas atteint le seuil de non-infériorité, ce qui indique l'existence d'une mémoire immunologique.

Enfants âgés de 12 mois à moins de 18 ans (études 1027 et 1014)

Enfants âgés de 12 mois à moins de 24 mois antérieurement vaccinés avec Prevenar 13 (étude 1027)

Dans une étude multicentrique randomisée, en double aveugle partiel (étude 1027), 356 participants âgés de 12 mois à moins de 24 mois ayant déjà reçu 2 doses de Prevenar 13 ont été recrutés et randomisés pour recevoir 1 ou 2 doses de rappel de Prevenar 20 ou une dose unique de Prevenar 13 (témoin). Dans le groupe recevant 2 doses de Prevenar 20, la deuxième dose a été administrée environ 2 mois après la première dose.

Des réponses immunitaires IgG contre les 13 sérotypes appariés ont été observées après 1 ou 2 doses de Prevenar 20 avec des MGC d'IgG numériquement plus élevées pour la majorité des 13 sérotypes appariés après 1 dose de Prevenar 20 qu'après 2 doses de Prevenar 20. Les MGC d'IgG observées 1 mois après la dernière vaccination contre les 13 sérotypes appariés étaient plus faibles après 1 ou 2 doses de Prevenar 20 qu'après 1 dose de Prevenar 13. Des réponses immunitaires IgG contre les 7 sérotypes supplémentaires ont été observées après 1 ou 2 doses de Prevenar 20, avec des réponses IgG numériquement plus élevées après 2 doses de Prevenar 20 qu'après une dose unique. Les MGC d'IgG observées pour les 7 sérotypes supplémentaires (non couverts par Prevenar 13) étaient faibles 1 mois après une seule dose de rappel de Prevenar 13.

Des réponses de l'OPA ont été induites pour les 20 sérotypes avec des tendances similaires à celles décrites ci-dessus pour les MGC d'IgG.

Enfants et adolescents âgés de 15 mois à moins de 18 ans (étude 1014)

Dans une étude multicentrique à bras unique (étude 1014), les participants ont été recrutés dans l'étude par groupe d'âge (environ 200 participants par groupe) pour recevoir une dose unique de Prevenar 20 comme décrit ci-dessous.

Enfants âgés de 15 mois à moins de 24 mois précédemment vaccinés avec Prevenar 13

Dans le groupe des enfants âgés de 15 mois à moins de 24 mois, les participants avaient déjà été vaccinés avec 3 ou 4 doses de Prevenar 13. Des augmentations des concentrations d'IgG ont été observées pour les 20 sérotypes du vaccin entre la période précédant l'administration de Prevenar 20 et le mois suivant. Les rapports des moyennes géométriques des titres (RMGT) d'IgG observés pour les 7 sérotypes supplémentaires allaient de 27,9 à 1 847,7.

Enfants âgés de 24 mois à moins de 5 ans précédemment vaccinés avec Prevenar 13

Dans le groupe des enfants âgés de 24 mois à moins de 5 ans, les participants avaient déjà été vaccinés avec 3 ou 4 doses de Prevenar 13. Des augmentations des concentrations d'IgG ont été observées pour les 20 sérotypes du vaccin entre la période précédant l'administration de Prevenar 20 et le mois suivant. Les RMGT d'IgG observés pour les 7 sérotypes supplémentaires allaient de 36,6 à 796,2. Pour les 7 sérotypes supplémentaires, 71,2 % – 94,6 % présentaient une augmentation ≥ 4 fois des titres OPA.

Enfants et adolescents âgés de 5 ans à moins de 18 ans non vaccinés ou précédemment vaccinés avec Prevenar 13

Dans les groupes d'âge de 5 ans à moins de 10 ans et de 10 ans à moins de 18 ans, indépendamment des antécédents de vaccination avec Prevenar 13, Prevenar 20 a suscité des réponses immunitaires IgG et OPA robustes contre les 20 sérotypes du vaccin après une dose unique chez les participants âgés de 5 à moins de 18 ans. Les RMGT de l'OPA allaient de 11,5 à 499,0 pour les 7 sérotypes supplémentaires et des augmentations des MGT de l'OPA ont été observées pour les 20 sérotypes du vaccin.

Nourrissons prématurés

Aucune donnée d'immunogénicité n'est disponible pour Prevenar 20 chez les nourrissons prématurés. D'après l'expérience acquise avec Prevenar et Prevenar 13, des réponses immunitaires sont déclenchées chez les prématurés, bien qu'elles puissent être plus faibles que chez les nourrissons nés à terme. La sécurité et la tolérance de Prevenar 20 ont été évaluées au cours d'une étude de phase III (étude 1013), qui incluait 111 nourrissons nés dans la période de prématurité tardive (nés entre 34 et 37 semaines de gestation) dans la population totale de l'étude. Les participants ont été randomisés pour recevoir un schéma de 4 doses de Prevenar 20 (N = 77) ou de Prevenar 13 (N = 34).

Essais cliniques portant sur Prevenar 20 chez l'adulte

Trois essais cliniques de phase III, B7471006, B7471007 et B7471008 (étude 1006, étude 1007 et étude 1008), ont été menés aux États-Unis et en Suède en vue d'évaluer l'immunogénicité de Prevenar 20 dans différents groupes d'âge d'adultes et chez des participants qui étaient soit naïfs de vaccin pneumococcique, soit précédemment vaccinés avec Prevenar 13, PPSV23 ou les deux.

Chaque étude a inclus des participants qui étaient en bonne santé ou immunocompétents présentant des affections sous-jacentes stables, comme une maladie cardiovasculaire chronique, une maladie pulmonaire chronique, des troubles rénaux, un diabète sucré, une maladie hépatique chronique, ainsi que des affections et des comportements médicaux à risque (par exemple, tabagisme) connus pour augmenter le risque de pneumonie pneumococcique grave et de MIP. Dans l'étude pivot (étude 1007), ces facteurs de risque ont été identifiés chez 34 %, 32 % et 26 % des participants âgés de 60 ans et plus, de 50 à 59 ans et de 18 à 49 ans, respectivement. Un état médical stable était défini comme un état médical n'ayant pas nécessité de modification significative du traitement au cours des 6 semaines précédentes (c'est-à-dire le passage à une nouvelle catégorie de traitement en raison de l'aggravation de la maladie) ou toute hospitalisation pour aggravation de la maladie dans les 12 semaines précédant la réception du vaccin à l'étude.

Dans chaque étude, les réponses immunitaires provoquées par Prevenar 20 et les vaccins pneumococciques témoins ont été mesurées grâce à un test d'activité opsonophagocytaire (OPA). Les tests OPA mesurent les anticorps fonctionnels contre *S. pneumoniae*.

Comparaison des réponses immunitaires de Prevenar 20 à celles de Prevenar 13 et de PPSV23

Dans le cadre d'un essai clinique de non-infériorité, randomisé, contrôlé contre comparateur actif, en double aveugle (étude pivot 1007) portant sur Prevenar 20 aux États-Unis et en Suède, des participants de 18 ans et plus naïfs de vaccin pneumococcique ont été recrutés dans 1 des 3 cohortes en fonction de leur âge au moment du recrutement (18 à 49 ans, 50 à 59 ans et ≥ 60 ans) et ont été randomisés pour recevoir Prevenar 20 ou un vaccin témoin. Les participants âgés de 60 ans et plus ont été randomisés selon un rapport de 1/1 pour recevoir Prevenar 20 ($n = 1\ 507$) suivi, 1 mois plus tard, de l'administration d'un placebo ou de Prevenar 13 ($n = 1\ 490$), et de l'administration de PPSV23 1 mois plus tard. Les participants âgés de 18 à 49 ans et de 50 à 59 ans ont été répartis au hasard (rapport de 3/1) ; ils ont reçu une dose de Prevenar 20 (18 à 49 ans : $n = 335$; 50 à 59 ans : $n = 334$) ou de Prevenar 13 (18 à 49 ans : $n = 112$; 50 à 59 ans : $n = 111$).

Les MGT de l'OPA spécifiques du sérotype ont été mesurées avant la première vaccination et 1 mois après chaque vaccination. La non-infériorité des réponses immunitaires, les MGT de l'OPA 1 mois après la vaccination, avec Prevenar 20 par rapport à un vaccin témoin pour un sérotype a été déclarée si la limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral pour le rapport des MGT (Prevenar 20/Prevenar 13 ; Prevenar 20/PPSV23) pour ce sérotype était supérieure à 0,5.

Chez les participants âgés de 60 ans et plus, les réponses immunitaires aux 13 sérotypes appariés provoquées par Prevenar 20 étaient non inférieures à celles provoquées par Prevenar 13 pour les mêmes sérotypes 1 mois après la vaccination. En général, des moyennes géométriques des titres numériquement plus faibles ont été observées avec Prevenar 20 dans les sérotypes appariés par rapport à Prevenar 13 (tableau 5) ; cependant, la pertinence clinique de ces résultats est inconnue.

Les réponses immunitaires induites par Prevenar 20 à 6/7 sérotypes supplémentaires étaient non inférieures à celles induites par PPSV23 aux mêmes sérotypes 1 mois après la vaccination. La réponse au sérotype 8 n'a pas satisfait au critère de non-infériorité statistique préétabli (la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport des MGT est de 0,49 au lieu de $> 0,50$) (tableau 5). La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Des analyses de soutien pour d'autres critères d'évaluation du sérotype 8 dans le groupe Prevenar 20 ont révélé des résultats favorables. Il s'agit notamment d'une augmentation du RMGT de 22,1 entre avant la vaccination et 1 mois après la vaccination, 77,8 % des participants ont obtenu une augmentation ≥ 4 fois des titres OPA entre avant la vaccination et 1 mois après la vaccination, et 92,9 % des participants ont obtenu des titres OPA \geq LIQ 1 mois après la vaccination.

Tableau 5. MGT de l'OPA 1 mois après la vaccination chez les participants âgés de 60 ans et plus ayant reçu Prevenar 20 par rapport à Prevenar 13 pour les 13 sérotypes appariés et à PPSV23 pour les 7 sérotypes supplémentaires (étude 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (N = 1 157 – 1 430)	Prevenar 13 (N = 1 390 – 1 419)	PPSV23 (N = 1 201 – 1 319)	Comparaison entre les vaccins	
	MGT ^e	MGT ^e	MGT ^e	Rapport des MGT ^e	IC à 95 % ^e
Sérotypes					
1	123	154		0,80	0,71 ; 0,90
3	41	48		0,85	0,78 ; 0,93
4	509	627		0,81	0,71 ; 0,93
5	92	110		0,83	0,74 ; 0,94
6A	889	1 165		0,76	0,66 ; 0,88
6B	1 115	1 341		0,83	0,73 ; 0,95
7F	969	1 129		0,86	0,77 ; 0,96
9V	1 456	1 568		0,93	0,82 ; 1,05
14	747	747		1,00	0,89 ; 1,13
18C	1 253	1 482		0,85	0,74 ; 0,97
19A	518	645		0,80	0,71 ; 0,90
19F	266	333		0,80	0,70 ; 0,91
23F	277	335		0,83	0,70 ; 0,97
Sérotypes supplémentaires					
8	466		848	0,55	0,49 ; 0,62
10A	2 008		1 080	1,86	1,63 ; 2,12
11A	4 427		2 535	1,75	1,52 ; 2,01
12F	2 539		1 717	1,48	1,27 ; 1,72
15B	2 398		769	3,12	2,62 ; 3,71
22F	3 666		1 846	1,99	1,70 ; 2,32
33F	5 126		3 721	1,38	1,21 ; 1,57

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; MGT = moyenne géométrique des titres ; LIQ = limite inférieure de quantification ; N = nombre de participants ; OPA = activité opsonophagocytaire ; PPSV23 = vaccin pneumococcique polysidique (23-valent).

- L'étude 1007 a été menée aux États-Unis et en Suède.
- La non-infériorité pour un sérotipe était satisfaite si la limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral pour le rapport des MGT (rapport Prevenar 20/comparateur) était supérieure à 0,5 (critère de non-infériorité de 2 fois).
- Les résultats des tests inférieurs à la LIQ ont été fixés à $0,5 \times$ LIQ dans l'analyse.
- Population d'immunogénicité évaluable.
- Les MGT et les rapports des MGT ainsi que les IC bilatéraux associés étaient basés sur l'analyse des titres OPA transformés en logarithme à l'aide d'un modèle de régression avec le groupe vaccinal, le sexe, le tabagisme, l'âge au moment de la vaccination en années et les titres OPA transformés en logarithme à l'inclusion.

Immunogénicité chez les participants âgés de 18 à 59 ans

Dans l'étude 1007, les participants âgés de 50 à 59 ans et les participants âgés de 18 à 49 ans ont été répartis au hasard (rapport de 3/1) pour recevoir 1 vaccination avec Prevenar 20 ou Prevenar 13. Les MGT de l'OPA spécifiques du sérotipe ont été mesurées avant la vaccination et 1 mois après la vaccination. Avec les deux vaccins, des réponses immunitaires plus élevées ont été observées chez les jeunes participants par rapport aux participants plus âgés. Une analyse de non-infériorité de Prevenar 20 dans le groupe d'âge le plus jeune par rapport à Prevenar 13 chez les participants âgés de 60 à 64 ans par sérotipe a été réalisée pour soutenir l'indication chez les adultes âgés de 18 à 49 ans et de 50 à 59 ans. La non-infériorité était déclarée si la limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral pour le rapport des MGT (Prevenar 20 chez les participants âgés de 18 à 49 ans/60 à 64 ans et de 50 à 59 ans/60 à 64 ans) pour chacun des 20 sérotypes était $> 0,5$. Prevenar 20 a provoqué des réponses

immunitaires aux 20 sérotypes du vaccin dans les deux groupes d'âge les plus jeunes qui n'étaient pas inférieures aux réponses des participants âgés de 60 à 64 ans 1 mois après la vaccination (tableau 6).

Bien qu'elle n'ait pas été prévue comme comparateur actif pour les évaluations d'immunogénicité dans l'étude, une analyse descriptive post hoc a révélé des MGT de l'OPA généralement numériquement plus faibles 1 mois après Prevenar 20 pour les sérotypes appariés par rapport à Prevenar 13 chez les participants âgés de 18 à 59 ans ; cependant, la pertinence clinique de ces résultats est inconnue.

Comme indiqué ci-dessus, les personnes présentant des facteurs de risque ont été incluses dans cette étude. Dans tous les groupes d'âge étudiés, en général, une réponse immunitaire numériquement plus faible a été observée chez les participants présentant des facteurs de risque par rapport aux participants sans facteurs de risque. La pertinence clinique de cette observation est inconnue.

Tableau 6. Comparaison des MGT de l'OPA 1 mois après Prevenar 20 chez les participants âgés de 18 à 49 ans ou de 50 à 59 ans et chez les participants âgés de 60 à 64 ans (étude 1007)^{a,b,c,d}

	18 – 49 ans (N = 251 – 317)	60 – 64 ans (N = 765 – 941)	18 – 49 ans par rapport à 60 – 64 ans	50 – 59 ans (N = 266 – 320)	60 – 64 ans (N = 765 – 941)	50 – 59 ans par rapport à 60 – 64 ans
	MGT ^e	MGT ^e	Rapport des MGT ^e (IC à 95 %) ^e	MGT ^e	MGT ^e	Rapport des MGT ^e (IC à 95 %) ^e
Sérotype						
1	163	132	1,23 (1,01 ; 1,50)	136	132	1,03 (0,84 ; 1,26)
3	42	42	1,00 (0,87 ; 1,16)	43	41	1,06 (0,92 ; 1,22)
4	1 967	594	3,31 (2,65 ; 4,13)	633	578	1,10 (0,87 ; 1,38)
5	108	97	1,11 (0,91 ; 1,36)	85	97	0,88 (0,72 ; 1,07)
6A	3 931	1 023	3,84 (3,06 ; 4,83)	1 204	997	1,21 (0,95 ; 1,53)
6B	4 260	1 250	3,41 (2,73 ; 4,26)	1 503	1 199	1,25 (1,00 ; 1,56)
7F	1 873	1 187	1,58 (1,30 ; 1,91)	1 047	1 173	0,89 (0,74 ; 1,07)
9V	6 041	1 727	3,50 (2,83 ; 4,33)	1 726	1 688	1,02 (0,83 ; 1,26)
14	1 848	773	2,39 (1,93 ; 2,96)	926	742	1,25 (1,01 ; 1,54)
18C	4 460	1 395	3,20 (2,53 ; 4,04)	1 805	1 355	1,33 (1,06 ; 1,68)
19A	1 415	611	2,31 (1,91 ; 2,81)	618	600	1,03 (0,85 ; 1,25)
19F	655	301	2,17 (1,76 ; 2,68)	287	290	0,99 (0,80 ; 1,22)
23F	1 559	325	4,80 (3,65 ; 6,32)	549	328	1,68 (1,27 ; 2,22)
Sérotypes supplémentaires						
8	867	508	1,71 (1,38 ; 2,12)	487	502	0,97 (0,78 ; 1,20)
10A	4 157	2 570	1,62 (1,31 ; 2,00)	2 520	2 437	1,03 (0,84 ; 1,28)

Tableau 6. Comparaison des MGT de l'OPA 1 mois après Prevenar 20 chez les participants âgés de 18 à 49 ans ou de 50 à 59 ans et chez les participants âgés de 60 à 64 ans (étude 1007)^{a,b,c,d}

	18 – 49 ans (N = 251 – 317)	60 – 64 ans (N = 765 – 941)	18 – 49 ans par rapport à 60 – 64 ans	50 – 59 ans (N = 266 – 320)	60 – 64 ans (N = 765 – 941)	50 – 59 ans par rapport à 60 – 64 ans
	MGT ^e	MGT ^e	Rapport des MGT ^e (IC à 95 %) ^e	MGT ^e	MGT ^e	Rapport des MGT ^e (IC à 95 %) ^e
11A	7 169	5 420	1,32 (1,04 ; 1,68)	6 417	5 249	1,22 (0,96 ; 1,56)
12F	5 875	3 075	1,91 (1,51 ; 2,41)	3 445	3 105	1,11 (0,88 ; 1,39)
15B	4 601	3 019	1,52 (1,13 ; 2,05)	3 356	2 874	1,17 (0,88 ; 1,56)
22F	7 568	4 482	1,69 (1,30 ; 2,20)	3 808	4 228	0,90 (0,69 ; 1,17)
33F	7 977	5 693	1,40 (1,10 ; 1,79)	5 571	5 445	1,02 (0,81 ; 1,30)

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; MGT = moyenne géométrique des titres ; LIQ = limite inférieure de quantification ; N = nombre de participants ; OPA = activité opsonophagocytaire ; PPSV23 = vaccin pneumococcique polysidique (23-valent).

a. L'étude 1007 a été menée aux États-Unis et en Suède.

b. La non-infériorité pour un sérotype était satisfaite si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport des MGT (rapport groupe d'âge le plus jeune/groupe d'âge de 60 à 64 ans) était supérieure à 0,5 (critère de non-infériorité de 2 fois).

c. Les résultats des tests inférieurs à la LIQ ont été fixés à $0,5 \times$ LIQ dans l'analyse.

d. Population d'immunogénicité évaluable.

e. Les MGT, les rapports des MGT et les IC bilatéraux associés étaient basés sur l'analyse des titres OPA transformés en logarithme à l'aide d'un modèle de régression avec le groupe d'âge, le sexe, le tabagisme et les titres OPA transformés en logarithme à l'inclusion. Les comparaisons entre les participants âgés de 18 à 49 ans et les participants âgés de 60 à 64 ans et entre les participants âgés de 50 à 59 ans et les participants âgés de 60 à 64 ans reposaient sur des modèles de régression distincts.

Immunogénicité de Prevenar 20 chez les adultes précédemment vaccinés avec le vaccin pneumococcique

Un essai clinique randomisé, en ouvert, de phase III (étude 1006) a décrit les réponses immunitaires à Prevenar 20 chez des participants âgés de 65 ans et plus précédemment vaccinés avec PPSV23, avec Prevenar 13, ou avec Prevenar 13 suivi de PPSV23. Les participants précédemment vaccinés avec Prevenar 13 (Prevenar 13 uniquement ou suivi de PPSV23) ont été recrutés dans des sites aux États-Unis, tandis que les participants précédemment vaccinés avec PPSV23 uniquement ont également été recrutés dans des sites suédois (35,5 % dans cette catégorie).

Prevenar 20 a provoqué des réponses immunitaires aux 20 sérotypes du vaccin chez les participants âgés de 65 ans et plus ayant déjà reçu un vaccin pneumococcique (tableau 7). Les réponses immunitaires étaient plus faibles chez les participants des deux groupes qui avaient déjà reçu le vaccin PPSV23.

Tableau 7. MGT de l'OPA pneumococcique avant et 1 mois après Prevenar 20 chez les participants âgés de 65 ans et plus ayant déjà reçu un vaccin pneumococcique (étude 1006)^{a,b,c,d}

	PPSV23 préalable uniquement		Prevenar 13 préalable uniquement		Prevenar 13 et PPSV23 préalables	
	Avant la vaccination (N = 208 – 247)	Après la vaccination (N = 216 – 246)	Avant la vaccination (N = 210 – 243)	Après la vaccination (N = 201 – 243)	Avant la vaccination (N = 106 – 121)	Après la vaccination (N = 102 – 121)

	MGT (IC à 95 %)°	MGT (IC à 95 %)°	MGT (IC à 95 %)°	MGT (IC à 95 %)°	MGT (IC à 95 %)°	MGT (IC à 95 %)°
Sérotype						
1	24 (20 ; 28)	51 (42 ; 62)	34 (28 ; 41)	115 (96 ; 138)	42 (32 ; 56)	82 (61 ; 110)
3	13 (11 ; 15)	31 (27 ; 36)	15 (13 ; 18)	54 (47 ; 63)	20 (17 ; 25)	39 (32 ; 48)
4	29 (23 ; 35)	150 (118 ; 190)	67 (53 ; 84)	335 (274 ; 410)	73 (53 ; 101)	194 (143 ; 262)
5	27 (24 ; 31)	63 (53 ; 75)	38 (32 ; 44)	87 (73 ; 104)	47 (37 ; 59)	83 (65 ; 108)
6A	57 (46 ; 70)	749 (577 ; 972)	125 (99 ; 158)	1 081 (880 ; 1 327)	161 (116 ; 224)	1 085 (797 ; 1 478)
6B	107 (86 ; 133)	727 (574 ; 922)	174 (138 ; 219)	1 159 (951 ; 1 414)	259 (191 ; 352)	1 033 (755 ; 1 415)
7F	156 (132 ; 184)	378 (316 ; 452)	210 (175 ; 251)	555 (467 ; 661)	206 (164 ; 258)	346 (277 ; 432)
9V	203 (171 ; 241)	550 (454 ; 667)	339 (282 ; 408)	1 085 (893 ; 1 318)	352 (270 ; 459)	723 (558 ; 938)
14	212 (166 ; 270)	391 (315 ; 486)	282 (224 ; 356)	665 (554 ; 798)	336 (238 ; 473)	581 (434 ; 777)
18C	173 (137 ; 218)	552 (445 ; 684)	219 (177 ; 272)	846 (693 ; 1 033)	278 (209 ; 369)	621 (470 ; 821)
19 A	82 (66 ; 100)	239 (197 ; 288)	124 (100 ; 153)	365 (303 ; 440)	182 (141 ; 235)	341 (264 ; 439)
19F	61 (52 ; 71)	159 (131 ; 192)	89 (74 ; 107)	242 (199 ; 294)	120 (94 ; 154)	218 (168 ; 282)
23F	23 (18 ; 28)	152 (115 ; 199)	48 (37 ; 62)	450 (358 ; 566)	66 (46 ; 94)	293 (204 ; 420)
Sérotypes supplémentaires						
8	55 (45 ; 67)	212 (172 ; 261)	28 (24 ; 33)	603 (483 ; 753)	139 (99 ; 195)	294 (220 ; 392)
10 A	212 (166 ; 269)	1 012 (807 ; 1 270)	141 (113 ; 177)	2 005 (1 586 ; 2 536)	400 (281 ; 568)	1 580 (1 176 ; 2 124)
11 A	510 (396 ; 656)	1 473 (1 192 ; 1 820)	269 (211 ; 343)	1 908 (1 541 ; 2 362)	550 (386 ; 785)	1 567 (1 141 ; 2 151)
12F	147 (112 ; 193)	1 054 (822 ; 1 353)	53 (43 ; 65)	1 763 (1 372 ; 2 267)	368 (236 ; 573)	1 401 (1 002 ; 1 960)
15B	140 (104 ; 189)	647 (491 ; 853)	74 (56 ; 98)	1 480 (1 093 ; 2 003)	190 (124 ; 291)	1 067 (721 ; 1 578)
22F	167 (122 ; 230)	1 773 (1 355 ; 2 320)	60 (45 ; 82)	4 157 (3 244 ; 5 326)	286 (180 ; 456)	2 718 (1 978 ; 3 733)
33F	1 129 (936 ; 1 362)	2 026 (1 684 ; 2 437)	606 (507 ; 723)	3 175 (2 579 ; 3 908)	1 353 (1 037 ; 1 765)	2 183 (1 639 ; 2 908)

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; MGT = moyenne géométrique des titres ; LIQ = limite inférieure de quantification ; N = nombre de participants ; OPA = activité opsonophagocytaire ; PPSV23 = vaccin pneumococcique polysidique (23-valent).

- L'étude 1006 a été menée aux États-Unis et en Suède.
- Les résultats des tests inférieurs à la LIQ ont été fixés à $0,5 \times$ LIQ dans l'analyse.
- Population d'immunogénicité évaluable.
- Administration en ouvert de Prevenar 20.
- IC bilatéraux basés sur la distribution t de Student.

Réponses immunitaires chez les populations particulières

Les personnes présentant les affections décrites ci-dessous présentent un risque accru de maladie pneumococcique.

Prevenar 20 n'a pas fait l'objet d'études chez les participants souffrant de drépanocytose, infectés par le VIH ou ayant subi une GCSH.

Les données issues des études cliniques menées avec Prevenar 13 (un vaccin pneumococcique conjugué composé de 13 polysides conjugués également présents dans Prevenar 20) sont disponibles chez les enfants et les adultes présentant un risque plus élevé d'infection pneumococcique, notamment les adultes et les enfants immunodéprimés infectés par le VIH ou ayant subi une GCSH, ainsi que les enfants atteints de drépanocytose.

Les participants en bonne santé ou présentant des pathologies chroniques stables et non immunodépressives, dans tous les groupes d'âge analysés, ont présenté une réponse immunitaire plus faible avec Prevenar 20 par rapport à Prevenar 13 bien que les marges de non-infériorité prédéfinies aient été respectées. La pertinence clinique de cette observation est inconnue.

Drépanocytose

Une étude en ouvert, à bras unique, avec 2 doses de Prevenar 13 administrées à 6 mois d'intervalle a été menée chez 158 enfants et adolescents âgés de 6 à < 18 ans atteints de drépanocytose qui avaient été précédemment vaccinés avec une ou plusieurs doses de vaccin pneumococcique polysidique 23-valent au moins 6 mois avant le recrutement. Après la première vaccination, Prevenar 13 a provoqué des taux d'anticorps mesurés à la fois par les MGC d'IgG et les MGT de l'OPA qui étaient statistiquement significativement plus élevés par rapport aux taux observés avant la vaccination. Après la deuxième dose, les réponses immunitaires étaient comparables à celles obtenues après la première dose. Un an après la deuxième dose, les taux d'anticorps mesurés par les MGC d'IgG et les MGT de l'OPA étaient plus élevés qu'avant la première dose de Prevenar 13, à l'exception des MGC d'IgG pour les sérotypes 3 et 5 qui étaient numériquement similaires.

Infection par le VIH

Enfants et adultes n'ayant jamais reçu de vaccin pneumococcique.

Dans l'étude 6115A1-3002 (B1851021), 151 participants âgés de 6 à < 18 ans et 152 participants âgés de ≥ 18 ans infectés par le VIH ($CD4 \geq 200$ cellules/ μ l, charge virale < 50 000 copies/mL et absence de maladie active liée au syndrome d'immunodéficience acquise [SIDA]) et n'ayant pas reçu précédemment de vaccin pneumococcique ont été recrutés pour recevoir 3 doses de Prevenar 13. Conformément aux recommandations générales, une dose unique de PPSV23 a ensuite été administrée. Les vaccins ont été administrés à 1 mois d'intervalle. Les réponses immunitaires ont été évaluées chez 128 à 133 participants évaluable âgés de 6 à < 18 ans et chez 131 à 137 participants évaluable âgés de ≥ 18 ans environ 1 mois après chaque dose du vaccin. Après l'administration de la première dose, Prevenar 13 a induit des taux d'anticorps, mesurés par les MGC d'IgG et les MGT de l'OPA, qui étaient statistiquement significativement plus élevés que les taux avant la vaccination. Après l'administration de la deuxième et de la troisième dose de Prevenar 13, les réponses immunitaires étaient similaires ou supérieures à celles observées après l'administration de la première dose.

Adultes précédemment vaccinés avec PPSV23

Dans l'étude 6115A1-3017 (B1851028), les réponses immunitaires ont été évaluées chez 329 participants infectés par le VIH âgés de ≥ 18 ans (nombre de lymphocytes T $CD4+ \geq 200$ cellules/ μ L et charge virale < 50 000 copies/mL) précédemment vaccinés avec PPSV23 administré au moins 6 mois avant le recrutement. Les participants ont reçu 3 doses de Prevenar 13 : lors du recrutement, 6 mois et 12 mois après l'administration de la première dose de Prevenar 13. Après la première vaccination, Prevenar 13 a induit des taux d'anticorps, mesurés par les MGC d'IgG et les MGT de l'OPA, qui étaient statistiquement significativement plus élevés que les taux avant la vaccination. Après l'administration de la deuxième et de la troisième dose de Prevenar 13, les réponses immunitaires étaient comparables ou supérieures à celles observées après l'administration de la

première dose. Les participants ayant déjà reçu 2 doses ou plus de PPSV23 ont présenté une réponse immunitaire similaire à celle des participants ayant déjà reçu une seule dose.

Greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH)

Dans l'étude 6115A1-3003 (B1851022), 61 participants âgés de 2 à < 18 ans et 190 participants âgés de \geq 18 ans ayant subi une GCSH allogénique ont été recrutés pour recevoir 3 doses de Prevenar 13 avec un intervalle d'au moins 1 mois entre les doses. La première dose a été administrée entre 3 et 6 mois après la GCSH. Une quatrième dose (de rappel) de Prevenar 13 a été administrée 6 mois après l'administration de la troisième dose. Conformément aux recommandations générales, une dose unique de PPSV23 a été administrée 1 mois après l'administration de la quatrième dose de Prevenar 13. Les réponses immunitaires, mesurées par les MGC d'IgG, ont été évaluées chez 41 à 52 participants évaluable âgés de 2 à < 18 ans et chez 127 à 159 participants évaluable âgés de \geq 18 ans environ 1 mois après la vaccination. Prevenar 13 a provoqué une augmentation des taux d'anticorps après chaque dose. Les réponses immunitaires après l'administration de la quatrième dose de Prevenar 13 étaient significativement plus élevées pour tous les sérotypes par rapport à celles de la troisième dose, à l'exception du sérotype 3 dans le groupe d'âge de 2 à < 18 ans. Dans l'ensemble, les participants âgés de 2 à < 18 ans présentaient des réponses immunitaires spécifiques au sérotype généralement plus élevées que les participants âgés de \geq 18 ans.

Cette étude a démontré que 4 doses de Prevenar 13 provoquaient des concentrations sériques d'IgG similaires à celles induites par une dose unique chez des participants sains du même groupe d'âge.

Maladie pneumococcique invasive (MPI)

L'efficacité vaccinale de Prevenar 13 contre les MPI causées par des sérotypes contenus dans le vaccin a été évaluée dans le cadre de l'étude SpIDnet, un projet de surveillance renforcée des MPI dans plusieurs pays d'Europe. D'après les données recueillies sur une période de 6 ans (2012 – 2018) dans 10 centres de 7 pays européens utilisant Prevenar 13, l'efficacité contre les MPI causées par les sérotypes contenus dans le vaccin chez les enfants âgés de < 5 ans était de 84,2 % (IC à 95 % : 79,0 – 88,1) et de 88,7 % (IC à 95 % : 81,7 – 92,7) chez les enfants recevant \geq 1 dose de Prevenar 13 et un schéma vaccinal complet, respectivement.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicité après administrations répétées et des fonctions de la reproduction et du développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Acide succinique
Polysorbate 80
Eau pour préparations injectables

Pour l'adjuvant, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Les seringues préremplies doivent être conservées au réfrigérateur, horizontalement, afin de réduire le temps de remise en suspension.

Ne pas congeler. Éliminer le vaccin s'il a été congelé.

D'un point de vue microbiologique, une fois sorti du réfrigérateur, le vaccin doit être utilisé immédiatement.

Les données de stabilité indiquent que le vaccin est stable pendant 96 heures lorsqu'il est conservé à des températures comprises entre 8 °C et 25 °C ou pendant 72 heures lorsqu'il est conservé à des températures comprises entre 0 °C et 2 °C. À la fin de ces périodes, Prevenar 20 doit être utilisé ou éliminé. Ces données sont destinées à guider les professionnels de la santé en cas d'excursion de température temporaire uniquement.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL de suspension injectable dans une seringue préremplie (verre de type I) avec un capuchon d'embout (mélange de caoutchouc synthétique isoprène/bromobutyle) et un bouchon-piston (caoutchouc chlorobutyle).

Conditionnements de 1, 10, et 50 seringues préremplies, avec ou sans aiguille.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

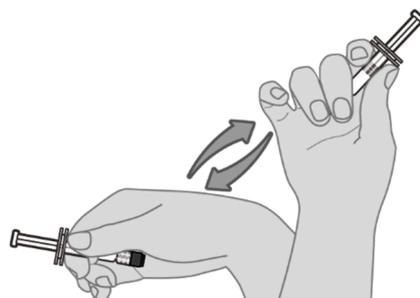
6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pendant la conservation, un dépôt de couleur blanche et un surnageant clair peuvent être observés dans la seringue préremplie contenant la suspension. Les seringues préremplies doivent être conservées horizontalement afin de réduire le temps de remise en suspension.

Préparation à l'administration

Étape 1. Remise en suspension du vaccin

Tenir la seringue préremplie horizontalement entre le pouce et l'index et agiter vigoureusement jusqu'à ce que le contenu de la seringue devienne une suspension blanche homogène. Ne pas utiliser le vaccin s'il ne peut pas être remis en suspension.



Étape 2. Inspection visuelle

Inspecter visuellement le vaccin pour vérifier l'absence de grosses particules et de décoloration avant l'administration. Ne pas utiliser si de grosses particules ou une décoloration sont détectées. Si le vaccin n'est pas une suspension blanche homogène, répéter les étapes 1 et 2.



Étape 3. Retrait du capuchon de la seringue

Retirer le capuchon de la seringue de l'adaptateur Luer lock en tournant lentement le capuchon dans le sens inverse des aiguilles d'une montre tout en tenant l'adaptateur Luer lock.



Remarque : veiller à ce que la tige de piston étendu ne soit pas enfoncée lors du retrait du capuchon de la seringue.

Étape 4. Fixation d'une aiguille stérile

Fixer une aiguille adaptée à l'administration intramusculaire à la seringue préremplie en tenant l'adaptateur Luer lock et en tournant l'aiguille dans le sens des aiguilles d'une montre.

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgique

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

EU/1/21/1612/001
EU/1/21/1612/002
EU/1/21/1612/003
EU/1/21/1612/004
EU/1/21/1612/005
EU/1/21/1612/006

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

Date de première autorisation : 14 février 2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

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

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

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover, MA 01810
États-Unis

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
DV22 V8F8
Irlande

Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
États-Unis

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
Belgique

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.

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 minimisation du risque) est franchie.

• Obligation de conduire des mesures post autorisation

Le MAH doit compléter, dans les délais prévus, les mesures ci-dessous :

Description	Date limite
1. Afin d'approfondir l'efficacité à long terme de Prevenar 20 pour l'immunisation active pour la prévention de la pneumonie causée par <i>Streptococcus pneumoniae</i> , le titulaire de l'AMM doit mener et soumettre les résultats multipays de l'étude B7471015, une étude de phase 4 utilisant une méthodologie du test négatif pour évaluer l'efficacité de Prevenar 20 contre la pneumonie communautaire de type vaccinal confirmée radiologiquement chez les adultes âgés de ≥ 65 ans.	Date limite CSR 31/12/2027
2. Afin d'approfondir l'efficacité à long terme de Prevenar 20 pour l'immunisation active pour la prévention de la pneumonie causée par <i>Streptococcus pneumoniae</i> , le titulaire de l'AMM doit mener et soumettre les résultats de l'analyse spécifique européenne de l'étude B7471015, une étude de phase 4 utilisant une méthodologie du test négatif pour évaluer l'efficacité de Prevenar 20 contre la pneumonie communautaire de type vaccinal confirmée radiologiquement chez les adultes âgés de ≥ 65 ans.	Date limite CSR 31/12/2030
3. Afin d'approfondir l'efficacité à long terme de Prevenar 20 pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i> , le titulaire de l'AMM doit mener et soumettre les résultats d'une étude observationnelle de phase 4 en conditions de vie réelle pour évaluer l'efficacité de Prevenar 20 contre les infections invasives à pneumocoques de type vaccinal en Europe selon un protocole convenu.	Date limite CSR 31/12/2030

CSR : Clinical Study Report

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte de 1, 10 et 50 seringues préremplies, avec ou sans aiguille — AVEC CADRE BLEU

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Prevenar 20 suspension injectable
vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé)

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

1 dose (0,5 mL) contient 2,2 µg de polysides des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F et 4,4 µg du sérotype 6B conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇, adsorbés sur phosphate d'aluminium.

1 dose (0,5 mL) contient 0,125 mg d'aluminium.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

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

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

1 seringue préremplie unidose (0,5 mL) avec aiguille séparée

1 seringue préremplie unidose (0,5 mL) sans aiguille

10 seringues préremplies unidoses (0,5 mL) avec aiguilles séparées

10 seringues préremplies unidoses (0,5 mL) sans aiguilles

50 seringues préremplies unidoses (0,5 mL) avec aiguilles séparées

50 seringues préremplies unidoses (0,5 mL) sans aiguilles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Pour administration par voie intramusculaire uniquement.

Bien agiter avant emploi.

Lire la notice avant utilisation.

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.
Conservation à l'horizontale recommandée.

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**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgique

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

EU/1/21/1612/002 – boîte de 1, avec aiguille séparée
EU/1/21/1612/001 – boîte de 1, sans aiguille
EU/1/21/1612/004 – boîte de 10, avec aiguilles séparées
EU/1/21/1612/003 – boîte de 10, sans aiguilles
EU/1/21/1612/006 – boîte de 50, avec aiguilles séparées
EU/1/21/1612/005 – boîte de 50, sans 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**

Seringues préremplies

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Prevenar 20 suspension injectable
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Bien agiter avant emploi.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0,5 mL)

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Prevenar 20 suspension injectable

vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-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 observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir 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 personnellement pour vous ou pour 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 Prevenar 20 et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant ne receviez Prevenar 20
3. Comment Prevenar 20 est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Prevenar 20
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Prevenar 20 et dans quels cas est-il utilisé

Prevenar 20 est un vaccin pneumococcique destiné aux :

- **enfants âgés de 6 semaines à moins de 18 ans** pour aider à prévenir des maladies telles que : méningite (inflammation autour du cerveau), septicémie ou bactériémie (bactéries dans le sang), pneumonie (infection des poumons) et infections de l'oreille (otite moyenne aiguë) causées par 20 types de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*.
- **personnes âgées de 18 ans et plus** pour les aider à prévenir des maladies telles que : pneumonie (infection des poumons), septicémie ou bactériémie (bactéries dans le sang) et méningite (inflammation autour du cerveau) causées par 20 types de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 20 assure une protection contre 20 types de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*.

Le vaccin agit en aidant l'organisme à créer 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 Prevenar 20

Prevenar 20 ne doit pas être administré

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

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant la vaccination si vous ou votre enfant :

- avez ou avez eu des problèmes médicaux après une dose de Prevenar 20 tels qu'une réaction allergique ou des difficultés respiratoires,
- avez une maladie sévère ou une forte fièvre. Toutefois, une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures (par exemple un rhume) ne constitue pas en soi une raison pour retarder la vaccination,
- présentez un problème de saignement ou si vous avez souvent des ecchymoses (bleus),
- avez un système immunitaire affaibli (en raison d'une infection par le VIH, par exemple), vous ou votre enfant pourriez ne pas tirer un bénéfice complet de Prevenar 20.

Si votre enfant est né très prématurément (à 28 semaines de gestation ou avant), parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant la vaccination, car des intervalles plus longs que la normale entre les respirations peuvent se produire pendant 2 à 3 jours après la vaccination.

Comme avec tout vaccin, Prevenar 20 ne protégera pas toutes les personnes vaccinées.

Prevenar 20 protège uniquement contre les infections de l'oreille causées par les types de *Streptococcus pneumoniae* pour lesquels le vaccin a été développé. Il ne protège pas contre d'autres agents infectieux susceptibles de provoquer des infections de l'oreille.

Autres médicaments/vaccins et Prevenar 20

Votre enfant peut recevoir Prevenar 20 en même temps que d'autres vaccins infantiles de routine.

Chez les adultes, Prevenar 20 peut être administré en même temps que le vaccin contre la grippe (vaccin antigrippal inactivé) à différents sites d'injection. Selon l'évaluation du risque individuel de votre professionnel de santé, un intervalle entre les deux vaccinations, de 4 semaines par exemple, pourra être conseillé.

Chez les adultes, Prevenar 20 peut être administré en même temps qu'un vaccin à ARNm contre la COVID-19.

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous ou votre enfant prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou si vous avez récemment reçu tout 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 ou pharmacien avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Prevenar 20 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 nuire temporairement à l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

Prevenar 20 contient du polysorbate 80

Ce médicament contient 0,1 mg de polysorbate 80 par dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous ou votre enfant avez déjà présenté une allergie.

Prevenar 20 contient du sodium

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

3. Comment Prevenar 20 est-il administré

Le médecin ou l'infirmier/ère injectera la dose recommandée (0,5 mL) du vaccin dans votre bras ou dans le muscle du bras ou de la cuisse de votre enfant.

Nourrissons âgés de 6 semaines à 15 mois

Votre enfant doit recevoir une première série de trois injections du vaccin, suivie d'une dose de rappel.

- La première injection peut être effectuée à partir de l'âge de 6 à 8 semaines.
- Chaque injection sera administrée séparément et espacée d'au moins 4 semaines, sauf la dernière injection (dose de rappel), qui sera administrée entre l'âge de 11 et 15 mois.

Vous serez informé(e) de la date à laquelle votre enfant devra revenir pour les prochaines injections.

En fonction des recommandations officielles de votre pays, veuillez consulter votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère pour plus d'informations.

Nourrissons prématurés (nés à moins de 37 semaines de gestation)

Votre enfant recevra une première série de trois injections, suivie d'une dose de rappel. La première injection peut être administrée dès l'âge de 6 semaines, avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. Entre 11 et 15 mois, votre enfant recevra une quatrième injection (dose de rappel).

Nourrissons non vaccinés âgés de 7 mois à moins de 12 mois

Les nourrissons **âgés de 7 mois à moins de 12 mois** doivent recevoir trois injections. Les deux premières sont administrées à au moins 4 semaines d'intervalle. Une troisième injection sera effectuée au cours de la deuxième année de vie.

Enfants non vaccinés âgés de 12 mois à moins de 24 mois

Les enfants **âgés de 12 mois à moins de 24 mois** doivent recevoir deux injections à au moins 8 semaines d'intervalle.

Enfants non vaccinés âgés de 2 ans à moins de 5 ans

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

Enfants âgés de 15 mois à moins de 5 ans déjà complètement vaccinés avec Prevenar 13

Les enfants **âgés de 15 mois à moins de 5 ans** déjà complètement vaccinés avec Prevenar 13 recevront une injection.

Enfants et adolescents âgés de 5 ans à moins de 18 ans indépendamment d'une vaccination antérieure par Prevenar 13

Les enfants et les adolescents **âgés de 5 ans à moins de 18 ans** recevront une injection.

Si votre enfant a déjà reçu Prevenar 13, il faut attendre au moins 8 semaines avant qu'il ne reçoive Prevenar 20.

Adultes

Les adultes doivent recevoir une injection.

Si vous avez déjà reçu précédemment un vaccin pneumococcique, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmier/ère.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de Prevenar 20, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmier/ère.

Populations particulières

Les personnes considérées comme présentant un risque plus élevé d'infection pneumococcique (telles que les personnes atteintes de drépanocytose ou infectées par le VIH), y compris celles ayant déjà été vaccinées avec le vaccin pneumococcique polyosidique 23-valent, peuvent recevoir au moins une dose de Prevenar 20.

Les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques peuvent recevoir trois injections, la première étant administrée 3 à 6 mois après la greffe et avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. Une quatrième injection (dose de rappel) est recommandée 6 mois après la troisième injection.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les vaccins, Prevenar 20 peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves de Prevenar 20

Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez les signes des effets indésirables graves suivants (voir également rubrique 2) : gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge (œdème), essoufflement (dyspnée), respiration sifflante (bronchospasme) : il peut s'agir de signes d'une réaction allergique sévère telle que l'anaphylaxie, notamment d'un choc anaphylactique.

Autres effets indésirables

Les effets indésirables suivants incluent ceux rapportés pour Prevenar 20 chez les nourrissons et les enfants (âgés de 6 semaines à moins de 5 ans) :

Très fréquent : pouvant survenir pour plus de 1 dose de vaccin sur 10

- Appétit diminué.
- Irritabilité.
- Sensation de somnolence.
- Fièvre.
- Au site d'injection chez tous les enfants : rougeur, induration ou gonflement, douleur ou sensibilité.
- Au site d'injection après la dose de rappel et chez les enfants âgés de 2 ans à moins de 5 ans : rougeur, induration ou gonflement de plus de 2,0 à 7,0 cm.

Fréquent : pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 10

- Diarrhée.
- Vomissements.

- Éruption cutanée.
- Fièvre (température élevée de 38,9 °C ou plus).
- Au site d'injection après la première série d'injections : rougeur, induration ou gonflement de plus de 2,0 à 7,0 cm, douleur ou sensibilité gênant les mouvements.

Peu fréquent : pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 100

- Convulsions (ou crises convulsives), notamment celles provoquées par une température élevée.
- Urticaire (urticaire ou éruption de type urticarienne).
- Au site d'injection : rougeur, induration ou gonflement de plus de 7,0 cm.

Rare : pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 1 000

- Réaction allergique (hypersensibilité) au site d'injection.

Les effets indésirables suivants ont été observés avec Prevenar 13 et peuvent également l'être avec Prevenar 20 :

- Collapsus ou état de choc (épisode hypotonique-hyporéactif).
- Réaction allergique (hypersensibilité), notamment un gonflement du visage et/ou des lèvres.
- Pleurs.
- Sommeil agité.

Les effets indésirables suivants incluent ceux rapportés pour Prevenar 20 chez les enfants et les adolescents (âgés de 5 ans à moins de 18 ans) :

Très fréquent : pouvant survenir pour plus de 1 dose de vaccin sur 10

- Maux de tête.
- Douleur musculaire.
- Au site d'injection : douleur, sensibilité, rougeur, induration ou gonflement.
- Fatigue.

Fréquent : pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 10

- Douleur articulaire.
- Au site d'injection : douleur ou sensibilité gênant les mouvements.

Peu fréquent : pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 100

- Urticaire (urticaire ou éruption de type urticarienne).
- Fièvre.

Les effets indésirables suivants ont été observés avec Prevenar 13 et peuvent également l'être avec Prevenar 20 :

- Diarrhée.
- Vomissements.
- Appétit diminué.
- Irritabilité.
- Sensation de somnolence.
- Sommeil agité.
- Éruption cutanée.

Les enfants et les adolescents infectés par le VIH, atteints de drépanocytose ou ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques ont présenté des effets indésirables similaires, cependant, les vomissements, les diarrhées, la fièvre, les douleurs articulaires et au site d'injection : douleur ou sensibilité gênant les mouvements ont été très fréquents.

Les effets indésirables suivants ont été observés avec Prevenar 13 au cours de l'expérience post-commercialisation chez les enfants et peuvent également être observés avec Prevenar 20 :

- Réaction allergique sévère notamment un choc (collapsus cardiovasculaire), un gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge (angioedème).
- Augmentation du volume des ganglions ou des glandes lymphatiques (lymphadénopathie) près du site de vaccination, par exemple sous le bras ou dans l'aîne.
- Au site d'injection : urticaire, rougeur et irritation (dermatite) et démangeaisons (prurit).
- Éruption cutanée provoquant des taches rouges qui démangent (érythème polymorphe).

Les effets indésirables suivants incluent ceux rapportés pour Prevenar 20 chez les adultes :

Très fréquent : pouvant survenir pour plus de 1 dose de vaccin sur 10

- Maux de tête.
- Douleur articulaire et douleur musculaire.
- Douleur/sensibilité au site d'injection et fatigue.

Fréquent : pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 10

- Gonflement au site d'injection, rougeur au site d'injection et fièvre.

Peu fréquent : pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 100

- Diarrhée, nausées et vomissements.
- Éruption cutanée et gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, pouvant entraîner des difficultés pour avaler ou respirer (angioedème).
- Démangeaisons au site d'injection, gonflement des glandes dans le cou, les aisselles ou l'aîne (lymphadénopathie), urticaire au site d'injection et frissons.

Les effets indésirables suivants ont été observés avec Prevenar 13 et peuvent également être observés avec Prevenar 20 :

- Éruption cutanée avec plaques rouges qui démangent (érythème polymorphe).
- Irritation au site d'injection.
- Appétit diminué.
- Limitation des mouvements du bras.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à 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 Prevenar 20

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

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

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

Prevenar 20 doit être utilisé dès que possible après avoir été retiré du réfrigérateur.

Ne pas congeler. Éliminer le vaccin s'il a été congelé.

Les données de stabilité indiquent que le vaccin est stable pendant 96 heures lorsqu'il est conservé à des températures comprises entre 8 °C et 25 °C, ou pendant 72 heures lorsqu'il est conservé à des températures comprises entre 0 °C et 2 °C. À la fin de ces périodes Prevenar 20 doit être utilisé ou éliminé. Ces données sont destinées à guider les professionnels de santé en cas d'excursion de température temporaire uniquement.

Les seringues préremplies doivent être conservées au réfrigérateur, horizontalement, afin de réduire le temps de remise en suspension.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Prevenar 20

Les substances actives sont des conjugués polyosides-CRM₁₉₇ composés de :

- 2,2 microgrammes de polyosides des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F
- 4,4 microgrammes de polyosides du sérotype 6B

Une dose (0,5 mL) contient environ 51 microgrammes de protéine vectrice CRM₁₉₇, adsorbés sur phosphate d'aluminium (0,125 mg d'aluminium).

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

Comment se présente Prevenar 20 et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin est une suspension injectable blanche contenue dans une seringue préremplie unidose (0,5 mL). Il est fourni en boîtes de 1, 10 et 50, avec ou sans aiguilles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgique

Fabricant responsable de la libération des lots :

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgique

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

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Latvija

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

България

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

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 5 251 4000

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: + 36 1 488 37 00

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785800

Österreich

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

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

Polska

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

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

România

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

Autres sources d'informations

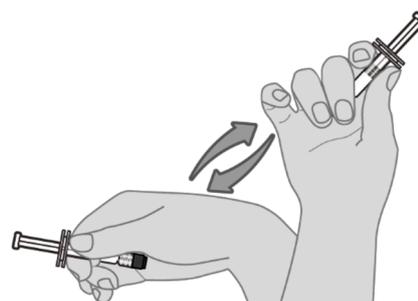
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament : <https://www.ema.europa.eu>.

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

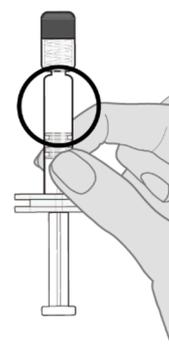
Pendant la conservation, un dépôt de couleur blanche et un surnageant clair peuvent être observés. Ceci ne constitue pas un signe de dégradation. Les seringues préremplies doivent être conservées horizontalement afin de réduire le temps de remise en suspension.

Préparation à l'administration**Étape 1. Remise en suspension du vaccin**

Tenir la seringue préremplie horizontalement entre le pouce et l'index et agiter vigoureusement jusqu'à ce que le contenu de la seringue devienne une suspension blanche homogène. Ne pas utiliser le vaccin s'il ne peut pas être remis en suspension.

**Étape 2. Inspection visuelle**

Inspecter visuellement le vaccin pour vérifier l'absence de grosses particules et de décoloration avant l'administration. Ne pas utiliser si de grosses particules ou une décoloration sont détectées. Si le vaccin n'est pas une suspension blanche homogène, répéter les étapes 1 et 2.



Étape 3. Retrait du capuchon de la seringue

Retirer le capuchon de la seringue de l'adaptateur Luer lock en tournant lentement le capuchon dans le sens inverse des aiguilles d'une montre tout en tenant l'adaptateur Luer lock.



Remarque : veiller à ce que la tige de piston étendu ne soit pas enfoncée lors du retrait du capuchon de la seringue.

Étape 4. Fixation d'une aiguille stérile

Fixer une aiguille adaptée à l'administration intramusculaire à la seringue préremplie en tenant l'adaptateur Luer lock et en tournant l'aiguille dans le sens des aiguilles d'une montre.

Administrer la dose complète.

Prevenar 20 doit être administré exclusivement par voie intramusculaire.

Prevenar 20 ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.

Prevenar 20 peut être administré en même temps que d'autres vaccins infantiles ; dans ce cas, différents sites de vaccination doivent être utilisés.

Prevenar 20 peut être administré aux adultes en même temps que le vaccin contre la grippe saisonnière (QIV ; antigène de surface, inactivé, avec adjuvant). Chez les personnes présentant des affections sous-jacentes associées à un risque élevé de développement d'une maladie pneumococcique pouvant engager le pronostic vital, il peut être envisagé de respecter un intervalle entre les administrations du QIV et de Prevenar 20 (d'environ 4 semaines, par exemple). Différents sites de vaccination doivent être utilisés.

Prevenar 20 peut être administré aux adultes en même temps qu'un vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19.

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