

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

PREVNAR 20^{MC}

Vaccin antipneumococcique 20-valent conjugué (protéine diphtérique CRM₁₉₇)
Suspension pour injection intramusculaire
Seringue unidose (0,5 mL)

Agent d'immunisation active (vaccin antipneumococcique; code ATC : J07AL02)

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date d'autorisation initiale :
9 mai 2022

Date de révision :
16 novembre 2023

M.C. de Wyeth LLC

© Pfizer Canada SRI 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 270196

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

1 INDICATIONS, 1.1 Enfants	2022-12
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, 4.4 Administration	2022-12
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Enfants	2022-12

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.2.1 Enfants (de 6 semaines à 17 ans).....	5
4.2.2 Adultes (18 ans ou plus)	6
4.4 Administration.....	6
5 SURDOSAGE	7
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1 Populations particulières	9
7.1.1 Femmes enceintes.....	9
7.1.2 Femmes qui allaitent.....	9
7.1.3 Enfants.....	9
7.1.4 Personnes âgées.....	9
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	10
8.1 Aperçu des effets indésirables	10

8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques	12
8.2.1	Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants	15
8.2.2	Renseignements additionnels sur les patients immunodéprimés fournis par les études sur PREVNAR 13	19
8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques.....	20
8.3.1	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants	20
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation	21
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	22
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	22
10.1	Mode d'action	22
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	23
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	23
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	24
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	24
14	ÉTUDES CLINIQUES	24
14.1	Plan et caractéristiques démographiques des études	24
14.1.1	Études cliniques chez des adultes de 18 ans ou plus.....	27
14.1.2	Études cliniques chez des nourrissons, des enfants et des adolescents de 6 semaines à 17 ans	29
14.2	Résultats des études	30
14.2.1	Études cliniques chez les adultes de 18 ans ou plus	30
14.2.2	Études cliniques chez les nourrissons, les enfants et les adolescents de 6 semaines à 17 ans	34
14.2.3	Administration de vaccins en concomitance	40
14.3	Études cliniques sur PREVNAR 13	42
15	MICROBIOLOGIE.....	44
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	44
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	45

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Nourrissons, enfants et adolescents (de 6 semaines à 17 ans)

PREVNAR 20 (vaccin antipneumococcique 20-valent conjugué [protéine diphtérique CRM₁₉₇]) est indiqué pour l'immunisation active des nourrissons, des enfants et des adolescents âgés de 6 semaines à 17 ans (avant le 18^e anniversaire de naissance) afin de prévenir les pneumocoques invasives (y compris la sepsie, la méningite, la pneumonie bactériémique, l'empyème pleural et la bactériémie) causées par les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F de *Streptococcus pneumoniae*.

Adultes (18 ans ou plus)

PREVNAR 20 est indiqué pour l'immunisation active des adultes de 18 ans ou plus afin de prévenir la pneumonie et les pneumocoques invasives (y compris la sepsie, la méningite, la pneumonie bactériémique, l'empyème pleural et la bactériémie) causées par les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F de *Streptococcus pneumoniae*.

L'efficacité clinique pour la prévention de la pneumonie a été étudiée pour les sérotypes de PREVNAR 13 communs à PREVNAR 20 (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)), mais pas pour les sérotypes additionnels 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F et 33F.

PREVNAR 20 pourrait ne pas prévenir les maladies causées par les sérotypes de *S. pneumoniae* qui ne sont pas compris dans le vaccin.

1.1 Enfants

D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de PREVNAR 20 ont été établies chez les enfants (de 6 semaines à < 18 ans). Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication pour les enfants de 6 semaines à 17 ans (avant le 18^e anniversaire de naissance) (voir [1 INDICATIONS](#), [8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

1.2 Personnes âgées

PREVNAR 20 a fait l'objet d'études chez les personnes âgées (voir [7.1 Populations particulières](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

PREVNAR 20 est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité à l'ingrédient actif ou à l'un des composants du vaccin, y compris l'anatoxine diphtérique. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- On recommande que les personnes qui sont exposées à un risque accru d'infection à pneumocoque, y compris celles qui sont atteintes de drépanocytose ou d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), de même que celles ayant reçu une ou plusieurs doses du vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque (VPP23), reçoivent au moins une dose de PREVNAR 20 ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire](#), et [14 ÉTUDES CLINIQUES, Réponse immunitaire à PREVNAR 13 dans des populations particulières](#)).
- Pour les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques, le calendrier de vaccination recommandé de PREVNAR 20 consiste en quatre doses de 0,5 mL. La primovaccination consiste en trois doses : une première administrée de 3 à 6 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques et les suivantes après un intervalle d'au moins 1 mois entre chacune des doses. L'administration d'une dose de rappel est recommandée 6 mois après la troisième dose ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire](#), et [14 ÉTUDES CLINIQUES, Réponse immunitaire à PREVNAR 13 dans des populations particulières](#)).
- Si l'administration séquentielle du VPP23 est jugée appropriée, PREVNAR 20 devrait être administré en premier.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

4.2.1 Enfants (de 6 semaines à 17 ans)

Il est recommandé que, chez tout nourrisson ayant reçu une dose de PREVNAR 20, la série complète de vaccination soit réalisée avec PREVNAR 20.

Calendrier de vaccination systématique pour les nourrissons et les bambins de 6 semaines à 15 mois

Série de 4 doses (3 doses de primovaccination suivies d'une dose de rappel pour les bambins)

La série vaccinale consiste en 4 doses de 0,5 mL chacune de PREVNAR 20. La primovaccination consiste en 3 doses, dont la première est administrée aux bébés de 2 mois (ou dès la 6^e semaine de vie), et il faut prévoir un délai de 4 à 8 semaines entre les doses. La quatrième dose doit être administrée au moins 2 mois après la troisième dose, entre l'âge de 11 à 15 mois.

Voir [14.2.2 Études cliniques chez les nourrissons, les enfants et les adolescentes de 6 semaines à 17 ans](#) pour les détails de la série de 3 doses (2 doses de primovaccination suivies d'une dose de rappel pour les bambins)

Nourrissons prématurés (< 37 semaines de gestation)

Le calendrier de vaccination recommandé de PREVNAR 20 consiste en 4 doses de 0,5 mL chacune. La primovaccination consiste en 3 doses, dont la première est administrée aux bébés de 2 mois (ou dès la 6^e semaine de vie), et il faut prévoir un délai de 4 à 8 semaines entre les doses. La quatrième dose doit être administrée au moins 2 mois après la troisième dose, entre l'âge de 11 à 15 mois.

Calendrier de vaccination de rattrapage pour les enfants et les adolescents non vaccinés antérieurement, âgés de 7 mois à 17 ans

Chez les enfants de 7 mois à 17 ans qui n'ont jamais reçu de vaccin antipneumococcique conjugué, PREVNAR 20 peut être administré selon les calendriers suivants :

Nourrissons de 7 à 11 mois

Trois doses de 0,5 mL chacune, les deux premières étant données à au moins 4 semaines d'intervalle. La troisième dose est donnée après le premier anniversaire, au moins 2 mois après la deuxième dose.

Enfants de 12 à 23 mois

Deux doses, de 0,5 mL chacune, données à 2 mois d'intervalle.

Enfants et adolescents de 2 à 17 ans

Une seule dose de 0,5 mL.

Calendrier de vaccination de rattrapage pour les enfants ayant déjà reçu en totalité ou en partie les doses de PREVNAR 13

Chez les enfants et les adolescents de 15 mois à 17 ans qui sont considérés comme étant immunisés ou qui ont reçu une série incomplète de doses du vaccin PREVNAR 13, 1 dose unique de 0,5 mL de PREVNAR 20 peut être administrée. La dose de rattrapage (supplémentaire) de PREVNAR 20 doit être administrée au moins 8 semaines après la dernière dose de PREVNAR 13.

4.2.2 Adultes (18 ans ou plus)

PREVNAR 20 est administré par voie **intramusculaire** en une dose unique de 0,5 mL.

4.4 Administration

Ne pas mélanger PREVNAR 20 avec un autre vaccin ou produit dans la même seringue.

Préparation en vue de l'administration

Étape 1. Remettre le vaccin en suspension

Tenir la seringue préremplie à l'horizontale, entre le pouce et l'index, et l'agiter vigoureusement jusqu'à ce que son contenu devienne une suspension blanche homogène. Ne pas utiliser le vaccin s'il ne se remet pas en suspension.



Étape 2. Examiner le vaccin

Avant de l'administrer, examiner le vaccin à la recherche de grosses particules et de changement de couleur. Ne pas utiliser le produit en présence de grosses particules ou d'une couleur anormale. Si le produit n'a pas l'aspect d'une suspension blanche homogène, répéter les étapes 1 et 2.



Étape 3. Retirer le capuchon de la seringue

Retirer le capuchon de la seringue fixé à l'adaptateur Luer verrouillable en le tournant lentement dans le sens contraire des aiguilles d'une montre tout en tenant l'adaptateur Luer.



Remarque : Il faut veiller à ce que la tige allongée du piston ne soit pas enfoncée pendant qu'on retire le capuchon de la seringue.

Étape 4. Fixer une aiguille stérile

Fixer à la seringue préremplie une aiguille appropriée pour les injections intramusculaires en tenant l'adaptateur Luer verrouillable et en tournant l'aiguille dans le sens des aiguilles d'une montre.

Administration

Ce vaccin est réservé à la voie intramusculaire.

Il faut administrer chaque dose de 0,5 mL par injection intramusculaire en prenant soin d'éviter de l'injecter dans un nerf ou un vaisseau sanguin ou à proximité. Les points d'injection privilégiés sont la face antérolatérale de la cuisse pour les nourrissons et le muscle deltoïde (au haut du bras) pour les enfants plus vieux et les adultes. Ne pas injecter le vaccin dans la région fessière.

Ne pas administrer PREVNAR 20 dans un vaisseau sanguin.

5 SURDOSAGE

Une surdose de PREVNAR 20 est peu probable à cause de sa présentation en seringues préremplies.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

PREVNAR 20 est une suspension blanche homogène pour injection intramusculaire présentée dans une seringue unidose préremplie. Chaque dose de 0,5 mL est formulée de manière à contenir environ 2,2 mcg de saccharide pour chacun des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F de *S. pneumoniae*, 4,4 mcg de saccharide pour le sérotype 6B, 51 mcg de protéine vectrice CRM₁₉₇, 100 mcg de polysorbate 80, 295 mcg d'acide succinique, 4,4 mg de chlorure de sodium et 125 mcg d'aluminium sous forme de phosphate, à titre d'adjuvant.

PREVNAR 20 est offert en boîtes de 1 seringue unidose préremplie ou de 10 seringues unidoses préremplies, sans aiguilles.

Le capuchon et l'embout du piston de la seringue préremplie ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel.

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Intramusculaire	Suspension pour injection 0,5 mL dans une seringue unidose préremplie	Phosphate d'aluminium Polysorbate 80 Chlorure de sodium Acide succinique Eau pour injection

Pour aider à faciliter la traçabilité des vaccins aux fins de tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que de pharmacovigilance, les professionnels de la santé doivent noter l'heure et la date d'administration, la dose administrée (le cas échéant), le site anatomique, la voie d'administration, le nom commercial et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date de péremption.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Comme pour tout vaccin injectable, une surveillance et un traitement médical approprié doivent toujours être disponibles au cas où une réaction anaphylactique, si rare soit-elle, se produirait après la vaccination.

Comme celle de tout vaccin, l'administration de PREVNAR 20 doit être différée chez les personnes atteintes d'une maladie fébrile aiguë sévère. Toutefois, la présence d'une infection sans gravité comme un rhume ne justifie pas le report de la vaccination.

PREVNAR 20 protège seulement contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* compris dans le vaccin; il ne protège pas contre d'autres microorganismes causant des infections invasives ou la pneumonie.

Comme c'est le cas pour tous les vaccins, il se peut que PREVNAR 20 ne protège pas toutes les personnes vaccinées contre les pneumocoques.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

PREVNAR 20 n'a qu'une faible incidence sinon aucune sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés dans la section [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) peuvent influencer temporairement sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines.

Système sanguin et lymphatique

Comme tous les vaccins injectables, PREVNAR 20 doit être administré avec précaution en présence de thrombopénie ou d'un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement lié à l'injection intramusculaire.

Système immunitaire

Il n'existe pas de données sur l'innocuité et l'immunogénicité de PREVNAR 20 chez les personnes immunodéprimées; par conséquent, leur vaccination est à envisager au cas par cas. Aucune étude n'a été menée sur l'administration de PREVNAR 20 à des personnes infectées par le VIH, atteintes de

drépanocytose ou ayant reçu une greffe de moelle osseuse; cependant, les études portant sur l'innocuité et l'immunogénicité de PREVNAR 13 sont applicables à PREVNAR 20 puisque les deux vaccins sont fabriqués de façon similaire et ont en commun 13 polysaccharides conjugués ([voir 14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

D'après l'expérience acquise avec les vaccins antipneumococciques, certaines personnes dont l'immunocompétence est altérée peuvent présenter une réponse immunitaire réduite à PREVNAR 20. Il se peut que les personnes dont la réponse immunitaire est amoindrie en raison d'un traitement immunodépresseur, d'une anomalie génétique ou d'une infection par le VIH par exemple, produisent moins d'anticorps en réaction à l'immunisation active. La pertinence clinique de cette observation n'a pas été établie.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

Aucune donnée n'a été recueillie chez l'humain quant à l'effet de PREVNAR 20 sur la fertilité.

Les études menées chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs directs ou indirects sur la fertilité des femelles ni sur la reproduction ([voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité du vaccin pendant la grossesse n'a pas été établie chez l'humain.

7.1.2 Femmes qui allaitent

L'innocuité du vaccin pendant l'allaitement n'a pas été établie chez l'humain.

On ne sait pas si les antigènes vaccinaux ou les anticorps passent dans le lait maternel.

7.1.3 Enfants

Comme pour tous les vaccins injectables pour enfants, on doit envisager le risque d'apnée lorsque l'on administre la série de primovaccination à des prématurés. Dans le cas de tous les nourrissons prématurés (nés à ≤ 28 semaines de gestation) qui sont encore hospitalisés au moment recommandé pour la vaccination, on doit assurer un suivi d'au moins 48 heures après l'administration du vaccin. Les avantages de la vaccination étant marqués dans ce groupe de nourrissons, l'administration du vaccin ne devrait être ni interrompue ni reportée.

L'efficacité de PREVNAR 20 pour la prévention de la pneumonie n'a pas été établie chez les personnes âgées de moins de 18 ans.

L'innocuité et l'efficacité de PREVNAR 20 n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 6 semaines.

7.1.4 Personnes âgées

Sur les 4263 adultes qui ont reçu PREVNAR 20 dans le cadre de trois études de phase III du programme de développement clinique, 668 (15,7 %) avaient entre 65 et 69 ans, 398 (9,3 %) avaient entre 70 et 79 ans et 72 (1,7 %) avaient 80 ans ou plus. PREVNAR 20 s'est révélé sûr et immunogène chez les personnes âgées, quels que soient leurs antécédents en matière de vaccination contre le pneumocoque ([voir 14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Adultes de 18 ans ou plus

La marge d'innocuité de PREVNAR 20 est fondée sur l'analyse des données de trois études cliniques de phase III (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)). Sur les 4263 participants adultes qui ont reçu PREVNAR 20, 3639 n'avaient jamais reçu de vaccin contre le pneumocoque, 253 avaient reçu le vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque (Pneumovax® 23 [VPP23]) seulement, 246 avaient reçu PREVNAR 13 seulement, et 125 avaient déjà reçu le VPP23 et PREVNAR 13. Les effets indésirables les plus fréquemment signalés (> 10 %) après sollicitation étaient la douleur ou la sensibilité au point d'injection, les douleurs musculaires, la fatigue, les céphalées et les douleurs articulaires. Dans l'ensemble, les effets indésirables graves signalés concordaient avec les affections observées chez les adultes des différents groupes d'âge, et aucun de ces effets indésirables graves n'a été considéré comme lié au vaccin de l'étude. Lors des trois études de phase III, les marges d'innocuité et de tolérabilité de PREVNAR 20 se sont révélées semblables à celles de PREVNAR 13.

Nourrissons, enfants et adolescents de 6 semaines à 17 ans

L'innocuité de PREVNAR 20 a été évaluée chez 5987 sujets âgés de 6 semaines à 17 ans dans le cadre de 4 études cliniques comparatives avec témoin actif, menées à double insu avec répartition aléatoire ainsi que lors d'une étude clinique à un seul groupe de traitement (1 étude de phase II et 4 études de phase III); 3664 des sujets ont reçu au moins 1 dose de PREVNAR 20, et 2323 sujets ont reçu PREVNAR 13 (vaccin témoin). Dans les 5 études, les groupes PREVNAR 20 et PREVNAR 13 comptaient des proportions comparables de garçons et de filles. Globalement, 83,5 % des sujets du groupe PREVNAR 20 étaient de race blanche, 7,9 %, de race noire, 1,6 %, d'origine asiatique, et 24,0 %, d'origine hispanique; on constatait une distribution similaire dans le groupe PREVNAR 13.

Nourrissons et enfants de 6 semaines à < 15 mois

Des études cliniques ont été réalisées chez des nourrissons et des enfants en bonne santé âgés de 6 semaines à < 15 mois; elles comportaient l'administration d'une série de vaccination de 3 doses (étude de phase II n° 1012) ou de 4 doses (études de phase III n°s 1011 et 1013 et étude de phase II n° 1003). Lors de ces 4 études, 5156 sujets ont reçu au moins 1 dose de vaccin : 2833 ont reçu PREVNAR 20, et 2323 ont reçu PREVNAR 13. Dans l'ensemble, quelque 90 % des sujets de chaque groupe ont reçu toutes les doses prévues dans le protocole, y compris la dose de rappel pour bambins. Dans toutes les études, les réactions locales et les manifestations générales ont été recensées après l'administration de chaque dose; de plus, les manifestations indésirables ont été recensées à partir de l'administration de la première dose jusqu'au premier mois suivant la dernière vaccination des nourrissons ainsi qu'à partir de l'administration de la dose pour bambins jusqu'au premier mois suivant cette dernière. La survenue de manifestations indésirables graves a été évaluée jusqu'au premier mois suivant l'administration de la dernière dose pour l'étude 1012 et jusqu'au sixième mois suivant l'administration de la dernière dose pour les études 1011, 1013 et 1003.

PREVNAR 20 a été bien toléré chez les nourrissons qui ont reçu 3 ou 4 doses : le taux de réactions locales et de manifestations générales sévères s'est révélé faible, et la plupart des réactions se sont résorbées en 1 à 3 jours. Le pourcentage de sujets ayant subi des manifestations de réactogénicité après avoir reçu PREVNAR 20 était généralement comparable à celui noté chez les sujets vaccinés par PREVNAR 13. Chez les nourrissons, les réactions locales et les manifestations générales signalées le plus souvent après l'administration de toute dose de PREVNAR 20 ont été l'irritabilité, la somnolence et la douleur au point d'injection. Dans le cadre des études dont il est question, PREVNAR 13 était

administré ou pouvait être administré avec certains vaccins pédiatriques habituels ([voir 14.2.3 Administration de vaccins en concomitance](#)).

L'étude 1012, de phase III, comparative avec témoin actif et menée à double insu, portait sur 601 nourrissons en bonne santé âgés de 2 mois (de ≥ 42 à ≤ 112 jours de vie) et nés après plus de 36 semaines de gestation; ils ont reçu une série de 3 vaccinations par PREVNAR 20. Les effets indésirables les plus fréquents ($> 10\%$) après l'administration de toute dose de PREVNAR 20 ont été l'irritabilité (de 71,0 % à 71,9 %), la somnolence / le sommeil prolongé (de 50,9 % à 61,2 %), la douleur au point d'injection (de 22,8 % à 42,4 %), la perte d'appétit (de 24,7 % à 39,3 %), la rougeur au point d'injection (de 25,3 % à 36,9 %), l'enflure au point d'injection (de 21,4 % à 29,8 %) et la fièvre, soit une température corporelle $\geq 38,0$ °C (de 8,9 % à 24,3 %). Dans la plupart des cas, les effets indésirables sont apparus de 1 à 2 jours après la vaccination, étaient d'intensité légère ou modérée et se sont résorbés en 1 à 2 jours.

Les études 1011, 1013 et 1003, comparatives avec témoin actif, avec répartition aléatoire et menées à double insu, portaient sur 2232 nourrissons en bonne santé qui ont reçu une série de 4 doses de PREVNAR 20. Les effets indésirables les plus fréquents ($> 10\%$) après l'administration de toute dose de PREVNAR 20 ont été l'irritabilité (de 58,5 % à 70,6 %), la somnolence / le sommeil prolongé (de 37,7 % à 66,2 %), la douleur au point d'injection (de 32,8 % à 45,5 %), la perte d'appétit (de 23,0 % à 26,4 %), la rougeur au point d'injection (de 22,6 % à 24,5 %) et l'enflure au point d'injection (de 15,1 % à 17,6 %). La plupart étaient d'intensité légère ou modérée, et très peu de réactions sévères ont été signalées. Dans le cadre de l'étude 1013, les taux de réactions locales et de manifestations générales dans le sous-groupe des prématurés (111 nourrissons nés de 34 à < 37 semaines de gestation) étaient comparables ou inférieurs à ceux observés dans le groupe de nourrissons nés à terme. Dans le sous-groupe des prématurés, les taux de réactions locales de toute nature (entre 31,7 % et 55,3 % dans le groupe PREVNAR 20 et entre 37,9 % et 47,1 % dans le groupe PREVNAR 13) et de manifestations générales de toute nature (entre 65,0 % et 85,5 % dans le groupe PREVNAR 20 et entre 59,4 % et 77,4 % dans le groupe PREVNAR 13) étaient comparables après la vaccination par PREVNAR 20 et la vaccination par PREVNAR 13. Dans la plupart des cas, les effets indésirables sont apparus de 1 à 2 jours après la vaccination, étaient d'intensité légère ou modérée et se sont résorbés en 1 à 3 jours.

La fréquence et la sévérité des effets indésirables survenus dans l'ensemble des études cliniques menées chez des nourrissons ont généralement été comparables dans les groupes PREVNAR 20 et PREVNAR 13.

Enfants et adolescents de 15 mois à 17 ans

Pour les fins de l'étude 1014 (de phase III), 831 sujets de 15 mois à 17 ans répartis en 4 groupes d'âge (209 sujets de 15 à < 24 mois; 216 sujets de 2 à < 5 ans; 201 sujets de 5 à < 10 ans; et 205 sujets de 10 à < 18 ans) ont reçu une seule dose de PREVNAR 20. Les sujets de < 5 ans avaient reçu au moins 3 doses de PREVNAR 13 antérieurement.

Les effets indésirables les plus fréquents ($> 10\%$) après l'administration de toute dose de PREVNAR 20 chez les sujets de < 2 ans ont été l'irritabilité (61,8 %), la douleur au point d'injection (52,5 %), la somnolence / le sommeil prolongé (41,7 %), la rougeur au point d'injection (37,7 %), la perte d'appétit (25,0 %), l'enflure au point d'injection (22,1 %) et la fièvre, soit une température corporelle $\geq 38,0$ °C (11,8 %). Chez les sujets de 2 ans ou plus, les effets indésirables les plus fréquents ont été la douleur au point d'injection (de 66,0 % à 82,9 %), les douleurs musculaires (de 26,5 % à 48,3 %), la rougeur au point d'injection (de 15,1 % à 39,1 %), la fatigue (de 27,8 % à 37,2 %), les céphalées (de 5,6 % à 29,3 %) et l'enflure au point d'injection (de 15,6 % à 27,1 %). Dans la plupart des cas, les effets indésirables sont apparus de 1 à 2 jours après la vaccination, étaient d'intensité légère ou modérée et se sont résorbés en 1 à 3 jours.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Adultes de 18 ans ou plus

Effets indésirables mentionnés sur demande

Le tableau 2 montre la fréquence des effets indésirables mentionnés sur demande par des adultes de moins de 65 ans n'ayant jamais reçu de vaccin antipneumococcique, alors que le tableau 3 montre la fréquence des effets indésirables mentionnés sur demande par des adultes de 65 ans ou plus selon leurs antécédents en matière de vaccination contre le pneumocoque. Les réactions indésirables locales (rougeur, enflure et douleur au point d'injection) étaient mentionnées sur demande quotidiennement, au cours des 10 jours suivant la vaccination. Les manifestations générales (fièvre, fatigue, céphalées, douleurs musculaires et douleurs articulaires) étaient mentionnées sur demande quotidiennement, au cours des 7 jours suivant la vaccination.

De façon générale, la médiane du jour d'apparition des réactions locales se situait entre le jour 1 (jour de la vaccination) et le jour 2,5, et ces réactions locales ont disparu après une durée médiane de 1 à 2 jours. Quant aux manifestations générales, la médiane du jour de leur apparition se situait habituellement, dans la plupart des cas, entre le jour 1 et le jour 3,5, et elles ont disparu après une durée médiane de 1 à 2 jours.

Tableau 2 – Réactions indésirables locales et manifestations générales survenues après la vaccination et mentionnées sur demande par des adultes de moins de 65 ans n’ayant jamais reçu de vaccin antipneumococcique lors des études 1007 et 1008

Effet indésirable ^b	Étude 1007 De 60 à 64 ans		Étude 1007 De 50 à 59 ans		Études 1007 et 1008 De 18 à 49 ans	
	PREVNAR 20 (N ^a = 991) %	PREVNAR 13 (N ^a = 990) %	PREVNAR 20 (N ^a = 331) %	PREVNAR 13 (N ^a = 111) %	PREVNAR 20 (N ^a = 1791) %	PREVNAR 13 (N ^a = 355) %
Réaction locale						
Rougeur	7,1	6,3	8,2	5,4	7,4	7,3
Enflure	8,0	8,3	8,8	10,8	9,1	9,9
Douleur au point d’injection	61,6	59,2	72,5	69,4	79,2	77,7
Manifestation générale						
Fièvre (≥ 38,0 °C)	0,8	0,4	1,5	0,9	1,2	1,1
Fièvre (> 40,0 °C)	0,2	0	0,3	0	0	0
Fatigue	32,7	32,4	39,3	36,0	46,7	43,7
Céphalées	24,5	25,3	32,3	36,0	36,7	36,6
Douleur musculaire	42,8	39,8	49,8	49,5	62,9	64,8
Douleur articulaire	12,2	14,5	15,4	20,7	16,2	15,2

- a. N : nombre de participants pour lesquels on dispose de données ayant été consignées dans les journaux électroniques après la vaccination.
- b. Réactions locales mentionnées sur demande au cours des 10 jours suivant la vaccination; manifestations générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours suivant la vaccination.

Tableau 3 – Réactions indésirables locales et manifestations générales survenues après la vaccination et mentionnées sur demande par des adultes de 65 ans ou plus lors des études 1006 et 1007, selon les antécédents en matière de vaccination contre le pneumocoque

Effet indésirable ^b	Étude 1007		Étude 1006				
	Antécédents en matière de vaccination contre le pneumocoque ^c						
	Aucun vaccin antipneumococcique		VPP23		PREVNAR 13		PREVNAR 13 et VPP23
	PREVNAR 20 (N ^a = 514) %	PREVNAR 13 (N ^a = 493) %	PREVNAR 20 (N ^a = 253) %	PREVNAR 13 (N ^a = 121) %	PREVNAR 20 (N ^a = 245) %	VPP23 (N ^a = 126) %	PREVNAR 20 (N ^a = 125) %
Réaction locale							
Rougeur	7,8	6,1	7,9	2,5	8,6	12,7	4,8
Enflure	6,6	7,3	9,9	6,6	9,4	14,3	4,0
Douleur au point d'injection	43,6	44,0	50,2	43,0	61,2	56,3	52,8
Manifestation générale							
Fièvre (≥ 38,0 °C)	1,2	1,6	0,8	0	0	1,6	0
Fièvre (> 40,0 °C)	0,6	0,6	0	0	0	0	0
Fatigue	25,3	27,2	28,9	22,3	31,0	33,3	32,8
Céphalées	15,8	19,3	17,8	18,2	13,5	21,4	19,2
Douleur musculaire	31,9	32,3	32,0	31,4	33,9	46,0	37,6
Douleur articulaire	13,4	12,0	6,7	10,7	11,8	15,9	16,8

- a. N : nombre de participants pour lesquels on dispose de données ayant été consignées dans les journaux électroniques après la vaccination.
- b. Réactions locales mentionnées sur demande au cours des 10 jours suivant la vaccination; manifestations générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours suivant la vaccination.
- c. Sont inclus les participants ayant déjà reçu soit le VPP23 au moins 1 an, mais tout au plus 5 ans avant leur admission à l'étude (VPP23), soit PREVNAR 13 au moins 6 mois avant l'admission (PREVNAR 13), soit PREVNAR 13 suivi du VPP23, le VPP23 ayant été reçu au moins 1 an avant l'admission (PREVNAR 13 et VPP23).

Innocuité en cas d'administration avec d'autres vaccins chez les adultes

Au cours de l'étude 1004, la fréquence de tous les effets indésirables généraux mentionnés sur demande dans les 7 jours suivant l'administration de PREVNAR 20 et d'un vaccin antigrippal contenant un adjuvant (VQI, vaccin quadrivalent inactivé) a été numériquement plus élevée lors de l'administration concomitante des vaccins que lors de leur administration séparée. Par suite de l'administration concomitante, les effets indésirables généraux signalés le plus souvent ont été la fatigue (33,2 %), les céphalées (21,9 %), la douleur musculaire (19,7 %) et la douleur articulaire (13,3 %), généralement d'intensité légère ou modérée (≤ 0,9 % des cas étaient sévères). Le moment de l'apparition et la durée des effets indésirables étaient similaires avec l'administration concomitante qu'avec l'administration de PREVNAR 20 ou du vaccin antigrippal seuls. La fréquence de la fièvre a été faible dans les trois groupes – administration concomitante : 1,5 %; PREVNAR 20 seul : 0,5 %; vaccin

antigrippal seul : 0,6 %. Aucune autre différence n'a été observée entre l'administration concomitante et l'administration de chaque vaccin seul sur le plan de l'innocuité.

Lors de l'étude 1026, à l'exception de la fièvre, la fréquence de tous les effets indésirables généraux (fatigue, céphalées, frissons, douleur musculaire et douleur articulaire) mentionnés sur demande dans les 7 jours suivant la vaccination dans le groupe administration concomitante était similaire à celle notée dans le groupe vaccin à ARNm contre la COVID-19 seul, mais nettement plus élevée que dans le groupe PREVNAR 20 seul. Dans le groupe administration concomitante, les effets indésirables généraux les plus fréquents ont été la fatigue (54,1 %), la douleur musculaire (32,4 %), les céphalées (30,3 %), les frissons (26,5 %) et la douleur articulaire (26,5 %). La fièvre (13,0 %) et l'utilisation d'antipyrétiques ou d'analgésiques (34,6 %) ont été plus fréquentes dans le groupe administration concomitante que dans le groupe PREVNAR 20 seul (1,1 % et 15,1 %, respectivement) et dans le groupe vaccin à ARNm contre la COVID-19 seul (8,6 % et 28,6 %). La fréquence des effets indésirables mentionnés sur demande qui étaient d'intensité modérée a été plus élevée dans le groupe administration concomitante (fatigue : 33,0 %; céphalées : 11,9 %; douleur articulaire : 11,4 %) que dans les groupes PREVNAR 20 (fatigue : 12,4 %; céphalées : 2,7 %; douleur articulaire : 3,8 %) et vaccin à ARNm contre la COVID-19 (fatigue : 24,9 %; céphalées : 7,6 %; douleur articulaire : 9,7 %) seuls. Aucune autre différence apparente n'a été relevée entre les groupes administration concomitante, PREVNAR 20 seul et vaccin à ARNm contre la COVID-19 seul sur le plan de l'innocuité.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants

Enfants de 6 semaines à 17 ans

Nourrissons et bambins ayant reçu les doses prévues au calendrier de vaccination systématique

Les tableaux 4 et 5 présentent, respectivement, les taux d'incidence de réactions locales et de manifestations générales, mentionnées sur demande et survenues dans les 7 jours suivant l'administration de chaque dose d'une série de 3 ou de 4 doses de PREVNAR 20 ou de PREVNAR 13.

L'étude 1012 (tableau 4) visait à évaluer une série de 3 doses de PREVNAR 20 ou de PREVNAR 13; la première était administrée entre le 42^e et le 112^e jour de vie, la deuxième était donnée environ 2 mois plus tard, et la troisième, à l'âge de 11 ou 12 mois. À ces occasions, les sujets ont reçu également d'autres vaccins ([voir 14.2.3 Administration de vaccins en concomitance](#)).

Les études 1003, 1011 et 1013 visaient à évaluer une série de 4 doses de PREVNAR 20 ou de PREVNAR 13, administrées à des enfants vers l'âge de 2, 4, 6 et de 12 à 15 mois (12 mois dans le cas de l'étude 1003). À ces occasions, les sujets ont reçu également d'autres vaccins ([voir 14.2.3 Administration de vaccins en concomitance](#)). Le tableau 5 présente les données groupées de ces 3 études.

Tableau 4 – Réactions locales et manifestations générales mentionnées sur demande et survenues dans les 7 jours suivant l'administration de chaque dose chez des nourrissons ayant reçu une série de 3 doses du vaccin (étude 1012)

Dose	Dose 1		Dose 2		Dose 3 (pour bambins)	
	PREVNAR 20 (N ^a = 598) %	PREVNAR 13 (N ^a = 603) %	PREVNAR 20 (N ^a = 592) %	PREVNAR 13 (N ^a = 594) %	PREVNAR 20 (N ^a = 580) %	PREVNAR 13 (N ^a = 586) %
Réaction locale						

Douleur au point d'injection ^c						
Sans égard à l'intensité	29,1	29,4	22,8	24,6	42,4	39,9
Modérée	12,0	11,4	9,3	7,9	17,4	17,2
Sévère	0,3	0	0,2	0,2	0,3	0,3
Rougeur ^b						
Sans égard à l'intensité	25,3	27,5	28,5	28,1	36,9	33,8
Modérée	4,5	4,8	3,7	5,1	13,4	8,5
Sévère	0	0	0	0,2	0,2	0,2
Enflure ^b						
Sans égard à l'intensité	21,4	20,2	22,0	20,5	29,8	24,6
Modérée	8,7	7,3	8,3	6,2	11,9	9,7
Sévère	0	0	0	0,2	0,2	0,3
Manifestation générale						
Irritabilité	71,9	72,5	71,6	68,4	71,0	70,8
Somnolence	61,2	63,7	51,4	50,7	50,9	48,6
Perte d'appétit	24,7	22,6	24,7	19,4	39,3	36,5
Fièvre						
Sans égard à l'intensité (≥ 38,0 °C)	8,9	8,5	14,9	14,0	24,3	23,7
De > 38,9 à 40 °C	0	0,3	0,7	0,3	3,6	3,2
> 40,0 °C	0	0	0	0	0,3	0

a. N : nombre de participants pour lesquels on dispose de données ayant été consignées dans les journaux électroniques après la vaccination. C'est cette valeur qui a servi de dénominateur pour le calcul des pourcentages.

b. Sans égard à l'intensité : > 0,0 cm; modérée : > 2,0 à 7,0 cm; sévère : > 7,0 cm.

c. Sans égard à l'intensité : toute douleur au point d'injection; modérée : douleur au toucher léger provoquant des pleurs; sévère : douleur limitant le mouvement du bras.

Tableau 5 – Réactions locales et manifestations générales mentionnées sur demande et survenues dans les 7 jours suivant l'administration de chaque dose chez des nourrissons ayant reçu une série de 4 doses du vaccin (études 1003, 1011, 1013)

Dose	Dose 1		Dose 2		Dose 3		Dose 4 (dose pour bambins)	
	PREVNAR 20 (N ^a = 2214) %	PREVNAR 13 (N ^a = 1696) %	PREVNAR 20 (N ^a = 2107) %	PREVNAR 13 (N ^a = 1613) %	PREVNAR 20 (N ^a = 2055) %	PREVNAR 13 (N ^a = 1582) %	PREVNAR 20 (N ^a = 1904) %	PREVNAR 13 (N ^a = 1454) %
Réaction locale								
Douleur au point d'injection ^c								
Sans égard à l'intensité	45,5	45,4	38,6	39,9	32,8	35,5	33,4	34,6
Modérée	17,1	15,8	13,1	14,0	11,0	12,4	10,5	8,9
Sévère	0,2	0	0,4	0,2	0,1	0	0,5	0
Rougeur ^b								
Sans égard à l'intensité	23,8	23,2	23,5	25,7	24,5	25,0	22,6	25,6
Modérée	3,7	2,5	2,6	3,7	3,7	3,5	4,6	4,0
Sévère	0	0	0	0	0	0,1	0,1	0
Enflure ^b								
Sans égard à l'intensité	17,6	17,6	16,7	18,0	16,8	17,5	15,1	16,0
Modérée	5,1	4,1	4,2	4,5	4,0	3,5	4,3	3,2
Sévère	0,1	0	0	0	0	0,2	0	0
Manifestation générale								
Irritabilité	70,6	71,5	68,4	69,9	60,8	61,4	58,5	59,4
Somnolence	66,2	65,6	52,4	54,1	39,8	41,9	37,7	38,1
Perte d'appétit	24,8	24,7	24,9	23,1	23,0	22,3	26,4	25,9
Fièvre								
Sans égard à l'intensité (≥ 38,0 °C)	10,3	8,5	16,5	15,7	12,7	13,1	16,0	15,0
De > 38,9 à 40 °C	0,7	0,4	1,9	1,6	1,6	1,8	3,2	3,0
> 40,0 °C	0	0	0,1	0	0	0	0,2	0,1

a. N : nombre de participants pour lesquels on dispose de données ayant été consignées dans les journaux électroniques après la vaccination. C'est cette valeur qui a servi de dénominateur pour le calcul des pourcentages.

b. Sans égard à l'intensité : > 0,0 cm; modérée : > 2,0 à 7,0 cm; sévère : > 7,0 cm.

c. Sans égard à l'intensité : toute douleur au point d'injection; modérée : douleur au toucher léger provoquant des pleurs; sévère : douleur limitant le mouvement du bras.

Innocuité en cas d'administration avec d'autres vaccins chez les nourrissons et les bambins

La marge d'innocuité de PREVNAR 20 s'est révélée acceptable et comparable à celle de PREVNAR 13 en cas d'administration avec des vaccins pédiatriques habituels contenant n'importe lequel des antigènes vaccinaux suivants : anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, vaccin acellulaire contre la coqueluche, virus de l'hépatite B, poliovirus, *Hæmophilus influenzae* de type b, ainsi que les virus de la

rougeole, des oreillons, de la rubéole et de la varicelle (voir [14.2.3 Administration de vaccins en concomitance](#)).

Enfants de 15 mois à 17 ans

L'étude 1014 visait à évaluer l'innocuité d'une dose unique de PREVNAR 20 chez des enfants de 15 mois à 17 ans. Le pourcentage d'enfants (par groupe d'âge) ayant subi des réactions locales et des manifestations générales (mentionnées sur demande) dans les 7 jours suivant l'administration d'une seule dose de PREVNAR 20 ou de PREVNAR 13 est présenté au tableau 6. La nature des manifestations générales recensées sur demande pour les sujets de 15 mois à < 2 ans correspondait à celle observée chez les nourrissons; dans le groupe des enfants de ≥ 2 ans, elles devaient être mentionnées verbalement par le sujet.

Tableau 6 – Réactions locales et manifestations générales mentionnées sur demande et survenues dans les 7 jours suivant la vaccination des sujets de 15 mois à 17 ans (étude 1014)

Âge	De 15 à < 24 mois	De 2 à < 5 ans	De 5 à < 10 ans	De 10 à < 18 ans
	PREVNAR 20 (N ^a = 204) %	PREVNAR 20 (N ^a = 215) %	PREVNAR 20 (N ^a = 199) %	PREVNAR 20 (N ^a = 205) %
Réaction locale				
Rougeur ^b				
Sans égard à l'intensité	37,7	39,1	37,2	15,1
Modérée	7,4	15,3	18,6	3,9
Sévère	0	0,9	2,0	0,5
Enflure ^b				
Sans égard à l'intensité	22,1	23,3	27,1	15,6
Modérée	6,4	11,2	15,6	10,2
Sévère	0	0,5	1,0	0
Douleur au point d'injection ^c				
Sans égard à l'intensité	52,5	66,0	82,9	82,0
Modérée	9,8	17,7	24,6	17,6
Sévère	1,0	1,4	1,5	1,5
Manifestation générale^d				
Fièvre				
Sans égard à l'intensité (≥ 38,0 °C)	11,8	3,3	0,5	0
De > 38,9 à 40 °C	2,9	0,5	0	0
> 40,0 °C	0	0	0	0
Perte d'appétit	25,0	-	-	-
Somnolence / sommeil prolongé	41,7	-	-	-
Irritabilité	61,8	-	-	-
Fatigue	-	37,2	28,1	27,8
Céphalées	-	5,6	18,6	29,3
Douleur musculaire	-	26,5	39,2	48,3
Douleur articulaire	-	3,7	6,5	8,3

a. N : nombre de participants pour lesquels on dispose de données ayant été consignées dans les journaux électroniques après la vaccination. C'est cette valeur qui a servi de dénominateur pour le calcul des pourcentages.

b. Sans égard à l'intensité : > 0,0 cm; modérée : > 2,0 à 7,0 cm; sévère : > 7,0 cm.

c. Pour le groupe des 15 mois à < 24 mois : Sans égard à l'intensité : toute douleur au point d'injection; modérée : douleur au toucher léger provoquant des pleurs; sévère : douleur limitant le mouvement du bras. Pour le groupe des 2 à < 18 ans : Sans égard à l'intensité : toute douleur au point d'injection; modérée : qui nuit aux activités; sévère : qui empêche de vaquer aux activités quotidiennes.

d. Dans le groupe des 15 mois à < 24 mois, les manifestations générales mentionnées sur demande ont été la fièvre, la perte d'appétit, la somnolence / le sommeil prolongé et l'irritabilité. Dans le groupe des 2 à < 18 ans, les manifestations générales mentionnées sur demande ont été la fièvre, la fatigue, les céphalées, la douleur musculaire et la douleur articulaire.

8.2.2 Renseignements additionnels sur les patients immunodéprimés fournis par les études sur PREVNAR 13

Chez les enfants et les adolescents de 6 à 17 ans vaccinés par PREVNAR 13 qui étaient atteints de drépanocytose, d'une infection par le VIH ou qui avaient subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques, la fréquence des effets indésirables était comparable à celle observée dans le

groupe des 2 à 17 ans qui avaient reçu PREVNAR 13, sauf pour ce qui est des effets suivants : douleur au point d'injection limitant le mouvement du membre, douleur articulaire, fièvre, céphalées, vomissements, diarrhée, fatigue et douleur musculaire (qui ont tous été très fréquents, soit chez ≥ 1 patient sur 10).

Chez les adultes de 18 ans ou plus infectés par le VIH qui avaient reçu PREVNAR 13, la fréquence des effets indésirables était comparable à celle observée chez les personnes de 18 ans ou plus qui avaient reçu PREVNAR 13, à l'exception de la fièvre et des vomissements, qui étaient dans la catégorie « très fréquents » ($\geq 1/10$), et des nausées, qui étaient dans la catégorie « fréquents » ($\geq 1/100$ et $< 1/10$).

Chez les adultes de 18 ans ou plus ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques et ayant reçu PREVNAR 13, la fréquence des effets indésirables était comparable à celle qu'on a relevée chez les personnes de 18 ans ou plus qui avaient reçu PREVNAR 13, à l'exception de la fièvre, de la diarrhée et des vomissements, qui étaient dans la catégorie « très fréquents » ($\geq 1/10$).

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Adultes de 18 ans ou plus

Voici la liste des effets indésirables peu fréquents signalés lors des études cliniques sur PREVNAR 20 menées auprès d'adultes (catégorie « peu fréquents » : $\geq 1/1000$ et $< 1/100$).

Troubles du système immunitaire : réaction d'hypersensibilité, y compris œdème facial, dyspnée, bronchospasme

Troubles gastro-intestinaux : diarrhée, nausées, vomissements

Troubles cutanés et sous-cutanés : éruption cutanée, œdème angioneurotique

Troubles généraux et affections au point d'administration : prurit au point de vaccination, lymphadénopathie, urticaire au point de vaccination, frissons

8.3.1 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants

Les effets indésirables qui se sont produits moins fréquemment chez les enfants de 6 semaines à < 5 ans au cours des études cliniques sur l'emploi de PREVNAR 20 en pédiatrie sont les suivants : vomissements (1,4 %), diarrhée (1,0 %), éruption cutanée (1,0 %), urticaire ou éruption urticarienne (0,5 %), convulsions (dont les convulsions fébriles) (0,4 %) et hypersensibilité au point de vaccination ($< 0,1$ %).

Les effets indésirables qui se sont produits moins fréquemment chez les enfants de 5 à < 18 ans au cours des études cliniques sur l'emploi de PREVNAR 20 en pédiatrie sont les suivants : urticaire ou éruption urticarienne (0,5 %).

De plus, étant donné que PREVNAR 20 contient les mêmes polysaccharides conjugués capsulaires pour 13 sérotypes et les mêmes excipients que PREVNAR 13, les effets indésirables associés à PREVNAR 13 et énumérés ci-après s'appliquent également à PREVNAR 20. Dans les essais cliniques, la marge d'innocuité de PREVNAR 20 était similaire à celle de PREVNAR 13. La fréquence des effets indésirables est définie comme suit : très fréquents (≥ 10 %), fréquents (entre ≥ 1 % et < 10 %), peu fréquents (entre $\geq 0,1$ % et < 1 %) et rares (entre $\geq 0,01$ % et $< 0,1$ %). Pour ce qui est des effets indésirables signalés seulement dans les groupes PREVNAR 13 des études cliniques, mais non signalés dans les études cliniques sur PREVNAR 20, la fréquence est indéterminée chez les personnes vaccinées par PREVNAR 20.

Effets indésirables signalés chez les nourrissons et les enfants de 6 semaines à < 5 ans lors des études cliniques sur PREVNAR 13 :

Troubles du système immunitaire : réaction d'hypersensibilité, y compris œdème facial, dyspnée, bronchospasme (rare)

Troubles du système nerveux : épisode d'hypotonie et d'hyporéactivité (rare), sommeil agité / sommeil réduit (très fréquent)

Troubles psychiques : pleurs (peu fréquents)

Effets indésirables signalés chez les enfants et les adolescents de 5 à < 18 ans lors des études cliniques sur PREVNAR 13 :

Troubles gastro-intestinaux : diarrhée (fréquent), vomissements (fréquent)

Troubles métaboliques et nutritionnels : perte d'appétit (très fréquent)

Troubles du système nerveux : Somnolence / sommeil prolongé (très fréquent), sommeil agité / sommeil réduit (très fréquent)

Troubles psychiques : irritabilité (très fréquent)

Troubles cutanés et sous-cutanés : éruption cutanée (fréquent)

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Données relatives à PREVNAR 13 recueillies après la commercialisation

Les effets indésirables présentés ci-dessous, qui ont été signalés depuis la mise sur le marché de PREVNAR 13, ont été sélectionnés parce qu'ils répondaient à au moins un des critères suivants : sévérité, fréquence de signalement et force des données probantes établissant un lien de causalité avec PREVNAR 13. Les effets indésirables signalés chez les enfants et les adultes après la commercialisation de PREVNAR 13 sont susceptibles de survenir après la commercialisation de PREVNAR 20, puisque les ingrédients de PREVNAR 13 sont aussi contenus dans PREVNAR 20.

Tableau 7 – Effets indésirables observés depuis la commercialisation de PREVNAR 13

Appareil ou système	Fréquence indéterminée
Troubles sanguins et lymphatiques	Lymphadénopathie localisée autour du point de vaccination
Troubles du système immunitaire	Réaction anaphylactique ou anaphylactoïde, y compris état de choc
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Œdème angioneurotique, érythème polymorphe
Troubles généraux et atteintes au point d'administration	Dermatite au point de vaccination, prurit au point de vaccination, urticaire au point de vaccination

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Si on administre PREVNAR 20 en même temps qu'un autre vaccin injectable, il faut toujours utiliser une seringue différente et injecter les vaccins à des endroits différents.

PREVNAR 20 ne doit pas être mélangé avec un autre vaccin ou produit dans la même seringue.

Adultes

PREVNAR 20 peut être administré en concomitance avec un vaccin antigrippal quadrivalent contenant un adjuvant (VQI, vaccin quadrivalent inactivé) ou un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (voir [14.2.3 Administration de vaccins en concomitance](#)).

Nourrissons et enfants de 6 semaines à < 5 ans

Chez les nourrissons et enfants de 6 semaines à < 5 ans, PREVNAR 20 peut être administré avec n'importe lequel des antigènes vaccinaux suivants, qu'il s'agisse d'un vaccin monovalent ou d'une association : anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, vaccin acellulaire contre la coqueluche, *Hæmophilus influenzae* de type b, poliovirus inactivé, virus de l'hépatite B ainsi que les virus de la rougeole, des oreillons, de la rubéole et de la varicelle. Le vaccin a été administré sans danger avec un vaccin antigrippal et un vaccin antirotavirus.

On ne dispose d'aucune donnée sur l'administration concomitante de PREVNAR 20 avec d'autres vaccins.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

S. pneumoniae (pneumocoque) est un diplocoque à Gram positif pouvant causer certaines maladies invasives comme la méningite, la sepsie et la pneumonie avec bactériémie, ainsi que des maladies non invasives comme la pneumonie sans bactériémie. La pneumonie pneumococcique non bactériémique est la maladie pneumococcique la plus courante chez les adultes. Plus de 100 sérotypes de pneumocoques différents ont été identifiés. Les sérotypes contenus dans PREVNAR 20 ont été sélectionnés en fonction de l'importance de leur rôle dans la maladie à l'échelle mondiale. Ils ont été associés à un taux de létalité et à une mortalité plus élevés, à une antibiorésistance, à la méningite et à des éclosions.

PREVNAR 20 contient 20 polysaccharides capsulaires de pneumocoque, tous conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇, qui modifie la réponse immunitaire au polysaccharide indépendante des cellules T en la rendant dépendante des cellules T. Cette réponse dépendante des cellules T entraîne une production accrue d'anticorps et induit des anticorps qui favorisent l'opsonisation, la phagocytose et la destruction des pneumocoques (mécanismes de protection contre les pneumococcies) ainsi que la production de cellules B mémoire, ce qui permet d'obtenir une réponse anamnésique (rappel) lors d'une exposition subséquente au polysaccharide bactérien. En l'absence de l'aide des cellules T, les cellules B stimulées par des polysaccharides produisent principalement des anticorps de la classe des immunoglobulines M (IgM); en général, il n'y a aucune maturation de l'affinité des anticorps, et aucune cellule B mémoire n'est produite. L'administration de polysaccharides comme vaccins est associée à une immunogénicité médiocre, voire nulle, chez les nourrissons de moins de 24 mois et à l'absence de mémoire immunitaire chez les personnes de tout âge.

On peut évaluer les réponses immunitaires provoquées chez l'enfant et l'adulte à la suite d'une exposition naturelle à *S. pneumoniae* ou de l'inoculation d'un vaccin antipneumococcique en mesurant l'activité opsonophagocytaire (OPA) et la production d'immunoglobuline G (IgG). L'OPA reflète la concentration d'anticorps fonctionnels et est considérée comme une importante mesure immunologique de substitution de la protection contre la pneumococcie chez l'adulte. Chez l'enfant, l'évaluation clinique des vaccins antipneumococciques est réalisée à partir de multiples critères d'immunogénicité, entre autres un taux d'IgG de 0,35 mcg/mL au dosage immuno-enzymatique (ELISA) de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ou une valeur correspondante obtenue par une méthode équivalente. Les concentrations d'anticorps circulants chez l'adulte et les taux d'IgG dirigés contre certains sérotypes chez l'enfant qui confèrent une protection contre la maladie pneumococcique n'ont pas été clairement établis.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver PREVNAR 20 au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (entre 36 °F et 46 °F).

Conserver les seringues au réfrigérateur à l'horizontale pour que le temps de remise en suspension soit réduit au minimum.

Ne pas congeler. Jeter le vaccin s'il a gelé.

PREVNAR 20 doit être administré le plus tôt possible après avoir été retiré du réfrigérateur.

PREVNAR 20 ne peut être administré que si la durée totale des expositions répétées à des températures comprises entre 8 °C et 25 °C n'excède pas 96 heures.

Des expositions répétées à une température variant de 0 °C à 2 °C sont aussi acceptables, pourvu que leur durée totale ne dépasse pas 72 heures. Toutefois, de telles conditions ne sont pas recommandées pour la conservation du produit.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Pendant la période de conservation, un dépôt de couleur blanche et un surnageant clair pourraient être observés dans les seringues préremplies contenant la suspension. Les seringues doivent être conservées à l'horizontale pour que le temps de remise en suspension soit réduit au minimum.

Éliminer le produit inutilisé et les déchets conformément aux exigences locales.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

PREVNAR 20 (vaccin antipneumococcique 20-valent conjugué [protéine diphtérique CRM₁₉₇]) est une suspension stérile de saccharides des antigènes capsulaires des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F de *S. pneumoniae*, chaque saccharide étant conjugué séparément à la protéine diphtérique atoxique CRM₁₉₇.

Caractéristiques du produit

Chaque sérotype est cultivé dans un bouillon de peptone de soya, et chaque polysaccharide est purifié par une série de procédés chimiques et physiques. Les polysaccharides sont activés chimiquement, puis directement conjugués à la protéine vectrice, CRM₁₉₇, pour former le glycoconjugué. Cette protéine est un mutant atoxique de la toxine diphtérique isolé à partir de cultures de *Corynebacterium diphtheriae*, souche C7 (β_{197}). Avant d'être combinés, les glycoconjugués qui composent PREVNAR 20 sont purifiés séparément par une série de procédés chimiques et physiques.

Chaque dose de 0,5 mL du vaccin est formulée de manière à contenir environ 2,2 mcg de saccharide pour chacun des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F de *S. pneumoniae* et 4,4 mcg de saccharide pour le sérotype 6B, qui sont conjugués séparément à la protéine vectrice CRM₁₉₇ (environ 51 mcg par dose) et adsorbés sur du phosphate d'aluminium (0,125 mg d'aluminium par dose).

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan et caractéristiques démographiques des études

Tableau 8 – Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur PREVNAR 20

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration	Nombre de sujets (N) ^a	Caractéristiques démographiques
Adultes de 18 ans ou plus				
B7471007	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire et à double insu, comportant 3 cohortes définies en fonction de l'âge	<u>Cohorte 1</u> Une dose i.m. du 20vPnC suivie d'une dose i.m. d'une solution saline, ou une dose i.m. du 13vPnC suivie d'une dose i.m. du VPP23 <u>Cohortes 2 et 3</u> Une dose i.m. du 20vPnC ou du 13vPnC	<u>Cohorte 1 (≥ 60 ans)</u> 20vPnC/solution saline : 1507 13vPnC/VPP23 : 1490 <u>Cohorte 2 (50-59 ans)</u> 20vPnC : 334 13vPnC : 111 <u>Cohorte 3 (18-49 ans)</u> 20vPnC : 335 13vPnC : 112	<u>Cohorte 1</u> Sexe : 1221 H/1776 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 64,6 (60-91) <u>Cohorte 2</u> Sexe : 181 H/264 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 54,9 (48 ^b -59) <u>Cohorte 3</u> Sexe : 156 H/291 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 34,0 (18-60 ^b)

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration	Nombre de sujets (N) ^a	Caractéristiques démographiques
B7471006	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire et sans insu, comportant 3 cohortes définies en fonction des antécédents en matière de vaccination contre le pneumocoque	<p><u>Cohorte A</u> Une dose i.m. du 20vPnC ou du 13vPnC</p> <p><u>Cohorte B</u> Une dose i.m. du 20vPnC ou du VPP23</p> <p><u>Cohorte C</u> Une dose i.m. du 20vPnC</p>	<p><u>Cohorte A</u> (participants ayant reçu le VPP23 au moins 1 an, mais tout au plus 5 ans, auparavant) 20vPnC : 253 13vPnC : 122</p> <p><u>Cohorte B</u> (participants ayant reçu le 13vPnC au moins 6 mois auparavant) 20vPnC : 246 13vPnC : 127</p> <p><u>Cohorte C</u> (participants ayant reçu le 13vPnC suivi du VPP23) 20vPnC : 125</p>	<p><u>Cohorte A</u> Sexe : 171 H/204 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 69,8 (65-84)</p> <p><u>Cohorte B</u> Sexe : 167 H/206 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 70,7 (65-92)</p> <p><u>Cohorte C</u> Sexe : 60 H/65 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 70,8 (65-81)</p>
B7471008	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire, à double insu et à 4 groupes parallèles, sur la constance des lots	Une dose i.m. du 20vPnC (des lots 1, 2 ou 3) ou du 13vPnC	<p>18-49 ans, n'ayant jamais reçu de vaccin antipneumococcique</p> <p>Tous les groupes 20vPnC : 1463 13vPnC : 245</p>	<p><u>Tous les groupes 20vPnC</u> Sexe : 492 H/971 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 35,4 (18-49)</p> <p><u>13vPnC</u> Sexe : 101 H/144 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 35,0 (18-49)</p>
Nourrissons, enfants et adolescents de 6 semaines à 17 ans				
B7471011	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire et à double insu avec témoin actif, comportant l'administration de 3 doses pour nourrissons et d'une dose pour bambins	<p>4 doses i.m. du 20vPnC ou du 13vPnC, aux âges de 2, 4, 6 et 12 à 15 mois;</p> <p>3 doses de Pediarix et d'Hiberix administrées en même temps que les doses 1 à 3 du 20vPnC ou du 13vPnC; 1 dose de M-M-R II et de Varivax administrée en même temps que la dose 4 du 20vPnC ou du 13vPnC</p>	<p>20vPnC : 1001 13vPnC : 990</p>	<p><u>20vPnC</u> Sexe : 518 garçons / 483 filles Âge^c, moyenne (min.-max.) : 65,9 (42-97) jours</p> <p><u>13vPnC</u> Sexe : 505 garçons / 482 filles Âge^c, moyenne (min.-max.) : 65,6 (43-96) jours</p>

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration	Nombre de sujets (N) ^a	Caractéristiques démographiques
B7471012	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire et à double insu avec témoin actif, comportant l'administration de 2 doses pour nourrissons et d'une dose pour bambins	3 doses i.m. du 20vPnC ou du 13vPnC, aux âges de 2-3, 4-5 et 11-12 mois; 3 doses d'Infanrix hexa administrées en même temps que les doses 1 à 3 du 20vPnC ou du 13vPnC; 1 dose de M-M-RvaxPro et une dose de Varilrix administrées en même temps que la dose 3 du 20vPnC ou du 13vPnC	20vPnC : 601 13vPnC : 603	<u>20vPnC</u> Sexe : 299 garçons / 302 filles Âge ^c , moyenne (min.-max.) : 69,2 (43-112) jours <u>13vPnC</u> Sexe : 311 garçons / 292 filles Âge ^c , moyenne (min.-max.) : 69,7 (43-112) jours
B7471013	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire et à double insu avec témoin actif, comportant l'administration de 3 doses pour nourrissons et d'une dose pour bambins	4 doses i.m. du 20vPnC ou du 13vPnC, aux âges de 2, 4, 6 et 12 à 15 mois	20vPnC : 1000 13vPnC : 504	<u>20vPnC</u> Sexe : 517 garçons / 483 filles Âge ^c , moyenne (min.-max.) : 64,0 (43-98) jours <u>13vPnC</u> Sexe : 744 garçons / 259 filles Âge ^c , moyenne (min.-max.) : 65,0 (43-97) jours

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration	Nombre de sujets (N) ^a	Caractéristiques démographiques
B7471014	Étude multicentrique de phase III à un seul groupe comportant l'administration d'une dose unique à des enfants de 15 mois à 17 ans répartis dans 4 cohortes définies en fonction de l'âge	1 dose i.m. du 20vPnC	<p>Cohorte 1 (de 15 à < 24 mois) 20vPnC : 209</p> <p>Cohorte 2 (de 2 à < 5 ans) 20vPnC : 216</p> <p>Cohorte 3 (de 5 à < 10 ans) 20vPnC : 201</p> <p>Cohorte 4 (de 10 à < 18 ans) 20vPnC : 205</p>	<p><u>Cohorte 1</u> Sexe : 117 garçons / 92 filles Âge, moyenne (min.-max.) : 18,3 (15-24) mois</p> <p><u>Cohorte 2</u> Sexe : 106 garçons / 110 filles Âge, moyenne (min.-max.) : 3,0 (2-4) ans</p> <p><u>Cohorte 3</u> Sexe : 108 garçons / 93 filles Âge, moyenne (min.-max.) : 7,2 (5-9) ans</p> <p><u>Cohorte 4</u> Sexe : 115 garçons / 90 filles Âge, moyenne (min.-max.) : 13,6 (10-17) ans</p>

Abréviations : 13vPnC : PREVNAR 13; 20vPnC : PREVNAR 20; F : femmes; H : hommes; VPP23 : vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent

- Nombre de sujets vaccinés
- Un sujet a été admis par erreur dans la cohorte 3 (tranche d'âge : 18-49 ans) alors qu'il aurait dû faire partie de la cohorte 1 (tranche d'âge : ≥ 60 ans), et un sujet a été admis par erreur dans la cohorte 2 (tranche d'âge : 50-59 ans) alors qu'il aurait dû faire partie de la cohorte 3 (tranche d'âge : 18-49 ans).
- Âge (en jours) lors de l'administration de la première dose. Dans le cas des participants qui ont fait l'objet d'une répartition aléatoire, mais qui n'ont pas été vaccinés, l'âge est calculé au moyen de la date de sélection plutôt que de la date d'administration de la première dose.

14.1.1 Études cliniques chez des adultes de 18 ans ou plus

Trois études cliniques de phase III (études 1006, 1007 et 1008) ont été menées aux États-Unis et en Suède pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de PREVNAR 20 chez des adultes de différents groupes d'âge, y compris des personnes qui soit n'avaient jamais reçu de vaccin antipneumococcique (études 1007 et 1008), soit avaient déjà reçu PREVNAR 13 ou le VPP23 ou les deux (étude 1006).

Chaque étude comprenait des adultes en bonne santé et des adultes immunocompétents atteints d'affections sous-jacentes stables, comme une maladie cardiovasculaire ou pulmonaire chronique, un trouble rénal, le diabète ou une maladie hépatique chronique, ou ayant des troubles médicaux et des comportements (p. ex., tabagisme) connus pour augmenter le risque de pneumonie pneumococcique grave et de pneumococcie invasive.

Dans chaque étude, les réponses immunitaires déclenchées par PREVNAR 20 et par les vaccins antipneumococciques témoins ont été mesurées avant la vaccination et un mois après au moyen d'une épreuve d'activité opsonophagocytaire (OPA). Les épreuves d'OPA spécifiques des sérotypes permettent de mesurer la concentration d'anticorps fonctionnels contre *S. pneumoniae*, et les titres d'OPA correspondent à l'inverse de la dilution sérique la plus élevée permettant de réduire de 50 % le nombre d'unités formant la colonie bactérienne comparativement aux vaccins témoins sans sérum.

Étude 1007

L'étude déterminante 1007 est une étude de non-infériorité qui comprenait une cohorte principale (cohorte 1) composée de participants âgés de 60 ans ou plus ayant été répartis au hasard dans un rapport de 1:1 pour recevoir soit une dose unique de PREVNAR 20 (premier vaccin) suivie, 1 mois plus tard, d'une dose d'une solution saline servant de placebo (second vaccin), soit une dose unique de PREVNAR 13 (premier vaccin) suivie, 1 mois plus tard, d'une dose du VPP23 (second vaccin). Les deux autres cohortes étaient composées de participants plus jeunes (âgés de 50 à 59 ans pour la cohorte 2 et de 18 à 49 ans pour la cohorte 3) qui ont été répartis au hasard dans un rapport de 3:1 pour recevoir une dose unique soit de PREVNAR 20 soit de PREVNAR 13.

Les moyennes géométriques des titres (MGT) d'OPA propres à chaque sérotype ont été calculées avant l'administration du premier vaccin et 1 mois après l'administration du premier vaccin et du second vaccin. Dans la cohorte 1, la non-infériorité de la réponse immunitaire à PREVNAR 20 comparativement à un vaccin témoin (PREVNAR 13 ou le VPP23) était établie pour un sérotype donné si la borne inférieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % pour le rapport des MGT d'OPA sur l'échelle logarithmique naturelle pour ce sérotype était supérieure à 0,5. Les rapports des moyennes géométriques (RMG) ont été calculés à l'aide d'un modèle de régression linéaire dont les variables comprenaient l'âge, les titres d'OPA au début de l'étude, le sexe, le statut tabagique et le groupe de vaccination. De même, la non-infériorité des titres d'OPA chez les sujets plus jeunes des cohortes 2 et 3 par rapport aux titres d'OPA des sujets de 60 à 64 ans de la cohorte 1 était établie pour chacun des sérotypes de PREVNAR 20 si la borne inférieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % pour le rapport des MGT d'OPA pour ce sérotype était supérieure à 0,5.

Étude 1006

L'étude 1006 a permis de décrire les réponses immunitaires déclenchées par PREVNAR 20 chez des personnes de 65 ans ou plus ayant déjà reçu soit le VPP23 au moins 1 an et tout au plus 5 ans avant l'admission à l'étude (cohorte A), soit PREVNAR 13 au moins 6 mois avant l'admission (cohorte B), soit PREVNAR 13 suivi du VPP23, le VPP23 ayant été reçu au moins 1 an avant l'admission (cohorte C). Les participants des cohortes A et B ont été répartis au hasard dans un rapport de 2:1 pour recevoir soit une dose unique de PREVNAR 20 soit un vaccin antipneumococcique témoin (PREVNAR 13 ou le VPP23, respectivement). Les participants de la cohorte C ont reçu une dose unique de PREVNAR 20 seulement. Aucune vérification officielle des hypothèses relatives aux paramètres d'évaluation de l'innocuité et de l'immunogénicité n'a été effectuée.

Étude 1008

L'innocuité et l'immunogénicité de trois différents lots de PREVNAR 20 ont été comparées. Les participants à cette étude, des adultes âgés de 18 à 49 ans n'ayant jamais reçu de vaccin antipneumococcique, ont reçu une dose unique de PREVNAR 20. Les réponses immunitaires déclenchées contre les 20 sérotypes du vaccin par les trois différents lots de PREVNAR 20 étaient équivalentes (données non présentées).

14.1.2 Études cliniques chez des nourrissons, des enfants et des adolescents de 6 semaines à 17 ans

Les études cliniques servant à établir l'immunogénicité de PREVNAR 20 ont été réalisées chez des nourrissons. Une série de 3 doses (2 doses pour nourrissons et 1 dose pour bambins) a été administrée à des bébés d'environ 2-3, 4-5 et 11-12 mois dans une étude de phase III (étude 1012) et une série de 4 doses (3 doses pour nourrissons et 1 dose pour bambins) a été administrée à bébés d'environ 2, 4, 6 et 12-15 mois lors d'une étude à répartition aléatoire de phase II (étude 1003) et d'une étude de phase III (étude 1011). Dans le cadre d'une étude de phase III (étude 1014), on a évalué l'administration d'une dose unique de PREVNAR 20 à des enfants de 15 mois à 17 ans.

On a évalué l'immunogénicité en mesurant les titres d'IgG dirigés contre certains sérotypes (la proportion de participants qui atteignaient la valeur seuil de $\geq 0,35$ mcg/mL ou une valeur correspondante avec une méthode équivalente) ainsi que les moyennes géométriques des concentrations (MGC) d'IgG 1 mois après la série de primovaccination et/ou après l'administration de la dose pour bambins. Dans un sous-groupe de participants choisis de façon aléatoire, les MGT d'OPA ont aussi été mesurées 1 mois après la série de primovaccination et/ou après l'administration de la dose pour bambins. La concentration d'IgG prédéfinie ne s'applique qu'à une population et ne peut pas servir à prédire la protection conférée à une personne donnée ou la protection contre un sérotype précis causant une pneumococcie invasive.

Les réponses immunitaires produites par PREVNAR 20 et PREVNAR 13 chez les enfants ont été mesurées au moyen d'un test d'immunodosage multiplex par liaison directe faisant appel à la technologie Luminex (dLIA, pour *direct-binding Luminex immunoassay*), conçu pour déterminer la concentration d'IgG se liant à certains polysaccharides, ainsi qu'au moyen d'épreuves de dosage de l'activité opsonophagocytaire (OPA) visant à déterminer les titres fonctionnels d'OPA contre certains sérotypes. La concordance a été établie entre le test utilisé par Pfizer pour mesurer les concentrations d'IgG (dLIA) et le test ELISA standard.

L'étude 1012 a permis d'évaluer l'immunogénicité de PREVNAR 20 chez des nourrissons européens et australiens ayant reçu une série de 2 doses pour nourrissons et 1 dose pour bambins. Des nourrissons de 2 mois (de ≥ 42 à ≤ 112 jours) et nés à > 36 semaines de gestation ont été choisis pour former la population à l'étude. Les sujets ont fait l'objet d'une répartition aléatoire (selon un rapport de 1:1) pour recevoir PREVNAR 20 ou PREVNAR 13; la première dose était administrée entre le 42^e et le 112^e jour de vie, la deuxième était donnée environ 2 mois plus tard, et la troisième, vers l'âge de 11-12 mois. À l'occasion de ces visites, les sujets recevaient également d'autres vaccins : le DCaT-HépB-VPI/Hib (Infanrix hexa) avec les 3 doses, de même que le RRO (M-M-RVAXPRO) et le vaccin contre la varicelle (Varilrix) avec la 3^e dose.

Au cours de l'étude 1011, des nourrissons en bonne santé âgés de 2 mois (de ≥ 42 à ≤ 98 jours) au moment de l'obtention du consentement et nés à > 36 semaines de gestation ont été recrutés aux États-Unis, y compris à Porto Rico. Les sujets ont été répartis aléatoirement (selon un rapport de 1:1) pour recevoir PREVNAR 20 ou PREVNAR 13 vers l'âge de 2 mois, 4 mois, 6 mois et 12 à 15 mois. Les vaccins pédiatriques habituels étaient administrés en même temps.

PREVNAR 20 a déclenché des réponses immunitaires, comme en témoignent les MGC d'IgG, les pourcentages de sujets qui présentaient les concentrations d'IgG prédéfinies et les MGT d'OPA pour les 20 sérotypes contenus dans le vaccin.

14.2 Résultats des études

14.2.1 Études cliniques chez les adultes de 18 ans ou plus

Étude 1007

Comparaison des réponses immunitaires à PREVNAR 20, à PREVNAR 13 et au VPP23

Chez les participants de 60 ans ou plus, les réponses immunitaires aux 13 sérotypes appariés déclenchées par PREVNAR 20 un mois après la vaccination dans la population évaluable sur le plan de l'immunogénicité ont été non inférieures à celles déclenchées par PREVNAR 13 contre les mêmes sérotypes (tableau 9). Les réponses immunitaires à 6 des 7 sérotypes additionnels produites par PREVNAR 20 ont été non inférieures aux réponses immunitaires à ces mêmes sérotypes produites par le VPP23 1 mois après la vaccination. La réponse au sérotype 8 n'a pas atteint le seuil de non-infériorité statistique prédéfini : la borne inférieure de l'IC à 95 % pour le RMG était de 0,49, soit sous le critère de $> 0,5$.

À noter cependant que la réponse immunitaire au sérotype 8 se situait dans l'intervalle des résultats obtenus pour les 13 sérotypes dans le groupe PREVNAR 13. Le facteur de multiplication de la moyenne géométrique (FMMG) des titres d'OPA pour le sérotype 8 (FMMG de 22,1) se situait dans l'intervalle des résultats obtenus pour les 13 sérotypes dans le groupe PREVNAR 13 (FMMG de 5,8 à 42,6). La même tendance a été observée aussi bien pour le pourcentage de participants chez qui les titres d'OPA ont été multipliés par au moins 4 (77,8 % pour le sérotype 8 dans le groupe PREVNAR 20, et à l'intérieur de l'intervalle de 54,0 % à 84,0 % pour l'ensemble des 13 sérotypes dans le groupe PREVNAR 13) que pour le pourcentage de participants dont les titres d'OPA étaient égaux ou supérieurs à la limite inférieure de quantification (LIQ) 1 mois après la vaccination (92,9 % pour le sérotype 8 dans le groupe PREVNAR 20, et à l'intérieur de l'intervalle de 76,0 % à 96,6 % pour l'ensemble des 13 sérotypes dans le groupe PREVNAR 13).

Tableau 9 – MGT d’OPA et RMG des titres d’OPA calculés 1 mois après la vaccination chez les sujets de 60 ans ou plus ayant reçu PREVNAR 20 comparativement à PREVNAR 13 pour les 13 sérotypes appariés et au VPP23 pour les 7 sérotypes additionnels (étude 1007)^a

	PREVNAR 20	PREVNAR 13	VPP23	Comparaison des vaccins
	MGT ^b	MGT ^b	MGT ^b	RMG (IC à 95 %) ^b
Sérotype				
1	123	154		0,80 (0,71 à 0,90)
3	41	48		0,85 (0,78 à 0,93)
4	509	627		0,81 (0,71 à 0,93)
5	92	110		0,83 (0,74 à 0,94)
6A	889	1165		0,76 (0,66 à 0,88)
6B	1115	1341		0,83 (0,73 à 0,95)
7F	969	1129		0,86 (0,77 à 0,96)
9V	1456	1568		0,93 (0,82 à 1,05)
14	747	747		1,00 (0,89 à 1,13)
18C	1253	1482		0,85 (0,74 à 0,97)
19A	518	645		0,80 (0,71 à 0,90)
19F	266	333		0,80 (0,70 à 0,91)
23F	277	335		0,83 (0,70 à 0,97)
Sérotypes additionnels				
8	466		848	0,55 (0,49 à 0,62)
10A	2008		1080	1,86 (1,63 à 2,12)
11A	4427		2535	1,75 (1,52 à 2,01)
12F	2539		1717	1,48 (1,27 à 1,72)
15B	2398		769	3,12 (2,62 à 3,71)
22F	3666		1846	1,99 (1,70 à 2,32)
33F	5126		3721	1,38 (1,21 à 1,57)

Abréviations : IC : intervalle de confiance; MGT : moyenne géométrique des titres; OPA : *opsonophagocytic activity* (activité opsonophagocytaire); RMG : rapport des moyennes géométriques; VPP23 : vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque

- Le critère de non-infériorité pour un sérotype donné était rempli si la borne inférieure de l’IC bilatéral à 95 % pour le rapport des MGT (rapport PREVNAR 20/vaccin de comparaison) pour ce sérotype était supérieure à 0,5 (critère de non-infériorité de la valeur 2 fois plus élevée).
- Les MGT et les RMG, de même que les IC bilatéraux à 95 % correspondants, sont fondés sur l’analyse des titres d’OPA transformés par logarithme au moyen d’un modèle de régression dont les variables étaient le groupe de vaccination, le sexe, le statut tabagique, l’âge au moment de la vaccination et les titres d’OPA au début de l’étude.

Immunogénicité chez les adultes de 18 à 59 ans

Un mois après la vaccination, PREVNAR 20 avait déclenché une réponse immunitaire à chacun des 20 sérotypes du vaccin dans les deux groupes de participants plus jeunes (cohortes 2 et 3), et toutes ces réponses étaient non inférieures aux réponses des participants de 60 à 64 ans (tableau 10).

Tableau 10 – MGT d’OPA calculées 1 mois après l’administration de PREVNAR 20 pour les sujets de 18 à 49 ans et de 50 à 59 ans comparativement à celles calculées pour les sujets de 60 à 64 ans (étude 1007)^a

	18 à 49 ans	60 à 64 ans	18 à 49 ans par rapport aux 60 à 64 ans	50 à 59 ans	60 à 64 ans	50 à 59 ans par rapport aux 60 à 64 ans
	MGT ^b	MGT ^b	RMG (IC à 95 %) ^b	MGT ^b	MGT ^b	RMG (IC à 95 %) ^b
Sérotype						
1	163	132	1,23 (1,01 à 1,50)	136	132	1,03 (0,84 à 1,26)
3	42	42	1,00 (0,87 à 1,16)	43	41	1,06 (0,92 à 1,22)
4	1967	594	3,31 (2,65 à 4,13)	633	578	1,10 (0,87 à 1,38)
5	108	97	1,11 (0,91 à 1,36)	85	97	0,88 (0,72 à 1,07)
6A	3931	1023	3,84 (3,06 à 4,83)	1204	997	1,21 (0,95 à 1,53)
6B	4260	1250	3,41 (2,73 à 4,26)	1503	1199	1,25 (1,00 à 1,56)
7F	1873	1187	1,58 (1,30 à 1,91)	1047	1173	0,89 (0,74 à 1,07)
9V	6041	1727	3,50 (2,83 à 4,33)	1726	1688	1,02 (0,83 à 1,26)
14	1848	773	2,39 (1,93 à 2,96)	926	742	1,25 (1,01 à 1,54)
18C	4460	1395	3,20 (2,53 à 4,04)	1805	1355	1,33 (1,06 à 1,68)
19A	1415	611	2,31 (1,91 à 2,81)	618	600	1,03 (0,85 à 1,25)
19F	655	301	2,17 (1,76 à 2,68)	287	290	0,99 (0,80 à 1,22)
23F	1559	325	4,80 (3,65 à 6,32)	549	328	1,68 (1,27 à 2,22)
Sérotypes additionnels						
8	867	508	1,71 (1,38 à 2,12)	487	502	0,97 (0,78 à 1,20)
10A	4157	2570	1,62 (1,31 à 2,00)	2520	2437	1,03 (0,84 à 1,28)
11A	7169	5420	1,32 (1,04 à 1,68)	6417	5249	1,22 (0,96 à 1,56)
12F	5875	3075	1,91 (1,51 à 2,41)	3445	3105	1,11 (0,88 à 1,39)
15B	4601	3019	1,52 (1,13 à 2,05)	3356	2874	1,17 (0,88 à 1,56)
22F	7568	4482	1,69 (1,30 à 2,20)	3808	4228	0,90 (0,69 à 1,17)
33F	7977	5693	1,40 (1,10 à 1,79)	5571	5445	1,02 (0,81 à 1,30)

- Le critère de non-infériorité pour un sérotype donné était rempli si la borne inférieure de l’IC bilatéral à 95 % pour le RMG (rapport groupe de participants plus jeunes/groupe de participants âgés de 60 à 64 ans) pour ce sérotype était supérieure à 0,5 (critère de non-infériorité de la valeur 2 fois plus élevée).
- Les MGT et les RMG, de même que les IC bilatéraux correspondants sont fondés sur l’analyse des titres d’OPA transformés par logarithme au moyen de modèles de régression dont les variables étaient le groupe d’âge, le sexe, le statut tabagique et les titres d’OPA au début de l’étude.

Étude 1006

Immunogénicité de PREVNAR 20 chez les adultes ayant déjà reçu un vaccin antipneumococcique

PREVNAR 20 a déclenché une réponse immunitaire à chacun des 20 sérotypes du vaccin chez les participants de 65 ans ou plus qui avaient déjà reçu un vaccin antipneumococcique (tableau 11).

Tableau 11 – MGT d’OPA obtenues pour chaque sérotype pneumococcique avant et 1 mois après la vaccination par PREVNAR 20 et FMMG chez des sujets de 65 ans ou plus ayant déjà reçu un vaccin antipneumococcique (étude 1006)

	Déjà vaccinés par le VPP23			Déjà vaccinés par PREVNAR 13			Déjà vaccinés par PREVNAR 13 et le VPP23		
	MGT ^a		FMMG ^a (IC à 95 %)	MGT ^a		FMMG ^a (IC à 95 %)	MGT ^a		FMMG ^a (IC à 95 %)
	Avant	Après		Avant	Après		Avant	Après	
Sérotype									
1	24	51	2,2 (1,9 à 2,5)	34	115	3,4 (2,9 à 4,1)	41	82	2,0 (1,7 à 2,4)
3	13	31	2,4 (2,1 à 2,8)	15	54	3,5 (3,1 à 4,1)	20	39	1,9 (1,6 à 2,3)
4	30	146	4,9 (3,9 à 6,1)	67	334	5,0 (4,1 à 6,2)	78	191	2,4 (1,9 à 3,1)
5	27	62	2,3 (2,0 à 2,6)	38	87	2,3 (2,0 à 2,6)	47	84	1,8 (1,5 à 2,0)
6A	58	731	12,6 (9,5 à 16,7)	127	1051	8,3 (6,6 à 10,4)	161	1048	6,5 (4,7 à 9,1)
6B	109	720	6,6 (5,2 à 8,4)	176	1179	6,7 (5,4 à 8,3)	259	1030	4,0 (3,0 à 5,2)
7F	161	367	2,3 (1,9 à 2,7)	210	545	2,6 (2,2 à 3,0)	205	337	1,6 (1,4 à 2,0)
9V	206	503	2,4 (2,1 à 2,9)	347	1058	3,1 (2,6 à 3,6)	345	721	2,1 (1,7 à 2,6)
14	213	386	1,8 (1,5 à 2,1)	286	660	2,3 (1,9 à 2,8)	342	581	1,7 (1,4 à 2,1)
18C	175	552	3,2 (2,5 à 3,9)	217	846	3,9 (3,2 à 4,8)	273	611	2,2 (1,8 à 2,7)
19A	84	241	2,9 (2,4 à 3,4)	124	356	2,9 (2,4 à 3,4)	184	345	1,9 (1,6 à 2,2)
19F	61	160	2,6 (2,2 à 3,1)	89	242	2,7 (2,3 à 3,2)	118	218	1,9 (1,5 à 2,3)
23F	23	151	6,6 (5,1 à 8,5)	48	447	9,3 (7,4 à 11,8)	64	288	4,5 (3,4 à 6,0)
Sérotypes additionnels									
8	58	207	3,6 (2,9 à 4,4)	27	609	22,5 (17,2 à 29,4)	137	292	2,1 (1,6 à 2,8)
10A	212	956	4,5 (3,5 à 5,7)	134	1923	14,4 (10,9 à 19,0)	360	1595	4,4 (3,3 à 6,0)
11A	532	1348	2,5 (2,0 à 3,2)	270	1807	6,7 (5,0 à 9,0)	491	1514	3,1 (2,2 à 4,4)
12F	139	1000	7,2 (5,5 à 9,5)	53	1684	31,7 (23,1 à 43,4)	358	1367	3,8 (2,7 à 5,5)
15B	145	625	4,3 (3,3 à 5,7)	74	1402	18,9 (13,0 à 27,4)	199	956	4,8 (3,1 à 7,5)
22F	161	1779	11,1 (8,0 à 15,3)	61	4099	66,9 (46,5 à 96,4)	266	2616	9,8 (6,2 à 15,6)
33F	1137	2059	1,8 (1,5 à 2,2)	564	3041	5,4 (4,2 à 6,8)	1269	2234	1,8 (1,4 à 2,2)

Abréviations : FMMG : facteur de multiplication de la moyenne géométrique; IC : intervalle de confiance; MGT : moyenne géométrique des titres

- a. Les MGT, les FMMG et les IC bilatéraux à 95 % correspondants ont été calculés en élevant à une puissance le logarithme moyen des titres ou des facteurs de multiplication et les IC correspondants, d’après la distribution t de Student. Seuls les MGT et les FMMG des participants pour lesquels on disposait de titres d’OPA valides mesurés avant l’administration du vaccin et un mois après ont été calculés.

14.2.2 Études cliniques chez les nourrissons, les enfants et les adolescents de 6 semaines à 17 ans

Nourrissons et bambins (de 6 semaines à 15 mois) recevant les vaccins systématiques

Réponses immunitaires après la vaccination par une série de 3 doses (étude 1012)

Série de 3 doses (2 doses de primovaccination suivies d'une dose de rappel pour bambins)

Un mois après l'administration des 2 doses pour nourrissons, les MGC d'IgG étaient non inférieures à celles obtenues dans le groupe PREVNAR 13 pour 9 des 13 sérotypes communs; le critère statistique de non-infériorité (valeur 2 fois plus élevée) n'a pas été rempli pour les sérotypes 6A, 6B, 9V et 23F. Les réponses immunitaires aux 7 sérotypes additionnels dans le groupe PREVNAR 20 étaient non inférieures à la MGC d'IgG la plus faible (sérotipe 6B) pour les 13 sérotypes communs. Les pourcentages de sujets qui présentaient les concentrations d'IgG prédéfinies 1 mois après l'administration de la 2^e dose de PREVNAR 20 étaient non inférieurs à ceux notés dans le groupe PREVNAR 13 pour 4 des 13 sérotypes communs, d'après le critère de non-infériorité de 10 %; le critère statistique de non-infériorité n'a pas été rempli pour les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C et 23F. Pour ce qui est des 7 sérotypes additionnels, les pourcentages de sujets qui présentaient les concentrations d'IgG prédéfinies 1 mois après l'administration de la 2^e dose de PREVNAR 20 étaient non inférieurs au plus faible pourcentage observé (sérotipe 6B) pour les 13 sérotypes communs dans le cas de 5 des 7 sérotypes additionnels; le critère statistique de non-infériorité n'a pas été rempli pour les sérotypes 10A et 12F. On ignore la portée clinique de ces observations après l'administration de la 2^e dose. Par ailleurs, les MGC d'IgG obtenues pour les 7 sérotypes additionnels étaient plus élevées que celles notées pour les sérotypes correspondants dans le groupe PREVNAR 13, après l'administration des deux doses pour nourrissons.

Un mois après l'administration de la 3^e dose (la dose pour bambins), les MGC d'IgG observées dans le groupe PREVNAR 20 étaient non inférieures à celles notées dans le groupe PREVNAR 13 pour 12 des 13 sérotypes communs (exception : le sérotipe 6B), et les valeurs observées pour les 7 sérotypes additionnels étaient non inférieures à la MGC d'IgG la plus faible notée dans le groupe PREVNAR 13. Par ailleurs, les MGC d'IgG obtenues pour les 7 sérotypes additionnels étaient plus élevées que celles notées pour les sérotypes correspondants dans le groupe PREVNAR 13, après l'administration de la dose pour bambins.

La réponse des anticorps fonctionnels, mesurée au moyen des MGT d'OPA, contre les 13 sérotypes communs, 1 mois après l'administration de la 2^e dose pour nourrissons et 1 mois après l'administration de la dose pour bambins, dans le groupe PREVNAR 20 étaient globalement comparable à celle obtenue dans le groupe PREVNAR 13 pour la plupart des sérotypes, et les MGT d'OPA observées pour les 7 sérotypes additionnels, lors des deux évaluations, étaient considérablement plus élevées dans le groupe PREVNAR 20 que dans le groupe PREVNAR 13. Des augmentations des concentrations d'IgG et des titres d'OPA ont été constatées après l'administration de PREVNAR 20 (après les 2^e et 3^e doses) pour les 20 sérotypes, y compris pour ceux n'ayant pas rempli le critère de non-infériorité, ce qui évoque l'existence d'une mémoire immunitaire. Les signes de réponse des anticorps fonctionnels, la réponse mémoire générée par les doses pour nourrissons (augmentation de la production d'IgG et de l'OPA après l'administration de la dose pour bambins) ainsi que les distributions généralement comparables des concentrations d'IgG et des titres d'OPA dans les groupes PREVNAR 20 et PREVNAR 13 viennent étayer l'immunogénicité de PREVNAR 20 (administré en 3 doses) contre tous les sérotypes, y compris ceux pour lesquels la non-infériorité n'a pas été démontrée.

Réponses immunitaires après la vaccination par une série de 4 doses (étude 1011)

Série de 4 doses (3 doses de primovaccination suivies d'une dose de rappel pour bambins)

Les pourcentages de sujets qui présentaient les concentrations d'IgG prédéfinies 1 mois après l'administration de la 3^e dose étaient non inférieurs pour 8 des 13 sérotypes communs (critère de non-infériorité de 10 %), et le critère de non-infériorité n'a pas été rempli pour 5 des 13 sérotypes communs (sérotypes 1, 3, 4, 9V et 23F), car les bornes inférieures des intervalles bilatéraux de confiance à 95 % concernant la différence de pourcentages (PREVNAR 20 moins PREVNAR 13) étaient inférieures à -10 %. Le critère de non-infériorité a été rempli pour 6 des 7 sérotypes additionnels; seul le sérotype 12F n'a pas atteint le seuil de non-infériorité statistique. Dans le groupe PREVNAR 20, les MGC d'IgG étaient non inférieures à celles observées dans le groupe PREVNAR 13 pour les 13 sérotypes communs, 1 mois après l'administration de la 3^e dose, d'après le critère de non-infériorité de multiplication par 2 (0,5). Les MGC d'IgG pour les 7 sérotypes additionnels étaient non inférieures à la MGC d'IgG la plus faible observée pour les sérotypes de PREVNAR 13. Les résultats sont présentés au tableau 12.

Tableau 12 – Pourcentages de sujets qui présentaient des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococciques et MGC d'IgG antipneumococciques (en mcg/mL) 1 mois après l'administration de la 3^e dose d'une série de 4 (étude 1011)^a

	Pourcentages de sujets qui présentaient des concentrations d'IgG prédéfinies ^b			MGC d'IgG		
	PREVNAR 20 N ^c = 831-833	PREVNAR 13 N ^c = 801-802	PREVNAR 20 – PREVNAR 13	PREVNAR 20 N ^c = 831-833	PREVNAR 13 N ^c = 801-802	PREVNAR 20/ PREVNAR 13
	%	%	% (IC à 95 % ^d)	MGC ^e	MGC ^e	RMG (IC à 95 % ^e)
Sérotypes						
1	79,8	88,4	-8,6 (-12,1 à -5,1)	0,74	1,14	0,65 (0,59 à 0,72)
3	52,1	67,6	-15,5 (-20,1 à -10,8)	0,36	0,51	0,70 (0,64 à 0,76)
4	79,7	88,2	-8,4 (-12,0 à -4,9)	0,75	1,08	0,70 (0,63 à 0,78)
5	82,5	86,8	-4,3 (-7,8 à -0,8)	0,66	0,96	0,69 (0,61 à 0,77)
6A	93,5	95,9	-2,4 (-4,6 à -0,2)	1,95	2,69	0,72 (0,65 à 0,81)
6B	88,3	92,4	-4,1 (-7,0 à -1,2)	0,61	1,02	0,60 (0,51 à 0,70)
7F	96,6	97,6	-1,0 (-2,7 à 0,7)	1,71	2,29	0,75 (0,69 à 0,81)
9V	81,9	89,8	-7,9 (-11,3 à -4,6)	0,87	1,21	0,72 (0,65 à 0,80)
14	93,4	94,1	-0,8 (-3,1 à 1,6)	2,16	2,72	0,79 (0,71 à 0,89)
18C	92,6	93,1	-0,6 (-3,1 à 1,9)	1,31	1,71	0,77 (0,70 à 0,84)
19A	97,1	98,1	-1,0 (-2,6 à 0,5)	0,72	0,91	0,79 (0,72 à 0,86)
19F	96,9	96,6	0,2 (-1,5 à 2,0)	1,59	2,00	0,79 (0,73 à 0,86)
23F	77,9	85,5	-7,6 (-11,4 à -3,9)	0,82	1,25	0,66 (0,58 à 0,75)
Sérotypes additionnels^f						
8	96,8	f	11,2 (8,6 à 14,0)	1,80	f	1,98 (1,81 à 2,16)
10A	82,2	f	-3,3 (-6,9 à 0,3)	1,21	f	1,32 (1,18 à 1,49)
11A	92,7	f	7,1 (4,2 à 10,2)	1,39	f	1,52 (1,39 à 1,67)
12F	67,5	f	-18,1 (-22,1 à -14,0)	0,55	f	0,60 (0,54 à 0,67)
15B	98,2	f	12,7 (10,2 à 15,4)	4,40	f	4,82 (4,39 à 5,30)
22F	98,3	f	12,8 (10,3 à 15,5)	3,71	f	4,06 (3,68 à 4,48)
33F	86,7	f	1,1 (-2,2 à 4,5)	1,49	f	1,64 (1,46 à 1,83)

Abréviations : IC : intervalle de confiance; IgG : immunoglobuline G; LIQ : limite inférieure de quantification; MGC : moyenne géométrique des concentrations; RMG : rapport des moyennes géométriques

Remarque : On concluait à la non-infériorité de PREVNAR 20 pour un sérotype si la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % de la différence entre les pourcentages (PREVNAR 20 – PREVNAR 13) était > -10 % ou si la borne inférieure de

Tableau 12 – Pourcentages de sujets qui présentaient des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococciques et MGC d'IgG antipneumococciques (en mcg/mL) 1 mois après l'administration de la 3^e dose d'une série de 4 (étude 1011)^a

	Pourcentages de sujets qui présentaient des concentrations d'IgG prédéfinies ^b			MGC d'IgG		
	PREVNAR 20 N ^c = 831-833	PREVNAR 13 N ^c = 801-802	PREVNAR 20 – PREVNAR 13	PREVNAR 20 N ^c = 831-833	PREVNAR 13 N ^c = 801-802	PREVNAR 20/ PREVNAR 13
	%	%	% (IC à 95 % ^d)	MGC ^e	MGC ^e	RMG (IC à 95 % ^e)

l'IC bilatéral à 95 % du RMG (PREVNAR 20 sur PREVNAR 13) était > 0,5 pour ce sérotype.

Remarque : Les résultats des épreuves qui se situaient en deçà de la LIQ ont été fixés à 0,5 × LIQ dans l'analyse.

a. L'étude 1011 a été menée aux États-Unis et sur le territoire de Porto Rico (NCT04382326).

b. La concentration d'IgG prédéfinie était de ≥ 0,35 mcg/mL pour tous les sérotypes, sauf les sérotypes 5 (≥ 0,23 mcg/mL), 6B (≥ 0,10 mcg/mL) et 19A (≥ 0,12 mcg/mL).

c. N = nombre de participants chez qui on a pu valider les concentrations d'IgG

d. IC bilatéral fondé sur la méthode proposée par Miettinen et Nurminen

e. Les MGC, les RMG et les IC bilatéraux correspondants ont été calculés en élevant à une puissance les moyennes et les différences moyennes (PREVNAR 20 – PREVNAR 13) du logarithme des concentrations et les IC correspondants, d'après la distribution t de Student.

f. Pour comparer les RMG et les différences de pourcentages concernant les 7 sérotypes additionnels, on s'est servi des concentrations d'IgG contre les sérotypes 19A et 23F (les sérotypes du vaccin qui étaient associés à la MGC et au pourcentage les plus faibles, exception faite du sérotype 3) dans le groupe PREVNAR 13. Les pourcentages de patients qui présentaient des concentrations prédéfinies d'IgG contre les sérotypes 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F et 33F dans le groupe PREVNAR 13 s'établissaient respectivement à 1,6 %, 1,2 %, 1,5 %, 0,1 %, 2,6 %, 0,9 % et 1,1 %.

Les pourcentages de sujets qui présentaient des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococciques et les MGC d'IgG antipneumococciques 1 mois après l'administration de la 4^e dose d'une série de 4 pour la primovaccination des nourrissons sont présentés au tableau 13. PREVNAR 20 s'est révélé non inférieur à PREVNAR 13 pour ce qui est des MGC d'IgG contre les 13 sérotypes communs, 1 mois après l'administration de la 4^e dose (rappel pour les bambins), car le critère de non-infériorité (multiplication par 2) a été rempli. La non-infériorité a aussi été déclarée pour ce qui est des MGC d'IgG contre les 7 sérotypes additionnels – si la comparaison est établie avec la MGC d'IgG la plus faible contre les sérotypes de PREVNAR 13 (exception faite du sérotype 3) – car le critère de non-infériorité (multiplication par 2) a été rempli. C'était le cas aussi pour les MGC d'IgG contre PREVNAR 20, 1 mois après l'administration de la 3^e dose.

Tableau 13 – Pourcentages de sujets qui présentaient des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococciques et MGC d'IgG antipneumococciques (en mcg/mL) 1 mois après l'administration de la 4^e dose d'une série de 4 (étude 1011)^a

	Pourcentages de sujets qui présentaient des concentrations d'IgG prédéfinies ^b			MGC d'IgG		
	PREVNAR 20 N ^c = 753-755	PREVNAR 13 N ^c = 744-745	PREVNAR 20 – PREVNAR 13	PREVNAR 20 N ^c = 754-755	PREVNAR 13 N ^c = 744-745	PREVNAR 20/ PREVNAR 13
	%	%	% (IC à 95 % ^d)	MGC ^e	MGC ^e	RMG (IC à 95 % ^e)
Sérotypes						
1	94,3	97,2	-2,9 (-5,0 à -0,8)	1,47	2,12	0,69 (0,63 à 0,76)
3	73,6	85,8	-12,1 (-16,2 à -8,1)	0,56	0,85	0,66 (0,61 à 0,73)
4	98,9	99,1	-0,1 (-1,3 à 1,0)	3,77	4,84	0,78 (0,70 à 0,86)
5	97,9	97,7	0,2 (-1,4 à 1,7)	1,87	2,51	0,74 (0,67 à 0,82)

Tableau 13 – Pourcentages de sujets qui présentaient des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococques et MGC d'IgG antipneumococques (en mcg/mL) 1 mois après l'administration de la 4^e dose d'une série de 4 (étude 1011)^a

	Pourcentages de sujets qui présentaient des concentrations d'IgG prédéfinies ^b			MGC d'IgG		
	PREVNAR 20 N ^c = 753-755	PREVNAR 13 N ^c = 744-745	PREVNAR 20 – PREVNAR 13	PREVNAR 20 N ^c = 754-755	PREVNAR 13 N ^c = 744-745	PREVNAR 20/ PREVNAR 13
	%	%	% (IC à 95 % ^d)	MGC ^e	MGC ^e	RMG (IC à 95 % ^e)
6A	99,5	99,7	-0,3 (-1,1 à 0,5)	9,01	11,69	0,77 (0,70 à 0,85)
6B	99,1	99,5	-0,4 (-1,4 à 0,6)	4,01	5,74	0,70 (0,62 à 0,79)
7F	99,5	99,9	-0,4 (-1,2 à 0,3)	3,91	5,18	0,76 (0,70 à 0,82)
9V	98,5	98,9	-0,4 (-1,6 à 0,8)	3,44	4,30	0,80 (0,73 à 0,88)
14	98,9	99,5	-0,5 (-1,6 à 0,4)	5,68	6,34	0,90 (0,81 à 1,00)
18C	98,9	98,7	0,3 (-0,9 à 1,5)	3,46	4,69	0,74 (0,67 à 0,82)
19A	99,9	99,7	0,1(-0,5 à 0,9)	3,53	4,13	0,85 (0,77 à 0,94)
19F	98,8	98,9	-0,1 (-1,3 à 1,1)	5,01	5,79	0,86 (0,78 à 0,96)
23F	97,2	98,1	-0,9 (-2,5 à 0,7)	3,95	6,18	0,64 (0,57 à 0,72)
Sérotypes additionnels^f						
8	99,5	f	2,3 (1,1 à 3,8)	3,97	f	1,87 (1,71 à 2,06)
10A	97,7	f	0,6 (-1,1 à 2,3)	6,22	f	2,94 (2,64 à 3,26)
11A	98,8	f	1,6 (0,2 à 3,2)	3,53	f	1,67 (1,51 à 1,84)
12F	95,2	f	-1,9 (-4,0 à 0,0)	1,85	f	0,88 (0,79 à 0,97)
15B	99,7	f	2,6 (1,4 à 4,0)	12,59	f	5,95 (5,39 à 6,55)
22F	99,6	f	2,4 (1,3 à 3,9)	10,60	f	5,01 (4,54 à 5,52)
33F	99,5	f	2,3 (1,1 à 3,8)	9,31	f	4,40 (3,99 à 4,85)

Abréviations : IC : intervalle de confiance; IgG : immunoglobuline G; LIQ : limite inférieure de quantification;

MGC : moyenne géométrique des concentrations; RMG : rapport des moyennes géométriques

Remarque : On conclut à la non-infériorité de PREVNAR 20 pour un sérotype si la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % du RMG (PREVNAR 20 sur PREVNAR 13) était > 0,5 pour ce sérotype.

Remarque : Les résultats des épreuves qui se situaient en deçà de la LIQ ont été fixés à 0,5 × LIQ dans l'analyse.

a. L'étude 1011 a été menée aux États-Unis et sur le territoire de Porto Rico (NCT04382326).

b. La concentration d'IgG prédéfinie était de ≥ 0,35 mcg/mL pour tous les sérotypes, sauf les sérotypes 5 (≥ 0,23 mcg/mL), 6B (≥ 0,10 mcg/mL) et 19A (≥ 0,12 mcg/mL).

c. N = nombre de participants chez qui on a pu valider les concentrations d'IgG

d. IC bilatéral fondé sur la méthode proposée par Miettinen et Nurminen

e. Les MGC, les RMG et les IC bilatéraux correspondants ont été calculés en élevant à une puissance les moyennes et les différences moyennes (PREVNAR 20 – PREVNAR 13) du logarithme des concentrations et les IC correspondants, d'après la distribution t de Student.

f. Pour comparer les RMG et les différences de pourcentages concernant les 7 sérotypes additionnels, on s'est servi des concentrations d'IgG contre le sérotype 1 (le sérotype du vaccin qui était associé à la MGC et au pourcentage les plus faibles, exception faite du sérotype 3) dans le groupe 13vPnC; les MGC d'IgG contre les sérotypes 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F et 33F dans le groupe PREVNAR 13 s'établissaient respectivement à 0,03, 0,01, 0,02, 0,01, 0,02, 0,00 et 0,01 mcg/mL.

Autres paramètres importants de la réponse immunitaire

Titres d'OPA après l'administration des 3^e et 4^e doses de PREVNAR 20

Les MGT d'OPA contre certains sérotypes obtenues 1 mois après l'administration de la 3^e dose et 1 mois après l'administration de la 4^e dose ont été évaluées de façon descriptive chez un sous-groupe

de sujets qui avaient reçu PREVNAR 20 et PREVNAR 13 dans le cadre de l'étude 8 (tableau 14). Les MGT d'OPA contre les 13 sérotypes communs, 1 mois après l'administration de la 3^e dose et 1 mois après l'administration de la 4^e dose, dans le groupe PREVNAR 20 étaient globalement comparables à celles obtenues dans le groupe PREVNAR 13 pour la plupart des sérotypes; de plus, les MGT d'OPA observées aux mêmes moments d'évaluation pour les 7 sérotypes additionnels étaient considérablement plus élevées dans le groupe PREVNAR 20 que dans le groupe PREVNAR 13.

PREVNAR 20 déclenche des réponses immunitaires déterminées par les titres d'OPA qui sont comparables à l'effet de PREVNAR 13 contre les 13 sérotypes communs et les 7 sérotypes additionnels, et ce, après l'administration de 3 doses aux nourrissons et de la 4^e dose aux bambins. PREVNAR 20 entraîne également la formation d'anticorps fonctionnels dirigés contre les 20 sérotypes; cet effet a été observé 1 mois après l'administration de la 3^e dose et 1 mois après l'administration de la 4^e dose. Les réponses immunitaires produites par PREVNAR 20 révèlent également une réponse de rappel après l'administration de la 4^e dose, ce qui indique qu'une réponse-mémoire a été induite par les 3 doses pour nourrissons.

Tableau 14 – MGT d’OPA contre chaque sérotype du pneumocoque 1 mois après l’administration des 3^e et 4^e doses d’une série de 4 (étude 1011)^a

	PREVNAR 20 N^b = 85-105 Après la 3^e dose	PREVNAR 13 N^b = 84-113 Après la 3^e dose	PREVNAR 20 N^b = 80-99 Après la 4^e dose	PREVNAR 13 N^b = 77-103 Après la 4^e dose
	MGT^c (IC à 95 %^c)	MGT^c (IC à 95 %^c)	MGT^c (IC à 95 %^c)	MGT^c (IC à 95 %^c)
Sérotypes				
1	26 (21 à 33)	34 (27 à 42)	36 (27 à 48)	66 (50 à 87)
3	51 (43 à 61)	63 (53 à 76)	62 (49 à 78)	102 (86 à 120)
4	339 (252 à 455)	280 (207 à 378)	621 (435 à 887)	961 (714 à 1294)
5	32 (27 à 39)	39 (32 à 47)	55 (45 à 67)	69 (54 à 87)
6A	910 (763 à 1084)	936 (757 à 1156)	1384 (1092 à 1753)	1767 (1329 à 2348)
6B	318 (242 à 419)	516 (409 à 651)	666 (489 à 906)	1211 (861 à 1703)
7F	1222 (1020 à 1465)	1149 (926 à 1424)	2022 (1673 à 2444)	2099 (1741 à 2531)
9V	661 (482 à 906)	594 (421 à 838)	2609 (1913 à 3558)	3210 (2500 à 4123)
14	415 (323 à 535)	420 (330 à 535)	667 (523 à 850)	593 (462 à 761)
18C	1153 (910 à 1460)	996 (754 à 1317)	1973 (1472 à 2643)	2425 (1914 à 3072)
19A	108 (78 à 149)	109 (79 à 151)	844 (622 à 1145)	1357 (1007 à 1829)
19F	84 (67 à 105)	116 (90 à 149)	246 (179 à 337)	373 (272 à 513)
23F	255 (186 à 350)	295 (215 à 406)	827 (554 à 1235)	1532 (1118 à 2100)
Sérotypes additionnels				
8	665 (503 à 880)	18 (17 à 20)	1228 (901 à 1673)	26 (21 à 31)
10A	2558 (1869 à 3501)	37 (33 à 42)	3674 (2746 à 4916)	57 (44 à 74)
11A	289 (212 à 395)	50 (46 à 55)	2728 (1975 à 3768)	69 (53 à 89)
12F	7677 (5952 à 9901)	28 (24 à 33)	9320 (7037 à 12 343)	31 (26 à 37)
15B	1560 (1090 à 2233)	18 (16 à 22)	3035 (2138 à 4308)	23 (17 à 30)
22F	6797 (5170 à 8936)	9 (9 à 9)	11 077 (7956 à 15 422)	15 (11 à 20)
33F	7388 (4803 à 11 365)	198 (177 à 220)	19 216 (13 193 à 27 990)	363 (292 à 451)

Abréviations : LIQ : limite inférieure de quantification; MGT : moyenne géométrique des titres; OPA : activité opsonophagocytaire

Remarque : Les résultats des épreuves qui se situaient en deçà de la LIQ ont été fixés à 0,5 × LIQ dans l’analyse.
Remarque : Les titres d’OPA ont été déterminés à partir du sérum de sous-groupes de sujets choisis au hasard, ce qui a assuré une représentation égale des deux groupes.

- L’étude 1011 a été menée aux États-Unis et sur le territoire de Porto Rico (NCT04382326).
- N = nombre de participants chez qui on a pu valider les titres d’OPA
- Les MGT et les IC bilatéraux ont été calculés en élevant à une puissance le logarithme moyen des titres et les IC correspondants (d’après la distribution t de Student).

Réponses de rappel après l’administration de la dernière d’une série de 4 doses chez les nourrissons
PREVNAR 20 a entraîné une hausse des réponses immunitaires déterminées d’après les titres d’IgG et d’OPA après l’administration de la 4^e dose, ce qui indique qu’une réponse-mémoire a été induite par les 3 doses pour nourrissons (voir les tableaux 12, 13 et 14).

En résumé, PREVNAR 20 déclenche des réponses immunitaires comparables à l’effet de PREVNAR 13 contre les 13 sérotypes communs et les 7 sérotypes additionnels, et ce, après l’administration de 3 doses aux nourrissons et de la 4^e dose aux bambins. PREVNAR 20 entraîne également la formation d’anticorps fonctionnels et des réponses de rappel contre les 20 sérotypes; cet effet a été observé 1 mois après l’administration de la 3^e dose et 1 mois après l’administration de la 4^e dose. En conséquence, l’ensemble des données montre que l’administration d’une série de 4 doses de PREVNAR 20 a produit des réponses immunitaires qui devraient fournir aux enfants une protection

contre les pneumocoques comparable à celle que confère PREVNAR 13, et ce pour les 20 sérotypes du vaccin.

Enfants de 15 mois à 17 ans (étude 1014)

Pour les fins de l'étude 1014 (multicentrique et à un seul groupe), les sujets ont été recrutés selon leur groupe d'âge (environ 200 sujets dans chaque groupe) pour recevoir une seule dose de PREVNAR 20, selon les modalités décrites plus bas.

Enfants de 15 mois à < 24 mois antérieurement vaccinés par PREVNAR 13

Les sujets du groupe de 15 à < 24 mois avaient déjà reçu 3 ou 4 doses de PREVNAR 13. Des élévations des concentrations d'IgG ont été observées entre la période précédant la vaccination par PREVNAR 20 et le mois suivant celle-ci, pour les 20 sérotypes du vaccin. Les FMMG des concentrations d'IgG contre les 7 sérotypes additionnels allaient de 27,9 à 1847,7. Dans le cas de 6 des 7 sérotypes additionnels, de 83,2 % à 100,0 % des sujets présentaient les concentrations d'IgG prédéfinies; pour le sérotype 12F, le pourcentage était de 40 %. On a mesuré chez tous les participants des titres d'OPA égaux ou supérieurs à la LIQ pour le sérotype 12F, 1 mois après l'administration de PREVNAR 20.

Enfants de 24 mois à < 5 ans qui avaient déjà reçu PREVNAR 13

Dans le groupe de sujets de 24 mois à moins de 5 ans, les participants avaient déjà reçu 3 ou 4 doses de PREVNAR 13. Des élévations des concentrations d'IgG ont été observées entre la période précédant la vaccination par PREVNAR 20 et le mois suivant celle-ci, pour les 20 sérotypes du vaccin. Les FMMG des concentrations d'IgG contre les 7 sérotypes additionnels allaient de 36,6 à 796,2. Pour les 7 sérotypes additionnels, le pourcentage de sujets dont le titre d'OPA avait au moins quadruplé se situait entre 71,2 % et 94,6 %

Enfants de 5 ans à < 18 ans jamais vaccinés auparavant ou qui avaient déjà reçu PREVNAR 13

Dans les groupes de 5 à < 10 ans et de 10 à < 18 ans, les sujets pouvaient ne pas avoir reçu de vaccin antérieurement ou avoir déjà reçu PREVNAR 13. PREVNAR 20 a déclenché de fortes réponses immunitaires déterminées par les concentrations d'IgG et les titres d'OPA contre les 20 sérotypes du vaccin dans ces groupes, après l'administration d'une seule dose. Les FMMG des titres d'OPA contre les 7 sérotypes additionnels allaient de 11,5 à 499,0, et des élévations des MGT d'OPA contre les 20 sérotypes du vaccin ont été constatées.

Nourrissons prématurés

L'innocuité et la tolérabilité de PREVNAR 20 ont été évaluées dans le cadre de l'étude 1013, dont l'effectif comprenait entre autres 111 prématurés tardifs (âge gestationnel de > 34 à < 37 semaines). Les sujets ont été répartis aléatoirement pour recevoir une série de 4 doses de PREVNAR 20 (n = 77) ou de PREVNAR 13 (n = 34). Aucune étude n'a porté expressément sur la caractérisation de l'immunogénicité de PREVNAR 20 chez des nourrissons prématurés. Selon les données accumulées sur PREVNAR et sur PREVNAR 13, des réponses immunitaires sont déclenchées chez les nourrissons prématurés; elles peuvent cependant être moins marquées que chez les nourrissons nés à terme.

14.2.3 Administration de vaccins en concomitance

Nourrissons et enfants

Au cours de l'étude 1012, le vaccin Infanrix hexa (qui renferme les antigènes suivants : DTCa, VHB, VPI et Hib) a été donné en même temps que les 3 doses de PREVNAR 20 ou de PREVNAR 13, et des doses uniques de M-M-RvaxPro (vaccin RRO) et de Varilrix (vaccin contre la varicelle) ont été administrées avec la troisième dose; le tout a été suivi d'une évaluation 1 mois après l'administration de la troisième

dose (pour bambins) de PREVNAR 20 ou de PREVNAR 13. La non-infériorité de PREVNAR 20 par rapport à PREVNAR 13 a été démontrée quant aux réponses immunitaires aux antigènes de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche (acellulaires), de l'hépatite B, du poliovirus, de *Hæmophilus influenzae* de type b, de la rougeole, de la rubéole, des oreillons et de la varicelle. Les résultats de l'étude 1012 viennent étayer l'administration concomitante de PREVNAR 20 et des vaccins pédiatriques habituels. Aucun problème d'innocuité n'a été découvert dans le cadre de l'étude.

Au cours de l'étude 1011, l'administration concomitante de Pediarix (qui renferme les antigènes suivants : DTaC, VHB, VPI) et d'Hiberix (antigène de Hib) avec les 3 doses pour nourrissons de PREVNAR 20 ou de PREVNAR 13 a été évaluée après que les enfants eurent reçu leur troisième dose. En outre, l'administration concomitante de doses uniques des vaccins M-M-R II (vaccin RRO) et Varivax (vaccin contre la varicelle) avec la quatrième dose de PREVNAR 20 ou de PREVNAR 13 a été évaluée 1 mois après la vaccination. La non-infériorité de PREVNAR 20 par rapport à PREVNAR 13 a été démontrée quant aux réponses immunitaires aux antigènes de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche (acellulaires), de l'hépatite B, du poliovirus et de *Hæmophilus influenzae* de type b 1 mois après l'administration des 3 doses pour nourrissons; il en allait de même pour les réponses aux antigènes de la rougeole, de la rubéole, des oreillons et de la varicelle après l'administration de la 4^e dose (pour bambins). Les résultats de l'étude 1011 viennent étayer l'administration concomitante de PREVNAR 20 et des vaccins pédiatriques habituels. Aucun problème d'innocuité n'a été découvert dans le cadre de l'étude.

Un vaccin antigrippal et un vaccin antirotavirus pouvaient être administrés (conformément aux recommandations locales ou nationales) en même temps que le vaccin à l'étude à n'importe quel moment des études mentionnées ci-dessus.

Adultes

Étude clinique visant à évaluer l'administration concomitante de PREVNAR 20 et d'un vaccin antigrippal quadrivalent contenant un adjuvant (VQI, vaccin quadrivalent inactivé) chez l'adulte

Au cours d'une étude à double insu (l'étude 1004), des adultes de 65 ans et plus ayant ou non des antécédents de vaccination antipneumococcique ont été répartis aléatoirement (1:1) pour recevoir PREVNAR 20 en concomitance avec un vaccin antigrippal contenant un adjuvant (Fluad Quadrivalent [VQI]; groupe 1, N = 898) ou PREVNAR 20 1 mois après le VQI (groupe 2, N = 898). Les moyennes géométriques des titres (MGT) de l'activité opsonophagocytaire (OPA) propres à chaque sérotype pneumococcique ont été mesurées 1 mois après l'administration de PREVNAR 20, et les MGT propres à chacune des souches contenues dans le vaccin antigrippal ont été mesurées au moyen de l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination (HAI) 1 mois après l'administration du VQI. Les critères de non-infériorité pour les comparaisons des MGT d'OPA (limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral du rapport des MGT [groupe 1:groupe 2] > 0,5; valeur 2 fois plus élevée) ont été remplis pour l'ensemble des 20 sérotypes pneumococciques contenus dans PREVNAR 20. Les critères de non-infériorité pour les comparaisons des MGT d'HAI (limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral du rapport des MGT [groupe 1:groupe 2] > 0,67; valeur 1,5 fois plus élevée) ont également été remplis pour l'ensemble des 4 souches contenues dans le vaccin antigrippal.

Étude clinique visant à évaluer l'administration de PREVNAR 20 avec une troisième dose (rappel) d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 chez l'adulte

Au cours d'une étude descriptive à double insu et à répartition aléatoire (l'étude 1026), des adultes de 65 ans et plus qui avaient reçu 2 doses d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 au moins 6 mois auparavant ont été répartis aléatoirement (1:1:1) pour recevoir PREVNAR 20 en concomitance avec une troisième dose (rappel) d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (N = 190), PREVNAR 20 seul (N = 191) ou une troisième dose (rappel) d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 seule (N = 189).

Une réponse immunitaire aux deux vaccins a été observée après l'administration concomitante de PREVNAR 20 et du vaccin à ARNm contre la COVID-19. Les MGT d'OPA pour les 20 sérotypes pneumococciques étaient similaires à celles obtenues avec PREVNAR 20 seul, et les moyennes géométriques des concentrations d'IgG anti-protéine S pleine longueur du SRAS-CoV-2 étaient similaires à celles obtenues avec l'administration du vaccin à ARNm contre la COVID-19 seul.

14.3 Études cliniques sur PREVNAR 13

L'efficacité potentielle et l'efficacité réelle de PREVNAR 13 contre les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F sont applicables à PREVNAR 20 puisque les deux vaccins sont fabriqués de façon similaire et ont en commun ces 13 polysaccharides conjugués.

Étude CAPiTA sur l'efficacité de PREVNAR 13

L'efficacité de PREVNAR 13 dans la prévention de la pneumonie pneumococcique extra-hospitalière et de la pneumococcie invasive attribuables aux sérotypes du vaccin a été évaluée dans le cadre d'une étude comparative avec placebo menée à double insu après répartition aléatoire qui s'est poursuivie pendant 4 ans aux Pays-Bas (étude CAPiTA [*Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults*]). Au total, 84 496 participants de 65 ans ou plus ont reçu au hasard une dose unique du vaccin PREVNAR 13 ou du placebo dans un rapport de 1:1; 42 240 participants ont été vaccinés par PREVNAR 13 et 42 256 participants ont reçu le placebo. Des maladies chroniques (asthme, diabète, maladie cardiaque, hépatique et/ou pulmonaire) ont été signalées au début de l'étude chez 42,3 % des participants.

Le principal paramètre d'évaluation était la prévention d'un premier épisode de pneumonie extra-hospitalière confirmée attribuable à l'un des sérotypes du vaccin (définie par la présence d'au moins 2 critères cliniques prédéfinis, une radiographie pulmonaire corroborant une pneumonie extra-hospitalière et un test positif de détection des antigènes urinaires spécifiques des sérotypes ou l'isolement de sérotypes de *S. pneumoniae* dans le sang ou un autre site stérile). Les paramètres d'évaluation secondaires étaient la prévention d'un premier épisode 1) de pneumonie extra-hospitalière non bactériémique/non invasive confirmée attribuable aux sérotypes du vaccin (épisode pour lequel les résultats des cultures de sang ou de tout autre site stérile étaient négatifs à l'égard de *S. pneumoniae*) et 2) de pneumococcie invasive attribuable aux sérotypes du vaccin (présence de *S. pneumoniae* dans un site stérile).

La population traitée selon le protocole était composée de la population principale pour l'analyse de l'ensemble des paramètres d'évaluation de l'efficacité (principal et secondaires). La durée moyenne du suivi des participants a été de 3,97 ans. L'efficacité du vaccin PREVNAR 13 a été statistiquement significative en ce qui a trait à la prévention des premiers épisodes de pneumonie pneumococcique extra-hospitalière attribuable aux sérotypes du vaccin, de pneumonie pneumococcique extra-hospitalière non bactériémique/non invasive attribuable aux sérotypes du vaccin et de pneumococcie invasive attribuable aux sérotypes du vaccin (tableau 15).

Tableau 15 – Résultats de l'étude CAPiTA liés aux paramètres principal et secondaires d'évaluation de l'efficacité du vaccin

Paramètres d'efficacité	Nombre total d'épisodes	PREVNAR 13	Placebo	EV (%)	IC à 95,2 %	Valeur p
		N = 42 240	N = 42 256			
		n	n			
PEH pneumococcique attribuable aux sérotypes du vaccin	139	49	90	45,6	21,8 à 62,5	0,0006

PEH pneumococcique NB/NI attribuable aux sérotypes du vaccin	93	33	60	45	14,2 à 65,3	0,0067
PI attribuable aux sérotypes du vaccin	35	7	28	75	41,1 à 90,9	0,0005

Abréviations : EV : efficacité du vaccin; IC : intervalle de confiance; N : nombre de participants; NB/NI : non bactériémique/non invasive; PEH : pneumonie extra-hospitalière; PI : pneumococcie invasive

Efficacité réelle de PREVNAR 13 contre l'otite moyenne aiguë

L'efficacité en contexte réel de PREVNAR 13 contre l'otite moyenne aiguë attribuable aux 6 sérotypes additionnels de *S. pneumoniae* contenus dans PREVNAR 13 (c.-à-d. les sérotypes 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A) a été observée dans le cadre d'une étude prospective de pharmacovigilance menée sans répartition aléatoire auprès d'enfants dans un seul centre aux États-Unis (calendrier à 4 doses).

Réponse immunitaire à PREVNAR 13 dans des populations particulières

Drépanocytose

Lors d'une étude à un seul groupe menée en mode ouvert, on a administré, à 6 mois d'intervalle, 2 doses de PREVNAR 13 à 158 enfants et adolescents (de 6 à < 18 ans) atteints de drépanocytose qui avaient reçu 1 ou plusieurs doses de VPP23 au moins 6 mois avant leur admission à l'étude. Après la première dose de PREVNAR 13, les titres d'anticorps (MGC d'IgG et MGT d'OPA) étaient plus élevés que les titres mesurés avant la vaccination. Après la deuxième dose, les MGC d'IgG et les MGT d'OPA étaient généralement comparables à celles obtenues après la première dose. Une année après l'administration de la deuxième dose, les titres d'anticorps, mesurés à la fois par les MGC d'IgG et les MGT d'OPA, étaient plus élevés que les titres mesurés avant la vaccination par la première dose de PREVNAR 13, à l'exception des MGC d'IgG pour les sérotypes 3 et 5, qui étaient numériquement semblables. Les bienfaits cliniques de l'administration d'une deuxième dose restent à établir (de Montalembert *et al.* 2015, *Pediatr Blood Cancer*).

Infection par le VIH

Parmi une population d'enfants et d'adultes infectés par le VIH qui ne présentaient pas de maladie active liée au syndrome d'immunodéficience acquise (sida) et qui n'avaient jamais reçu de vaccin antipneumococcique, 151 sujets de 6 à < 18 ans et 152 patients de 18 ans ou plus ont reçu trois doses de PREVNAR 13 suivies d'une dose unique du VPP23. Les vaccins ont été administrés à 1 mois d'intervalle. Les réponses immunitaires ont été évaluées chez 128 des 133 sujets évaluables âgés de 6 à < 18 ans et chez 131 des 137 sujets évaluables de 18 ans ou plus environ 1 mois après l'administration de chaque dose de vaccin. La réponse immunitaire évaluée environ 1 mois après l'administration de chacune des doses de vaccin s'est traduite par des titres d'anticorps, mesurés à la fois par les MGC d'IgG et les MGT d'OPA, qui étaient significativement supérieurs sur le plan statistique aux titres mesurés avant la vaccination. Après les deuxième et troisième doses de PREVNAR 13, les réponses immunitaires étaient comparables ou supérieures à celles qu'on avait mesurées après la première dose (Bhorat *et al.*, *AIDS* 2015; 29:1345).

Parmi une population d'adultes infectés par le VIH qui ne présentaient pas de maladie active liée au sida et qui avaient été vaccinés par le VPP23 au moins 6 mois avant leur admission, 329 sujets ont reçu trois doses de PREVNAR 13 : au moment de l'admission, puis 6 et 12 mois après la première dose. Après la première dose de PREVNAR 13, les titres d'anticorps (MGC d'IgG et MGT d'OPA) étaient plus élevés que les titres mesurés avant la vaccination. Après les deuxième et troisième doses de PREVNAR 13, les réponses immunitaires étaient comparables ou supérieures à celles qu'on avait

mesurées après la première dose. Les sujets qui avaient reçu au moins deux doses de VPP23 ont affiché une réponse immunitaire semblable à celle des sujets qui n'avaient reçu qu'une seule dose (Glebsy *et al.*, *JID* 2015; 212:18).

Greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH)

Parmi une population d'enfants et d'adultes ayant subi une GCSH allogénique alors qu'ils étaient âgés de ≥ 2 ans et ayant connu une rémission hématologique complète du trouble sous-jacent ou une très bonne rémission partielle dans le cas d'un lymphome ou d'un myélome, 61 sujets de 2 à < 18 ans et 190 sujets de 18 ans ou plus ont reçu trois doses de PREVNAR 13 espacées d'au moins 1 mois. La première dose a été administrée de 3 à 6 mois après la GCSH. Les sujets ont reçu une quatrième dose de PREVNAR 13 (dose de rappel) 6 mois après la troisième dose, suivie d'une dose unique du VPP23 1 mois après cette quatrième dose. Les réponses immunitaires mesurées par les MGC d'IgG ont été évaluées chez 42 à 60 sujets évaluables de 2 à < 18 ans et chez 130 à 159 sujets évaluables de 18 ans ou plus environ 1 mois après la vaccination. PREVNAR 13 a entraîné une hausse des titres d'anticorps après chaque dose reçue. La réponse immunitaire déclenchée environ 1 mois après la quatrième dose de PREVNAR 13 était significativement supérieure à celle mesurée après la troisième dose, sauf pour ce qui est du sérotype 3 dans le groupe des 2 à < 18 ans. Dans l'ensemble, au sein de ce groupe, on notait généralement une réponse immunitaire spécifique des sérotypes plus marquée que dans le groupe des 18 ans ou plus (Cordonnier *et al.*, *CID* 2015; 61:313).

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Les données non cliniques issues des études habituelles sur la toxicité de doses répétées n'ont mis en évidence aucun risque particulier chez l'humain.

Cancérogénicité

Le pouvoir cancérogène du vaccin n'a pas été évalué, puisque la réalisation d'études de cancérogénicité n'a pas été jugée pertinente en l'occurrence.

Génotoxicité

Le pouvoir génotoxique du vaccin n'a pas été évalué, puisque la réalisation d'études de génotoxicité n'a pas été jugée pertinente en l'occurrence.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Lors d'une étude de toxicologie de la fertilité et du développement, PREVNAR 20 a été administré par injection intramusculaire à des lapines deux fois avant l'accouplement (17 jours et 4 jours avant l'accouplement) et deux fois pendant la gestation (aux 10^e et 24^e jours de la gestation) à raison de 0,5 mL/lapine/injection (la dose unique utilisée chez l'humain). Aucun effet délétère n'a été observé sur le développement des rejets jusqu'à leur sevrage. Aucune malformation ni altération foétale liée au vaccin n'a été observée non plus.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PREVNAR 20^{MC}

Vaccin antipneumococcique 20-valent conjugué (protéine diphtérique CRM₁₉₇) Suspension pour injection intramusculaire

Lisez attentivement ce qui suit avant de recevoir ou avant que votre enfant reçoive **PREVNAR 20**. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie ou de celle de votre enfant et de sa prévention et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **PREVNAR 20** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on PREVNAR 20?

PREVNAR 20 est un vaccin antipneumococcique administré :

- aux enfants de 6 semaines à 17 ans (avant le 18^e anniversaire de naissance) pour prévenir des maladies pneumococciques invasives telles que la pneumonie bactériémique (infection des poumons et présence de bactéries dans le sang), la sepsie ou la bactériémie (présence de bactéries dans le sang) et la méningite (inflammation autour du cerveau) causées par 20 différents types de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*.
- aux adultes de 18 ans ou plus pour prévenir des maladies pneumococciques telles que la pneumonie (infection des poumons), la pneumonie bactériémique (infection des poumons et présence de bactéries dans le sang), la sepsie ou la bactériémie (présence de bactéries dans le sang) et la méningite (inflammation autour du cerveau) causées par 20 différents types de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*.

Ces infections sont plus susceptibles de se produire chez des personnes qui sont atteintes de certaines maladies ou qui ont certaines habitudes, comme celle de fumer.

Comment PREVNAR 20 agit-il?

PREVNAR 20 agit en aidant le corps à fabriquer ses propres anticorps, ce qui protège contre ces maladies. Ce vaccin procure une protection contre 20 différents types de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*.

Quels sont les ingrédients de PREVNAR 20?

Ingrédients médicinaux : une dose (0,5 mL) contient les substances actives suivantes conjuguées à la protéine vectrice diphtérique atoxique (CRM₁₉₇) :

- 2,2 microgrammes de polysaccharide pour les 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 polysaccharide pour le sérotype 6B.

Ingrédients non médicinaux : phosphate d'aluminium, polysorbate 80, chlorure de sodium, acide succinique, eau pour injection.

PREVNAR 20 se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Suspension blanche pour injection intramusculaire, fournie en seringues unidoses préremplies (0,5 mL).

N'utilisez pas PREVNAR 20 dans les cas suivants :

- si vous ou votre enfant êtes allergique (hypersensible) aux substances actives du vaccin, à tout autre de ses ingrédients ou à tout autre vaccin qui contient l'anatoxine diphtérique.

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir ou avant que votre enfant reçoive PREVNAR 20, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé ou de ceux de votre enfant, notamment si :

- vous ou votre enfant avez ou avez eu des problèmes médicaux après avoir reçu une dose de PREVNAR 20, de PREVNAR 13 ou de PREVNAR, par exemple une réaction allergique ou des difficultés à respirer;
- vous ou votre enfant avez une maladie sévère ou une forte fièvre; en revanche, en cas de légère fièvre ou d'infection des voies respiratoires supérieures (par exemple, un rhume), il n'y a pas lieu de reporter la vaccination;
- vous ou votre enfant avez un trouble de la coagulation ou avez facilement des ecchymoses (bleus);
- votre système immunitaire ou celui de votre enfant est affaibli par une maladie ou par un médicament; vous ou votre enfant pourriez ne pas retirer tous les bienfaits possibles de PREVNAR 20.

Si vous ou votre fille êtes enceinte, croyez l'être ou prévoyez le devenir, ou encore si vous ou votre fille allaitez, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant de recevoir ce vaccin.

Discutez avec votre professionnel de la santé avant la vaccination si votre enfant est un nourrisson très prématuré (né à la 28^e semaine de grossesse ou plus tôt), car les intervalles entre les respirations peuvent être plus longs que d'habitude pendant 2-3 jours après l'administration du vaccin.

Autres mises en garde

Comme tous les vaccins, PREVNAR 20 ne protège pas toutes les personnes qui le reçoivent.

PREVNAR 20 n'a qu'une faible incidence sinon aucune sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines. Cependant, certains des effets secondaires mentionnés dans la section « [Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à PREVNAR 20?](#) » peuvent influencer temporairement sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez ou que votre enfant prend, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Si vous ou votre enfant avez déjà reçu un vaccin antipneumococcique ou si vous ou votre enfant avez récemment reçu un autre vaccin, dites-le à votre professionnel de la santé.

Votre enfant peut recevoir PREVNAR 20 en même temps que d'autres vaccins administrés couramment aux enfants.

Chez l'adulte, PREVNAR 20 peut être administré en même temps qu'un vaccin antigrippal inactivé ou un vaccin à ARNm contre la COVID-19.

Comment PREVNAR 20 s'administre-t-il?

Un professionnel de la santé injectera la dose recommandée du vaccin (0,5 mL) dans le haut de votre bras, ou dans le haut du bras ou la cuisse de votre enfant.

Si vous avez des questions sur l'utilisation de PREVNAR 20, posez-les à votre professionnel de la santé.

Dose habituelle

Nourrissons de 6 semaines à 15 mois

Les nourrissons peuvent recevoir 3 doses du vaccin avant l'âge de 6 mois. La première dose peut être administrée dès la 6^e semaine de vie, et il faut espacer les doses d'environ 2 mois. Une dose supplémentaire est donnée aux bambins lorsqu'ils ont entre 11 et 15 mois. Votre professionnel de la santé vous dira à quel moment votre enfant devra recevoir la prochaine dose.

Il est important de suivre les directives de votre professionnel de la santé pour que votre enfant reçoive toutes les doses nécessaires du vaccin, sans quoi il pourrait ne pas être complètement protégé contre la maladie.

Enfants et adolescents non vaccinés antérieurement, âgés de 7 mois à 17 ans

Chez les enfants de 7 mois à 17 ans qui n'ont jamais reçu de vaccin antipneumococcique conjugué, PREVNAR 20 peut être administré selon les calendriers suivants :

- Nourrissons de 7 à 11 mois : 3 doses; les deux premières doivent être espacées d'au moins 4 semaines, et la troisième dose doit être donnée après le premier anniversaire de naissance.
- Enfants de 12 à 23 mois : 2 doses espacées d'au moins 2 mois.
- Enfants et adolescents de 2 à 17 ans : 1 dose

Enfants et adolescents vaccinés antérieurement, âgés de 6 à 17 ans

Les enfants et les adolescents ayant déjà reçu PREVNAR 13 peuvent recevoir une dose unique de PREVNAR 20.

Adultes

Vous devez recevoir une injection (une dose de 0,5 mL) du vaccin.

Populations particulières

Les personnes considérées comme exposées à un risque accru d'infection à pneumocoque (p. ex., celles qui sont atteintes de drépanocytose ou infectées par le VIH), y compris celles qui ont déjà reçu le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent, peuvent recevoir une dose de PREVNAR 20.

Les personnes ayant subi une greffe de cellules souches qui fabriquent le sang peuvent recevoir tout d'abord 3 doses, dont la première est administrée de 3 à 6 mois après la greffe, et qui doivent être espacées d'au moins 4 semaines. Il est recommandé de leur donner une quatrième dose (rappel) 6 mois après l'administration de la troisième dose.

Surdose

Une surdose de PREVNAR 20 est peu probable à cause de sa présentation dans une seringue unidose préremplie.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez reçu une trop grande quantité de PREVNAR 20, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Si votre enfant ne reçoit pas l'une des doses prévues, demandez à votre professionnel de la santé de vous indiquer ce qu'il faut faire pour protéger votre enfant.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à PREVNAR 20?

Comme tous les vaccins, PREVNAR 20 peut causer des effets secondaires, mais les patients n'en ont pas tous.

Les effets secondaires suivants ont été signalés pour PREVNAR 20 chez les nourrissons et les enfants (de 6 semaines à moins de 5 ans) :

Très fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 10)

- Diminution de l'appétit
- Irritabilité
- Somnolence
- Fièvre
- Au point de vaccination, pour tous les enfants : rougeur, enflure ou durcissement, sensibilité ou douleur
- Au point de vaccination après l'administration de la dose de rappel et pour les enfants de 2 à 5 ans : rougeur, enflure ou durcissement couvrant une surface de plus de 2,0 cm (max. : 7,0 cm)

Fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 100 et au maximum chez 1 personne sur 10)

- Diarrhée
- Vomissements
- Éruption cutanée
- Fièvre (température corporelle de 38,9 °C ou plus)
- Au point de vaccination, après la première série d'injections : rougeur, durcissement ou enflure couvrant une surface de plus de 2,0 cm (max. : 7,0 cm)

Peu fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 1000 et au maximum chez 1 personne sur 100)

- Convulsions, y compris celles qui peuvent être causées par la fièvre
- Urticaire ou éruption qui ressemble à une urticaire
- Au point de vaccination : rougeur, enflure ou durcissement couvrant une surface de plus de 7,0 cm; douleur ou sensibilité qui gêne les mouvements du bras

Rares (pouvant survenir au maximum chez 1 personne sur 1000)

- Réaction allergique (d'hypersensibilité) au point d'injection

Les effets secondaires suivants ont été signalés pour PREVNAR 20 chez les enfants et les adolescents (de 5 à 17 ans) :

Très fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 10)

- Maux de tête
- Douleurs musculaires
- Au point de vaccination : douleur, sensibilité, rougeur, enflure ou durcissement
- Fatigue

Fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 100 et au maximum chez 1 personne sur 10)

- Douleurs articulaires
- Au point de vaccination : douleur ou sensibilité qui gêne les mouvements du bras

Peu fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 1000 et au maximum chez 1 personne sur 100)

- Urticaire ou éruption qui ressemble à une urticaire
- Fièvre

Chez les enfants et les adolescents infectés par le VIH, atteints de drépanocytose ou ayant reçu une greffe de cellules souches qui fabriquent le sang, la fréquence des effets secondaires était comparable à celle qu'on a relevée chez des enfants et des adolescents vaccinés par PREVNAR 13, mais les effets suivants ont été très fréquents (> 1 jeune sur 10) : maux de tête, vomissements, diarrhée, fièvre, fatigue, douleur articulaire et douleur musculaire.

Les effets secondaires suivants ont été signalés pour PREVNAR 20 chez les adultes :

Fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 100 et au maximum chez 1 personne sur 10)

- Enflure ou rougeur au point d'injection
- Fièvre (température corporelle de 38 °C ou plus)

Peu fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 1000 et au maximum chez 1 personne sur 100)

- Réaction allergique pouvant provoquer enflure, essoufflement, respiration sifflante
- Diarrhée, nausées, vomissements
- Éruption cutanée et enflure du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge pouvant causer de la difficulté à avaler ou à respirer
- Démangeaisons ou urticaire au point d'injection
- Enflure des glandes du cou, des aisselles ou de l'aîne
- Frissons

Les effets secondaires suivants ont été observés chez des patients qui ont reçu PREVNAR 13 après la commercialisation du produit et pourraient se produire chez des patients vaccinés par PREVNAR 20 :

- Réaction allergique sévère, état de choc ou collapsus cardiovasculaire; enflure des lèvres, du visage ou de la gorge (œdème angioneurotique)
- Gonflement des ganglions lymphatiques (adénopathie) près du point de vaccination, par exemple sous les bras ou dans la région de l'aîne
- Au point de vaccination : urticaire, rougeur et irritation (dermatite) et démangeaison (prurit)
- Éruption cutanée composée de taches rouges qui démangent (érythème polymorphe)

Lorsque vous ou votre enfant recevez PREVNAR 20, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ici. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Avertissez immédiatement votre professionnel de la santé si vous ou votre enfant présentez des symptômes de réaction allergique comme l'enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, un essoufflement ou une respiration sifflante.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

À l'attention du grand public : Si vous avez un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Pfizer Canada SRI ne peuvent pas donner de conseils médicaux.

À l'attention des professionnels de la santé : Si un patient présente un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) de votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Conservation

Conservez ce produit au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). PREVNAR 20 doit être utilisé le plus tôt possible après avoir été retiré du réfrigérateur.

Ne le mettez pas au congélateur. Jetez le vaccin s'il a gelé.

Conservez les seringues au réfrigérateur à l'horizontale (à plat sur une tablette) pour que le temps de remise en suspension soit réduit au minimum.

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

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption (celle-ci est inscrite sur l'emballage et l'étiquette après la mention « EXP »). La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Demandez à votre pharmacien comment vous défaire des résidus de vaccin inutilisés.

Pour en savoir plus sur PREVNAR 20 :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (pfizer.ca), ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001 (Information pharmaceutique de Pfizer).

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 16 novembre 2023