

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**VAXNEUVANCE®**

(vaccin antipneumococcique 15-valent conjugué [protéine CRM<sub>197</sub>], adsorbé)

Suspension pour injection intramusculaire

Agent d'immunisation active

Merck Canada Inc.  
16750, route Transcanadienne  
Kirkland (QC) Canada H9H 4M7  
[www.merck.ca](http://www.merck.ca)

Date de l'autorisation initiale :  
2021-11-16

Date de révision :  
2023-07-07

Numéro de contrôle de la présentation : 267092

## MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

1 Indications, 1.1 Enfants	2023-04
4 Posologie et administration, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	2023-04
4 Posologie et administration, 4.4 Administration	2022-07
4 Posologie et administration, 4.5 Dose omise	2022-07
7 Mises en garde et précautions	2022-07
7 Mises en garde et précautions, 7.1.3 Enfants	2022-07

## TABLE DES MATIÈRES

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

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE</b> .....	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants (de 6 semaines à moins de 18 ans).....	4
1.2 Personnes âgées (≥ 65 ans).....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>4</b>
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	4
4.4 Administration.....	6
4.5 Dose omise.....	6
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>7</b>
7.1 Populations particulières.....	7
7.1.1 Femmes enceintes.....	7
7.1.2 Femmes qui allaitent.....	8
7.1.3 Enfants (de 6 semaines à moins de 18 ans).....	8
7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans).....	8
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>8</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	8
8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques.....	9
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants.....	11
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques.....	17

8.3.1	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants.....	17
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché.....	17
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>17</b>
9.4	Interactions médicament-médicament.....	17
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>18</b>
10.1	Mode d'action.....	18
10.3	Pharmacocinétique.....	18
10.4	Fardeau de la maladie.....	19
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....</b>	<b>19</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....</b>	<b>19</b>
<b>PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES.....</b>		<b>21</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>21</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES.....</b>	<b>21</b>
14.1	Plan et caractéristiques démographiques de l'étude.....	21
14.4	Immunogénicité.....	26
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>39</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>39</b>
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....</b>		<b>41</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

VAXNEUVANCE® (vaccin antipneumococcique 15-valent conjugué [protéine CRM<sub>197</sub>], adsorbé) est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir les pneumococcies invasives (y compris la sepsie, la méningite, la pneumonie bactériémique, l'empyème pleural et la bactériémie) causées par des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F) chez les personnes âgées de 6 semaines ou plus.

VAXNEUVANCE® peut ne pas prévenir les maladies causées par des sérotypes de *S. pneumoniae* qui ne sont pas présents dans le vaccin.

#### 1.1 Enfants (de 6 semaines à moins de 18 ans)

D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de VAXNEUVANCE® chez les enfants âgés de 6 semaines à moins de 18 ans ont été démontrées. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans cette population (voir [1 INDICATIONS](#), [8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

#### 1.2 Personnes âgées (≥ 65 ans)

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

### 2 CONTRE-INDICATIONS

VAXNEUVANCE® est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents de réaction allergique sévère (p. ex., anaphylaxie) à l'un des composants du vaccin ou à tout autre vaccin contenant l'anatoxine diphtérique (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Le calendrier de vaccination de VAXNEUVANCE® doit être fondé sur les recommandations officielles.

Administrer une dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® par voie intramusculaire.

#### Adultes

Une dose unique.

## Enfants

### **Calendrier de vaccination systématique chez les nourrissons et les tout-petits**

#### Schéma à 3 doses (première série de 2 doses suivie d'une dose pour tout-petit)

Le schéma vaccinal comprend 3 doses de VAXNEUVANCE®. La première dose est administrée dès l'âge de 6 semaines, puis est suivie de la deuxième dose 8 semaines plus tard. La troisième dose doit être administrée vers l'âge de 11 à 15 mois.

#### Schéma à 4 doses (première série de 3 doses suivie d'une dose pour tout-petit)

Le schéma vaccinal comprend 4 doses de VAXNEUVANCE®. Les doses de la première série doivent être administrées toutes les 4 à 8 semaines, à commencer par la première dose, qui est administrée dès l'âge de 6 à 12 semaines. La quatrième dose doit être administrée vers l'âge de 11 à 15 mois, et au moins 2 mois après la troisième dose.

#### Enfants prématurés

Les enfants prématurés (< 37 semaines de gestation à la naissance) doivent recevoir un schéma à 4 doses (première série de 3 doses suivie d'une dose pour tout-petit) de VAXNEUVANCE®. Les doses de la première série doivent être administrées toutes les 4 à 8 semaines, à commencer par la première dose, qui est administrée dès l'âge de 6 à 12 semaines. La quatrième dose doit être administrée vers l'âge de 11 à 15 mois, et au moins 2 mois après la troisième dose (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [14.4 Immunogénicité, Immunogénicité clinique au sein de populations particulières](#)).

#### Vaccination préalable avec un autre vaccin antipneumococcique conjugué

Le schéma vaccinal peut être poursuivi avec VAXNEUVANCE® même si un autre vaccin antipneumococcique conjugué a été administré au départ (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

### **Calendrier de vaccination de rattrapage chez les enfants âgés de 7 mois à 17 ans**

Chez les enfants âgés de 7 mois à 17 ans qui n'ont jamais reçu de vaccin antipneumococcique ou qui n'ont pas reçu un schéma vaccinal complet, ou encore qui ont reçu un schéma comprenant des vaccins antipneumococciques conjugués contenant moins de valences, le calendrier de rattrapage suivant doit être envisagé :

#### Nourrissons âgés de 7 à 11 mois

Trois doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les deux premières doses. La troisième dose est administrée après l'âge de 12 mois, et au moins 2 mois après la deuxième dose.

#### Enfants âgés de 12 à 23 mois

Deux doses administrées à 2 mois d'intervalle.

#### Enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans

Une dose unique.

Si un vaccin antipneumococcique conjugué a été administré auparavant, il convient de respecter un intervalle d'au moins 2 mois avant l'administration de VAXNEUVANCE®.

### **Populations particulières**

Le calendrier de vaccination des populations particulières doit être établi selon les recommandations officielles et peut comprendre plus d'une dose de VAXNEUVANCE® (voir [8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques](#) et [14.4 Immunogénicité](#)).

#### 4.4 Administration

**Par voie intramusculaire seulement.** Ne pas injecter par voie intravasculaire.

Le point d'injection privilégié est la partie antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons ou le muscle deltoïde, dans la partie supérieure du bras, chez les enfants et les adultes. Le vaccin ne doit pas être injecté dans la région fessière ou dans des régions où pourrait se trouver un tronc nerveux principal ou un vaisseau sanguin.

##### Mode d'emploi :

VAXNEUVANCE® ne doit pas être dilué ou mélangé avec d'autres vaccins. La dose de vaccin recommandée doit être entièrement administrée.

En cas d'administration concomitante de VAXNEUVANCE® avec d'autres vaccins, chaque vaccin doit toujours être administré en utilisant des points d'injection différents (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Utilisation concomitante d'autres vaccins](#)).

Étant donné que le produit est une suspension contenant un adjuvant, tenir le vaccin en position horizontale et l'agiter vigoureusement juste avant l'utilisation pour obtenir une suspension opalescente. Ne pas utiliser le vaccin s'il ne peut pas être remis en suspension. Avant d'être utilisés, les produits à administration parentérale doivent être examinés visuellement pour déceler la présence de particules ou toute décoloration. Le produit ne doit pas être utilisé s'il contient des particules ou s'il est décoloré.

La seringue préremplie est réservée à un usage unique et ne doit pas être réutilisée pour une autre personne. Fixer une aiguille à la seringue en la tournant dans le sens horaire jusqu'à ce qu'elle y soit solidement fixée. Injecter tout le contenu de la seringue. Manipuler la seringue avec précautions pour éviter tout risque de piqûre accidentelle avec l'aiguille.

#### 4.5 Dose omise

Si une dose prévue de VAXNEUVANCE® est omise, elle doit être administrée dès que possible. Le calendrier d'administration doit être modifié de manière à respecter l'intervalle prescrit entre les doses.

## 5 SURDOSAGE

On ne dispose d'aucune donnée en ce qui concerne le surdosage.

Pour traiter une surdose de vaccin présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que le suivi de l'innocuité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de dose administrée (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date d'expiration.

VAXNEUVANCE® est une suspension injectable commercialisée sous la forme de seringues préremplies à dose unique de 0,5 mL.

Le vaccin est une suspension opalescente.

Il est offert en emballages de 1 ou de 10 seringues préremplies.

Le capuchon et le butoir du piston de la seringue préremplie ne contiennent pas de latex.

**Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique/ concentration/composition</b>	<b>Ingrédients non médicinaux</b>
Injection intramusculaire	Suspension injectable Chaque dose de 0,5 mL contient en tout 32 mcg de polysaccharides pneumococciques (2,0 mcg de chacun des polysaccharides des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F, et 4,0 mcg de polysaccharides du sérotype 6B) conjugués à 30 mcg de protéine porteuse CRM <sub>197</sub> .	Chaque dose de 0,5 mL contient 125 mcg d'aluminium (sous forme d'adjuvant de phosphate d'aluminium), 1,55 mg de L-histidine, 1 mg de polysorbate 20, 4,50 mg de chlorure de sodium et de l'eau pour injection.  VAXNEUVANCE® ne contient pas d'agent de conservation.

## **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

Comme pour tout vaccin, il se peut que VAXNEUVANCE® ne confère pas de protection chez toutes les personnes vaccinées.

Les maladies bénignes, comme une infection respiratoire légère, accompagnée ou non d'une faible fièvre, ne sont généralement pas des contre-indications à la vaccination. La décision d'administrer ou de retarder la vaccination en raison d'une maladie fébrile en cours ou récente dépend en grande partie de la gravité des symptômes et de leur étiologie. L'administration de VAXNEUVANCE® doit être reportée chez les sujets atteints d'une maladie fébrile aiguë grave.

### **Immunitaire**

Les personnes dont le système immunitaire est affaibli, notamment celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, peuvent présenter une réponse immunitaire réduite à VAXNEUVANCE® (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Utilisation concomitante de traitements immunosuppresseurs](#)).

#### **7.1 Populations particulières**

##### **7.1.1 Femmes enceintes**

D'après les études chez l'animal, VAXNEUVANCE® ne provoque aucun effet nocif direct ou indirect sur la grossesse, le développement de l'embryon ou du fœtus, la parturition ou le développement postnatal (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Toute grossesse comporte un risque naturel d'anomalie congénitale, de fausse couche ou d'autre issue défavorable. Aucune étude adéquate et bien contrôlée évaluant VAXNEUVANCE® chez les femmes enceintes n'a été menée. Les données disponibles sur l'administration de VAXNEUVANCE® chez les femmes enceintes sont insuffisantes pour établir la présence ou l'absence de risques associés au vaccin pendant la grossesse. La décision de vacciner une femme enceinte doit être prise en tenant compte du risque qu'elle soit exposée à *S. pneumoniae*; VAXNEUVANCE® ne doit être administré que s'il est clairement nécessaire.

#### 7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si le vaccin est excrété dans le lait maternel humain.

#### 7.1.3 Enfants (de 6 semaines à moins de 18 ans)

Le risque potentiel d'apnée doit être pris en compte lors de l'administration de n'importe quel vaccin par voie intramusculaire à des enfants nés prématurément. Les bienfaits de la vaccination dans ce groupe d'enfants étant élevés, la vaccination ne doit généralement pas être suspendue ni retardée.

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

#### 7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans)

Parmi les 4 344 sujets âgés de 50 ans ou plus ayant reçu VAXNEUVANCE®, 2 470 (56,9 %) avaient 65 ans ou plus et 479 (11,0 %) avaient 75 ans ou plus (voir [8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité de VAXNEUVANCE® a été évaluée chez des adultes en bonne santé immunocompétents dans le cadre de 6 études cliniques menées auprès de 7 136 adultes ≥ 18 ans. VAXNEUVANCE® a été administré à 5 478 adultes, dont des adultes ayant déjà reçu le vaccin PNEUMOVAX® 23 (vaccin polyvalent antipneumococcique, norme de MSD). Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 5 %) déclarés sur demande à la suite de la vaccination avec VAXNEUVANCE® comprenaient une douleur, un érythème et une enflure au point d'injection, ainsi qu'une fatigue, des céphalées, une arthralgie et une myalgie. Les adultes âgés ont déclaré sur demande moins d'effets indésirables que les adultes plus jeunes. La plupart des effets indésirables déclarés sur demande étaient légers (d'après leur intensité ou leur taille) et de courte durée (≤ 3 jours); des effets indésirables sévères (définis comme un événement qui empêche toute activité quotidienne normale ou un effet d'une taille > 10 cm) sont survenus chez ≤ 1,5 % des adultes.

L'innocuité de VAXNEUVANCE® a été évaluée chez des nourrissons (à partir de l'âge de 6 semaines lors de l'administration de la première dose) et des tout-petits (âgés de 11 à 15 mois) en bonne santé qui ont été vaccinés selon un calendrier systématique dans le cadre de 5 études cliniques avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par comparateur actif menées auprès de 7 229 participants. Dans chacune de ces 5 études, VAXNEUVANCE® a été administré en concomitance avec d'autres vaccins systématiques pour enfants. Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 5 %) déclarés sur demande à la suite de l'administration de chaque dose de VAXNEUVANCE® comprenaient une douleur, un érythème, une enflure et une induration au point d'injection, ainsi qu'une diminution de l'appétit, de l'irritabilité, de la somnolence et une température corporelle élevée (≥ 38,0 °C). La plupart des effets indésirables



déclarés sur demande étaient légers ou modérés (d'après leur intensité ou leur taille) et de courte durée ( $\leq 3$  jours). Des effets indésirables sévères (définis comme un événement qui provoque un état de détresse extrême ou qui empêche d'effectuer les activités habituelles, ou un effet d'une taille  $> 7,6$  cm) sont survenus chez  $\leq 1,3$  % des nourrissons et des tout-petits après l'administration de chaque dose, à l'exception de l'irritabilité, qui est survenue chez  $\leq 5,2$  % des participants.

L'innocuité de VAXNEUVANCE® a été évaluée chez des enfants et des adolescents en bonne santé qui ont été vaccinés selon un calendrier de rattrapage dans le cadre d'une étude clinique à double insu et contrôlée par comparateur actif menée auprès de 352 participants âgés de 2 à 17 ans. Les effets indésirables les plus fréquents ( $\geq 5$  %) déclarés sur demande à la suite de l'administration de VAXNEUVANCE® comprenaient une douleur, un érythème, une enflure et une induration au point d'injection, ainsi qu'une fatigue, des céphalées, une myalgie et une température corporelle élevée ( $\geq 38,0$  °C). La plupart des effets indésirables déclarés sur demande étaient légers ou modérés (d'après leur intensité ou leur taille) et de courte durée ( $\leq 3$  jours); des effets indésirables sévères (définis comme un événement qui provoque un état de détresse extrême ou qui empêche d'effectuer les activités habituelles, ou un effet d'une taille  $> 7,6$  cm) sont survenus chez  $\leq 4,5$  % des enfants et des adolescents.

## **8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques**

Les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'études cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'études cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

L'innocuité de VAXNEUVANCE® chez les adultes en bonne santé immunocompétents a été évaluée dans le cadre de 6 études cliniques à double insu et avec répartition aléatoire (protocoles 007, 016, 017, 019, 020 et 021) menées sur le continent américain, en Europe et en Asie-Pacifique auprès de 7 136 adultes de 18 à 98 ans. Dans chacune de ces études, des adultes présentant un état pathologique sous-jacent stable (p. ex., diabète, troubles rénaux, cardiopathie chronique, hépatopathie chronique, maladie pulmonaire chronique, y compris l'asthme) ou des facteurs de risque (p. ex., tabagisme, consommation d'alcool accrue) connus pour accroître le risque de maladie pneumococcique ont été recrutés. L'âge moyen des patients était de 59 ans, et 56,0 % étaient des femmes. La distribution ethnique des sujets était la suivante : 74,1 % étaient de race blanche, 9,6 % d'origine asiatique, 8,5 % d'origine amérindienne ou natifs d'Alaska, 6,4 % de race noire ou d'origine afro-américaine et 17,6 % d'origine hispanique ou latine.

VAXNEUVANCE® a été administré à 5 478 adultes, dont 1 134 âgés de 18 et 49 ans, 1 874 de 50 à 64 ans et 2 470 de 65 ans ou plus. Parmi les adultes vaccinés avec VAXNEUVANCE®, 5 101 n'avaient jamais reçu de vaccin antipneumococcique et 377 avaient déjà été vaccinés avec PNEUMOVAX® 23 au moins un an avant d'être recrutés.

L'innocuité de VAXNEUVANCE® chez les adultes de 50 ans ou plus n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique a été évaluée dans le cadre de 3 études cliniques contrôlées par comparateur actif (protocoles 016, 019 et 020) dans lesquelles 3 032 et 1 154 participants ont reçu respectivement VAXNEUVANCE® et Prevnar\* 13 (vaccin antipneumococcique triskaidécavalent conjugué [protéine diphtérique CRM<sub>197</sub>]) [PCV13]. Une étude descriptive (protocole 017) a en outre été menée pour évaluer l'innocuité de VAXNEUVANCE® chez des patients de 18 à 49 ans n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique.

L'innocuité de VAXNEUVANCE® chez des adultes de 65 ans ou plus ayant déjà reçu PNEUMOVAX® 23 (au moins 1 an avant le début de l'étude) a été évaluée dans le cadre d'une autre étude descriptive (protocole 007).

L'innocuité de l'administration concomitante de VAXNEUVANCE® et d'un vaccin antigrippal saisonnier inactivé a été évaluée chez 1 196 adultes de 50 ans ou plus, y compris des adultes avec ou sans antécédents de vaccination avec PNEUMOVAX® 23 (protocole 021).

Enfin, l'innocuité a été évaluée jusqu'à 14 jours suivant la vaccination en s'appuyant sur l'information consignée dans des carnets de vaccination. La température buccale des sujets et les effets indésirables au point d'injection ont été déclarés sur demande du jour 1 au jour 5 après la vaccination. Les effets indésirables généraux ont été déclarés sur demande du jour 1 au jour 14 après la vaccination. Des effets indésirables ont aussi été déclarés spontanément du jour 1 au jour 14 après la vaccination. La durée des périodes de suivi de l'innocuité après la vaccination avec VAXNEUVANCE® était respectivement de 1 mois pour le protocole 007, de 6 mois pour les protocoles 019, 020, 017 et 021, et de 12 mois pour le protocole 016.

#### Effets indésirables déclarés sur demande

Le tableau 2 présente le pourcentage de participants ayant manifesté des effets indésirables (déclarés sur demande) dans les 5 ou 14 jours suivant l'administration de VAXNEUVANCE® ou de Prevnar\* 13 dans le cadre de 4 études.

**Tableau 2 – Pourcentage de participants ayant manifesté des effets indésirables locaux ou généralisés (déclarés sur demande) dans les 5 à 14 jours suivant la vaccination, parmi les adultes qui n'avaient jamais reçu un vaccin antipneumococcique**

	Protocole 019		Protocole 020		Protocole 016		Protocole 017	
Âge, ans	≥ 50						18 à 49	
	VAXNEUVANCE® (%) N = 602	PCV13 (%) N = 600	VAXNEUVANCE® (%) N = 2 103	PCV13 (%) N = 230	VAXNEUVANCE® (%) N = 327	PCV13 (%) N = 324	VAXNEUVANCE® (%) N = 1 134	PCV13 (%) N = 378
<b>Réactions locales<sup>a</sup></b>								
Douleur	54,0	42,3	66,8	52,2	55,0	41,4	75,8	68,8
Érythème	9,0	11,3	10,9	9,6	9,8	5,6	15,1	14,0
Enflure	12,5	11,2	15,4	14,3	16,2	11,4	21,7	22,2
<b>Réactions générales<sup>†</sup></b>								
Fatigue	17,4	17,3	21,5	22,2	23,5	13,9	34,3	36,8
Céphalées	11,6	13,0	18,9	18,7	14,1	12,7	26,5	24,9
Myalgie	15,4	12,0	26,9	21,7	17,7	11,1	28,8	26,5
Arthralgie	5,3	5,5	7,7	5,7	6,4	5,2	12,7	11,6
<b>Température corporelle élevée<sup>**</sup></b>								
≥ 38,0 °C et < 39,0 °C	0,3	1,3	0,7	0,4	0,6	0,6	1,3	0,3
≥ 39,0 °C	0,2	0,0	0,0	0,0	0,6	0,6	0,2	0,0
<sup>a</sup> Effets indésirables déclarés sur demande du jour 1 au jour 5 après la vaccination. <sup>†</sup> Effets indésirables déclarés sur demande du jour 1 au jour 14 après la vaccination. <sup>‡</sup> Les pourcentages sont fondés sur le nombre de participants pour lesquels on disposait de données sur la température corporelle.								

	Protocole 019		Protocole 020		Protocole 016		Protocole 017	
Âge, ans	≥ 50						18 à 49	
	VAXNEUVANCE® (%) N = 602	PCV13 (%) N = 600	VAXNEUVANCE® (%) N = 2 103	PCV13 (%) N = 230	VAXNEUVANCE® (%) N = 327	PCV13 (%) N = 324	VAXNEUVANCE® (%) N = 1 134	PCV13 (%) N = 378
N = nombre de participants vaccinés.								

Le profil d'innocuité de VAXNEUVANCE® chez les adultes ayant déjà reçu le vaccin PNEUMOVAX® 23 (protocole 007) était généralement comparable à celui des adultes n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique.

#### Innocuité lors de l'administration concomitante d'un vaccin antigrippal

Le profil d'innocuité de VAXNEUVANCE® administré en concomitance avec un vaccin antigrippal inactivé était généralement comparable à celui de VAXNEUVANCE®.

### **Information supplémentaire sur les populations particulières**

#### **Populations présentant un risque accru de maladie pneumococcique**

##### Adultes vivant avec le VIH

Chez les adultes vivant avec le VIH (protocole 018), le profil d'innocuité de VAXNEUVANCE® était comparable avec celui des adultes immunocompétents n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique.

##### Personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques

L'innocuité a été évaluée chez 139 personnes âgées de 3 ans et plus (131 personnes âgées de 18 ans et plus et 8 personnes âgées de 3 ans à moins de 18 ans) ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques allogénique (GCSH allogénique) de 3 à 6 mois avant d'être recrutées; ces personnes ont toutes reçu de 1 à 4 doses de VAXNEUVANCE® (protocole 022). Le profil d'innocuité de VAXNEUVANCE® chez les receveurs d'une GCSH allogénique était généralement comparable au profil d'innocuité connu de VAXNEUVANCE®.

##### Adultes présentant une maladie chronique et d'autres facteurs de risque

Chez les adultes de 18 à 49 ans présentant un facteur de risque ou au moins deux facteurs de risque de maladie pneumococcique (protocole 017), le profil d'innocuité de VAXNEUVANCE® était généralement comparable à celui de la population globale à l'étude.

### **8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants**

#### **Enfants âgés de 6 semaines à 17 ans**

##### Nourrissons et tout-petits vaccinés selon un calendrier systématique

L'innocuité de VAXNEUVANCE® a été évaluée chez des nourrissons (à partir de l'âge de 6 semaines lors de l'administration de la première dose) et des tout-petits (âgés de 11 à 15 mois) en bonne santé dans le cadre de 5 études cliniques avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par comparateur actif (protocoles 008, 025, 027, 029 et 031) menées auprès de 7 229 participants sur le continent américain, en Europe et en Asie-Pacifique. Dans quatre de ces études (protocoles 008, 027, 029 et 031), l'innocuité de VAXNEUVANCE® a été évaluée dans le cadre d'un schéma à 4 doses, lesquelles étaient administrées à l'âge de 2, 4 et 6 mois ainsi qu'entre l'âge de 12 et 15 mois. Une cinquième étude (protocole 025) a

évalué l'innocuité de VAXNEUVANCE® dans le cadre d'un schéma à 3 doses, lesquelles étaient administrées à l'âge de 2 et 4 mois ainsi qu'entre l'âge de 11 et 15 mois. Dans chacune de ces 5 études, VAXNEUVANCE® a été administré en concomitance avec d'autres vaccins systématiques pour enfants (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)). Le protocole 027 a également évalué l'innocuité de schémas mixtes à 4 doses chez des participants ayant achevé leur schéma avec VAXNEUVANCE® après avoir reçu une ou plusieurs doses de Prevnar\* 13. En outre, quatre de ces études ont évalué l'innocuité chez des enfants prématurés (< 37 semaines de gestation à la naissance) [voir la section Information supplémentaire sur les populations particulières ci-dessous]. Sur l'ensemble des 5 études, 4 286 participants ont reçu un schéma complet de VAXNEUVANCE®, 2 405 participants ont reçu un schéma complet de Prevnar\* 13 et 538 participants ont reçu un schéma mixte. Dans l'ensemble, l'âge moyen des participants était de 8,6 semaines et 48,5 % étaient des filles. La distribution ethnique des sujets était la suivante : 64,8 % étaient de race blanche, 21,0 % d'origine asiatique, 7,9 % d'origine multiethnique, 4,3 % de race noire ou d'origine afro-américaine, 1,6 % d'origine amérindienne ou autochtone de l'Alaska et 17,3 % d'origine hispanique ou latine.

L'innocuité a été évaluée pendant une période maximale de 14 jours suivant la vaccination, en s'appuyant sur l'information consignée dans des carnets de vaccination. Les effets indésirables au point d'injection et les effets indésirables généraux ont été déclarés sur demande du jour 1 au jour 14 après la vaccination. La température corporelle a été déclarée sur demande du jour 1 au jour 7 après la vaccination. Des effets indésirables ont été déclarés spontanément du jour 1 au jour 14 après la vaccination. La durée de la période de suivi de l'innocuité après l'administration de la dernière dose de VAXNEUVANCE® était de 1 mois pour le protocole 008 et de 6 mois pour les protocoles 025, 027, 029 et 031.

#### Effets indésirables déclarés sur demande chez les nourrissons et les tout-petits vaccinés selon un calendrier systématique

Le pourcentage de nourrissons (nés avant terme et à terme) et de tout-petits ayant manifesté des effets indésirables (déclarés sur demande) dans les 14 jours suivant l'administration de VAXNEUVANCE® ou de Prevnar\* 13, d'après les données regroupées issues de quatre études (à l'exclusion des schémas mixtes à 4 doses), est présenté dans les tableaux 3 et 4. La plupart des effets indésirables déclarés sur demande étaient légers ou modérés (d'après leur intensité ou leur taille) et de courte durée ( $\leq 3$  jours). Des effets indésirables sévères (définis comme un événement qui provoque un état de détresse extrême ou qui empêche d'effectuer les activités habituelles, ou un effet d'une taille > 7,6 cm) sont survenus chez  $\leq 1,3$  % des nourrissons et des tout-petits après l'administration de chaque dose, à l'exception de l'irritabilité, qui est survenue chez  $\leq 5,2$  % des participants.

**Tableau 3 – Pourcentage de participants ayant manifesté des effets indésirables locaux ou généralisés (déclarés sur demande) dans les 14 jours suivant la vaccination, parmi les nourrissons qui avaient reçu une première série de doses (protocoles 025<sup>a</sup>, 027, 029 et 031)**

Dose	Dose 1		Dose 2		Dose 3	
	VAXNEUVANCE® (%) N = 3 589	Prevnar* 13 (%) N = 2 058	VAXNEUVANCE® (%) N = 3 521	Prevnar* 13 (%) N = 1 998	VAXNEUVANCE® (%) N = 2 925	Prevnar* 13 (%) N = 1 409
<b>Réactions locales<sup>†</sup></b>						
Douleur	27,1	24,1	19,8	18,0	19,1	18,8
Érythème	17,1	14,1	20,0	20,8	17,0	19,1
Enflure	13,7	11,6	11,6	10,7	9,9	9,3
Induration	12,6	13,5	12,6	15,9	11,4	13,1

<b>Réactions générales<sup>†</sup></b>						
Diminution de l'appétit	17,0	15,9	15,4	14,0	13,9	14,3
Irritabilité	55,1	53,2	50,7	47,3	47,0	43,7
Somnolence	40,7	41,3	27,5	27,8	22,8	24,1
Urticaire	1,1	1,5	1,4	1,6	1,6	1,8
Température corporelle élevée <sup>‡§</sup>						
≥ 38,0 °C et < 39,0 °C	43,4	42,0	39,3	39,6	35,7	37,4
≥ 39,0 °C et < 40,0 °C	2,2	2,6	3,4	4,6	3,5	3,1
≥ 40,0 °C	0,2	0,0	0,3	0,4	0,5	0,2
<sup>a</sup> Les nourrissons nés à terme dans le protocole 025 ont reçu la dose 1 et la dose 2 dans le cadre de la première série de 2 doses. Les nourrissons nés avant terme dans le protocole 025 ont reçu la dose 1, la dose 2 et la dose 3 dans le cadre de la première série de 3 doses. <sup>†</sup> Effets indésirables déclarés sur demande du jour 1 au jour 14 après l'administration de chaque dose. <sup>‡</sup> Effets indésirables déclarés sur demande du jour 1 au jour 7 après l'administration de chaque dose. <sup>§</sup> Les pourcentages correspondent au nombre de participants pour lesquels on disposait de données sur la température corporelle, d'après la température rectale équivalente. N = nombre de participants vaccinés.						

**Tableau 4 – Pourcentage de participants ayant manifesté des effets indésirables locaux ou généralisés (déclarés sur demande) dans les 14 jours suivant la vaccination, parmi les tout-petits (protocoles 025, 027, 029 et 031)**

Dose	Dose pour tout-petit	
	VAXNEUVANCE® (%) N = 3 373	Prevnar* 13 (%) N = 1 886
<b>Réactions locales<sup>a</sup></b>		
Douleur	21,0	18,6
Érythème	21,6	22,0
Enflure	12,6	11,6
Induration	13,1	14,8
<b>Réactions générales<sup>a</sup></b>		
Diminution de l'appétit	19,4	17,1
Irritabilité	45,7	42,5
Somnolence	21,8	21,5
Urticaire	2,6	2,5
Température corporelle élevée <sup>†‡</sup>		
≥ 38,0 °C et < 39,0 °C	34,4	35,3
≥ 39,0 °C et < 40,0 °C	4,3	4,4
≥ 40,0 °C	0,8	0,5
<sup>a</sup> Effets indésirables déclarés sur demande du jour 1 au jour 14 après l'administration de chaque dose. <sup>†</sup> Effets indésirables déclarés sur demande du jour 1 au jour 7 après l'administration de chaque dose. <sup>‡</sup> Les pourcentages correspondent au nombre de participants pour lesquels on disposait de données sur la température corporelle, d'après la température rectale équivalente. N = nombre de participants vaccinés.		

#### Innocuité lors de l'administration concomitante chez les nourrissons et les tout-petits

Le profil d'innocuité était similaire lorsque d'autres vaccins systématiques pour enfants étaient administrés en concomitance avec VAXNEUVANCE® ou Prevnar\* 13 (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

Innocuité d'un schéma mixte comprenant différents vaccins antipneumococciques conjugués  
 Les profils d'innocuité de schémas mixtes à 4 doses comprenant VAXNEUVANCE® et Pevnar\* 13 étaient généralement comparables à ceux des schémas à 4 doses comprenant uniquement VAXNEUVANCE® ou Pevnar\* 13 (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

### **Nourrissons, enfants et adolescents vaccinés selon un calendrier de rattrapage**

L'innocuité de VAXNEUVANCE® chez les nourrissons, les enfants et les adolescents en bonne santé âgés de 7 mois à 17 ans a été évaluée dans le cadre d'une étude clinique à double insu et contrôlée par comparateur actif (protocole 024) dans laquelle 606 participants ont été répartis au hasard pour recevoir 1 à 3 doses de VAXNEUVANCE® ou de Pevnar\* 13, en fonction de leur âge lors du recrutement. Aucun des nourrissons et des enfants âgés de moins de 2 ans n'avaient reçu un vaccin antipneumococcique. Parmi les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans (N = 352), 42,9 % avaient reçu au préalable un vaccin antipneumococcique conjugué contenant moins de valences. Parmi les participants âgés de 7 à 11 mois, l'âge moyen était de 8,7 mois, 48,4 % étaient des filles, 82,8 % étaient d'origine asiatique, 17,2 % étaient de race blanche et aucun n'était d'origine hispanique ou latine. Parmi les participants âgés de 12 à 23 mois, l'âge moyen était de 17,7 mois, 54,0 % étaient des filles, 83,3 % étaient d'origine asiatique, 16,7 % étaient de race blanche et 0,8 % étaient d'origine hispanique ou latine. Parmi les participants âgés de 2 à 17 ans, l'âge moyen était de 6,5 ans, 47,7 % étaient des filles, 66,8 % étaient de race blanche, 33,0 % étaient d'origine asiatique et 99,4 % n'étaient pas d'origine hispanique ou latine. La méthode d'évaluation de l'innocuité était conforme à celle utilisée dans les études portant sur un calendrier de vaccination systématique. La durée de la période de suivi de l'innocuité après la dernière vaccination de l'étude au sein de chaque cohorte d'âge était de 6 mois.

### **Effets indésirables déclarés sur demande chez les nourrissons, les enfants et les adolescents vaccinés selon un calendrier de rattrapage**

Le pourcentage de participants ayant manifesté des effets indésirables (déclarés sur demande) dans les 14 jours suivant l'administration de VAXNEUVANCE® ou de Pevnar\* 13 au sein de chaque cohorte d'âge est présenté dans les tableaux 5, 6 et 7. La plupart des effets indésirables déclarés sur demande étaient légers ou modérés (d'après leur intensité ou leur taille) et de courte durée ( $\leq 3$  jours). Des effets indésirables sévères (définis comme un événement qui provoque un état de détresse extrême ou qui empêche d'effectuer les activités habituelles, ou un effet d'une taille  $> 7,6$  cm) sont survenus chez  $\leq 1,6$  % des nourrissons et des enfants âgés de 7 à 23 mois après chaque dose, et chez  $\leq 4,5$  % des enfants et des adolescents âgés de 2 à 17 ans.

**Tableau 5 – Pourcentage de participants ayant manifesté des effets indésirables locaux ou généralisés (déclarés sur demande) dans les 14 jours suivant la vaccination, parmi les nourrissons vaccinés selon un calendrier de rattrapage (protocole 024)**

Âge	De 7 à 11 mois					
	Dose 1		Dose 2		Dose 3	
Dose	VAXNEUVANCE® (%) N = 64	Pevnar* 13 (%) N = 64	VAXNEUVANCE® (%) N = 63	Pevnar* 13 (%) N = 64	VAXNEUVANCE® (%) N = 63	Pevnar* 13 (%) N = 64
<b>Réactions locales<sup>a</sup></b>						
Douleur	7,8	6,3	14,3	1,6	7,9	1,6
Érythème	20,3	31,3	12,7	14,1	11,1	9,4
Enflure	9,4	14,1	14,3	6,3	12,7	6,3
Induration	14,1	7,8	6,3	9,4	7,9	7,8
<b>Réactions générales<sup>a</sup></b>						

Diminution de l'appétit	6,3	12,5	9,5	7,8	4,8	4,7
Irritabilité	21,9	26,6	17,5	18,8	14,3	14,1
Somnolence	12,5	12,5	7,9	7,8	11,1	1,6
Urticaire	1,6	0,0	0,0	1,6	0,0	3,1
Température corporelle élevée <sup>††</sup>						
≥ 38,0 °C et < 39,0 °C	46,9	39,1	44,4	46,9	50,8	39,1
≥ 39,0 °C et < 40,0 °C	3,1	4,7	7,9	3,1	1,6	1,6
≥ 40,0 °C	1,6	1,6	1,6	0,0	3,2	0,0

<sup>a</sup> Effets indésirables déclarés sur demande du jour 1 au jour 14 après l'administration de chaque dose.  
<sup>†</sup> Effets indésirables déclarés sur demande du jour 1 au jour 7 après l'administration de chaque dose.  
<sup>††</sup> Les pourcentages correspondent au nombre de participants pour lesquels on disposait de données sur la température corporelle, d'après la température rectale équivalente.  
N = nombre de participants vaccinés.

**Tableau 6 – Pourcentage de participants ayant manifesté des effets indésirables locaux ou généralisés (déclarés sur demande) dans les 14 jours suivant la vaccination, parmi les tout-petits vaccinés selon un calendrier de rattrapage (protocole 024)**

Âge	De 12 à 23 mois			
	Dose 1		Dose 2	
Dose	VAXNEUVANCE® (%) N = 62	Prevnar* 13 (%) N = 64	VAXNEUVANCE® (%) N = 62	Prevnar* 13 (%) N = 64
<b>Réactions locales<sup>a</sup></b>				
Douleur	17,7	12,5	24,2	14,1
Érythème	11,3	15,6	11,3	9,4
Enflure	11,3	9,4	6,5	3,1
Induration	6,5	9,4	4,8	3,1
<b>Réactions générales<sup>a</sup></b>				
Diminution de l'appétit	16,1	14,1	9,7	9,4
Irritabilité	29,0	14,1	16,1	14,1
Somnolence	21,0	12,5	16,1	4,7
Température corporelle élevée <sup>††</sup>				
≥ 38,0 °C et < 39,0 °C	32,3	35,9	29,0	26,6
≥ 39,0 °C et < 40,0 °C	8,1	6,3	3,2	3,1
≥ 40,0 °C	1,6	0,0	1,6	0,0

<sup>a</sup> Pour tous les participants, les effets indésirables ont été déclarés sur demande du jour 1 au jour 14 après l'administration de chaque dose.  
<sup>†</sup> Effets indésirables déclarés sur demande du jour 1 au jour 7 après l'administration de chaque dose.  
<sup>††</sup> Les pourcentages correspondent au nombre de participants pour lesquels on disposait de données sur la température corporelle, d'après la température rectale équivalente.  
N = nombre de participants vaccinés.

**Tableau 7 – Pourcentage de participants ayant manifesté des effets indésirables locaux ou généralisés (déclarés sur demande) dans les 14 jours suivant la vaccination, parmi les enfants et les adolescents vaccinés selon un calendrier de rattrapage (protocole 024)**

Âge	De 2 à 17 ans	
Dose	Dose 1	
	VAXNEUVANCE® (%) N = 177	Prevnar* 13 (%) N = 175
<b>Réactions locales<sup>a</sup></b>		
Douleur	54,8	56,6
Érythème	19,2	21,1
Enflure	20,9	24,0
Induration	6,8	14,9
<b>Réactions générales<sup>a†</sup></b>		
Diminution de l'appétit	2,3	2,9
Irritabilité	2,8	4,0
Somnolence	2,8	2,9
Urticaire	1,1	1,1
Fatigue	15,8	17,1
Céphalées	11,9	13,7
Myalgie	23,7	16,6
Température corporelle élevée <sup>‡§</sup>		
≥ 38,0 °C et < 39,0 °C	4,0	4,6
≥ 39,0 °C et < 40,0 °C	1,7	0,0
≥ 40,0 °C	0,0	0,0

<sup>a</sup> Pour tous les participants, les effets indésirables ont été déclarés sur demande du jour 1 au jour 14 après l'administration de chaque dose.

<sup>†</sup> Des effets indésirables généralisés différents ont été déclarés sur demande chez les participants âgés de 2 à < 3 ans et chez ceux âgés de ≥ 3 à 17 ans. Chez les participants âgés de < 3 ans (VAXNEUVANCE®, N = 32; Prevnar\* 13, N = 28), une diminution de l'appétit, de l'irritabilité, de la somnolence et de l'urticaire ont été déclarées sur demande du jour 1 au jour 14 après la vaccination. Chez les participants âgés de ≥ 3 à 17 ans, une fatigue, des céphalées, une myalgie et de l'urticaire ont été déclarées sur demande du jour 1 au jour 14 après la vaccination.

<sup>‡</sup> Effets indésirables déclarés sur demande du jour 1 au jour 7 après l'administration de chaque dose.

<sup>§</sup> Les pourcentages correspondent au nombre de participants pour lesquels on disposait de données sur la température corporelle, d'après la température buccale équivalente.

N = nombre de participants vaccinés.

## Information supplémentaire sur les populations particulières

### Populations présentant un risque accru de maladie pneumococcique

#### Enfants nés prématurément

L'innocuité a été évaluée chez des enfants prématurés (< 37 semaines de gestation à la naissance) dans le cadre de 4 études à double insu et contrôlées par comparateur actif (protocoles 025, 027, 029 et 031) [voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)]. Dans ces études, le profil d'innocuité chez les enfants prématurés qui ont reçu 4 doses de VAXNEUVANCE® s'est avéré généralement conforme à celui observé chez l'ensemble des nourrissons en bonne santé (y compris ceux nés avant terme et à terme).

#### Enfants atteints de drépanocytose



L'innocuité a été évaluée chez des enfants âgés de 5 à 17 ans atteints de drépanocytose (protocole 023) qui ont reçu une dose unique de VAXNEUVANCE® (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)). Le profil d'innocuité de VAXNEUVANCE® chez les enfants atteints de drépanocytose s'est avéré généralement conforme à celui observé chez les enfants en bonne santé.

#### Enfants vivant avec le VIH

L'innocuité a été évaluée chez des enfants âgés de 6 à 17 ans vivant avec le VIH (protocole 030) qui ont reçu une dose unique de VAXNEUVANCE® (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)). Le profil d'innocuité de VAXNEUVANCE® chez les enfants vivant avec le VIH s'est avéré généralement conforme à celui observé chez les enfants en bonne santé.

#### Personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques

Le profil d'innocuité de VAXNEUVANCE® chez les receveurs d'une GCSH allogénique était généralement comparable au profil d'innocuité connu de VAXNEUVANCE® (voir la section [8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques, Information supplémentaire sur les populations particulières](#)).

### **8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques**

Les effets indésirables peu courants (< 5 %) déclarés spontanément à la suite de la vaccination avec VAXNEUVANCE® comprenaient un prurit au point d'injection survenu chez 1,0 % à 2,8 % des adultes qui n'avaient jamais reçu auparavant un vaccin antipneumococcique.

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

Chez les nourrissons et les tout-petits qui ont été vaccinés selon un calendrier systématique, les effets indésirables peu courants (< 5 %) qui sont survenus après l'administration de chaque dose de VAXNEUVANCE® étaient l'urticaire (effet indésirable généralisé déclaré sur demande, observé chez au plus 2,6 % des participants) et l'urticaire au point d'injection (effet indésirable déclaré spontanément, observé chez au plus 0,3 % des participants).

Chez les enfants et les adolescents qui ont été vaccinés selon un calendrier de rattrapage, les effets indésirables peu courants (< 5 %) qui sont survenus à la suite de l'administration de VAXNEUVANCE® étaient l'irritabilité (2,8 %), la somnolence (2,8 %), une diminution de l'appétit (2,3 %) et l'urticaire (1,1 %) [tous des effets indésirables déclarés sur demande].

#### **8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché**

Il n'y a pas de données de pharmacovigilance disponibles pour VAXNEUVANCE®.

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.4 Interactions médicament-médicament**

#### **Utilisation concomitante d'autres vaccins**

##### Adultes

VAXNEUVANCE® peut être administré en concomitance avec un vaccin antigrippal inactivé (voir [8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)). Il n'existe pas de données sur l'administration concomitante de VAXNEUVANCE® avec d'autres vaccins.

##### Nourrissons et enfants âgés de moins de 2 ans

VAXNEUVANCE® peut être administré en concomitance avec d'autres vaccins systématiques pour enfants (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

#### Enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans

Il n'existe pas de données sur l'administration concomitante de VAXNEUVANCE® avec d'autres vaccins.

#### **Utilisation concomitante de traitements immunosuppresseurs**

Les traitements immunosuppresseurs, comme l'irradiation, les antimétabolites, les agents alkylants, les agents cytotoxiques, les corticostéroïdes, les protéines thérapeutiques et les immunomodulateurs ciblés peuvent réduire la réponse immunitaire aux vaccins (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

## **10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Classe thérapeutique**

VAXNEUVANCE® est un vaccin polysaccharidique conjugué qui protège contre la maladie invasive causée par *Streptococcus pneumoniae*.

### **10.1 Mode d'action**

VAXNEUVANCE®, qui contient des polysaccharides capsulaires pneumococciques spécifiques aux sérotypes et qui sont conjugués individuellement à une protéine porteuse (CRM<sub>197</sub>), stimule la production d'anticorps qui améliorent l'opsonisation, la phagocytose et la destruction des pneumocoques afin de prévenir la maladie pneumococcique. VAXNEUVANCE® déclenche une réponse immunitaire dépendante des lymphocytes T. Les lymphocytes T auxiliaires spécifiques de la protéine porteuse assurent la spécificité, la fonctionnalité et la maturation des lymphocytes B spécifiques du sérotype.

Les réponses immunitaires provoquées par l'exposition naturelle à *S. pneumoniae* ou par la vaccination antipneumococcique peuvent être déterminées en mesurant l'activité opsonophagocytaire (AOP) et les réponses en immunoglobuline G (IgG). L'AOP, représentative des anticorps fonctionnels capables d'opsoniser les polysaccharides capsulaires pneumococciques pour ensuite les présenter aux cellules phagocytaires afin que ces dernières puissent les englober et les éliminer, est considérée comme un paramètre immunologique de substitution important pour mesurer la protection contre la maladie pneumococcique chez l'adulte. Les titres d'AOP sont exprimés comme étant la réciproque de la plus forte dilution sérique réduisant d'au moins 50 % la survie des pneumocoques. Les réponses immunitaires (AOP et IgG) spécifiques des 15 sérotypes contenus dans VAXNEUVANCE® ont été déterminées à l'aide d'une analyse multiplex de l'activité opsonophagocytaire (AOPM) validée et d'un test de détection des anticorps antipneumococciques par électrochimiluminescence (Pn ECL) validé, puis liées au test immunoenzymatique (ELISA) de référence de l'OMS. Chez les enfants, un taux d'anticorps IgG spécifique d'un sérotype correspondant à  $\geq 0,35$  mcg/mL obtenu à l'aide du test ELISA de l'OMS a été utilisé comme valeur seuil pour l'évaluation clinique des vaccins antipneumococciques conjugués.

### **10.3 Pharmacocinétique**

#### **Durée de l'effet**

Chez les adultes, la durée de l'effet a été évaluée jusqu'à 12 mois après la vaccination avec VAXNEUVANCE®. Les réponses immunitaires provoquées par VAXNEUVANCE®, évaluées d'après les titres moyens géométriques (TMG) d'AOP et les concentrations moyennes géométriques (CMG) d'IgG, ont persisté jusqu'à 12 mois après la vaccination. Les réponses immunitaires évaluées 12 mois après la

vaccination étaient comparables entre VAXNEUVANCE® et Prevnar\* 13 pour les 13 sérotypes en commun et plus élevées pour les 2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE®.

#### **10.4 Fardeau de la maladie**

Partout dans le monde, la maladie pneumococcique est associée à une morbidité et à une mortalité importantes chez les enfants et les adultes. Elle peut toucher tous les groupes d'âge, mais les taux de morbidité les plus élevés sont observés chez les jeunes enfants < 5 ans et les adultes ≥ 65 ans. Chez les enfants, l'incidence de la maladie pneumococcique invasive (MPI) et la mortalité qui y est associée sont les plus élevées chez les nourrissons âgés de moins d'un an. Les taux de mortalité sont par ailleurs élevés chez les aînés, les adultes présentant des maladies concomitantes (p. ex., diabète, maladie pulmonaire chronique, maladie hépatique chronique) et, tout particulièrement, chez les personnes immunodéprimées (p. ex., infection par le VIH, cancer, greffe, traitements immunosuppresseurs). Chez les adultes atteints de deux maladies concomitantes ou plus, le risque de maladie pneumococcique peut être équivalent à celui des personnes immunodéprimées.

Les syndromes cliniques comprennent à la fois une maladie pneumococcique invasive (p. ex., sepsie, méningite et pneumonie bactériémique) et non invasive (p. ex., pneumonie non bactériémique) ainsi que l'otite moyenne aiguë. Chez les adultes, la pneumonie à pneumocoques est le tableau clinique le plus fréquent de la MPI, où dominent les cas de pneumonie bactériémique. La pneumonie extra-hospitalière (PEH) demeure l'une des principales causes de décès d'origine infectieuse dans de nombreux pays, où *S. pneumoniae* compte parmi les bactéries pathogènes les plus souvent identifiées. L'otite moyenne aiguë, une infection de l'oreille moyenne fréquemment causée par *S. pneumoniae*, est l'une des maladies infectieuses les plus fréquentes chez l'enfant, et constitue une cause majeure de morbidité et de recours aux antibiotiques.

Depuis l'introduction de Prevnar\* 7 (PCV7, vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué) dans les programmes de vaccination des enfants, subséquemment remplacé par Prevnar\* 13 (PCV13, vaccin antipneumococcique triskaïdécavalent conjugué), une réduction de l'incidence de la maladie pneumococcique attribuable aux sérotypes inclus dans les vaccins actuels a été observée grâce à la protection directe des enfants et à la protection indirecte des adultes. Cependant, la MPI provoquée par le sérotype 3 a persisté chez les enfants âgés de moins de 5 ans au Canada, et ce, même après l'introduction de Prevnar\* 13. En outre, les sérotypes 22F et 33F sont devenus deux sérotypes fréquemment associés à la MPI. Malgré les répercussions importantes sur la santé publique des vaccins antipneumococciques actuellement offerts, la maladie pneumococcique demeure associée à d'importants besoins médicaux non comblés.

#### **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Conserver le vaccin au réfrigérateur à une température située entre 2 °C et 8 °C.  
Ne pas congeler. Protéger de la lumière.

VAXNEUVANCE® doit être administré le plus tôt possible après son retrait du réfrigérateur.

En cas d'écarts temporaires de température, les données de stabilité indiquent que VAXNEUVANCE® est stable à des températures pouvant atteindre 25 °C pendant 48 heures.

#### **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Jeter tout produit médicamenteux inutilisé ou déchet conformément aux règlements locaux.

## PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

VAXNEUVANCE® : (vaccin antipneumococcique 15-valent conjugué [protéine CRM<sub>197</sub>], adsorbé)

Propriétés physicochimiques : Le vaccin est une suspension opalescente.

#### Caractéristiques du produit :

VAXNEUVANCE® (vaccin antipneumococcique 15-valent conjugué [protéine CRM<sub>197</sub>], adsorbé) est une suspension stérile de polysaccharides capsulaires purifiés qui renferment les sérotypes de *S. pneumoniae* 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F conjugués individuellement à la protéine CRM<sub>197</sub>. Chacun des polysaccharides pneumococciques est activé par oxydation au métapériodate de sodium, puis conjugué individuellement par amination réductrice à la protéine porteuse CRM<sub>197</sub>. La protéine CRM<sub>197</sub> est un mutant non toxique de la toxine diphtérique (provenant de *Corynebacterium diphtheriae* C7) exprimé de manière recombinante dans *Pseudomonas fluorescens*.

Chacun des 15 sérotypes est produit individuellement en utilisant une plateforme commune de production comportant de légères variations pour tenir compte des différences au niveau des souches, des polysaccharides et des propriétés du procédé. Le procédé comprend les étapes de fermentation nécessaires à la production des bactéries pneumococciques inactivées, ainsi que les étapes de purification (clarification, ultrafiltration, polissage et récupération) permettant de produire les polysaccharides purifiés. Chaque polysaccharide activé est conjugué par amination réductrice à des groupes lysine présents sur la protéine porteuse CRM<sub>197</sub>. La poudre de polysaccharide pneumococcique est dissoute, réduite à une masse moléculaire cible, activée chimiquement, puis soumise à un procédé d'échange de tampon par ultrafiltration. La protéine porteuse CRM<sub>197</sub> est ensuite conjuguée au polysaccharide pneumococcique activé. La préparation vaccinale est complétée en mélangeant les 15 conjugués à un adjuvant de phosphate d'aluminium dans un tampon final contenant de l'histidine, du polysorbate 20 et du chlorure de sodium.

### 14 ÉTUDES CLINIQUES

#### 14.1 Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

Tableau 8 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les études cliniques évaluant l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin contre la maladie pneumococcique

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
P007	Étude multicentrique avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par comparateur actif visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité de VAXNEUVANCE®	1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Pevnar* 13  Injection intramusculaire	253	72,7 ans (65 à 96 ans)	Femmes : 151 Hommes : 102
P016	Étude multicentrique avec répartition aléatoire menée à double insu et contrôlée	1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou	651	64,1 ans (50 à 90 ans)	Femmes : 370

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
	par comparateur actif visant à évaluer l'administration séquentielle de VAXNEUVANCE® suivie de l'administration du vaccin PNEUMOVAX® 23 un an plus tard	Pevnar* 13 et PNEUMOVAX® 23  Injection intramusculaire			Hommes : 281
P017	Étude multicentrique avec répartition aléatoire menée à double insu et contrôlée par comparateur actif visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité de VAXNEUVANCE® suivi du vaccin PNEUMOVAX® 23 six mois plus tard	1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Pevnar* 13 suivi de PNEUMOVAX® 23 six mois plus tard  Injection intramusculaire	1 512	35,8 ans (18 à 49 ans)	Femmes : 781 Hommes : 731
P019	Étude multicentrique avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par comparateur actif visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité de VAXNEUVANCE®	1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Pevnar* 13  Injection intramusculaire	1 202	65,9 ans (50 à 92 ans)	Femmes : 689 Hommes : 513
P020	Étude multicentrique évaluant l'uniformité des lots avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par comparateur actif visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité de VAXNEUVANCE® d'un lot de vaccin à l'autre	1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Pevnar* 13  Injection intramusculaire	2 333	64,4 ans (50 à 92 ans)	Femmes : 1 343 Hommes : 990
P021	Étude multicentrique avec répartition aléatoire menée à double insu et contrôlée par placebo visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité de VAXNEUVANCE® administré en concomitance avec un vaccin antigrippal inactivé	<u>Groupe 1</u> Administration d'une dose du VAQ <sup>‡</sup> + VAXNEUVANCE®, suivie de l'administration du placebo un mois plus tard  <u>Groupe 2</u> Administration d'une dose du VAQ <sup>‡</sup> + placebo, suivie de l'administration de VAXNEUVANCE® un mois plus tard  Injection intramusculaire	1 197	64,2 ans (50 à 98 ans)	Femmes : 672 Hommes : 525

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
P024	Étude multicentrique avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par comparateur actif visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité des schémas vaccinaux de rattrapage avec VAXNEUVANCE® chez les nourrissons, les enfants et les adolescents en bonne santé	1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Pevnar* 13  Enfant âgé de 7 à 11 mois : 3 doses  (Dose 1 : Jour 1  Dose 2 : 4 à 8 semaines après la dose 1  Dose 3 : 8 à 12 semaines après la dose 2 et à l'âge de 12 mois ou plus)  Injection intramusculaire	128	8,7 mois (7 à 11 mois)	Filles : 62 Garçons : 66
		1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Pevnar* 13  Enfant âgé de 12 à 23 mois : 2 doses (Dose 1 : Jour 1  Dose 2 : 8 à 12 semaines après la dose 1)  Injection intramusculaire	126	17,7 mois (12 à 23 mois)	Filles : 68 Garçons : 58
		1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Pevnar* 13  Enfant âgé de 2 à 17 ans : 1 dose unique  (Dose 1 : Jour 1 au moins 8 semaines après la dose précédente de vaccin antipneumococcique	352	6,5 ans (2 à 17 ans)	Filles : 168 Garçons : 184

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
		conjugué pour les participants ayant déjà reçu un tel vaccin)  Injection intramusculaire			
P025	Étude multicentrique avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par comparateur actif visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité des schémas vaccinaux de rattrapage avec VAXNEUVANCE® chez les nourrissons en bonne santé	1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Pevnar* 13  Injection intramusculaire  Nourrissons nés à terme : schéma 2 + 1 (à 2 et 4 mois puis entre 11 et 15 mois)  Nourrissons nés avant terme : schéma 3 + 1 (à 2, 3 et 4 mois puis entre 11 et 15 mois)	1 179	8,5 semaines (6 à 12 semaines)	Filles : 568 Garçons : 611
	Les participants ont également reçu de façon concomitante les vaccins pédiatriques Infanrix hexa (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B [recombinant], un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé anti- <i>Haemophilus influenzae</i> de type b) et Rotarix (vaccin oral à rotavirus humain vivant, atténué).	<u>Vaccination concomitante :</u> 1 dose de 0,5 mL d'Infanrix hexa administrée par voie intramusculaire à 2, 3 et 4 mois puis entre 11 et 15 mois  1 dose de 1,5 mL de Rotarix administrée par voie orale à 2 et à 4 mois			
P026	Étude multicentrique avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par comparateur actif visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité d'un schéma à 3 doses de VAXNEUVANCE® chez les nourrissons en bonne santé	1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Pevnar* 13  Injection intramusculaire  Schéma 2 + 1 (à 3, 5 et 12 mois)	1 191	12,4 semaines (10 à 15 semaines)	Filles : 561 Garçons : 630



N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
	Les participants ont également reçu de façon concomitante un vaccin pédiatrique : vaccin combiné hexavalent (DCaT5-HB-VPI-Hib)	<u>Vaccination concomitante</u> : 1 dose de 0,5 mL de vaccin combiné hexavalent (DCaT5-HB-VPI-Hib) administrée à l'âge de 3, 5 et 12 mois			
P027	Étude multicentrique avec répartition aléatoire et à double insu visant à évaluer l'interchangeabilité de VAXNEUVANCE® et de Prevnar* 13 à l'égard de l'innocuité, de la tolérabilité et de l'immunogénicité chez les nourrissons en bonne santé	1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Prevnar* 13  Injection intramusculaire  Schéma 3 + 1 (à 2, 4 et 6 mois puis entre 12 et 15 mois)	896	8,6 semaines (6 à 12 semaines)	Filles : 423 Garçons : 473
	Les participants ont également reçu de façon concomitante les vaccins pédiatriques RECOMBIVAX HB® (vaccin contre l'hépatite B [ADN recombiné]) et RotaTeq® (vaccin pentavalent oral à virus vivant contre le rotavirus).	<u>Vaccination concomitante</u> : 1 dose de 0,5 mL de RECOMBIVAX HB® administrée à l'âge de 2, 4 et 6 mois  1 dose de 2,0 mL de RotaTeq® administrée à l'âge de 2, 4 et 6 mois			
P029	Étude multicentrique avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par comparateur actif visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité d'un schéma à 4 doses de VAXNEUVANCE® chez les nourrissons en bonne santé.	1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Prevnar* 13  Injection intramusculaire  Schéma 3 + 1 (à 2, 4 et 6 mois puis entre 12 et 15 mois)	1 714	8,4 semaines (6 à 12 semaines)	Filles : 824 Garçons : 890
	Les participants ont également reçu de façon concomitante les vaccins pédiatriques : Pentacel* (vaccin conjugué contre Haemophilus b [protéine tétanique-conjugué] reconstitué avec le vaccin anticoquelucheux combiné et anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées combinés au vaccin antipoliomyélitique inactivé) ou Pentavac* (vaccin conjugué [adsorbé])	<u>Vaccination concomitante</u> : 1 dose de 0,5 mL de Pentacel* ou Pentavac* administrée à l'âge de 2, 4 et 6 mois			

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
	contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche [acellulaire], antipoliomyélitique [inactivé] et anti- <i>Haemophilus influenzae</i> de type b), Hiberix* (vaccin conjugué anti- <i>Haemophilus influenzae</i> de type b [Hib] [conjugué à une protéine tétanique]), M-M-R® II (vaccin à virus vivants atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, norme de Merck), VARIVAX® III (vaccin à virus vivant atténué contre la varicelle [Oka/Merck]) et VAQTA® (vaccin purifié inactivé contre l'hépatite A).	1 dose de 0,5 mL d'Hiberix* administrée entre 12 et 15 mois  1 dose de 0,5 mL de M-M-R® II administrée entre 12 et 15 mois  1 dose de 0,5 mL de VARIVAX® III administrée entre 12 et 15 mois  1 dose de 0,5 mL de VAQTA® administrée entre 12 et 15 mois			
P031	Étude multicentrique avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par comparateur actif visant à évaluer l'innocuité et la tolérabilité de VAXNEUVANCE® chez les nourrissons en bonne santé	1 dose de 0,5 mL de VAXNEUVANCE® ou Pevnar* 13  Injection intramusculaire  Schéma 3 + 1 (à 2, 4 et 6 mois puis entre 12 et 15 mois)	Tous les participants vaccinés  2 403	Tous les participants vaccinés  8,7 semaines (6 à 12 semaines)	Tous les participants vaccinés  Filles : 1 171 Garçons : 1 232
			Nourrissons prématurés  99	Nourrissons prématurés  8,7 semaines (6 à 12 semaines)	Nourrissons prématurés  Filles : 32 Garçons : 67

‡ VAQ = vaccin antigrippal quadrivalent

#### 14.4 Immunogénicité

##### Études cliniques chez les adultes âgés de 18 ans et plus

Six études cliniques à double insu (protocoles 007, 016, 017, 019, 020 et 021) ont été menées sur le continent américain, en Europe et en Asie-Pacifique pour évaluer l'immunogénicité de VAXNEUVANCE® chez des adultes immunocompétents en bonne santé et de différents groupes d'âge, y compris des adultes ayant déjà ou n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique. Les études cliniques comprenaient des adultes atteints d'affections médicales sous-jacentes stables (p. ex., diabète, troubles rénaux, maladie cardiaque chronique, maladie hépatique chronique, maladie pulmonaire chronique, y compris l'asthme), ou ayant des facteurs de risques comportementaux (p. ex., consommation de

tabac, consommation accrue d'alcool) connues pour accroître le risque de maladie pneumococcique. L'âge moyen des participants était de 59 ans, et 56,0 % étaient des femmes. La distribution ethnique des sujets était la suivante : 74,1 % étaient de race blanche, 9,6 % d'origine asiatique, 8,5 % d'origine amérindienne ou natifs d'Alaska, 6,4 % de race noire ou d'origine afro-américaine et 17,6 % d'origine hispanique ou latine.

Dans chacune des études, l'immunogénicité a été évaluée 30 jours après la vaccination en se fondant sur l'activité opsonophagocytaire (AOP) et les taux d'immunoglobuline G (IgG) spécifiques de chaque sérotype. Le protocole 019 était l'étude pivot et ses paramètres d'évaluation comprenaient les titres moyens géométriques (TMG) d'AOP et les concentrations moyennes géométriques (CMG) d'IgG. Pour les 13 sérotypes partagés (communs à VAXNEUVANCE® et à Prevnar\* 13), la non-infériorité était déterminée selon un intervalle de confiance bilatéral à 95 % dont la limite inférieure était supérieure à 0,5 pour le rapport TMG d'AOP VAXNEUVANCE®/Prevnar\* 13. Pour les 2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE® (22F et 33F) et le sérotype 3 commun aux deux vaccins, la supériorité était déterminée selon les comparaisons intergroupes des TMG d'AOP et les proportions de participants présentant une augmentation  $\geq 4$  fois des titres d'AOP spécifiques des sérotypes, de la période précédant la vaccination à 30 jours après la vaccination.

#### Études cliniques menées chez des adultes qui n'avaient jamais reçu un vaccin antipneumococcique auparavant

Dans l'étude pivot menée à double insu et contrôlée par comparateur actif (protocole 019), 1 205 adultes âgés de 50 ans ou plus n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique ont été répartis au hasard pour recevoir VAXNEUVANCE® ou Prevnar\* 13. L'étude a révélé la non-infériorité de VAXNEUVANCE® par rapport à Prevnar\* 13 pour les 13 sérotypes en commun et sa supériorité à l'égard de ses 2 sérotypes uniques et du sérotype 3 commun aux deux vaccins.

Le tableau 9 présente un résumé des TMG d'AOP 30 jours après la vaccination. Les CMG d'IgG spécifiques des sérotypes étaient généralement conformes aux résultats observés pour les TMG d'AOP.

**Tableau 9 – TMG d'AOP spécifiques des sérotypes chez les adultes  $\geq 50$  ans n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique (protocole 019)**

Sérotype pneumococcique	VAXNEUVANCE® (N = 602)		Prevnar* 13 (N = 600)		Rapport TMG <sup>a</sup> (VAXNEUVANCE®/Prevnar* 13) (IC à 95 %) <sup>a</sup>
	n	TMG <sup>a</sup>	n	TMG <sup>a</sup>	
13 sérotypes en commun <sup>†</sup>					
1	598	256,3	598	322,6	0,79 (0,66 à 0,96)
3 <sup>‡</sup>	598	216,2	598	135,1	1,60 (1,38 à 1,85)
4	598	1 125,6	598	1 661,6	0,68 (0,57 à 0,80)
5	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64 à 0,98)
6A	596	5 407,2	598	5 424,5	1,00 (0,84 à 1,19)
6B	598	4 011,7	598	3 258,2	1,23 (1,02 à 1,48)
7F	597	4 617,3	598	5 880,6	0,79 (0,68 à 0,90)
9V	598	1 817,3	597	2 232,9	0,81 (0,70 à 0,94)
14	598	1 999,3	598	2 656,7	0,75 (0,64 à 0,89)
18C	598	2 757,7	598	2 583,7	1,07 (0,91 à 1,26)
19A	598	3 194,3	598	3 979,8	0,80 (0,70 à 0,93)
19F	598	1 695,1	598	1 917,8	0,88 (0,76 à 1,02)
23F	598	2 045,4	598	1 740,4	1,18 (0,96 à 1,44)
2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE® <sup>§</sup>					

22F	594	2 375,2	586	74,6	31,83 (25,35 à 39,97)
33F	598	7 994,7	597	1 124,9	7,11 (6,07 à 8,32)

<sup>a</sup> Les TMG, le rapport TMG et l'IC à 95 % sont estimés à partir d'un modèle d'ADLI.  
<sup>†</sup> La limite inférieure de l'IC à 95 % pour le rapport TMG estimé (VAXNEUVANCE<sup>®</sup>/Pevnar\* 13) devait être > 0,5 pour conclure à la non-infériorité à l'égard des 13 sérotypes en commun.  
<sup>‡</sup> La limite inférieure de l'IC à 95 % pour le rapport TMG estimé (VAXNEUVANCE<sup>®</sup>/Pevnar\* 13) devait être > 1,2 pour conclure à la supériorité à l'égard du sérotype 3.  
<sup>§</sup> La limite inférieure de l'IC à 95 % pour le rapport TMG estimé (VAXNEUVANCE<sup>®</sup>/Pevnar\* 13) devait être > 2,0 pour conclure à la supériorité à l'égard des 2 sérotypes uniques.  
N = nombre de participants répartis au hasard et vaccinés; n = nombre de participants pris en compte dans l'analyse.  
IC = intervalle de confiance; ADLI = analyse de données longitudinales limitée; TGM = titre moyen géométrique (1/dil.); AOP = activité opsonophagocytaire.

Dans une étude à double insu évaluant l'uniformité des lots (protocole 020), 2 340 adultes de 50 ans ou plus n'ayant jamais été vaccinés contre le pneumocoque ont été répartis au hasard pour recevoir, selon un rapport 3:3:3:1, un vaccin de l'un des trois lots de VAXNEUVANCE<sup>®</sup> ou de Pevnar\* 13. L'étude a montré que les 3 lots étaient équivalents puisque, pour l'ensemble des 15 sérotypes, les limites inférieure et supérieure de l'IC à 95 % des rapports TMG d'AOP spécifiques des sérotypes se situaient, entre 2 lots quelconques, dans la marge d'équivalence (0,5 à 2,0). Les réponses immunitaires après la vaccination avec VAXNEUVANCE<sup>®</sup> étaient numériquement semblables à celles obtenues avec Pevnar\* 13 pour les sérotypes en commun.

Dans une étude descriptive menée à double insu (protocole 017), 1 515 adultes immunocompétents âgés de 18 à 49 ans, avec ou sans facteurs de risque de maladie pneumococcique, ont été répartis au hasard (3:1) pour recevoir VAXNEUVANCE<sup>®</sup> ou Pevnar\* 13, suivi de PNEUMOVAX<sup>®</sup> 23 six mois plus tard. VAXNEUVANCE<sup>®</sup> a déclenché des réponses immunitaires aux 15 sérotypes, selon l'évaluation des TMG d'AOP et des CMG d'IgG. Les TMG d'AOP et les CMG d'IgG étaient numériquement semblables dans les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes en commun et supérieurs pour les 2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE<sup>®</sup>. Après la vaccination avec PNEUMOVAX<sup>®</sup> 23, les TMG d'AOP et les CMG d'IgG étaient numériquement semblables dans les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans VAXNEUVANCE<sup>®</sup>.

Chez les adultes qui avaient reçu VAXNEUVANCE<sup>®</sup> et qui ne présentaient aucun facteur de risque (n = 285; 25,2 %), les réponses immunitaires étaient généralement conformes à celles qui avaient été observées dans l'ensemble de la population à l'étude.

#### Administration séquentielle de vaccins antipneumococciques chez les adultes

Dans une étude à double insu et contrôlée par comparateur actif (protocole 016), 652 adultes de 50 ans ou plus n'ayant jamais reçu de vaccin antipneumococcique ont été répartis au hasard pour recevoir VAXNEUVANCE<sup>®</sup> ou Pevnar\* 13, suivi de PNEUMOVAX<sup>®</sup> 23 un an plus tard. Après la vaccination avec PNEUMOVAX<sup>®</sup> 23, les TMG d'AOP et les CMG d'IgG étaient numériquement semblables dans les deux groupes de vaccination pour chacun des 15 sérotypes contenus dans VAXNEUVANCE<sup>®</sup>.

Les réponses immunitaires provoquées par VAXNEUVANCE<sup>®</sup>, évaluées d'après les TMG d'AOP et les CMG d'IgG, ont persisté jusqu'à 12 mois après la vaccination. Les réponses immunitaires 30 jours et 12 mois après la vaccination étaient numériquement semblables dans les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes en commun et supérieures pour les 2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE<sup>®</sup>.

L'administration séquentielle de VAXNEUVANCE® suivie du vaccin PNEUMOVAX® 23 a été évaluée à un intervalle de 2 mois chez des sujets immunodéprimés (protocole 018) et à un intervalle de 6 mois chez des sujets immunocompétents avec ou sans facteurs de risque de maladie pneumococcique (protocole 017) (voir [Immunogénicité clinique au sein de populations particulières](#)).

#### Études cliniques menées auprès d'adultes ayant déjà reçu un vaccin antipneumococcique

Dans une étude descriptive menée à double insu (protocole 007), 253 adultes de 65 ans ou plus, qui avaient reçu le vaccin PNEUMOVAX® 23 au moins un an avant d'être admis dans l'étude, ont été répartis au hasard pour recevoir VAXNEUVANCE® ou Prevnar® 13. Les CMG d'IgG et les TMG d'AOP étaient numériquement semblables dans les groupes de vaccination pour les 13 sérotypes en commun et supérieurs pour les 2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE®.

#### **Études cliniques chez les enfants âgés de 6 semaines à 17 ans**

Six études cliniques à double insu (protocoles 008, 024, 025, 026, 027 et 029) menées sur le continent américain, en Europe et en Asie-Pacifique ont évalué l'immunogénicité de VAXNEUVANCE® chez les nourrissons, les enfants et les adolescents en bonne santé. Dans chaque étude, l'immunogénicité a été évaluée en mesurant les taux de réponse en immunoglobuline G (IgG) spécifiques de chaque sérotype (la proportion de participants atteignant la valeur seuil d'IgG spécifique de chaque sérotype de  $\geq 0,35$  mcg/mL) et les concentrations moyennes géométriques (CMG) d'IgG 30 jours après la première série et/ou après la dose administrée au tout-petit. Dans un sous-groupe de participants, les titres moyens géométriques (TMG) d'activité opsonophagocytaire (AOP) ont également été mesurés 30 jours après la première série et/ou après la dose administrée au tout-petit.

#### **Nourrissons et tout-petits recevant la vaccination selon un calendrier systématique**

##### Schéma à 3 doses

Dans une étude pivot à double insu et contrôlée par comparateur actif (protocole 025), 1 184 participants ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir VAXNEUVANCE® ou Prevnar® 13 dans le cadre d'un régime à 3 doses. La première série a été administrée à des nourrissons âgés de 2 et 4 mois et la troisième dose a été administrée entre 11 et 15 mois. Les participants ont également reçu d'autres vaccins pédiatriques en concomitance, notamment Rotarix avec la première série administrée au nourrisson et Infanrix hexa avec les 3 doses du schéma complet (voir la section [Vaccination concomitante](#)).

VAXNEUVANCE® déclenche des réponses immunitaires, selon l'évaluation des taux de réponses en IgG, des CMG d'IgG et des TMG d'AOP, pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin. Trente jours après la première série, les taux de réponse en IgG spécifiques de chaque sérotype et les CMG d'IgG étaient similaires pour les 13 sérotypes communs et supérieurs pour les 2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE® (22F et 33F) chez les participants ayant reçu VAXNEUVANCE®, par rapport aux participants ayant reçu Prevnar® 13. Trente jours après la dose administrée au tout-petit, VAXNEUVANCE® est non inférieur par rapport à Prevnar® 13 pour les 13 sérotypes en commun et supérieur pour les 2 sérotypes uniques, selon l'évaluation de la proportion de participants atteignant la valeur seuil d'IgG spécifique de chaque sérotype de  $\geq 0,35$  mcg/mL (taux de réponse) (tableau 10). Les CMG d'IgG spécifiques des sérotypes sont non inférieures par rapport à Prevnar® 13 pour les 13 sérotypes en commun et supérieures par rapport à Prevnar® 13 pour les 2 sérotypes uniques 30 jours après la dose administrée au tout-petit (tableau 11).

**Tableau 10 – Proportions de participants présentant des taux de réponse en IgG  $\geq 0,35$  mcg/mL, parmi les tout-petits ayant reçu un schéma à 3 doses (protocole 025)**

Sérotype pneumococcique	VAXNEUVANCE® (N = 588)	Prevnar* 13 (N = 591)	Différence en proportion <sup>a</sup> (VAXNEUVANCE® - Prevnar* 13) (IC à 95 %) <sup>a</sup>
	Pourcentage de réponse observée (m/n)	Pourcentage de réponse observée (m/n)	
13 sérotypes en commun <sup>†</sup>			
1	96,7 (521/539)	99,4 (534/537)	-2,8 (-4,7 à -1,3)
3	92,0 (496/539)	83,8 (450/537)	8,2 (4,4 à 12,2)
4	95,7 (516/539)	97,9 (524/535)	-2,2 (-4,5 à -0,1)
5	99,1 (534/539)	100,0 (535/535)	-0,9 (-2,2 à -0,2)
6A	98,5 (531/539)	98,9 (529/535)	-0,4 (-1,9 à 1,1)
6B	97,4 (525/539)	99,1 (530/535)	-1,7 (-3,5 à -0,1)
7F	99,8 (538/539)	99,8 (535/536)	0,0 (-0,9 à 0,9)
9V	98,9 (533/539)	100,0 (537/537)	-1,1 (-2,4 à -0,4)
14	99,8 (538/539)	100,0 (537/537)	-0,2 (-1,0 à 0,5)
18C	98,9 (533/539)	99,3 (532/536)	-0,4 (-1,8 à 0,9)
19A	99,1 (534/539)	100,0 (535/535)	-0,9 (-2,2 à -0,2)
19F	99,6 (537/539)	100,0 (537/537)	-0,4 (-1,3 à 0,3)
23F	96,8 (521/538)	97,4 (521/535)	-0,5 (-2,7 à 1,5)
2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE® <sup>‡</sup>			
22F	99,6 (537/539)	5,8 (31/535)	93,8 (91,5 à 95,6)
33F	99,1 (534/539)	4,2 (22/530)	94,9 (92,7 à 96,5)
<sup>a</sup> La différence estimée et l'IC se fondent sur la méthode de Miettinen et Nurminen. <sup>†</sup> La limite inférieure de l'IC à 95 % pour la différence en proportion (VAXNEUVANCE® – Prevnar* 13) devait être > -10 points de pourcentage pour conclure à la non-infériorité à l'égard des 13 sérotypes en commun. <sup>‡</sup> La limite inférieure de l'IC à 95 % pour la différence en pourcentages (VAXNEUVANCE® – Prevnar* 13) devait être > 10 points de pourcentage pour conclure à la supériorité à l'égard des 2 sérotypes uniques. N = nombre de participants répartis au hasard et vaccinés ; n = nombre de participants pris en compte dans l'analyse ; m = nombre de participants présentant la réponse indiquée. IC = intervalle de confiance; IgG = immunoglobuline G.			

**Tableau 11 – CMG d'IgG spécifiques des sérotypes chez les tout-petits ayant reçu un schéma à 3 doses (protocole 025)**

Sérotype pneumococcique	VAXNEUVANCE® (N = 588)		Prevnar* 13 (N = 591)		Rapport CMG <sup>a</sup> (VAXNEUVANCE®/Prevnar* 13) (IC à 95 %) <sup>a</sup>
	n	CMG	n	CMG	
13 sérotypes en commun <sup>†</sup>					
1	539	1,29	537	2,08	0,62 (0,57 à 0,68)
3	539	0,84	537	0,66	1,28 (1,17 à 1,39)
4	539	1,29	535	1,73	0,75 (0,68 à 0,82)
5	539	1,97	535	3,06	0,64 (0,59 à 0,70)
6A	539	3,10	535	4,57	0,68 (0,61 à 0,76)
6B	539	4,17	535	4,37	0,95 (0,85 à 1,07)
7F	539	3,09	536	3,93	0,79 (0,72 à 0,85)
9V	539	2,14	537	2,99	0,72 (0,66 à 0,78)
14	539	5,26	537	7,04	0,75 (0,67 à 0,83)
18C	539	1,94	536	2,22	0,88 (0,80 à 0,95)
19A	539	4,68	535	5,65	0,83 (0,75 à 0,91)
19F	539	4,09	537	4,63	0,88 (0,80 à 0,97)
23F	538	1,52	535	1,75	0,87 (0,79 à 0,97)
2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE® <sup>‡</sup>					
22F	539	5,98	535	0,08	71,19 (65,16 à 79,10)
33F	539	3,41	530	0,07	46,58 (42,19 à 51,42)
<sup>a</sup> Le rapport CMG et l'IC sont calculés en utilisant la loi de t, l'estimation de la variance étant issue d'un modèle linéaire spécifique à chaque sérotype utilisant les concentrations d'anticorps transformées par le logarithme naturel en tant que réponse et un terme unique pour le groupe de vaccination. <sup>†</sup> La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport CMG (VAXNEUVANCE®/Prevnar* 13) devait être > 0,5 pour conclure à la non-infériorité à l'égard des 13 sérotypes en commun. <sup>‡</sup> La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport CMG (VAXNEUVANCE®/Prevnar* 13) devait être > 2,0 pour conclure à la supériorité à l'égard des 2 sérotypes uniques. N = nombre de participants répartis au hasard et vaccinés ; n = nombre de participants pris en compte dans l'analyse. IC = intervalle de confiance; CMG = concentration moyenne géométrique (mcg/mL) ; IgG = immunoglobuline G.					

En outre, VAXNEUVANCE® induit des anticorps fonctionnels, selon l'évaluation des TMG d'AOP spécifiques des sérotypes réalisée 30 jours après la dose administrée au tout-petit, qui sont similaires par rapport à Prevnar\* 13 pour les 13 sérotypes en commun. Les TMG d'AOP pour les sérotypes 22F et 33F étaient supérieurs chez les participants ayant reçu VAXNEUVANCE® par rapport aux participants ayant reçu Prevnar\* 13.

Dans une autre étude menée à double insu et contrôlée par comparateur actif (protocole 026), 1 191 participants ont été répartis au hasard pour recevoir VAXNEUVANCE® ou Prevnar\* 13 dans le cadre d'un schéma à 3 doses. La première série était administrée aux nourrissons à 3 mois et à 5 mois, suivie de la troisième dose à 12 mois. Les participants recevaient également d'autres vaccins pédiatriques en concomitance, notamment un vaccin combiné hexavalent (DCaT5-HB-VPI-Hib) pour les 3 doses ainsi que M-M-R® II et VARIVAX® pour la troisième dose (voir la section [Vaccination concomitante](#)).

VAXNEUVANCE® déclenche des réponses immunitaires, selon l'évaluation des taux de réponse en IgG, des CMG d'IgG et des TMG d'AOP, pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin. Trente jours après la dose administrée au tout-petit, VAXNEUVANCE® est non inférieur par rapport à

Prevnar\* 13 pour les 13 sérotypes en commun et supérieur pour les 2 sérotypes uniques (22F et 33F), selon l'évaluation des taux de réponse en IgG et des CMG d'IgG.

#### Schéma à 4 doses

Dans une étude pivot, à double insu et contrôlée par comparateur actif (protocole 029), 1 720 participants ont été répartis au hasard pour recevoir VAXNEUVANCE® ou Prevnar\* 13 dans le cadre d'un schéma à 4 doses. La première série était administrée aux nourrissons à 2, 4 et 6 mois, et la quatrième dose était administrée entre 12 et 15 mois. Les participants recevaient également d'autres vaccins pédiatriques en concomitance, notamment RECOMBIVAX HB®, RotaTeq® et un vaccin pentavalent d'association (Pentacel\* ou Pentavac\*) dans le cadre de la première série administrée au nourrisson. Les vaccins Hiberix, M-M-R® II, VARIVAX® III et VAQTA® étaient administrés en concomitance avec la dose administrée au tout-petit (voir la section [Vaccination concomitante](#)).

VAXNEUVANCE® déclenche des réponses immunitaires, selon l'évaluation des taux de réponse en IgG, des CMG d'IgG et des TMG d'AOP, pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin. Trente jours après la première série, VAXNEUVANCE® est non inférieur par rapport à Prevnar\* 13 pour les 13 sérotypes en commun, selon l'évaluation des taux de réponse en IgG. VAXNEUVANCE® est non inférieur pour les 2 sérotypes uniques, selon l'évaluation des taux de réponse en IgG pour les sérotypes 22F et 33F chez les participants ayant reçu VAXNEUVANCE® par rapport au taux de réponse pour le sérotype 23F chez les participants ayant reçu Prevnar\* 13 (le taux de réponse le plus faible pour tous les sérotypes en commun, à l'exclusion du sérotype 3) [tableau 12].

En outre, VAXNEUVANCE® est supérieur par rapport à Prevnar\* 13 pour les 2 sérotypes uniques et pour le sérotype 3 en commun selon l'évaluation des taux de réponse en IgG réalisée 30 jours après la première série, avec des différences en proportion de 95,1 % (IC à 95 % : 93,1 à 96,5), de 85,2 % (IC à 95 % : 82,3 à 87,7) et de 15,6 % (IC à 95 % : 12,1 à 19,2) pour les sérotypes 22F, 33F et 3, respectivement.



**Tableau 12 – Proportions de participants présentant des taux de réponse en IgG  $\geq 0,35$  mcg/mL, parmi les nourrissons ayant reçu une première série de 3 doses (protocole 29)**

Sérotype pneumococcique	VAXNEUVANCE® (N = 858)	Prevnar* 13 (N = 856)	Différence en proportion <sup>a</sup> (VAXNEUVANCE® – Pevnar* 13) (IC à 95 %) <sup>a</sup>
	Pourcentage de réponse observée (m/n)	Pourcentage de réponse observée (m/n)	
13 sérotypes en commun <sup>†</sup>			
1	95,7 (672/702)	99,1 (659/665)	-3,4 (-5,2 à -1,8)
3	94,7 (662/699)	79,2 (524/662)	15,6 (12,1 à 19,2)
4	96,4 (674/699)	98,6 (654/663)	-2,2 (-4,0 à -0,6)
5	95,3 (669/702)	97,4 (647/664)	-2,1 (-4,2 à -0,2)
6A	93,7 (658/702)	98,6 (654/663)	-4,9 (-7,1 à -3,0)
6B	88,6 (619/699)	92,0 (609/662)	-3,4 (-6,6 à -0,3)
7F	99,0 (694/701)	99,8 (664/665)	-0,8 (-1,9 à -0,1)
9V	97,1 (680/700)	98,2 (649/661)	-1,0 (-2,8 à 0,6)
14	97,9 (685/700)	97,9 (647/661)	-0,0 (-1,6 à 1,6)
18C	97,4 (682/700)	98,3 (651/662)	-0,9 (-2,6 à 0,7)
19A	97,9 (687/702)	99,7 (663/665)	-1,8 (-3,2 à -0,8)
19F	99,0 (693/700)	100,0 (663/663)	-1,0 (-2,1 à -0,4)
23F	91,5 (639/698)	91,8 (607/661)	-0,3 (-3,2 à 2,7)
2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE®			
22F	98,6 (691/701)	‡	6,7 (4,6 à 9,2)
33F	87,3 (613/702)	‡	-4,5 (-7,8 à -1,3)
<sup>a</sup> La différence estimée et l'IC se fondent sur la méthode de Miettinen et Nurminen <sup>†</sup> La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour la différence en proportion (VAXNEUVANCE® – Pevnar* 13) devait être > -10 points de pourcentage pour conclure à la non-infériorité. <sup>‡</sup> La non-infériorité de VAXNEUVANCE® par rapport à Pevnar* 13 s'appuie sur la comparaison des taux de réponse pour les 2 sérotypes supplémentaires pour lesquels VAXNEUVANCE® est efficace avec le sérotype présentant la réponse la plus faible (sérotype 23F) pour lequel Pevnar* 13 est efficace, à l'exclusion du sérotype 3. N = nombre de participants répartis au hasard et vaccinés ; n = nombre de participants pris en compte dans l'analyse ; m = nombre de participants présentant la réponse indiquée. IC = intervalle de confiance; IgG = immunoglobuline G.			

Trente jours après la première série, les CMG d'IgG spécifiques des sérotypes sont non inférieures par rapport à Pevnar\* 13 pour 12 des 13 sérotypes en commun. La réponse en IgG au sérotype 6A est légèrement inférieure au critère de non-infériorité prédéfini (la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport CMG [VAXNEUVANCE®/Pevnar\* 13] étant de 0,48 contre > 0,5). VAXNEUVANCE® est non inférieur par rapport à Pevnar\* 13 pour les 2 sérotypes uniques, selon l'évaluation des CMG d'IgG spécifiques des sérotypes pour les sérotypes 22F et 33F chez les participants ayant reçu VAXNEUVANCE® par rapport aux CMG d'IgG pour le sérotype 4 chez les participants ayant reçu Pevnar\* 13 (la CMG d'IgG la plus faible pour tous les sérotypes en commun, à l'exclusion du sérotype 3) [tableau 13].

VAXNEUVANCE® est également supérieur par rapport à Pevnar\* 13 pour les 2 sérotypes uniques et pour le sérotype 3 en commun selon l'évaluation des CMG d'IgG réalisée 30 jours après la première, avec un rapport CMG de 92,03 (IC à 95 % : 83,47 à 101,47), de 29,50 (IC à 95 % : 26,16 à 33,26) et de 1,73 (IC à 95 % : 1,61 à 1,87) pour les sérotypes 22F, 33F et 3, respectivement.

**Tableau 13 – CMG d'IgG spécifiques des sérotypes chez les nourrissons ayant reçu une première série de 3 doses (protocole 029)**

Sérotype pneumococcique	VAXNEUVANCE® (N = 858)		Pevnar* 13 (N = 856)		Rapport CMG <sup>a</sup> (VAXNEUVANCE®/Pevnar* 13) (IC à 95 %) <sup>a</sup>
	n	CMG	n	CMG	
13 sérotypes en commun <sup>†</sup>					
1	702	1,21	665	1,89	0,64 (0,59 à 0,69)
3	699	1,08	662	0,62	1,73 (1,61 à 1,87)
4	699	1,29	663	1,35	0,95 (0,88 à 1,03)
5	702	1,63	664	2,25	0,72 (0,66 à 0,80)
6A	702	1,55	663	2,95	0,52 (0,48 à 0,58)
6B	699	1,60	662	1,97	0,81 (0,71 à 0,93)
7F	701	2,48	665	3,23	0,77 (0,71 à 0,83)
9V	700	1,73	661	1,89	0,91 (0,84 à 1,00)
14	700	4,78	661	6,80	0,70 (0,63 à 0,78)
18C	700	1,53	662	2,00	0,76 (0,70 à 0,83)
19A	702	1,63	665	2,29	0,71 (0,65 à 0,77)
19F	700	2,01	663	2,72	0,74 (0,69 à 0,79)
23F	698	1,31	661	1,47	0,89 (0,80 à 0,99)
2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE®					
22F	701	4,91	‡	‡	3,64 (3,33 à 3,98)
33F	702	1,67	‡	‡	1,24 (1,10 à 1,39)
<sup>a</sup> Le rapport CMG et l'IC sont calculés en utilisant la loi de t, l'estimation de la variance étant issue d'un modèle linéaire spécifique à chaque sérotype utilisant les concentrations d'anticorps transformées par le logarithme naturel en tant que réponse et un terme unique pour le groupe de vaccination. <sup>†</sup> La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport CMG (VAXNEUVANCE®/Pevnar* 13) devait être > 0,5 pour conclure à la non-infériorité. <sup>‡</sup> La non-infériorité de VAXNEUVANCE® par rapport à Pevnar* 13 s'appuie sur la comparaison des taux de réponse pour les 2 sérotypes supplémentaires pour lesquels VAXNEUVANCE® est efficace avec le sérotype présentant la réponse la plus faible (sérotype 23F) pour lequel Pevnar* 13 est efficace, à l'exclusion du sérotype 3. N = nombre de participants répartis au hasard et vaccinés ; n = nombre de participants pris en compte dans l'analyse. IC = intervalle de confiance; CMG = concentration moyenne géométrique (mcg/mL) ; IgG = immunoglobuline G.					

Trente jours après la dose administrée au tout-petit, les CMG d'IgG spécifiques des sérotypes pour VAXNEUVANCE® sont non inférieures par rapport à Pevnar\* 13 pour l'ensemble des 13 sérotypes en commun et pour les 2 sérotypes uniques selon l'évaluation des CMG d'IgG pour les sérotypes 22F et 33F chez les participants ayant reçu VAXNEUVANCE® par rapport aux CMG d'IgG pour le sérotype 4 chez les participants ayant reçu Pevnar\* 13 (la CMG d'IgG la plus faible pour tous les sérotypes en commun, à l'exclusion du sérotype 3) [tableau 14].

VAXNEUVANCE® est supérieur par rapport à Pevnar\* 13 pour les 2 sérotypes uniques et pour le sérotype 3 en commun, selon l'évaluation des CMG d'IgG réalisée 30 jours après la dose administrée au tout-petit avec un rapport CMG de 68,80 (IC à 95 % : 63,10 à 75,02), 44,91 (IC à 95 % : 41,04 à 49,14) et 1,35 (IC à 95 % : 1,25 à 1,46) pour les sérotypes 22F, 33F et 3, respectivement.

**Tableau 14 – CMG d'IgG spécifiques des sérotypes chez les tout-petits ayant reçu un schéma à 4 doses (protocole 029)**

Sérotype pneumococcique	VAXNEUVANCE® (N = 858)		Prevnar* 13 (N = 856)		Rapport CMG <sup>a</sup> (VAXNEUVANCE®/Prevnar* 13) (IC à 95 %) <sup>a</sup>
	n	CMG	n	CMG	
13 sérotypes en commun <sup>†</sup>					
1	715	1,35	685	2,03	0,66 (0,62 à 0,72)
3	712	0,96	686	0,71	1,35 (1,25 à 1,46)
4	713	1,23	682	1,60	0,77 (0,71 à 0,84)
5	713	2,49	682	3,95	0,63 (0,58 à 0,69)
6A	713	3,70	682	6,21	0,60 (0,54 à 0,65)
6B	712	4,76	682	6,43	0,74 (0,67 à 0,81)
7F	714	3,42	686	4,85	0,70 (0,65 à 0,77)
9V	716	2,40	686	3,29	0,73 (0,67 à 0,80)
14	716	5,61	685	6,95	0,81 (0,73 à 0,89)
18C	713	2,62	684	3,08	0,85 (0,78 à 0,93)
19A	715	4,10	685	5,53	0,74 (0,68 à 0,80)
19F	715	3,55	685	4,47	0,79 (0,74 à 0,86)
23F	713	2,04	683	3,32	0,61 (0,56 à 0,68)
2 sérotypes uniques à VAXNEUVANCE®					
22F	714	7,52	‡	‡	4,69 (4,30 à 5,11)
33F	714	4,15	‡	‡	2,59 (2,36 à 2,83)
<sup>a</sup> Le rapport CMG et l'IC sont calculés en utilisant la loi de t, l'estimation de la variance étant issue d'un modèle linéaire spécifique à chaque sérotype utilisant les concentrations d'anticorps transformées par le logarithme naturel en tant que réponse et un terme unique pour le groupe de vaccination. <sup>†</sup> La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport CMG (VAXNEUVANCE®/Prevnar* 13) devait être > 0,5 pour conclure à la non-infériorité. <sup>‡</sup> La non-infériorité de VAXNEUVANCE® par rapport à Prevnar* 13 s'appuie sur la comparaison des taux de réponse pour les 2 sérotypes supplémentaires pour lesquels VAXNEUVANCE® est efficace avec le sérotype présentant la réponse la plus faible (sérotype 23F) pour lequel Prevnar* 13 est efficace, à l'exclusion du sérotype 3. N = nombre de participants répartis au hasard et vaccinés ; n = nombre de participants pris en compte dans l'analyse. IC = intervalle de confiance; CMG = concentration moyenne géométrique (mcg/mL) ; IgG = immunoglobuline G.					

VAXNEUVANCE® induit des anticorps fonctionnels, d'après l'évaluation des TMG d'AOP réalisée 30 jours après la première série et après la dose administrée au tout-petit, qui sont similaires par rapport à Prevnar\* 13 pour les 13 sérotypes en commun et supérieurs avec VAXNEUVANCE® pour les 2 sérotypes uniques.

#### Nourrissons et tout-petits recevant un schéma mixte comprenant différents vaccins antipneumococciques conjugués

Dans une étude descriptive menée à double insu et contrôlée par comparateur actif (protocole 027), 900 participants ont été répartis au hasard, selon un rapport 1:1:1:1:1, dans l'un des cinq groupes de vaccination, pour recevoir un schéma complet ou mixte de vaccins antipneumococciques conjugués. Dans deux groupes de vaccination, les participants ont reçu un schéma à 4 doses de VAXNEUVANCE® ou de Prevnar\* 13. Dans les trois autres groupes de vaccination, la série de vaccination a été débutée avec Prevnar\* 13, puis poursuivie avec VAXNEUVANCE® à partir de la dose 2, de la dose 3 ou de la dose 4. Les participants ont également reçu d'autres vaccins pédiatriques en concomitance, notamment

RECOMBIVAX HB® et RotaTeq® (voir la section [Vaccination concomitante](#)). Les CMG d'IgG spécifiques des sérotypes évaluées 30 jours après la dose administrée au tout-petit étaient similaires chez les participants ayant reçu des schémas mixtes de VAXNEUVANCE® et Pevnar\* 13 et chez les participants ayant reçu un schéma complet de Pevnar\* 13 pour les 13 sérotypes en commun, d'après l'évaluation des rapports CMG d'IgG.

### **Nourrissons, enfants et adolescents recevant la vaccination selon un calendrier de rattrapage**

Dans une étude descriptive menée à double insu et contrôlée par comparateur actif (protocole 024), 606 participants ont été répartis au hasard pour recevoir 1 à 3 doses de VAXNEUVANCE® ou de Pevnar\* 13, en fonction de l'âge au moment du recrutement. Les enfants n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique ou n'ayant pas reçu un schéma vaccinal complet, ou encore ayant reçu un schéma comprenant des vaccins antipneumococciques conjugués contenant moins de valences, ont été répartis au hasard dans trois cohortes d'âge différentes (de 7 à 11 mois, de 12 à 23 mois et de 2 à 17 ans), pour recevoir 3, 2 ou 1 dose(s) de VAXNEUVANCE® ou de Pevnar\* 13 respectivement, selon un calendrier adapté à l'âge (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)). VAXNEUVANCE® a déclenché des réponses immunitaires spécifiques des sérotypes, d'après l'évaluation des CMG d'IgG réalisée 30 jours après la dernière dose de vaccin au sein de chaque cohorte d'âge, pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin. La vaccination de rattrapage par VAXNEUVANCE® a déclenché des réponses immunitaires chez les enfants âgés de 7 mois à 17 ans, qui sont comparables par rapport à Pevnar\* 13 pour les sérotypes en commun et plus élevées pour les sérotypes uniques 22F et 33F. Au sein de chaque cohorte d'âge, les CMG d'IgG spécifiques des sérotypes évaluées 30 jours après la dernière dose de vaccin étaient similaires entre les groupes de vaccination pour les 13 sérotypes en commun et supérieures avec VAXNEUVANCE® pour les 2 sérotypes uniques.

### **Immunogénicité clinique au sein de populations particulières**

#### **Populations présentant un risque accru de maladie pneumococcique**

##### **Adultes présentant une maladie chronique et d'autres facteurs de risque**

Dans l'étude descriptive menée à double insu (protocole 017), l'immunogénicité de VAXNEUVANCE® a été évaluée dans un sous-groupe d'adultes immunocompétents âgés de 18 à 49 ans, qui présentaient un ou plusieurs des facteurs de risque de maladie pneumococcique suivants : diabète, maladie cardiaque chronique (y compris une insuffisance cardiaque), maladie hépatique chronique avec cirrhose compensée, maladie pulmonaire chronique (y compris l'asthme persistant et la maladie pulmonaire obstructive chronique [MPOC]), consommation actuelle de tabac et consommation accrue d'alcool.

Parmi les sujets ayant reçu VAXNEUVANCE®, 54,7 % (n = 620) présentaient 1 facteur de risque, et 20,1 % (n = 228) au moins 2 facteurs de risque. Dans ces deux sous-groupes de facteurs de risque, VAXNEUVANCE® a déclenché des réponses immunitaires aux 15 sérotypes contenus dans le vaccin, d'après l'évaluation des TMG d'AOP et des CMG d'IgG réalisée 30 jours après la vaccination, qui étaient généralement conformes aux résultats observés dans l'ensemble de la population à l'étude. L'administration séquentielle de VAXNEUVANCE® suivie 6 mois plus tard de l'administration du vaccin PNEUMOVAX® 23 était également immunogène pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin.

##### **Personnes vivant avec le VIH**

###### **Adultes vivant avec le VIH**

Dans une étude descriptive menée à double insu (protocole 018), 302 adultes ≥ 18 ans n'ayant jamais reçu de vaccin antipneumococcique, qui vivaient avec le VIH et présentaient une numération des

lymphocytes T CD4  $\geq$  50 cellules/ $\mu$ L et un taux d'acide ribonucléique (ARN) du VIH  $<$  50 000 copies/mL, ont été répartis au hasard pour recevoir VAXNEUVANCE<sup>®</sup> ou le vaccin polysaccharidique conjugué 13-valent contre le pneumocoque, suivi du vaccin PNEUMOVAX<sup>®</sup> 23 deux mois plus tard.

VAXNEUVANCE<sup>®</sup> a déclenché des réponses immunitaires aux 15 sérotypes contenus dans le vaccin, d'après l'évaluation des TMG d'AOP et des CMG d'IgG réalisée 30 jours après la vaccination. À la suite de l'administration séquentielle du vaccin PNEUMOVAX<sup>®</sup> 23, les TMG d'AOP et les CMG d'IgG étaient numériquement semblables dans les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes.

#### Enfants vivant avec le VIH

Dans une étude descriptive menée à double insu (protocole 030), VAXNEUVANCE<sup>®</sup> a été évalué chez des enfants âgés de 6 à 17 ans qui vivaient avec le VIH et qui présentaient une numération des lymphocytes T CD4  $\geq$  200 cellules/ $\mu$ L et un taux d'ARN du VIH  $<$  50 000 copies/mL. Dans cette étude, 407 participants ont été répartis au hasard pour recevoir une dose unique de VAXNEUVANCE<sup>®</sup> ou de Pevnar\* 13, suivie du vaccin PNEUMOVAX<sup>®</sup> 23 deux mois plus tard. VAXNEUVANCE<sup>®</sup> était immunogène d'après l'évaluation des CMG d'IgG spécifiques des sérotypes et des TMG d'AOP réalisée 30 jours après la vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans VAXNEUVANCE<sup>®</sup>. Les CMG d'IgG spécifiques des sérotypes et les TMG d'AOP étaient généralement comparables pour les 13 sérotypes en commun et plus élevés pour les 2 sérotypes uniques (22F et 33F). À la suite de l'administration séquentielle du vaccin PNEUMOVAX<sup>®</sup> 23, les CMG d'IgG et les TMG d'AOP étaient similaires 30 jours après la vaccination dans les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans VAXNEUVANCE<sup>®</sup>.

#### **Personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques**

Dans une étude descriptive menée à double insu (protocole 022), VAXNEUVANCE<sup>®</sup> a été évalué chez des personnes âgées de 3 ans et plus qui ont reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques allogénique de 3 à 6 mois avant d'être recrutées. Tous les participants avaient des antécédents de prise de greffe stable et aucun ne présentait de réaction du greffon contre l'hôte non maîtrisée. Dans cette étude, 277 participants ont été répartis au hasard pour recevoir 3 doses de VAXNEUVANCE<sup>®</sup> ou de Pevnar\* 13, administrées à 1 mois d'intervalle. Parmi ces participants, 131 adultes et 8 enfants âgés de 3 ans à moins de 18 ans ont reçu VAXNEUVANCE<sup>®</sup>. Douze mois après la GCSH allogénique, les participants qui ne présentaient pas de réaction du greffon contre l'hôte chronique (RGCH chronique) ont reçu une dose unique de PNEUMOVAX<sup>®</sup> 23 et ceux qui présentaient une RGCH chronique ont reçu une quatrième dose de VAXNEUVANCE<sup>®</sup> ou de Pevnar\* 13. Chez les receveurs d'une GCSH allogénique, VAXNEUVANCE<sup>®</sup> était immunogène d'après l'évaluation des CMG d'IgG et des TMG d'AOP réalisée 30 jours après l'administration de la troisième dose de VAXNEUVANCE<sup>®</sup> pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin. Les CMG d'IgG spécifiques des sérotypes et les TMG d'AOP étaient similaires dans les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes en commun et plus élevés avec VAXNEUVANCE<sup>®</sup> pour les 2 sérotypes uniques (22F et 33F). De manière semblable, chez les participants qui ont reçu VAXNEUVANCE<sup>®</sup> ou Pevnar\* 13 12 mois après la GCSH allogénique, les CMG d'IgG et les TMG d'AOP réalisés 30 jours après la vaccination étaient similaires dans les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes en commun et plus élevés avec VAXNEUVANCE<sup>®</sup> pour les 2 sérotypes uniques (22F et 33F). Chez les participants qui ont reçu PNEUMOVAX<sup>®</sup> 23 12 mois après la GCSH allogénique, les CMG d'IgG et les TMG d'AOP réalisés 30 jours après la vaccination étaient similaires dans les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans VAXNEUVANCE<sup>®</sup>.

#### **Enfants atteints de drépanocytose**

Dans une étude descriptive menée à double insu (protocole 023), VAXNEUVANCE® a été évalué chez des enfants âgés de 5 à 17 ans atteints de drépanocytose. Dans cette étude, 104 participants ont été répartis au hasard selon un rapport 2:1 pour recevoir une dose unique de VAXNEUVANCE® ou de Prevnar\* 13. VAXNEUVANCE® était immunogène d'après l'évaluation des CMG d'IgG spécifiques des sérotypes et des TMG d'AOP réalisée 30 jours après la vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans VAXNEUVANCE®. Les CMG d'IgG spécifiques des sérotypes et les TMG d'AOP étaient similaires dans les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes en commun et plus élevés avec VAXNEUVANCE® pour les deux sérotypes uniques (22F et 33F).

### **Nourrissons nés prématurément**

L'innocuité et l'immunogénicité de VAXNEUVANCE® ont été évaluées chez des nourrissons prématurés (< 37 semaines de gestation à la naissance) dans le cadre de 4 études à double insu et contrôlées par comparateur actif (protocoles 025, 027 [groupes recevant un schéma à 4 doses complet de VAXNEUVANCE® ou Prevnar\* 13], 029 et 031). Dans ces études, 354 participants ont été répartis au hasard pour recevoir VAXNEUVANCE® ou Prevnar\* 13 dans le cadre d'un schéma à 4 doses au sein duquel la première dose est administrée à l'âge de 2 mois, suivie par 2 doses supplémentaires administrées en respectant des intervalles d'au moins 4 semaines et par une quatrième dose administrée à l'âge de 11 à 15 mois. Les réponses en immunoglobuline G (IgG) et en AOP spécifiques des sérotypes évaluées 30 jours après la première série, avant la dose administrée au tout-petit, et 30 jours après la dose administrée au tout-petit étaient similaires entre les groupes de vaccination pour les 13 sérotypes en commun et plus élevées avec VAXNEUVANCE® pour les deux sérotypes uniques (22F et 33F). Les réponses immunitaires chez les nourrissons prématurés recevant 4 doses de VAXNEUVANCE® étaient généralement conformes aux réponses observées dans l'ensemble de la population de nourrissons en bonne santé dans ces études (incluant les nourrissons nés avant terme et à terme).

### **Vaccination concomitante**

#### **Adultes**

Dans une étude à double insu avec répartition aléatoire (protocole 021), 1 200 adultes de 50 ans ou plus, avec ou sans antécédents de vaccination avec PNEUMOVAX® 23, ont été répartis au hasard pour recevoir VAXNEUVANCE® administré de façon concomitante ou non concomitante avec un vaccin antigrippal quadrivalent (VAQ) saisonnier inactivé. Un groupe de vaccination a reçu VAXNEUVANCE® en concomitance avec le VAQ, puis le placebo 30 jours plus tard. Un second groupe de vaccination a reçu le VAQ en concomitance avec le placebo, suivis de VAXNEUVANCE® 30 jours plus tard.

VAXNEUVANCE® administré en concomitance avec le VAQ s'est révélé non inférieur à VAXNEUVANCE® administré séparément du VAQ (sur la base d'une marge de non-infériorité de 2 fois, la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport TMG devant être > 0,5), d'après l'évaluation des TMG d'AOP antipneumococcique observés 30 jours après la vaccination avec VAXNEUVANCE® pour les 15 sérotypes contenus dans le vaccin. Les TMG d'AOP étaient légèrement inférieurs pour certains sérotypes lorsque VAXNEUVANCE® était administré en concomitance avec le VAQ plutôt que séparément. Le VAQ administré en concomitance avec VAXNEUVANCE® n'est pas inférieur au VAQ administré séparément (sur la base d'une marge de non-infériorité de 2 fois, la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport TMG devant être > 0,5), comme l'indiquent les TMG obtenus lors d'un test d'inhibition de l'hémagglutination (IH) d'anticorps spécifiques de la souche grippale 30 jours après l'administration du VAQ, pour les quatre souches grippales de ce vaccin.

### **Nourrissons et tout-petits**

L'immunogénicité des vaccins systématiques administrés au nourrisson en concomitance avec VAXNEUVANCE® a été évaluée dans le cadre de 4 études à double insu et contrôlées par comparateur actif (protocoles 025, 026, 029 et 027). Dans le protocole 025, environ 1 200 participants ont reçu Rotarix de façon concomitante avec la première série administrée au nourrisson et Infanrix hexa de façon concomitante avec la première série administrée au nourrisson et avec la dose administrée au tout-petit de VAXNEUVANCE® ou de Prevnar\* 13. Les réponses immunitaires à Rotarix administré en concomitance avec VAXNEUVANCE® remplissaient les critères de non-infériorité, d'après l'évaluation des TMG de l'immunoglobuline A antirotavirus réalisée 30 jours après la fin de l'administration de la première série. De la même façon, les réponses immunitaires à Infanrix hexa administré en concomitance avec VAXNEUVANCE® remplissaient les critères de non-infériorité, d'après l'évaluation du taux de réponse spécifique à chaque antigène contenu dans Infanrix hexa réalisée 30 jours après la dose administrée au tout-petit.

Dans le protocole 026, environ 1 100 participants ont reçu un vaccin combiné hexavalent (DCaT5-HB-VPI-Hib) administré en concomitance avec les 3 doses de VAXNEUVANCE® ou de Prevnar\* 13. Trente jours après la dose administrée au tout-petit, les réponses immunitaires aux antigènes spécifiques du vaccin DCaT5-HB-VPI-Hib remplissaient les critères de non-infériorité dans le cadre d'une administration en concomitance avec VAXNEUVANCE®.

Dans le protocole 029, environ 1 700 participants ont reçu un vaccin pentavalent d'association (Pentacel\*, n = 1 199, et Pentavac\*, n = 515) administré de façon concomitante avec la première série administrée au nourrisson de VAXNEUVANCE® ou de Prevnar\* 13. Environ 1 500 participants ont reçu VAQTA®, Hiberix, M-M-R® II et VARIVAX®, administrés de façon concomitante avec la dose administrée au tout-petit de VAXNEUVANCE® ou de Prevnar\* 13. Trente jours après la fin de l'administration de la première série, les réponses immunitaires aux antigènes contenus dans Pentacel\* et Pentavac\* remplissaient les critères de non-infériorité dans le cadre d'une administration en concomitance avec VAXNEUVANCE®. Trente jours après la dose administrée au tout-petit, les réponses immunitaires aux antigènes spécifiques des vaccins VAQTA®, Hiberix, M-M-R® II et VARIVAX® remplissaient les critères de non-infériorité dans le cadre d'une administration en concomitance avec VAXNEUVANCE®.

Dans le protocole 027, environ 900 participants ont reçu RECOMBIVAX HB® et RotaTeq® de façon concomitante avec VAXNEUVANCE® ou Prevnar\* 13 dans le cadre de la première série administrée au nourrisson. Trente jours après la première série, les réponses immunitaires aux antigènes spécifiques des vaccins RECOMBIVAX HB® and RotaTeq® remplissaient les critères de non-infériorité dans le cadre d'une administration en concomitance avec VAXNEUVANCE®.

Ces études appuient l'administration concomitante de VAXNEUVANCE® avec l'ensemble des antigènes vaccinaux suivants : anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, vaccin anticoquelucheux, poliovirus (sérotypes 1, 2 et 3), virus de l'hépatite A, virus de l'hépatite B, *Haemophilus influenzae* de type b, virus de la rougeole, des oreillons, de la rubéole, de la varicelle et vaccin contre le rotavirus, qu'il s'agisse de vaccins monovalents ou en association.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour VAXNEUVANCE®.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

**Toxicologie générale :** Des études de la toxicité effectuées chez des rats exposés à des doses répétées pouvant atteindre 17 fois la dose recommandée chez le nourrisson humain et 200 fois la dose recommandée chez l'adulte humain (en mcg/kg), qui comprenaient une évaluation de la toxicité à dose unique et de la tolérance locale, n'ont mis en évidence aucun risque pour les humains.

**Cancérogénicité :** Le potentiel cancérogène de VAXNEUVANCE® n'a pas été évalué.

**Génotoxicité :** Le potentiel génotoxique de VAXNEUVANCE® n'a pas été évalué.

#### **Toxicologie pour la reproduction et le développement**

**Reproduction :** VAXNEUVANCE®, administré à des rates à une dose équivalant à environ 200 fois la dose recommandée chez l'adulte humain (en mcg/kg), n'a eu aucun effet sur la capacité d'accouplement, la fertilité, ou la survie des embryons ou des fœtus.

**Développement :** VAXNEUVANCE®, administré à des rates à une dose équivalant à environ 200 fois la dose recommandée chez l'adulte humain (en mcg/kg) n'a eu aucun effet sur le développement durant la période qui a précédé le sevrage. Des anticorps contre chacun des 15 sérotypes contenus dans VAXNEUVANCE® ont été détectés chez les petits à la suite de l'acquisition d'anticorps maternels par transfert placentaire pendant la gestation et possiblement par allaitement.



## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

#### **VAXNEUVANCE®**

**(vaccin antipneumococcique 15-valent conjugué [protéine CRM<sub>197</sub>], adsorbé)**

Lisez ce qui suit attentivement avant que **VAXNEUVANCE®** vous soit administré ou soit administré à votre enfant. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce vaccin. Discutez de votre état de santé et de votre traitement, ou de ceux de votre enfant, avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **VAXNEUVANCE®**.

#### **Pour quoi utilise-t-on VAXNEUVANCE®?**

- **VAXNEUVANCE®** est un vaccin utilisé chez les personnes âgées de 6 semaines et plus qui contribue à protéger contre les maladies invasives causées par 15 types de la bactérie appelée pneumocoque. Les maladies invasives comprennent :
  - une infection du sang;
  - une infection des poumons (pneumonie) qui s'accompagne d'une infection du sang;
  - une infection des membranes entourant le cerveau et de la moelle épinière (méningite).

Ces maladies sont plus fréquentes chez les personnes jeunes, chez les personnes âgées et chez les personnes qui sont atteintes de certaines maladies ou qui ont certains comportements, tels que le tabagisme.

**VAXNEUVANCE®** ne vous donnera pas les maladies causées par le pneumocoque.

**VAXNEUVANCE®** ne peut pas prévenir des maladies causées par des types de pneumocoques qui ne sont pas contenus dans le vaccin.

#### **Comment VAXNEUVANCE® agit-il?**

Le vaccin agit en aidant votre corps à fabriquer ses propres anticorps, qui peuvent ensuite vous protéger contre la maladie pneumococcique causée par 15 types de pneumocoques.

#### **Quels sont les ingrédients de VAXNEUVANCE®?**

Ingrédients médicinaux : Sucres bactériens provenant de 15 types de pneumocoques, chacun lié à une protéine (CRM<sub>197</sub>) constituant l'ingrédient actif. Les sucres issus de ces bactéries et la protéine ne sont pas vivants et ne causent pas de maladie.

Ingrédients non médicinaux : Aluminium (le phosphate d'aluminium est inclus pour aider à améliorer l'efficacité du vaccin), chlorure de sodium, eau, L-histidine et polysorbate 20. **VAXNEUVANCE®** ne contient pas d'agent de conservation.

#### **VAXNEUVANCE® est disponible sous les formes posologiques suivantes :**

- Seringues préremplies (0,5 mL)

**Ne pas utiliser VAXNEUVANCE® si :**

- vous ou votre enfant êtes allergique à l'un des ingrédients de VAXNEUVANCE® ou à tout vaccin contenant l'anatoxine diphtérique.

**Consultez votre professionnel de la santé avant que VAXNEUVANCE® vous soit administré, à vous ou à votre enfant, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les problèmes de santé que vous ou votre enfant avez ou avez eu, notamment :**

- toutes allergies;
- de la fièvre. Votre professionnel de la santé vous dira s'il est possible de vous administrer VAXNEUVANCE®;
- un système immunitaire affaibli (cela signifie que votre corps a de la difficulté à combattre les infections);
- la prise de certains médicaments ou traitements susceptibles d'affaiblir votre système immunitaire (comme des immunosuppresseurs ou des stéroïdes).

Indiquez à votre professionnel de la santé si vous ou votre enfant :

- êtes enceinte ou prévoyez le devenir. Votre professionnel de la santé vous dira si vous devriez recevoir VAXNEUVANCE®;
- allaitez ou prévoyez de le faire. Votre professionnel de la santé vous dira si vous devriez recevoir VAXNEUVANCE.

Si votre enfant est un nourrisson, indiquez également à votre professionnel de la santé si votre enfant est né prématurément (trop tôt).

**Autres mises en garde :**

Comme pour tout autre vaccin, VAXNEUVANCE® peut ne pas conférer une protection complète à toutes les personnes qui le reçoivent.

**Utilisation de VAXNEUVANCE® avec d'autres vaccins et médicaments**

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication (médicaments et autres vaccins) que vous ou votre enfant prenez (ou avez pris récemment ou pourriez prendre ou recevoir, comme des immunosuppresseurs ou des corticostéroïdes, lesquels peuvent affaiblir votre système immunitaire), y compris les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce vendus sans ordonnance.**

Chez les adultes, VAXNEUVANCE® peut être administré en même temps que le vaccin antigrippal (inactivé).

Chez les enfants, VAXNEUVANCE® peut être administré en même temps que les autres vaccins infantiles systématiques.

**Comment VAXNEUVANCE® vous sera-t-il administré?**

VAXNEUVANCE® est administré sous forme d'injection dans le muscle (préférentiellement dans la partie supérieure du bras chez les adultes et dans la partie supérieure du bras ou de la cuisse chez les enfants).

**Dose habituelle :**

**Adultes :**

Les adultes recevront une seule dose.

**Nourrissons et enfants :**

Les nourrissons peuvent recevoir 2 ou 3 doses de vaccin jusqu'à l'âge de 6 mois d'après les recommandations officielles. Une dose supplémentaire est administrée aux tout-petits à l'âge de 11 à 15 mois. Votre professionnel de la santé vous indiquera à quel moment votre enfant devra recevoir la prochaine dose.

Si votre enfant n'a pas reçu toutes les doses conformément aux recommandations officielles, votre professionnel de la santé peut recommander l'administration de doses visant à rattraper le calendrier de vaccination.

Il n'a pas été établi si VAXNEUVANCE® peut être administré aux enfants âgés de moins de 6 semaines.

**Populations particulières**

Plus d'une dose de VAXNEUVANCE® peut être nécessaire chez les personnes présentant certains problèmes de santé. Votre professionnel de la santé vous indiquera combien de doses vous ou votre enfant devrez recevoir.

**Surdosage :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez reçu une dose trop élevée de VAXNEUVANCE®, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez de retourner voir votre professionnel de la santé au moment prévu, demandez-lui comment procéder.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à VAXNEUVANCE®?**

Comme tout autre vaccin, VAXNEUVANCE® peut causer des effets secondaires, bien que ceux-ci ne surviennent pas chez tous les patients.

Les effets secondaires le plus couramment observés avec VAXNEUVANCE® chez les adultes de 18 ans et plus comprennent les suivants :

- douleur, enflure ou rougeur au point d'injection;
- sensation de fatigue;
- muscles endoloris;
- maux de tête;
- douleurs articulaires.

Les effets secondaires le plus couramment observés avec VAXNEUVANCE® chez les nourrissons et les tout-petits comprennent les suivants :

- douleur, enflure, rougeur ou bosse au point d'injection;
- enfant plus irritable que d'habitude;
- enfant plus fatigué que d'habitude;
- diminution de l'appétit;
- fièvre.

Les effets secondaires le plus couramment observés avec VAXNEUVANCE® chez les enfants âgés de 2 à 17 ans comprennent les suivants :

- douleur, enflure, rougeur ou bosse au point d'injection;
- muscles endoloris;
- sensation de fatigue;
- maux de tête;
- fièvre.

Ces effets secondaires sont généralement légers et de courte durée.

Si vous ou votre enfant recevez VAXNEUVANCE® et que vous présentez par la suite un ou plusieurs des effets secondaires mentionnés ci-dessus ou des symptômes inhabituels, parlez-en à votre professionnel de la santé. Obtenez de l'aide médicale immédiatement si vous ou votre enfant avez des symptômes d'une réaction allergique, dont les suivants :

- respiration sifflante ou difficulté à respirer;
- enflure du visage, des lèvres ou de la langue;
- urticaire;
- éruptions cutanées.

Voilà certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez VAXNEUVANCE®. Certains effets secondaires peuvent ne pas être énumérés dans le présent dépliant. Renseignez-vous auprès de votre professionnel de la santé pour obtenir un complément d'information.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### **Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins**

**Pour le grand public :** Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Merck Canada Inc. ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

**Pour les professionnels de la santé :** Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon 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.

#### **Entreposage :**

Conserver le vaccin au réfrigérateur à une température située entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler. Protéger de la lumière.

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

**Pour en savoir plus sur VAXNEUVANCE® :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit 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 de Merck Canada ([www.merck.ca](http://www.merck.ca)), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-567-2594.

Le présent dépliant a été rédigé par Merck Canada Inc.

Dernière révision 2023-07-07

® Merck Sharp & Dohme LLC, utilisée sous licence.

\* Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leur propriétaire respectif.

© 2021, 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, É.-U. et ses sociétés affiliées. Tous droits réservés.