

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

PREVNAR 20^{MC}

Vaccin antipneumococcique 20-valent conjugué (protéine diphtérique CRM₁₉₇)

Suspension pour injection intramusculaire

Seringue unidose (0,5 mL)

Agent d'immunisation active

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

Date d'autorisation initiale :
9 mai 2022

M.C. de Wyeth LLC

© Pfizer Canada SRI 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 253111

TABLE DES MATIÈRES

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

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.4 Administration	5
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	7
7.1 Populations particulières	8
7.1.1 Femmes enceintes	8
7.1.2 Femmes qui allaitent	8
7.1.3 Enfants	8
7.1.4 Personnes âgées	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	8
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	8
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	8
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	11
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	12
10.1 Mode d'action.....	12
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	12
12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	13

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	14
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	14
14 ÉTUDES CLINIQUES	14
14.1 Plan et caractéristiques démographiques des études.....	14
14.2 Résultats des études	17
14.4 Immunogénicité	21
15 MICROBIOLOGIE.....	23
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	23
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....	24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

PREVNAR 20 (vaccin antipneumococcique 20-valent conjugué [protéine diphtérique CRM₁₉₇]) est indiqué pour l'immunisation active des adultes de 18 ans ou plus afin de prévenir la pneumonie et les pneumococcies invasives (y compris la sepsie, la méningite, la pneumonie bactériémique, l'empyème pleural et la bactériémie) causées par les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F de *Streptococcus pneumoniae*.

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

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

1.1 Enfants

L'innocuité et l'immunogénicité de PREVNAR 20 n'ont pas été établies chez les personnes âgées de moins de 18 ans.

1.2 Personnes âgées

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

2 CONTRE-INDICATIONS

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

4.1 Considérations posologiques

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

- Si l'administration séquentielle du VPP23 est jugée appropriée, PREVNAR 20 devrait être administré en premier.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes de 18 ans ou plus

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

Enfants

L'innocuité et l'immunogénicité de PREVNAR 20 n'ont pas été établies chez les personnes âgées de moins de 18 ans.

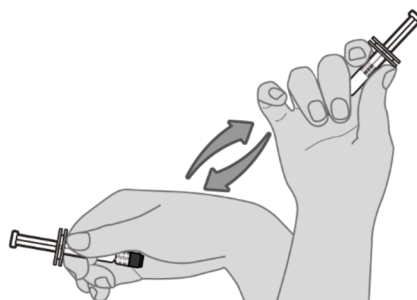
4.4 Administration

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

Préparation en vue de l'administration

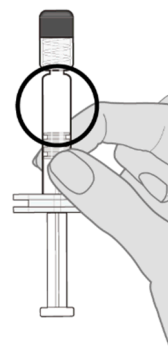
Étape 1. Remettre le médicament en suspension

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



Étape 2. Inspection visuelle

Tous les médicaments pour administration parentérale doivent être inspectés visuellement avant leur utilisation afin de vérifier l'absence de grosses particules et de changement de couleur. Si l'on observe la présence de grosses particules ou d'une couleur anormale, ne pas utiliser le produit. Si le produit n'a pas l'aspect d'une suspension blanche homogène, répéter les étapes 1 et 2.



Étape 3. Retirer le capuchon de la seringue

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



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

Étape 4. Fixer une aiguille stérile

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

Administration

Ce vaccin est réservé à la voie intramusculaire.

Chaque dose de 0,5 mL doit être administrée par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde, en prenant soin d'éviter de l'injecter dans un nerf ou un vaisseau sanguin ou à proximité. Ne pas injecter le vaccin dans la région fessière.

Ne pas administrer PREVNAR 20 dans un vaisseau sanguin.

5 SURDOSAGE

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

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

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

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

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

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

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

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

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

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

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

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

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

Système sanguin et lymphatique

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

Système immunitaire

Il n'existe pas de données sur l'innocuité et l'immunogénicité de PREVNAR 20 chez les personnes immunodéprimées; par conséquent, leur vaccination est à envisager au cas par cas. Aucune étude n'a été menée sur l'administration de PREVNAR 20 à des personnes infectées par le VIH ou ayant reçu une greffe de moelle osseuse; cependant, les études portant sur l'innocuité et l'immunogénicité de PREVNAR 13 sont applicables à PREVNAR 20 puisque les deux vaccins sont fabriqués de façon similaire et ont en commun 13 polysaccharides conjugués (*voir* [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

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

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

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

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

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

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

7.1.2 Femmes qui allaitent

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

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

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'immunogénicité de PREVNAR 20 n'ont pas été établies chez les personnes âgées de moins de 18 ans.

7.1.4 Personnes âgées

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

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

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

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

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

Effets indésirables mentionnés sur demande

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

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

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

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

a. N = nombre de participants pour lesquels on dispose de données ayant été consignées dans les journaux électroniques après la vaccination.

b. Réactions locales mentionnées sur demande au cours des 10 jours suivant la vaccination; manifestations générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours suivant la vaccination.

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

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

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

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

Chez les adultes de 18 ans ou plus infectés par le VIH qui avaient reçu PREVNAR 13, la fréquence des effets indésirables était comparable à celle observée chez les personnes de 50 ans ou plus qui avaient reçu PREVNAR 13, à l'exception de la fièvre et des vomissements, qui étaient dans la catégorie « très fréquents » ($\geq 1/10$), et des nausées, qui étaient dans la catégorie « fréquents » ($\geq 1/100$ et $< 1/10$).

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

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

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

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

Troubles gastro-intestinaux : diarrhée, nausées, vomissements

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

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

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Données relatives à PREVNAR 13 recueillies après la commercialisation

Les effets indésirables présentés ci-dessous, qui ont été signalés depuis la mise sur le marché de PREVNAR 13, ont été sélectionnés parce qu'ils répondaient à au moins un des critères suivants : sévérité, fréquence de signalement et force des données probantes établissant un lien de causalité avec PREVNAR 13. Même si les effets indésirables signalés après la commercialisation de PREVNAR 13 n'ont pas été observés pendant les études cliniques sur PREVNAR 20, ils sont tout de même considérés comme des effets indésirables possibles de PREVNAR 20 puisque les ingrédients de PREVNAR 13 sont aussi contenus dans PREVNAR 20.

Tableau 4 – Effets indésirables observés depuis la commercialisation de PREVNAR 13

Appareil ou système	Fréquence indéterminée
Troubles du système immunitaire	Réaction anaphylactique ou anaphylactoïde, y compris état de choc
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Érythème polymorphe
Troubles généraux et atteintes au point d'administration	Dermatite au point de vaccination

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Pour l'instant, on ne dispose d'aucune donnée sur l'administration concomitante de PREVNAR 20 et d'autres vaccins.

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

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

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

S. pneumoniae (pneumocoque) est un diplocoque à Gram positif pouvant causer certaines maladies invasives comme la méningite, la sepsie et la pneumonie avec bactériémie, ainsi que des maladies non invasives comme la pneumonie sans bactériémie. La pneumonie pneumococcique non bactériémique est la maladie pneumococcique la plus courante chez les adultes. Plus de 90 sérotypes de pneumocoques différents ont été identifiés. Les sérotypes contenus dans PREVNAR 20 ont été sélectionnés en fonction de l'importance de leur rôle dans la maladie à l'échelle mondiale. Ils ont été associés à un taux de létalité et à une mortalité plus élevés, à une antibiorésistance, à la méningite et à des éclosions.

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

La vaccination par PREVNAR 20 induit la production d'anticorps sériques et une mémoire immunologique contre les sérotypes contenus dans le vaccin. Les concentrations d'anticorps circulants qui confèrent une protection contre la maladie pneumococcique chez l'adulte n'ont pas été clairement établies.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

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

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

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

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

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

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

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

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

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

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

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

Caractéristiques du produit

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

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

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan et caractéristiques démographiques des études

Études cliniques sur PREVNAR 20 menées chez des adultes

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

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

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

Tableau 5 – Résumé des données démographiques dans les études cliniques menées chez des adultes

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration	Nombre de sujets (N) ^a	Caractéristiques démographiques
B7471007	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire et à double insu, comportant 3 cohortes définies en fonction de l'âge	<u>Cohorte 1</u> Une dose i.m. du 20vPnC suivie d'une dose i.m. d'une solution saline, ou une dose i.m. du 13vPnC suivie d'une dose i.m. du VPP23 <u>Cohortes 2 et 3</u> Une dose i.m. du 20vPnC ou du 13vPnC	<u>Cohorte 1 (≥ 60 ans)</u> 20vPnC/solution saline : 1507 13vPnC/VPP23 : 1490 <u>Cohorte 2 (50-59 ans)</u> 20vPnC : 334 13vPnC : 111 <u>Cohorte 3 (18-49 ans)</u> 20vPnC : 335 13vPnC : 112	<u>Cohorte 1</u> Sexe : 1221 H/1776 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 64,6 (60-91) <u>Cohorte 2</u> Sexe : 181 H/264 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 54,9 (48 ^b -59) <u>Cohorte 3</u> Sexe : 156 H/291 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 34,0 (18-60 ^b)
B7471006	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire et sans insu, comportant 3 cohortes définies en fonction des antécédents en matière de vaccination contre le pneumocoque	<u>Cohorte A</u> Une dose i.m. du 20vPnC ou du 13vPnC <u>Cohorte B</u> Une dose i.m. du 20vPnC ou du VPP23 <u>Cohorte C</u> Une dose i.m. du 20vPnC	<u>Cohorte A</u> (participants ayant reçu le VPP23 au moins 1 an, mais tout au plus 5 ans auparavant) 20vPnC : 253 13vPnC : 122 <u>Cohorte B</u> (participants ayant reçu le 13vPnC au moins 6 mois auparavant) 20vPnC : 246 13vPnC : 127 <u>Cohorte C</u> (participants ayant reçu le 13vPnC suivi du VPP23) 20vPnC : 125	<u>Cohorte A</u> Sexe : 171 H/204 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 69,8 (65-84) <u>Cohorte B</u> Sexe : 167 H/206 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 70,7 (65-92) <u>Cohorte C</u> Sexe : 60 H/65 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 70,8 (65-81)
B7471008	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire, à double insu et à 4 groupes parallèles, sur la constance des lots	Une dose i.m. du 20vPnC (des lots 1, 2 ou 3) ou du 13vPnC	18-49 ans, n'ayant jamais reçu de vaccin antipneumococcique Tous les groupes 20vPnC : 1463 13vPnC : 245	<u>Tous les groupes 20vPnC</u> Sexe : 492 H/971 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 35,4 (18-49) <u>13vPnC</u> Sexe : 101 H/144 F Âge (ans), moyenne (min.-max.) : 35,0 (18-49)

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

- Nombre de sujets vaccinés
- Un sujet a été admis par erreur dans la cohorte 3 (tranche d'âge : 18-49 ans) alors qu'il aurait dû faire partie de la cohorte 1 (tranche d'âge : ≥ 60 ans), et un sujet a été admis par erreur dans la cohorte 2 (tranche d'âge : 50-59 ans) alors qu'il aurait dû faire partie de la cohorte 3 (tranche d'âge : 18-49 ans).

Étude 1007

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

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

Étude 1006

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

Étude 1008

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

14.2 Résultats des études

Étude 1007

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

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

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

Tableau 6 – MGT d’OPA et RMG des titres d’OPA calculés 1 mois après la vaccination chez les sujets de 60 ans ou plus ayant reçu PREVNAR 20 comparativement à PREVNAR 13 pour les 13 sérotypes appariés et au VPP23 pour les 7 sérotypes additionnels (étude 1007)^a

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

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

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

Immunogénicité chez les adultes de 18 à 59 ans

Un mois après la vaccination, PREVNAR 20 avait déclenché une réponse immunitaire à chacun des 20 sérotypes du vaccin dans les deux groupes de participants plus jeunes (cohortes 2 et 3), et toutes ces réponses étaient non inférieures aux réponses des participants de 60 à 64 ans (tableau 7).

Tableau 7 – MGT d’OPA calculées 1 mois après l’administration de PREVNAR 20 pour les sujets de 18 à 49 ans et de 50 à 59 ans comparativement à celles calculées pour les sujets de 60 à 64 ans (étude 1007)^a

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

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

Étude 1006

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

PREVNAR 20 a déclenché une réponse immunitaire à chacun des 20 sérotypes du vaccin chez les participants de 65 ans ou plus qui avaient déjà reçu un vaccin antipneumococcique (tableau 8).

Tableau 8 –MGT d’OPA obtenues pour chaque sérotype pneumococcique avant et 1 mois après la vaccination par PREVNAR 20 et FMMG chez des sujets de 65 ans ou plus ayant déjà reçu un vaccin antipneumococcique (étude 1006)

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

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

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

14.4 Immunogénicité

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

Étude CAPiTA sur l'efficacité de PREVNAR 13

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

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

La population traitée selon le protocole était composée de la population principale pour l'analyse de l'ensemble des paramètres d'évaluation de l'efficacité (principal et secondaires). La durée moyenne du suivi des participants a été de 3,97 ans. L'efficacité du vaccin PREVNAR 13 a été statistiquement significative en ce qui a trait à la prévention des premiers épisodes de pneumonie pneumococcique extra-hospitalière attribuable aux sérotypes du vaccin, de pneumonie pneumococcique extra-hospitalière non bactériémique/non invasive attribuable aux sérotypes du vaccin et de pneumococcie invasive attribuable aux sérotypes du vaccin (tableau 9).

Tableau 9 – Résultats de l'étude CAPiTA liés aux paramètres principal et secondaires d'évaluation de l'efficacité du vaccin

Paramètres d'efficacité	Nombre total d'épisodes	PREVNAR 13	Placebo	EV (%)	IC à 95,2 %	Valeur p
		N = 42 240	N = 42 256			
		n	n			
PEH pneumococcique attribuable aux sérotypes du vaccin	139	49	90	45,6	21,8 à 62,5	0,0006
PEH pneumococcique NB/NI attribuable aux sérotypes du vaccin	93	33	60	45	14,2 à 65,3	0,0067
PI attribuable aux sérotypes du vaccin	35	7	28	75	41,1 à 90,9	0,0005

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

Réponse immunitaire à PREVNAR 13 dans des populations particulières

Adultes de 18 ans ou plus infectés par le VIH

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

Parmi une population d'adultes infectés par le VIH qui ne présentaient pas de maladie active liée au sida et qui avaient été vaccinés par le VPP23 au moins 6 mois avant leur admission, 329 patients ont reçu trois doses de PREVNAR 13 : au moment de l'admission, puis 6 et 12 mois après la première dose. Après la première dose de PREVNAR 13, les titres d'anticorps (MGC d'IgG et MGT d'OPA) étaient plus élevés que les titres mesurés avant la vaccination. Après les deuxième et troisième doses de PREVNAR 13, les réponses immunitaires étaient comparables ou supérieures à celles qu'on avait mesurées après la première dose. Les sujets qui avaient reçu au moins deux doses de VPP23 ont affiché une réponse immunitaire semblable à celle des sujets qui n'avaient reçu qu'une seule dose (Glebsy *et al.*, *JID* 2015; 212:18).

Greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH)

Parmi une population d'adultes (≥ 18 ans) ayant subi une GCSH allogénique et ayant connu une rémission hématologique complète du trouble sous-jacent ou une très bonne rémission partielle dans le cas d'un lymphome ou d'un myélome, 159 patients évaluable ont reçu trois doses de PREVNAR 13 espacées d'au moins 1 mois. La première dose a été administrée de 3 à 6 mois après la GCSH. Les sujets ont reçu une quatrième dose de PREVNAR 13 (dose de rappel) 6 mois après la troisième dose, suivie d'une dose unique du VPP23 1 mois après cette quatrième dose. PREVNAR 13 a entraîné une hausse des titres d'anticorps après chaque dose reçue. La réponse immunitaire déclenchée environ 1 mois

après la quatrième dose de PREVNAR 13 était significativement supérieure à celle mesurée après la troisième dose, et ce, pour tous les sérotypes (Cordonnier *et al.*, *CID* 2015; 61:313).

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

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

Cancérogénicité :

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

Génotoxicité :

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

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

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

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

PREVNAR 20^{MC}

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

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

Pourquoi utilise-t-on PREVNAR 20?

PREVNAR 20 est un vaccin antipneumococcique administré :

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

Comment PREVNAR 20 agit-il?

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

Quels sont les ingrédients de PREVNAR 20?

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

- 2,2 microgrammes de polysaccharide pour les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F;
- 4,4 microgrammes de polysaccharide pour le sérotype 6B.

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

PREVNAR 20 se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

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

N'utilisez pas PREVNAR 20 dans les cas suivants :

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

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

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

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

Autres mises en garde

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

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

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

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

Comment PREVNAR 20 s'administre-t-il?

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

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

Dose habituelle

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

Surdose

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

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

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

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

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

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

- Maux de tête
- Douleurs articulaires ou musculaires
- Douleur ou sensibilité au point d'injection
- Fatigue

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

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

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

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

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

- Réaction allergique sévère, état de choc ou collapsus cardiovasculaire

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

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

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

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

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

Conservation

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

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

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

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

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

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

Pour en savoir plus sur PREVNAR 20 :

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

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 9 mai 2022