

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT

CAPVAXIVE®

Vaccin antipneumococcique 21-valent conjugué

Solution pour injection

Agent d'immunisation active (vaccins antipneumococciques; code ATC : J07AL02)

Merck Canada Inc.
16750, route Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9H 4M7 Canada
www.merck.ca

Date de l'autorisation initiale :
2024-07-15

Numéro de contrôle de la présentation : 281914

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

Sans objet

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL 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
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.4 Administration	4
4.5 Dose omise.....	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	6
7.1 Populations particulières	7
7.1.1 Femmes enceintes	7
7.1.2 Femmes qui allaitent	7
7.1.3 Enfants	7
7.1.4 Personnes âgées	7
8 EFFETS INDÉSIRABLES	7
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	7
8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques	8
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	13
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	13
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	13

9.4	Interactions médicament-médicament	13
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	13
10.1	Mode d'action.....	13
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	14
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	14
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		15
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	15
14	ÉTUDES CLINIQUES	16
14.1	Études cliniques par indication	16
14.3	Immunogénicité	19
15	MICROBIOLOGIE.....	23
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	23
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT.....		24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

CAPVAXIVE® (vaccin antipneumococcique 21-valent conjugué) est indiqué pour l'immunisation active pour 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* (3, 6A, 6C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 15C, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F et 35B) chez les adultes âgés de 18 ans ou plus.

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de CAPVAXIVE® chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été démontrées à ce jour.

1.2 Personnes âgées

CAPVAXIVE® a fait l'objet d'études chez les personnes âgées de 65 ans et plus (voir [7.1.4 Personnes âgées, 14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

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

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

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

Adultes

Une dose unique.

Vaccination antérieure avec un autre vaccin antipneumococcique

Une dose unique de CAPVAXIVE® peut être administrée chez les adultes ayant reçu d'autres vaccins antipneumococciques au moins 1 an auparavant.

Enfants

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique.

4.4 Administration

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

Mode d'emploi :

CAPVAXIVE® 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 CAPVAXIVE® avec d'autres vaccins injectables, chaque vaccin doit toujours être administré en utilisant des points d'injection différents (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Le vaccin est une solution incolore, transparente à opalescente. Avant d'être utilisés, les produits à administration parentérale doivent faire l'objet d'une inspection visuelle 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 chez 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.

4.5 Dose omise

Sans objet. Ce vaccin est administré en une seule dose.

5 SURDOSAGE

Aucun cas d'administration d'une dose de CAPVAXIVE® supérieure à la dose recommandée n'a été signalé.

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 contrôle de la sécurité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de la 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.

CAPVAXIVE® est une solution pour injection commercialisée sous forme de seringues préremplies à dose unique de 0,5 mL.

Le vaccin est une solution incolore, transparente à opalescente.

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

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

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Solution pour injection. Chaque dose de 0,5 mL contient au total 84 mcg d'antigènes polysaccharidiques pneumococciques (4 mcg de chacun des polysaccharides des sérotypes 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F et 35B) conjugués à environ 65 mcg de protéine porteuse CRM197.	Chaque dose de 0,5 mL contient 1,55 mg de L-histidine, 0,50 mg de polysorbate 20, 4,49 mg de chlorure de sodium et de l'eau pour injection. CAPVAXIVE® ne contient aucun agent de conservation.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical et une surveillance adéquats doivent toujours pouvoir être mis en place immédiatement en cas d'événement anaphylactique pouvant survenir, quoique rarement, après l'administration du vaccin.

Comme pour tout autre vaccin, l'administration de CAPVAXIVE® doit être reportée en cas de maladie fébrile aiguë sévère. Toutefois, la présence d'une infection mineure, comme un rhume, ne doit pas entraîner le report de la vaccination.

CAPVAXIVE® protégera uniquement contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* inclus dans l'indication. Il ne protégera pas contre les autres microorganismes responsables des pneumococcies invasives ou des pneumonies.

Comme tout autre vaccin, CAPVAXIVE® peut ne pas conférer une protection contre les pneumococcies à toutes les personnes qui le reçoivent.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

CAPVAXIVE® n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Hématologique

Comme pour tout vaccin injectable, CAPVAXIVE® doit être administré avec prudence chez les personnes souffrant de thrombopénie ou de trouble hémostatique, car des saignements peuvent survenir après l'administration intramusculaire.

Immunitaire

On ne dispose pas de données sur l'innocuité et l'immunogénicité concernant CAPVAXIVE® chez des personnes immunodéprimées. D'après l'expérience liée aux vaccins antipneumococciques, les

personnes immunodéprimées, notamment celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, peuvent présenter une réponse immunitaire réduite à CAPVAXIVE®.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

D'après les études chez l'animal, CAPVAXIVE® 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](#)).

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

7.1.2 Femmes qui allaitent

L'innocuité pendant l'allaitement n'a pas été établie chez l'humain. On ignore si le vaccin est excrété dans le lait maternel humain.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de CAPVAXIVE® chez les patients âgés de moins de 18 ans n'ont pas été démontrées.

7.1.4 Personnes âgées

Dans l'ensemble des études cliniques de phase III, environ 34 % des sujets étaient âgés de 65 ans ou plus. Parmi les 4 556 sujets ayant reçu CAPVAXIVE®, 1 487 (32,6 %) avaient 65 ans ou plus et 339 (7,4 %) avaient 75 ans ou plus. Dans l'ensemble, il n'y avait pas de différence significative sur le plan clinique pour ce qui est du profil d'innocuité ou des réponses immunitaires observées chez les sujets âgés de 65 à 74 ans et de 75 ans ou plus par rapport aux sujets de moins de 65 ans (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 CAPVAXIVE® a été évaluée dans le cadre de quatre études cliniques menées auprès d'environ 6 500 adultes âgés de 18 ans ou plus. Dans l'ensemble des quatre études, environ 4 500 adultes ont reçu CAPVAXIVE® et environ 2 000 adultes ont reçu un comparateur actif.

Les effets indésirables déclarés sur demande les plus fréquents (> 10 %) chez les sujets âgés de 18 à 49 ans à la suite de la vaccination avec CAPVAXIVE® comprenaient la douleur au point d'injection (73,1 %), la fatigue (36,0 %), les céphalées (27,5 %), la myalgie (16,4 %), l'érythème au point d'injection (13,8 %) et l'enflure au point d'injection (13,3 %).

Les effets indésirables déclarés sur demande les plus fréquents (> 10 %) chez les sujets âgés de 50 ans ou plus ayant reçu CAPVAXIVE® étaient la douleur au point d'injection (41,2 %), la fatigue (19,7 %) et les céphalées (11,0 %).

Dans l'ensemble des études de phase III menées chez des sujets âgés de 18 ans ou plus, la plupart des effets indésirables locaux et généraux 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 $\leq 1,0$ % des adultes (voir [8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques](#) et le [Tableau 2](#), le [Tableau 3](#) et le [Tableau 4](#)).

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 CAPVAXIVE® chez les adultes a été évaluée dans le cadre de quatre études cliniques (protocoles 003, 004, 005 et 006) menées sur le continent américain, en Europe et en Asie-Pacifique auprès d'environ 6 500 adultes âgés de 18 à 97 ans. Chacune de ces études incluait des adultes présentant des affections médicales sous-jacentes stables (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)). Dans l'ensemble des quatre études, environ 4 500 adultes ont reçu CAPVAXIVE® et environ 2 000 adultes ont reçu un comparateur actif.

L'innocuité a été évaluée à l'aide de carnets de vaccination électroniques pendant 30 jours après la vaccination. Les effets indésirables au point d'injection, les effets indésirables généraux et la température ont été déclarés sur demande du jour 1 au jour 5 après la vaccination. Des effets indésirables ont aussi été déclarés spontanément du jour 1 au jour 30 après la vaccination. Les effets indésirables graves (EIG) ont été déclarés pendant six mois après la vaccination avec CAPVAXIVE® dans le cadre de toutes les études.

Adultes de 18 ans ou plus n'ayant jamais reçu de vaccin antipneumococcique

Dans le protocole 003, des sujets âgés de 18 ans ou plus qui n'avaient jamais reçu un vaccin antipneumococcique ont été recrutés et répartis au hasard pour recevoir une dose unique de CAPVAXIVE® ou de Prevnar* 20.

Dans le protocole 004, des sujets âgés de 18 à 49 ans qui n'avaient jamais reçu un vaccin antipneumococcique ont été recrutés et répartis au hasard pour recevoir une dose unique de CAPVAXIVE® ou de PNEUMOVAX®23.

Adultes de 50 ans ou plus ayant déjà reçu un vaccin antipneumococcique

Dans le protocole 006, des sujets de 50 ans ou plus, qui avaient déjà reçu un vaccin antipneumococcique au moins 1 an avant leur inclusion dans l'étude, ont été recrutés.

Les adultes ayant reçu précédemment PNEUMOVAX®23 (à double insu; cohorte 1) ont été répartis au hasard pour recevoir une dose unique de CAPVAXIVE® ou de VAXNEUVANCE®.

Les adultes ayant reçu précédemment Prevnar* 13 (à double insu; cohorte 2) ont été répartis au hasard pour recevoir une dose unique de CAPVAXIVE® ou de PNEUMOVAX®23.

Les adultes ayant reçu précédemment d'autres vaccins antipneumococciques (Prevnar* 13 + PNEUMOVAX®23, VAXNEUVANCE® + PNEUMOVAX®23, PNEUMOVAX®23 + Prevnar* 13, ou

VAXNEUVANCE®) ont été affectés à un groupe recevant une dose unique de CAPVAXIVE® (sans insu; cohorte 3).

Effets indésirables déclarés sur demande

Adultes de 18 ans ou plus n'ayant jamais reçu de vaccin antipneumococcique

Dans le protocole 003, une proportion comparable de sujets au sein de chaque groupe d'âge (de 18 à 49 ans et de 50 ans ou plus) ayant reçu CAPVAXIVE® ou Pevnar* 20 ont déclaré sur demande des effets indésirables.

Le **Tableau 2** présente le pourcentage de sujets ayant déclaré sur demande des effets indésirables qui se sont manifestés dans les cinq jours suivant l'administration de CAPVAXIVE® ou de Pevnar* 20 dans le cadre du protocole 003. Les adultes de 50 ans ou plus n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique ont déclaré sur demande moins d'effets indésirables que les adultes de 18 à 49 ans, quel que soit le groupe de vaccination.

Tableau 2 : Sujets ayant déclaré sur demande des effets indésirables locaux ou généraux qui se sont manifestés dans les cinq jours suivant la vaccination, parmi les adultes de 18 à 49 ans et de 50 ans ou plus qui n'avaient jamais reçu un vaccin antipneumococcique – protocole 003

		De 18 à 49 ans		≥ 50 ans	
		CAPVAXIVE® n (%)	Pevnar* 20 n (%)	CAPVAXIVE® n (%)	Pevnar* 20 n (%)
Nombre de sujets dans chaque groupe^a		200	100	1 177	1 175
Au moins un effet indésirable déclaré sur demande		161 (80,5)	78 (78,0)	600 (51,0)	708 (60,3)
Aucun effet indésirable déclaré sur demande		39 (19,5)	22 (22,0)	577 (49,0)	467 (39,7)
Effets indésirables locaux[†]	Intensité				
Douleur	Toutes	143 (71,5)	74 (74,0)	464 (39,4)	607 (51,7)
	Légère	95 (47,5)	49 (49,0)	361 (30,7)	504 (42,9)
	Modérée	46 (23,0)	25 (25,0)	102 (8,7)	102 (8,7)
	Sévère	2 (1,0)	0 (0,0)	1 (0,1)	1 (0,1)
Érythème	Toutes	31 (15,5)	13 (13,0)	64 (5,4) [‡]	74 (6,3) [‡]
	Légère	23 (11,5)	10 (10,0)	51 (4,3)	59 (5,0)
	Modérée	7 (3,5)	3 (3,0)	10 (0,8)	12 (1,0)
	Sévère	1 (0,5)	0 (0,0)	2 (0,2)	2 (0,2)
Enflure	Toutes	28 (14,0)	14 (14,0)	71 (6,0)	98 (8,3)
	Légère	20 (10,0)	9 (9,0)	53 (4,5)	79 (6,7)
	Modérée	7 (3,5)	5 (5,0)	15 (1,3)	17 (1,4)
	Sévère	1 (0,5)	0 (0,0)	3 (0,3)	2 (0,2)
Effets indésirables généraux[†]	Intensité				
Fatigue	Toutes	81 (40,5)	34 (34,0)	237 (20,1)	230 (19,6)
	Légère	50 (25,0)	21 (21,0)	167 (14,2)	153 (13,0)
	Modérée	29 (14,5)	11 (11,0)	70 (5,9)	72 (6,1)
	Sévère	2 (1,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	5 (0,4)
Céphalées	Toutes	59 (29,5)	24 (24,0)	135 (11,5)	152 (12,9)
	Légère	44 (22,0)	17 (17,0)	102 (8,7)	106 (9,0)
	Modérée	14 (7,0)	7 (7,0)	33 (2,8)	45 (3,8)
	Sévère	1 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,10)
Myalgie	Toutes	33 (16,5)	14 (14,0)	70 (5,9)	79 (6,7)
	Légère	15 (7,5)	9 (9,0)	40 (3,4)	42 (3,6)

	Modérée	15 (7,5)	4 (4,0)	30 (2,5)	36 (3,1)
	Sévère	3 (1,5)	1 (1,0)	0 (0,0)	1 (0,1)
Pyrexie [§]	≥ 38,0 °C	7 (3,5)	1 (1,0)	15 (1,3)	15 (1,3)
	≥ 38,0 °C à < 38,5 °C	3 (1,5)	0 (0,0)	7 (0,6)	7 (0,6)
	≥ 38,5 °C à < 39,0 °C	2 (1,0)	0 (0,0)	6 (0,5)	5 (0,4)
	≥ 39,0 °C	2 (1,0)	1 (1,0)	2 (0,2)	3 (0,3)

^a Chaque sujet est compté une seule fois pour chaque ligne et colonne dans laquelle il figure.

[†] L'érythème au point d'injection, la douleur au point d'injection, l'enflure au point d'injection, la fatigue, les céphalées et la myalgie ont été déclarés sur demande du jour 1 au jour 5 après la vaccination.

[‡] Comprend un sujet ayant présenté un effet d'intensité inconnue.

[§] La pyrexie était définie comme une température ≥ 38,0 °C déclarée sur demande du jour 1 au jour 5 après la vaccination. Les pourcentages sont fondés sur le nombre de sujets pour lesquels on disposait de données sur la température.

Légère : n'interfère pas avec les activités ; modérée : interfère avec les activités ; sévère : entrave les activités quotidiennes.

Dans le protocole 004, une proportion comparable de sujets de 18 à 49 ans ayant reçu CAPVAXIVE® ou PNEUMOVAX®23 ont déclaré sur demande des effets indésirables. Le **Tableau 3** présente le pourcentage de participants ayant déclaré sur demande des effets indésirables qui se sont manifestés dans les cinq jours suivant l'administration de CAPVAXIVE® ou de PNEUMOVAX®23 dans le cadre du protocole 004.

Tableau 3 : Sujets ayant déclaré sur demande des effets indésirables locaux ou généraux qui se sont manifestés dans les cinq jours suivant la vaccination, parmi les adultes de 18 à 49 ans qui n'avaient jamais reçu un vaccin antipneumococcique – protocole 004

		CAPVAXIVE® n (%)	PNEUMOVAX®23 n (%)
Nombre de sujets dans chaque groupe^a		1 616	541
Au moins un effet indésirable déclaré sur demande		1 263 (78,2)	387 (71,5)
Aucun effet indésirable déclaré sur demande		353 (21,8)	154 (28,5)
Effets indésirables locaux[†]	Intensité		
Douleur	Toutes	1 184 (73,3)	328 (60,6)
	Légère	759 (47,0)	234 (43,3)
	Modérée	395 (24,4)	86 (15,9)
	Sévère	30 (1,9)	8 (1,5)
Érythème	Toutes	219 (13,6)	41 (7,6)
	Légère	143 (8,8)	30 (5,5)
	Modérée	57 (3,5)	8 (1,5)
	Sévère	19 (1,2)	3 (0,6)
Enflure	Toutes	213 (13,2)	41 (7,6)
	Légère	148 (9,2)	29 (5,4)
	Modérée	55 (3,4)	10 (1,8)
	Sévère	10 (0,6)	2 (0,4)
Effets indésirables généraux[†]	Intensité		
Fatigue	Toutes	573 (35,5)	184 (34,0)
	Légère	338 (20,9)	119 (22,0)
	Modérée	201 (12,4)	60 (11,1)
	Sévère	34 (2,1)	5 (0,9)
Céphalées	Toutes	440 (27,2)	116 (21,4)
	Légère	275 (17,0)	70 (12,9)
	Modérée	151 (9,3)	43 (7,9)

	Sévère	14 (0,9)	3 (0,6)
Myalgie	Toutes	264 (16,3)	47 (8,7)
	Légère	146 (9,0)	33 (6,1)
	Modérée	103 (6,4)	12 (2,2)
	Sévère	15 (0,9)	2 (0,4)
Pyrexie [‡]	≥ 38,0 °C	48 (3,0)	12 (2,2)
	≥ 38,0 °C à < 38,5 °C	31 (1,9)	4 (0,7)
	≥ 38,5 °C à < 39,0 °C	11 (0,7)	2 (0,4)
	≥ 39,0 °C	6 (0,4)	6 (1,1)
^a Chaque sujet est compté une seule fois pour chaque ligne et colonne dans laquelle il figure. [†] L'érythème au point d'injection, la douleur au point d'injection, l'enflure au point d'injection, la fatigue, les céphalées et la myalgie ont été déclarés sur demande du jour 1 au jour 5 après la vaccination. [‡] La pyrexie était définie comme une température ≥ 38,0 °C déclarée sur demande du jour 1 au jour 5 après la vaccination. Les pourcentages sont fondés sur le nombre de sujets pour lesquels on disposait de données sur la température. Légère : n'interfère pas avec les activités ; modérée : interfère avec les activités ; sévère : entrave les activités quotidiennes.			

Adultes de 50 ans ou plus ayant déjà reçu des vaccins antipneumococciques

Dans le protocole 006, au sein de la cohorte 1 et de la cohorte 2, une proportion comparable de sujets ayant des antécédents de vaccination antipneumococcique et ayant reçu CAPVAXIVE® ou un comparateur actif ont déclaré sur demande des effets indésirables, quels que soient les vaccins antipneumococciques reçus précédemment.

Le **Tableau 4** présente le pourcentage de participants ayant déclaré sur demande des effets indésirables qui se sont manifestés dans les cinq jours suivant l'administration de CAPVAXIVE® ou d'un comparateur dans le cadre du protocole 006.

Dans les trois cohortes, des proportions comparables de sujets ayant reçu CAPVAXIVE® ont déclaré sur demande des effets indésirables, quels que soient les vaccins antipneumococciques reçus précédemment.

Tableau 4 : Sujets ayant déclaré sur demande des effets indésirables locaux ou généraux qui se sont manifestés dans les cinq jours suivant la vaccination parmi les adultes de 50 ans ou plus ayant des antécédents de vaccination antipneumococcique – protocole 006

		Cohorte 1 ^a		Cohorte 2 [†]		Cohorte 3 [‡]
		CAPVAXIVE® n (%)	VAXNEUVANCE® n (%)	CAPVAXIVE® n (%)	PNEUMOVAX®23 n (%)	CAPVAXIVE® n (%)
Nombre de sujets dans chaque groupe^a		230	117	174	85	105
Au moins un effet indésirable déclaré sur demande		107 (46,5)	65 (55,6)	86 (49,4)	52 (61,2)	51 (48,6)
Aucun effet indésirable déclaré sur demande		123 (53,5)	52 (44,4)	88 (50,6)	33 (38,8)	54 (51,4)
Effets indésirables locaux	Intensité					
Douleur	Toutes	82 (35,7)	51 (43,6)	72 (41,4)	40 (47,1)	46 (43,8)

	Légère	65 (28,3)	43 (36,8)	52 (29,9)	30 (35,3)	37 (35,2)
	Modérée	16 (7,0)	8 (6,8)	20 (11,5)	10 (11,8)	9 (8,6)
	Sévère	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Érythème	Toutes	17 (7,4)	9 (7,7)	13 (7,5)	8 (9,4)	8 (7,6)
	Légère	10 (4,3)	6 (5,1)	5 (2,9)	2 (2,4)	4 (3,8)
	Modérée	5 (2,2)	2 (1,7)	6 (3,4)	6 (7,1)	3 (2,9)
	Sévère	2 (0,9)	1 (0,9)	2 (1,1)	0 (0,0)	1 (1,0)
Enflure	Toutes	19 (8,3)	10 (8,5)	8 (4,6)	14 (16,5)	11 (10,5)
	Légère	15 (6,5)	9 (7,7)	6 (3,4)	7 (8,2)	6 (5,7)
	Modérée	4 (1,7)	1 (0,9)	2 (1,1)	7 (8,2)	4 (3,8)
	Sévère	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,0)
Effets indésirables généraux[¶]	Intensité					
Fatigue	Toutes	33 (14,3)	20 (17,1)	33 (19,0)	11 (12,9)	23 (21,9)
	Légère	25 (10,9)	11 (9,4)	24 (13,8)	6 (7,1)	19 (18,1)
	Modérée	8 (3,5)	9 (7,7)	8 (4,6)	5 (5,9)	4 (3,8)
	Sévère	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
Céphalées	Toutes	16 (7,0)	11 (9,4)	18 (10,3)	10 (11,8)	9 (8,6)
	Légère	10 (4,3)	9 (7,7)	10 (5,7)	7 (8,2)	9 (8,6)
	Modérée	5 (2,2)	2 (1,7)	8 (4,6)	3 (3,5)	0 (0,0)
	Sévère	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Myalgie	Toutes	17 (7,4)	3 (2,6)	17 (9,8)	8 (9,4)	9 (8,6)
	Légère	9 (3,9)	2 (1,7)	7 (4,0)	4 (4,7)	7 (6,7)
	Modérée	8 (3,5)	1 (0,9)	9 (5,2)	4 (4,7)	2 (1,9)
	Sévère	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pyrexie [#]	≥ 38,0 °C	4 (1,7)	3 (2,6)	5 (2,9)	1 (1,2)	0 (0,0)
	≥ 38,0 °C à < 38,5 °C	2 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
	≥ 38,5 °C à < 39,0 °C	2 (0,9)	2 (1,7)	2 (1,1)	1 (1,2)	0 (0,0)
	≥ 39,0 °C	0 (0,0)	1 (0,9)	2 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
[¶] Cohorte 1, vaccination antérieure avec PNEUMOVAX®23 [†] Cohorte 2, vaccination antérieure avec Prevnar® 13 [‡] Cohorte 3, vaccination antérieure avec Prevnar® 13 + PNEUMOVAX®23 (n = 45), ou VAXNEUVANCE® + PNEUMOVAX®23 (n = 5), ou PNEUMOVAX®23 + Prevnar® 13 (n = 54), ou VAXNEUVANCE® (n = 1) ou Prevnar® 20 (n = 0) [§] Chaque sujet est compté une seule fois pour chaque ligne et chaque colonne dans laquelle il figure. [¶] L'érythème au point d'injection, la douleur au point d'injection, l'enflure au point d'injection, la fatigue, les céphalées et la myalgie ont été déclarés sur demande du jour 1 au jour 5 après la vaccination. [#] La pyrexie était définie comme une température ≥ 38,0 °C déclarée sur demande du jour 1 au jour 5 après la vaccination. Les pourcentages sont fondés sur le nombre de sujets pour lesquels on disposait de données sur la température. Légère : n'interfère pas avec les activités ; modérée : interfère avec les activités ; sévère : entrave les activités quotidiennes.						

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

Dans le protocole 005, le profil d'innocuité de CAPVAXIVE® administré en concomitance avec un vaccin antigrippal quadrivalent (VAQ) inactivé était généralement comparable à celui de CAPVAXIVE®.

Effets indésirables déclarés spontanément

Dans l'ensemble des études cliniques de phase III, il n'y avait pas de tendances ou de déséquilibres notables entre les groupes de vaccination pour ce qui est des effets indésirables déclarés spontanément et évalués par l'investigateur comme étant liés au vaccin étudié, et qui sont survenus au cours du mois suivant la vaccination.

Effets indésirables graves

Dans l'ensemble des études cliniques de phase III, la proportion de sujets déclarant un ou plusieurs EIG dans les six mois suivant la vaccination était comparable entre les sujets vaccinés avec CAPVAXIVE® (1,4 %) et les sujets vaccinés avec un comparateur actif (2,0 %). Il n'y avait pas de tendances ou de déséquilibres notables entre les groupes de vaccination pour ce qui est des EIG. Il y a eu 2 EIG (0,05 %; bronchospasme, cellulite) évalués par l'investigateur comme étant liés à CAPVAXIVE®.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Aucun autre effet indésirable ne figurant pas dans les autres tableaux n'a été déclaré dans le cadre des études cliniques avec une fréquence $\geq 1/100$.

Les effets indésirables peu fréquents déclarés dans le cadre des études cliniques sur CAPVAXIVE® (effets rares : $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) sont énumérés ci-dessous.

Troubles des systèmes sanguin et lymphatique : lymphadénopathie

Troubles gastro-intestinaux : diarrhée, nausées

Troubles généraux et affections au point d'administration : prurit au point d'injection, frissons

Troubles du système nerveux : étourdissements

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

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

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Utilisation concomitante d'autres vaccins

CAPVAXIVE® 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 CAPVAXIVE® avec d'autres vaccins.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Classe thérapeutique

CAPVAXIVE® est un vaccin polysaccharidique conjugué qui protège contre les pneumocoques invasives causées par *S. pneumoniae*.

10.1 Mode d'action

Les réponses immunitaires provoquées par la vaccination antipneumococcique peuvent être déterminées en mesurant l'activité opsonophagocytaire (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. Les réponses en AOP sont considérées comme un paramètre immunologique de substitution important pour mesurer la protection contre les pneumocoques chez l'adulte. Des valeurs seuils spécifiques

associées à la protection chez l'adulte n'ont pas été définies. Il existe une corrélation positive entre les réponses en AOP et les réponses en IgG anticapsulaires.

Les réponses immunitaires (AOP et IgG) spécifiques des 21 sérotypes contenus dans CAPVAXIVE® et des 2 sérotypes à réactivité croisée (15B et 6C) 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. Le sérotype 15C représente la réponse immunitaire au polysaccharide deOAc15B étant donné que la structure moléculaire pour deOAc15B et 15C est similaire.

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

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver le vaccin au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C.

Ne pas congeler. Protéger de la lumière.

CAPVAXIVE® 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 CAPVAXIVE® est stable à des températures pouvant atteindre 25 °C pendant 96 heures.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Jeter tout produit médicinal inutilisé ou déchet conformément aux exigences locales.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

CAPVAXIVE® (vaccin antipneumococcique 21-valent conjugué)

Propriétés physicochimiques : Le vaccin est une solution incolore, transparente à opalescente.

Caractéristiques du produit :

CAPVAXIVE® (vaccin antipneumococcique 21-valent conjugué) est une solution stérile de polysaccharides capsulaires purifiés qui renferment les sérotypes 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B (sérototype 15B dé-O-acétylé), 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F et 35B de *S. pneumoniae* conjugués individuellement à la protéine porteuse CRM197. La protéine CRM197 est un mutant non toxique de la toxine diphtérique (provenant de *Corynebacterium diphtheriae* C7) exprimé de manière recombinante dans *Pseudomonas fluorescens*.

Chacun des 21 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 des étapes de fermentation et d'inactivation pour produire les bactéries pneumococciques inactivées, suivies par des étapes de purification permettant de produire la poudre de polysaccharides purifiés. Les polysaccharides purifiés sont réduits à une masse moléculaire cible, activés chimiquement par oxydation au métapériodate de sodium, puis soumis à un procédé d'échange de tampon par ultrafiltration. Chaque sérotipe de polysaccharide activé est ensuite conjugué individuellement à la protéine porteuse CRM197 par amination réductrice. La préparation vaccinale est achevée en mélangeant les 21 conjugués dans un tampon final contenant de l'histidine, du polysorbate 20 et du chlorure de sodium.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Études cliniques par indication

Études cliniques chez les adultes âgés de 18 ans ou plus

Tableau 5 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les études cliniques évaluant l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin contre les pneumocoques

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets vaccinés (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
P003	Étude multicentrique à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par comparateur actif et avec groupe parallèle visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité de CAPVAXIVE® chez les adultes de 18 ans ou plus n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique	1 dose de 0,5 mL de CAPVAXIVE® ou de PCV20 Injection intramusculaire	N = 2 656	60,7 ans (de 18 à 97 ans)	Femmes : 1 558 Hommes : 1 098
P004	Étude multicentrique à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par comparateur actif et avec groupe parallèle évaluant l'uniformité des lots et visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité de CAPVAXIVE® chez les adultes de 18 à 49 ans n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique	1 dose de 0,5 mL de CAPVAXIVE® ou de PPSV23 Injection intramusculaire	N = 2 157	34,6 (de 18 à 49 ans)	Femmes : 1 243 Hommes : 914

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets vaccinés (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
P005	Étude multicentrique à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et avec groupe parallèle visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité de CAPVAXIVE® administré en concomitance avec un vaccin antigrippal quadrivalent (VAQ) chez les adultes de 50 ans ou plus	<p>1 dose de 0,5 mL de CAPVAXIVE® + 1 dose de 0,5 mL du VAQ + 1 dose de 0,5 mL du placebo (administration concomitante)</p> <p>OU</p> <p>1 dose de 0,5 mL du VAQ + 1 dose de 0,5 mL du placebo + 1 dose de 0,5 mL de CAPVAXIVE® (administration séquentielle)</p> <p>Injection intramusculaire</p>	N = 1 072	64,2 (de 50 à 91 ans)	Femmes : 584 Hommes : 488

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets vaccinés (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
P006	<p>Étude visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité de CAPVAXIVE® chez des participants de 50 ans ou plus ayant des antécédents de vaccination antipneumococcique (PPSV23, PCV13, PCV13 + PPSV23, PCV15 + PPSV23, PCV15, PCV20 ou PPSV23 + PCV13)</p> <p>Cohortes 1 et 2 : Étude à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par comparateur actif et avec groupe parallèle</p> <p>Cohorte 3 : Étude ouverte à un seul groupe</p>	<p>Cohorte 1 : 1 dose de 0,5 mL de CAPVAXIVE® ou de PCV15</p> <p>Cohorte 2 : 1 dose de 0,5 mL de CAPVAXIVE® ou de PPSV23</p> <p>Cohorte 3 : 1 dose de 0,5 mL de CAPVAXIVE®</p> <p>Injection intramusculaire</p>	N = 712	67,9 (de 50 à 91 ans)	Femmes : 381 Hommes : 331

14.3 Immunogénicité

Études cliniques chez les adultes âgés de 18 ans ou plus

Quatre études cliniques de phase III (protocoles 003, 004, 005 et 006) ont été menées sur le continent américain, en Europe et en Asie-Pacifique pour évaluer l'immunogénicité de CAPVAXIVE® chez environ 6 500 adultes de 18 ans ou plus, dont environ 4 500 ont reçu CAPVAXIVE®. Parmi les adultes recrutés, environ 1 000 avaient déjà reçu d'autres vaccins antipneumococciques. Environ 34 % des adultes recrutés présentaient des affections chroniques (p. ex., diabète, troubles rénaux, cardiopathie chronique, hépatopathie chronique, maladie pulmonaire chronique, y compris l'asthme, le tabagisme, l'alcoolisme) connues pour accroître le risque de pneumococcie.

Dans chacune des études, l'immunogénicité a été évaluée en mesurant l'activité opsonophagocytaire (AOP) et les taux d'immunoglobuline G (IgG) spécifiques de chaque sérotype 1 mois après la vaccination. Les paramètres principaux d'évaluation de l'immunogénicité comprenaient les titres moyens géométriques (TMG) d'AOP et la proportion de sujets présentant une augmentation ≥ 4 fois des réponses en AOP 1 mois après la vaccination.

Études cliniques menées chez des adultes n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique

L'efficacité de CAPVAXIVE® chez les adultes contre les pneumococcies invasives a été démontrée en comparant l'immunogénicité par rapport à un vaccin antipneumococcique homologué (Pevnar* 20).

Dans une étude à double insu (protocole 003), 2 362 adultes de 50 ans ou plus n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique ont été répartis au hasard pour recevoir une dose unique de CAPVAXIVE® ou de Pevnar* 20. L'étude a démontré la non-infériorité de CAPVAXIVE® par rapport à Pevnar* 20 pour les 10 sérotypes en commun selon l'évaluation du rapport TMG (CAPVAXIVE®/Pevnar* 20) pour lequel le critère statistique de non-infériorité était satisfait si la limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % était supérieure à 0,5. CAPVAXIVE® était supérieur à Pevnar* 20 pour 10 des 11 sérotypes uniques à CAPVAXIVE® selon l'évaluation du rapport TMG (CAPVAXIVE®/Pevnar* 20) pour lequel le critère statistique de supériorité était satisfait si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % était supérieure à 2,0 (**Tableau 6**). La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le sérotype 15C était de 1,77.

CAPVAXIVE® était supérieur à Pevnar* 20 pour 10 des 11 sérotypes uniques à CAPVAXIVE® selon l'évaluation de la proportion de sujets présentant une augmentation ≥ 4 fois des réponses en AOP, de la période précédant la vaccination à 1 mois après la vaccination. Le critère statistique était défini comme la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour la différence entre CAPVAXIVE® et Pevnar* 20, étant supérieure à 10 %. Pour le sérotype 15C, 83,4 % des sujets ont présenté une augmentation ≥ 4 fois des réponses en AOP de la période précédant la vaccination à 1 mois après la vaccination; la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % de la différence (CAPVAXIVE® – Pevnar* 20) était de 5,6 %, et ne satisfaisait pas au critère de supériorité de > 10 %. La réponse immunitaire au sérotype 15C dans le groupe témoin était probablement liée à la réactivité croisée du fait de la présence de l'antigène 15B.

Tableau 6 : TMG d'AOP spécifiques des sérotypes chez les adultes de 50 ans ou plus n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique (protocole 003)

Sérotype pneumococcique	CAPVAXIVE® (N = 1 179)		Pevnar* 20 (N = 1 177)		Rapport TMG ^a (CAPVAXIVE®/Pevnar* 20) (IC à 95 %) ^a
	n	TMG ^a	n	TMG ^a	
10 sérotypes en commun[†]					
3	1 154	274,0	1 161	176,7	1,55 (1,40; 1,72)
6A	1 148	2 302,0	1 153	2 972,5	0,77 (0,68; 0,88)
7F	1 152	3 637,4	1 158	3 429,9	1,06 (0,95; 1,18)
8	1 155	2 501,3	1 158	1 811,1	1,38 (1,25; 1,53)
10A	1 161	3 893,4	1 159	4 678,0	0,83 (0,75; 0,93)
11A	1 145	3 232,6	1 150	2 092,8	1,54 (1,39; 1,72)
12F	1 160	2 641,2	1 161	2 499,6	1,06 (0,92; 1,21)
19A	1 159	2 136,1	1 162	2 817,8	0,76 (0,69; 0,84)
22F	1 147	3 874,5	1 154	4 770,1	0,81 (0,72; 0,92)
33F	1 154	13 558,9	1 157	11 742,1	1,15 (1,01; 1,32)
11 sérotypes uniques à CAPVAXIVE®[‡]					
9N	1 147	7 470,7	1 150	1 640,4	4,55 (4,12; 5,04)
15A	1 107	5 237,2	1 102	1 589,0	3,30 (2,91; 3,74)
15C	1 153	4 216,2	1 158	2 072,3	2,03 (1,77; 2,34)
16F	1 151	4 868,2	1 153	846,3	5,75 (5,16; 6,41)
17F	1 148	7 764,9	1 156	460,4	16,86 (14,90; 19,09)
20A	1 161	6 099,2	1 155	631,1	9,66 (8,66; 10,79)
23A	1 132	3 737,2	1 104	461,5	8,10 (6,86; 9,55)
23B	1 160	1 082,5	1 160	107,3	10,09 (8,48; 12,00)
24F	1 153	2 728,6	1 130	70,5	38,71 (33,87; 44,25)
31	1 153	3 132,5	1 154	144,4	21,69 (18,68; 25,18)
35B	1 153	8 527,8	1 159	1 383,0	6,17 (5,59; 6,80)
^a Les TMG, le rapport TMG et l'IC à 95 % ont été estimés à partir d'un modèle d'analyse de données longitudinales limitée. [†] La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport TMG estimé (CAPVAXIVE®/Pevnar* 20) devait être > 0,5 pour conclure à la non-infériorité à l'égard des sérotypes en commun. [‡] La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport TMG estimé (CAPVAXIVE®/Pevnar* 20) devait être > 2,0 pour conclure à la supériorité à l'égard des sérotypes uniques à CAPVAXIVE® par rapport à Pevnar* 20. N = nombre de sujets répartis au hasard et vaccinés; n = nombre de sujets pris en compte dans l'analyse.					

Corrélation immunologique chez les adultes de 18 à 49 ans n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique

Dans une étude à double insu (protocole 003), des adultes de 18 à 49 ans n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique ont été répartis au hasard selon un rapport 2:1 pour recevoir CAPVAXIVE® ou Pevnar* 20.

Une corrélation immunologique a pu être établie avec succès pour CAPVAXIVE® à l'égard des réponses immunitaires spécifiques à chacun des 21 sérotypes du vaccin chez les sujets de 18 à 49 ans

par rapport aux sujets de 50 à 64 ans, la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport TMG pour chaque sérotype étant > 0,5 (**Tableau 7**).

Tableau 7 : Comparaison des TMG d'AOP spécifiques aux sérotypes chez les adultes de 18 à 49 ans n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique par rapport aux sujets de 50 à 64 ans ayant reçu CAPVAXIVE® (protocole 003)

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

^a Les TMG, le rapport TMG et l'IC à 95 % ont été estimés à partir d'un modèle d'analyse de données longitudinales.
[†] La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport TMG estimé (de 18 à 49 ans/de 50 à 64 ans) devait être > 0,5 pour conclure à la corrélation immunologique.
N = nombre de sujets répartis au hasard et vaccinés; n = nombre de sujets pris en compte dans l'analyse.

Réponses immunitaires croisées à CAPVAXIVE®

CAPVAXIVE® a déclenché une réponse immunitaire au sérotype 15B (réactivité croisée au sérotype 15C) et au sérotype 6C (réactivité croisée au sérotype 6A). Dans l'étude 003, chez les sujets de 50 ans ou plus, CAPVAXIVE® a satisfaisait au critère prédéfini (la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % de la proportion de sujets présentant une augmentation ≥ 4 fois des réponses en AOP est > 50 %) de production d'anticorps au sérotype 15B, la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % étant de 61,4 %; la production d'anticorps au sérotype 6C n'a pas satisfait au critère, la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % étant de 46 % par rapport à 50 %. Une corrélation immunologique a pu être établie avec succès pour CAPVAXIVE® à l'égard des réponses immunitaires spécifiques au sérotype 15B chez les sujets de 18 à 49 ans par rapport aux sujets de 50 à 64 ans, la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport TMG étant $> 0,5$. En ce qui concerne la réponse immunitaire spécifique au sérotype 6C chez les sujets de 18 à 49 ans par rapport aux sujets de 50 à 64 ans, le rapport TMG observé a été de 2,05 (IC à 95 % : 1,52; 2,77).

Dans une étude à double insu (protocole 004), 2 162 adultes de 18 à 49 ans n'ayant jamais reçu un vaccin antipneumococcique ont été répartis au hasard selon un rapport 1:1:1:1 pour recevoir un vaccin de l'un des trois lots de CAPVAXIVE® ou de PNEUMOVAX®23. L'étude a montré que les trois lots étaient équivalents puisque, pour l'ensemble des 21 sérotypes, les limites inférieure et supérieure de l'IC bilatéral à 95 % des rapports TMG d'AOP spécifiques des sérotypes se situaient, entre deux lots quelconques, dans la marge d'équivalence (0,5; 2,0). Les réponses immunitaires après la vaccination avec CAPVAXIVE® étaient comparables à celles obtenues avec PNEUMOVAX®23 pour les 12 sérotypes en commun et supérieures pour 9 sérotypes uniques.

Études cliniques menées chez des adultes ayant déjà reçu un vaccin antipneumococcique

Dans le protocole 006, une étude descriptive de phase III, des adultes de 50 ans ou plus, qui avaient été vaccinés précédemment avec d'autres vaccins antipneumococciques au moins 1 an avant l'inclusion dans l'étude, ont été recrutés.

Les adultes ayant reçu précédemment PNEUMOVAX®23 (cohorte à double insu) ont été répartis au hasard pour recevoir une dose unique de CAPVAXIVE® ou de VAXNEUVANCE®. CAPVAXIVE® a déclenché des réponses immunitaires comparables à celles déclenchées par VAXNEUVANCE® pour les 6 sérotypes en commun, et des réponses immunitaires supérieures pour les 15 sérotypes uniques.

Les adultes ayant reçu précédemment Prevnar* 13 (cohorte à double insu) ont été répartis au hasard pour recevoir CAPVAXIVE® ou PNEUMOVAX®23. CAPVAXIVE® a déclenché des réponses immunitaires comparables à celles déclenchées par PNEUMOVAX®23 pour les 12 sérotypes en commun, et des réponses immunitaires supérieures pour les 9 sérotypes uniques.

Les adultes ayant reçu précédemment d'autres vaccins antipneumococciques (Prevnar* 13 + PNEUMOVAX®23, VAXNEUVANCE® + PNEUMOVAX®23, PNEUMOVAX®23 + Prevnar* 13 ou VAXNEUVANCE®) ont été affectés à un groupe recevant CAPVAXIVE® (cohorte sans insu). Il a été démontré que CAPVAXIVE® était immunogène pour tous les sérotypes inclus dans le vaccin, d'après les TMG d'AOP et la proportion de sujets présentant une augmentation ≥ 4 fois des réponses en AOP 1 mois après la vaccination par rapport au début de l'étude. Les réponses immunitaires à CAPVAXIVE® étaient similaires chez les adultes ayant reçu d'autres vaccins antipneumococciques au moins 1 an avant.

Vaccination concomitante

Dans une étude à double insu (protocole 005), 1 080 adultes de 50 ans ou plus, avec ou sans antécédents de vaccination antipneumococcique, ont été répartis au hasard selon un rapport 1:1. Un groupe de vaccination a reçu CAPVAXIVE® en concomitance avec un VAQ, puis le placebo 30 jours plus tard (groupe concomitant). Un second groupe de vaccination a reçu le VAQ en concomitance avec le placebo, suivis de CAPVAXIVE® 30 jours plus tard (groupe séquentiel).

CAPVAXIVE® administré en concomitance avec le VAQ s'est révélé non inférieur à CAPVAXIVE® administré de manière séquentielle après le VAQ pour 20 des 21 sérotypes contenus dans le vaccin, la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % du rapport TMG (groupe concomitant/groupe séquentiel) étant > 0,5; la limite inférieure pour le sérotype 23B était de 0,44. Le VAQ administré en concomitance avec CAPVAXIVE® s'est révélé non inférieur au VAQ administré avec le placebo, comme l'indiquent les TMG obtenus lors d'un test d'inhibition de l'hémagglutination (IH) d'anticorps spécifiques de la souche grippale 1 mois après l'administration du vaccin, pour trois des quatre souches grippales. La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour les rapports TMG par IH (groupe concomitant/groupe séquentiel) était > 0,67 (la marge de non-infériorité) pour trois des quatre souches grippales du VAQ; la limite inférieure était de 0,67 pour la souche grippale A(H3N2).

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce vaccin.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : Aucun risque pour les humains n'a été mis en évidence dans une étude de toxicité effectuée chez des rats exposés à 2 doses de 42 mcg (la moitié de la dose humaine complète) à 3 semaines d'intervalles par injection intramusculaire. L'étude comprenait également une évaluation de la toxicité d'une dose unique et de la tolérance locale.

Le potentiel cancérigène et génotoxique de CAPVAXIVE® n'a pas été évalué.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

CAPVAXIVE® a été administré à des rates à la dose de 42 mcg (la moitié de la dose humaine complète) par injection intramusculaire. Aucun effet n'a été observé sur la capacité d'accouplement, la fertilité, ou la survie des embryons ou des fœtus. De même, aucune malformation fœtale ni aucun effet sur le développement durant la période qui a précédé le sevrage n'a été observé.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT

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

CAPVAXIVE®

Vaccin antipneumococcique 21-valent conjugué

Lisez ce qui suit attentivement avant de recevoir **CAPVAXIVE®**. 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 avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **CAPVAXIVE®**.

Pour quoi utilise-t-on CAPVAXIVE®?

- **CAPVAXIVE®** est un vaccin utilisé chez les adultes âgés de 18 ans ou plus qui contribue à protéger contre les pneumococcies invasives (sévères) causées par des bactéries appelées pneumocoques. Ces bactéries peuvent causer diverses maladies, qui peuvent être invasives (sévères), telles que :
 - une infection des poumons (appelée pneumonie bactériémique);
 - une infection de la zone entourant le cerveau et la moelle épinière (appelée méningite);
 - une infection du sang (appelée bactériémie).

Ces maladies sont plus fréquentes chez les personnes âgées ou qui présentent des problèmes de santé (tels que le diabète; des problèmes touchant le cœur, le foie ou les poumons, y compris l'asthme; le tabagisme; l'alcoolisme).

Comment CAPVAXIVE® agit-il?

Le vaccin agit en aidant votre corps à fabriquer ses propres anticorps, qui peuvent ensuite vous protéger contre les pneumococcies causées par les types de pneumocoques couverts par le vaccin.

Quels sont les ingrédients de CAPVAXIVE®?

Ingrédients médicinaux : sucres bactériens provenant de 21 types de pneumocoques, chacun lié à une protéine (CRM197) 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 : chlorure de sodium, eau, L-histidine, polysorbate 20. **CAPVAXIVE®** ne contient aucun agent de conservation.

CAPVAXIVE® est disponible sous les formes posologiques suivantes :

- Seringues préremplies (0,5 mL)

Ne pas utiliser CAPVAXIVE® si :

- vous êtes allergique à l'un des ingrédients de **CAPVAXIVE®** notamment l'anatoxine diphtérique.

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir CAPVAXIVE®, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- toute allergie;

- 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;
- des problèmes de saignements ou une tendance aux ecchymoses (bleus).

Indiquez à votre professionnel de la santé si vous :

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

Autres mises en garde :

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

CAPVAXIVE® n'a pas été étudié chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Utilisation de CAPVAXIVE® avec d'autres vaccins et médicaments

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

CAPVAXIVE® peut être administré en même temps que le vaccin antigrippal (inactivé).

Comment CAPVAXIVE® est-il administré?

- CAPVAXIVE® est administré sous forme d'injection dans le muscle.

Dose habituelle :

Les adultes doivent recevoir une seule dose du vaccin.

Surdosage :

Un surdosage de CAPVAXIVE® est peu probable du fait de sa présentation dans une seringue à dose unique préremplie.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez reçu trop de CAPVAXIVE®, 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 :

CAPVAXIVE® est un vaccin à dose unique.

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

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

Les effets secondaires observés avec CAPVAXIVE® comprennent les suivants :

Fréquents – susceptibles de survenir chez plus de 1 sujet sur 10 :

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

Peu fréquents – susceptibles de survenir chez plus de 1 sujet sur 100 et jusqu'à 1 sur 10 :

- fièvre.

Rares – susceptibles de survenir chez plus de 1 sujet sur 1 000 et jusqu'à 1 sur 100 :

- diarrhée, nausées;
- démangeaisons au point d'injection;
- enflure des glandes du cou, des aisselles ou de l'aîne;
- frissons;
- étourdissements.

Ces effets secondaires sont généralement légers et de courte durée.

Si vous présentez un ou plusieurs des effets secondaires mentionnés ci-dessus ou des symptômes inhabituels après avoir reçu CAPVAXIVE®, parlez-en à votre professionnel de la santé. Obtenez immédiatement une aide médicale si vous avez des symptômes d'une réaction allergique, notamment les suivants :

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

Voilà certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous recevez CAPVAXIVE®. Certains effets secondaires peuvent ne pas être énumérés dans le présent document. Adressez-vous à votre professionnel de la santé pour obtenir des renseignements complémentaires.

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 de 2 °C à 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 CAPVAXIVE® :

- 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 du fabricant (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 : 15 juillet 2024

CAPVAXIVE® est une marque déposée de Merck Sharp & Dohme B.V., utilisée sous licence.

® Merck Sharp & Dohme LLC, utilisées sous licence.

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

© 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, É.-U. et ses sociétés affiliées. Tous droits réservés.