VAXNEUVANCE

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxneuvance suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (15-valent, adsorbé)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (0,5 mL) contient :

Polyoside pneumococcique de sérotype 1[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 3[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 4[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 5[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 6A[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 6B[1,2]	4,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 7F[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 9V[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 14[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 18C[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 19A[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 19F[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 22F[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 23F[1,2]	2,0 microgrammes
Polyoside pneumococcique de sérotype 33F[1,2]	2,0 microgrammes

[1]Conjugué à la protéine vectrice CRM_{197}. La protéine CRM_{197} est une toxine diphtérique mutante non toxique (issue de *Corynebacterium diphtheriae* C7) exprimée par recombinaison dans *Pseudomonas fluorescens*.
[2]Adsorbé sur phosphate d'aluminium utilisé comme adjuvant.

1 dose (0,5 mL) contient 125 microgrammes d'aluminium (Al^{3+}) et environ 30 microgrammes de protéine vectrice CRM_{197}.

Excipient(s) à effet notoire

1 dose (0,5 mL) contient 1 mg de polysorbate 20.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable (injection)
Le vaccin est une suspension opalescente.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Vaxneuvance est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à moins de 18 ans.

Vaxneuvance est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

Voir rubriques 4.4 et 5.1 pour des informations sur la protection contre les sérotypes pneumococciques spécifiques.

Vaxneuvance doit être utilisé selon les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Schéma vaccinal de routine chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à moins de 2 ans	
Primovaccination en deux doses suivies d'une dose de rappel	Le schéma de vaccination recommandé comprend 3 doses de Vaxneuvance, de 0,5 mL chacune. La première dose est administrée dès l'âge de 6 semaines et la deuxième dose 8 semaines plus tard. La troisième dose (rappel) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois.
Primovaccination en trois doses suivie d'une dose de rappel	Un schéma de vaccination comprenant 4 doses de Vaxneuvance, de 0,5 mL chacune, peut être utilisé. Cette primovaccination comprend 3 doses, la première dose étant administrée dès l'âge de 6 semaines, avec un intervalle de 4 à 8 semaines entre les doses de la primovaccination. La quatrième dose (rappel) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois et au moins 2 mois après la troisième dose.
Prématurés (< 37 semaines de gestation)	Le schéma de vaccination recommandé comprend une primovaccination en trois doses de Vaxneuvance suivie d'une quatrième dose (rappel), de 0,5 mL chacune, comme pour la primovaccination en trois doses suivie d'une dose de rappel (voir rubriques 4.4 et 5.1).
Vaccination préalable par un autre vaccin pneumococcique conjugué	Les nourrissons et les enfants qui ont commencé le schéma de vaccination avec un autre vaccin pneumococcique conjugué peuvent poursuivre avec Vaxneuvance à tout moment du schéma (voir rubrique 5.1).
Schéma vaccinal de rattrapage pour les enfants âgés de 7 mois à moins de 18 ans	
Nourrissons non vaccinés âgés de 7 mois à moins de 12 mois	3 doses, de 0,5 mL chacune, les deux premières doses étant administrées avec un intervalle d'au moins 4 semaines. Une troisième dose (rappel) est recommandée après l'âge de 12 mois, séparée de la deuxième dose d'au moins 2 mois.
Enfants non vaccinés âgés de 12 mois à moins de 2 ans	2 doses, de 0,5 mL chacune, avec un intervalle de 2 mois entre les doses.
Enfants et adolescents non vaccinés ou partiellement vaccinés âgés de 2 à moins de 18 ans	1 dose (0,5 mL). Si un vaccin pneumococcique conjugué a été préalablement administré, au moins 2 mois doivent s'écouler avant d'administrer Vaxneuvance.
Schéma vaccinal pour les personnes âgées de 18 ans et plus	
Personnes âgées de 18 ans et plus	1 dose (0,5 mL). La nécessité d'une revaccination avec une dose ultérieure de Vaxneuvance n'a pas été établie.

Populations particulières
Une ou plusieurs doses de Vaxneuvance peuvent être administrées aux personnes ayant une ou plusieurs affections sous-jacentes les prédisposant à un risque accru de maladie à pneumocoques (telles que les personnes présentant une drépanocytose ou infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) ou les personnes immunocompétentes âgées de 18 à 49 ans avec des facteurs de risque de maladie à pneumocoques ; voir rubrique 5.1).

Population pédiatrique (nourrissons âgés de moins de 6 semaines)
La sécurité et l'efficacité de Vaxneuvance chez les nourrissons âgés de moins de 6 semaines n'ont pas été établies.
Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Le vaccin doit être administré par injection intramusculaire. Le site recommandé est la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons ou le muscle deltoïde dans la partie supérieure du bras chez les enfants et les adultes.

Pour les instructions concernant la manipulation du vaccin avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Précaution liée à la voie d'administration

Vaxneuvance ne doit pas être administré par voie intravasculaire.

Anaphylaxie

Comme pour tous les vaccins injectables, il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait un événement anaphylactique à la suite de l'administration du vaccin.

Maladie concomitante

La vaccination doit être différée chez les personnes souffrant d'une maladie fébrile aiguë sévère ou d'infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec précaution chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou celles présentant une thrombopénie ou un trouble de la coagulation tel que l'hémophilie. Un saignement ou une ecchymose peuvent survenir suite à une administration intramusculaire chez ces personnes. Vaxneuvance peut être administré par voie sous-cutanée si le bénéfice potentiel l'emporte clairement sur les risques (voir rubrique 5.1).

Apnée chez les prématurés

Le risque potentiel d'apnée et la nécessité d'une surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures doivent être pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (≤ 28 semaines de gestation), en particulier chez ceux ayant un antécédent d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination dans ce groupe de nourrissons, la vaccination ne doit généralement pas être suspendue ou reportée.

Personnes immunodéprimées

Les personnes immunodéprimées, que cela soit lié à un traitement immunosuppresseur, une anomalie génétique, une infection VIH ou à d'autres causes, peuvent avoir une réponse en anticorps réduite après immunisation active.

Des données de tolérance et d'immunogénicité avec Vaxneuvance sont disponibles chez les personnes présentant une drépanocytose ou une infection par le VIH ou ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques (voir rubrique 5.1). Des données de tolérance et d'immunogénicité pour Vaxneuvance ne sont pas disponibles chez des personnes d'autres groupes spécifiques d'immunodéprimés et la vaccination doit être évaluée au cas par cas.

Protection

Comme pour tout vaccin, la vaccination avec Vaxneuvance pourrait ne pas protéger toutes les personnes vaccinées. Vaxneuvance protègera uniquement contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* contenus dans le vaccin (voir rubriques 2 et 5.1).

Excipients à effet notoire

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

Polysorbate 20
Ce médicament contient 1 mg de polysorbate 20 dans chaque dose de 0,5 mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

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

Les différents vaccins injectables doivent toujours être administrés à des sites d'injection différents.

Les traitements immunosuppresseurs peuvent diminuer les réponses immunitaires aux vaccins.

Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à moins de 2 ans

Vaxneuvance peut être administré de manière concomitante avec chacun des antigènes vaccinaux suivants, sous forme de vaccins monovalents ou de vaccins combinés : diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite (sérotypes 1, 2 et 3), hépatite A, hépatite B, *Haemophilus influenzae* type b, rougeole, oreillons, rubéole, varicelle et rotavirus.

Enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans

Aucune donnée n'est disponible concernant la co-administration de Vaxneuvance avec d'autres vaccins.

Les données d'une étude clinique post-commercialisation évaluant l'impact de l'utilisation prophylactique d'antipyrétiques (ibuprofène et paracétamol) sur la réponse immunitaire à d'autres vaccins antipneumococciques suggèrent que l'administration d'antipyrétiques de manière concomitante ou le même jour que la vaccination peut réduire la réponse immunitaire après la vaccination chez le nourrisson. Les réponses à la dose de rappel administrée à 12 mois n'ont pas été impactées. La signification clinique de cette observation est inconnue.

Adultes

Vaxneuvance peut être administré de manière concomitante avec le vaccin quadrivalent contre la grippe saisonnière (inactivé, à virion fragmenté). Aucune donnée n'est disponible concernant la co-administration de Vaxneuvance avec d'autres vaccins.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'expérience de l'utilisation de Vaxneuvance chez la femme enceinte est limitée.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'administration de Vaxneuvance pendant la grossesse ne doit être envisagée que lorsque les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si le vaccin Vaxneuvance est excrété dans le lait maternel. Aucune donnée chez l'Homme n'est disponible pour évaluer l'impact de Vaxneuvance sur la production de lait, sa présence dans le lait maternel ou ses effets chez l'enfant allaité. Les bénéfices de l'allaitement pour le développement et la santé doivent être pris en compte, ainsi que le besoin clinique de la mère et tout effet indésirable potentiel chez l'enfant allaité ou lié à la pathologie maternelle sous-jacente. Pour les vaccins prophylactiques, la pathologie sous-jacente correspond à la susceptibilité à la maladie prévenue par le vaccin.

Fertilité

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

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

Vaxneuvance n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés à la rubrique 4.8 « Effets indésirables » peuvent affecter temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à moins de 2 ans

La tolérance de Vaxneuvance chez des nourrissons y compris prématurés (à partir de l'âge de 6 semaines lors de la première vaccination) et des enfants (âgés de 11 à 15 mois) en bonne santé a été évaluée selon un schéma vaccinal en 3 ou 4 doses au cours de 5 études cliniques avec un total de 7 229 participants.

Les 5 études ont évalué la tolérance de Vaxneuvance administré de manière concomitante avec d'autres vaccins pédiatriques de routine.

Les effets indésirables les plus fréquents sont la fièvre ≥ 38° C (75%), l'irritabilité (75%), la somnolence (55%), la douleur au site d'injection (44%), l'érythème au site d'injection (42%), la diminution de l'appétit (38%), l'induration au site d'injection (28%) et le gonflement au site d'injection (28%). La majorité des effets indésirables étaient légers à modérés (en termes d'intensité ou de taille) et de courte durée (≤ 3 jours). Des réactions sévères (définies comme extrêmement stressantes ou empêchant d'effectuer les activités habituelles ou une réaction au site d'injection d'une taille >8 cm) sont survenues chez ≤4% des nourrissons et des enfants après toute dose, à l'exception de l'irritabilité qui est survenue chez 11% des participants.

Enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans

La tolérance de Vaxneuvance chez les enfants et les adolescents en bonne santé a été évaluée dans une étude ayant inclus 352 participants âgés de 2 ans à moins de 18 ans, parmi lesquels 177 ont reçu une dose unique de Vaxneuvance. Dans cette cohorte d'âge, 43% de tous les participants avaient un antécédent de vaccination préalable avec un vaccin pneumococcique conjugué contenant moins de valences.

Les effets indésirables les plus fréquents sont la douleur au site d'injection (55%), la myalgie (24%), le gonflement au site d'injection (21%), l'érythème au site d'injection (19%), la fatigue (16%), la céphalée (12%), l'induration au site d'injection (7%) et la fièvre ≥ 38 °C (6%). La majorité des effets indésirables étaient légers à modérés (en termes d'intensité ou de taille) et de courte durée (≤ 3 jours) ; des réactions sévères (définies comme extrêmement stressantes ou empêchant d'effectuer les activités habituelles ou une réaction au site d'injection d'une taille >8 cm) sont survenues chez ≤5 % des enfants et adolescents.

Adultes âgés de 18 ans et plus

La tolérance de Vaxneuvance chez des adultes sains et immunocompétents a été évaluée dans 6 études cliniques incluant 7 136 adultes âgés de 18 ans et plus. Une étude clinique supplémentaire a évalué 302 adultes âgés de 18 ans et plus infectés par le VIH. Vaxneuvance a été administré à 5 630 adultes ; 1 241 étaient âgés de 18 à 49 ans, 1 911 de 50 à 64 ans et 2 478 de 65 ans et plus. Parmi ceux ayant reçu Vaxneuvance, 1 134 étaient des adultes immunocompétents âgés de 18 à 49 ans sans (n = 285) ou avec 1 (n = 620) ou ≥ 2 (n = 229) facteurs de risque d'infection pneumococcique et 152 étaient des adultes âgés de 18 ans et plus infectés par le VIH.

Les effets indésirables les plus fréquents sont la douleur au site d'injection (65%), la fatigue (23%), la myalgie (21%), la céphalée (17%), le gonflement au site d'injection (16%), l'érythème au site d'injection (11%) et l'arthralgie (8%). La majorité des effets indésirables étaient légers (en termes d'intensité ou de taille) et de courte durée (≤ 3 jours) ; des réactions sévères (définies comme des événements empêchant d'effectuer une activité normale de la vie quotidienne ou une réaction au site d'injection d'une taille > 10 cm) sont survenues chez ≤2% des adultes au cours du programme clinique.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables associés à Vaxneuvance issus des études cliniques, ayant inclus des participants âgés d'au moins 6 semaines et plus (N=10 996), ainsi que ceux issus de la surveillance après commercialisation, sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Les effets indésirables rapportés pour toutes les tranches d'âge sont listés dans cette rubrique, par classe de systèmes d'organes, par ordre décroissant de fréquence et de gravité. Les fréquences sont définies comme suit :

- Très fréquent (≥ 1/10)
- Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)
- Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)
- Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
- Très rare (< 1/10 000)
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Effets Indésirables	Fréquence		
		Nourrissons/Enfants/Adolescents◊		Adultes¶
		6 semaines à < 2 ans‖	2 à < 18 ans§	
Affections du système immunitaire	Réaction d'hypersensibilité incluant œdème de la langue, bouffées congestives et sensation de gorge serrée	-	-	Rare
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Diminution de l'appétit	Très fréquent	Fréquent	-
Affections psychiatriques	Irritabilité	Très fréquent	Fréquent	-
Affections du système nerveux	Somnolence	Très fréquent	Fréquent	-
	Céphalée	-	Très fréquent	Très fréquent
	Sensation vertigineuse	-	-	Peu fréquent†
Affections gastro-intestinales	Nausées	-	Fréquent	Peu fréquent†
	Vomissement	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire	Fréquent	Fréquent	Rare
	Éruption cutanée	Fréquent	Fréquence indéterminée‡	Peu fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie	-	Très fréquent	Très fréquent
	Arthralgie	-	-	Fréquent*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre⊣	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent†
	≥ 39 °C	Très fréquent	-	-
	≥ 40 °C	Fréquent	-	-
	Douleur au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
	Érythème au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
	Gonflement au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
	Induration au site d'injection	Très fréquent	Fréquent	-
	Urticaire au site d'injection	Peu fréquent	-	-
	Fatigue	-	Très fréquent	Très fréquent
	Prurit au site d'injection	-	-	Fréquent
	Chaleur au site d'injection	-	-	Peu fréquent
	Ecchymose/hématome au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent

	Frissons	-	-	Peu fréquent†

¶ Chez les adultes, les effets indésirables locaux et systémiques ont été recueillis quotidiennement pendant respectivement 5 et 14 jours après la vaccination.
◊ Chez les nourrissons, les enfants et les adolescents, les effets indésirables locaux et systémiques ont été recueillis jusqu'à 14 jours après la vaccination.
§ Des effets indésirables systémiques différents ont été recueillis chez les participants âgés de 2 à <3 ans et chez ceux âgés de ≥3 ans à moins de 18 ans. Chez les participants âgés de < 3 ans (Vaxneuvance N = 32, VPC 13-valent N = 28), diminution de l'appétit, irritabilité, somnolence et urticaire étaient sollicitées du Jour 1 au Jour 14 après la vaccination. Chez les participants âgés de ≥ 3 ans à moins de 18 ans, fatigue, céphalée, myalgie et urticaire étaient sollicitées du Jour 1 au Jour 14 après la vaccination.
† fréquent chez les adultes de 18 à 49 ans
‡ Lors des essais cliniques, aucun effet n'a été observé après l'administration de Vaxneuvance chez les enfants et adolescents en bonne santé et deux effets ont été observés chez des populations particulières (drépanocytose et VIH).
* très fréquent chez les adultes de 18 à 49 ans
ǂ défini comme une température ≥ 38 °C
‖ sur la base des résultats obtenus chez 3 589 participants, à l'exclusion des participants ayant reçu un schéma mixte.

Description des effets indésirables sélectionnés.

Dans les études cliniques, les adultes plus âgés (≥50 ans) ont rapporté des fréquences plus faibles d'effets indésirables locaux et systémiques sollicités par rapport aux adultes plus jeunes (18–49 ans). Cette différence a été observée principalement pour les effets de réactogénicité, incluant les réactions au site d'injection (douleur, érythème et gonflement), ainsi que pour les réactions systémiques telles que la fatigue, les céphalées, les myalgies, les arthralgies et la fièvre.

Informations supplémentaires pour d'autres schémas vaccinaux et populations particulières

Schéma vaccinal mixte associant différents vaccins pneumococciques conjugués
Les profils de tolérance des schémas vaccinaux mixtes Vaxneuvance et VPC 13-valent en 4 doses chez les nourrissons et les enfants en bonne santé étaient généralement comparables à ceux des schémas vaccinaux complets en 4 doses avec Vaxneuvance ou avec le VPC 13-valent (voir rubrique 5.1).

Schéma vaccinal de rattrapage
La tolérance a également été évaluée avec un schéma vaccinal de rattrapage chez 126 nourrissons et enfants en bonne santé âgés de 7 mois à moins de 2 ans ayant reçu 2 ou 3 doses de Vaxneuvance en fonction de leur âge lors du recrutement. Le profil de tolérance du schéma vaccinal de rattrapage était généralement cohérent avec le profil de tolérance du schéma vaccinal de routine débuté dès l'âge de 6 semaines (voir rubrique 5.1).

Enfants et adolescents présentant une drépanocytose ou infectés par le VIH
La tolérance a également été évaluée chez 69 enfants et adolescents âgés de 5 ans à moins de 18 ans présentant une drépanocytose et chez 203 enfants et adolescents âgés de 6 ans à moins de 18 ans infectés par le VIH ayant reçu une dose unique de Vaxneuvance. Le profil de tolérance de Vaxneuvance chez les enfants présentant une drépanocytose ou infectés par le VIH était généralement cohérent avec le profil de tolérance chez les enfants en bonne santé (voir rubrique 5.1).

Enfants et adultes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques
La tolérance a également été évaluée chez 131 adultes et 8 enfants âgés de ≥ 3 ans ayant reçu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH) 3 à 6 mois avant le recrutement, et qui ont tous reçu entre 1 et 4 doses de Vaxneuvance. Le profil de tolérance de Vaxneuvance chez les personnes ayant reçu une allo-GCSH était généralement cohérent avec le profil de tolérance dans une population en bonne santé.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: **en Belgique** : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, www.afmps.be - Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be, **au Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

Aucune donnée concernant le surdosage n'est disponible.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins, vaccins pneumococciques, code ATC : J07AL02

Mécanisme d'action

Vaxneuvance contient 15 polyosides capsulaires pneumococciques purifiés issus de *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F et les sérotypes supplémentaires 22F et 33F), chacun étant conjugué à une protéine vectrice (CRM_{197}). Vaxneuvance suscite une réponse immunitaire dépendante des lymphocytes T pour induire des anticorps qui améliorent l'opsonisation, la phagocytose et l'élimination des pneumocoques afin de protéger l'organisme des maladies à pneumocoques.

Les réponses immunitaires après une exposition naturelle à *Streptococcus pneumoniae* ou après vaccination pneumococcique peuvent être déterminées en mesurant l'activité opsonophagocytaire (OPA) et les immunoglobulines G (IgG). L'OPA correspond aux anticorps fonctionnels et elle est considérée comme une importante mesure immunologique indirecte de la protection contre les maladies pneumococciques chez l'adulte. Chez les enfants, un taux d'anticorps IgG spécifiques à chaque sérotype correspondant à ≥ 0,35 µg/mL mesuré par le dosage immuno-enzymatique (ELISA) de l'OMS a été utilisé comme valeur seuil pour l'évaluation clinique des vaccins pneumococciques conjugués.

Immunogénicité clinique chez les nourrissons, les enfants et les adolescents en bonne santé

L'immunogénicité a été évaluée sur la base des taux de réponse des IgG spécifiques à chaque sérotype (proportion de participants atteignant la valeur seuil des IgG spécifiques au sérotype de ≥ 0,35 µg/mL) et des moyennes géométriques des concentrations (MGC) d'IgG 30 jours après la primovaccination et/ou la dose de rappel. Dans un sous-groupe de participants, les moyennes géométriques des titres (MGT) OPA étaient également mesurées 30 jours après la primovaccination et/ou la dose de rappel.

Nourrissons et enfants recevant un schéma vaccinal de routine

Schéma en 3 doses (primovaccination en 2 doses + 1 dose de rappel)
Dans l'étude en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 025), 1 184 participants ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le VPC 13-valent selon un schéma en 3 doses. Les deux premières doses ont été administrées aux nourrissons à l'âge de 2 mois et 4 mois (primovaccination) et la troisième dose a été administrée aux enfants entre l'âge de 11 et 15 mois (dose de rappel). Les participants recevaient également d'autres vaccins pédiatriques de manière concomitante, incluant un vaccin Rotavirus (vivant) avec la primovaccination du nourrisson et un vaccin Diphtérique, Tétanique, Coquelucheux (acellulaire), de l'Hépatite B (ADNr), Poliomyélitique (inactivé), de l'*Haemophilus influenzae* type b conjugué (adsorbé) avec les 3 doses dans le schéma complet.

Vaxneuvance induit des réponses immunitaires, mesurées par les taux de réponse des IgG, les MGC d'IgG et les MGT d'OPA, à l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin. 30 jours après la primovaccination en deux doses, les taux de réponse et les MGC des IgG spécifiques à chaque sérotype étaient généralement comparables pour les 13 sérotypes communs et plus élevés pour les 2 sérotypes supplémentaires (22F et 33F) chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport aux sujets recevant le VPC 13-valent (Tableau 2). 30 jours après la dose de rappel, Vaxneuvance est non-inférieur au VPC 13-valent pour les 13 sérotypes communs et supérieur pour les 2 sérotypes supplémentaires, sur la base du taux de réponse des IgG et des MGC d'IgG (Tableau 3).

Tableau 2 : Taux de réponse des IgG spécifiques au sérotype et MGC d'IgG 30 jours après la primovaccination en 2 doses (schéma en 3 doses, Protocole 025)

Sérotype pneumococcique	Taux de réponse des IgG ≥ 0,35 µg/mL			MGC d'IgG		
	Vaxneuvance (n = 497)	VPC 13-valent (n = 468-469)	Différence en points de pourcentage* (Vaxneuvance - VPC 13-valent) (IC à 95 %)*	Vaxneuvance (n = 497)	VPC 13-valent (n = 468-469)	Ratio des MGC** (Vaxneuvance/VPC 13-valent) (IC à 95 %)**
	Réponse observée Pourcentage	Réponse observée Pourcentage		MGC	MGC	
13 sérotypes communs†						
1	95,6	97,4	-1,9 (-4,3 ; 0,5)	1,30	1,60	0,81 (0,74 ; 0,89)
3	93,2	66,1	27,1 (22,3 ; 31,9)	0,87	0,45	1,91 (1,75 ; 2,08)
4	93,8	96,8	-3,0 (-5,9 ; -0,4)	1,40	1,25	1,12 (1,01 ; 1,24)
5	84,1	88,1	-4,0 (-8,3 ; 0,4)	0,88	1,03	0,86 (0,76 ; 0,97)
6A	72,6	92,3	-19,7 (-24,3 ; -15,1)	0,64	1,39	0,46 (0,40 ; 0,53)
6B	57,7	50,2	7,5 (1,2 ; 13,8)	0,43	0,33	1,31 (1,11 ; 1,56)
7F	97,8	98,9	-1,1 (-3,0 ; 0,5)	2,03	2,42	0,84 (0,76 ; 0,92)
9V	88,3	95,3	-7,0 (-10,5 ; -3,6)	1,23	1,39	0,88 (0,78 ; 0,99)
14	96,8	97,2	-0,4 (-2,7 ; 1,8)	3,81	4,88	0,78 (0,68 ; 0,90)
18C	92,2	92,5	-0,4 (-3,8 ; 3,0)	1,16	1,30	0,89 (0,80 ; 0,99)
19A	96,2	97,2	-1,1 (-3,4 ; 1,3)	1,68	2,09	0,81 (0,72 ; 0,90)
19F	98,8	99,4	-0,6 (-2,0 ; 0,8)	2,63	3,35	0,79 (0,71 ; 0,87)
23F	77,9	70,1	7,8 (2,3 ; 13,3)	0,75	0,58	1,30 (1,14 ; 1,50)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance‡						
22F	95,6	5,3	90,2 (87,1 ; 92,6)	2,74	0,05	57,67 (50,95 ; 65,28)
33F	48,1	3,0	45,1 (40,4 ; 49,7)	0,30	0,05	6,11 (5,32 ; 7,02)

* La différence estimée et l'IC pour la différence en points de pourcentage sont basés sur la méthode de Miettinen & Nurminen.
** Le ratio des MGC et l'IC sont calculés en utilisant la t-distribution, la variance étant estimée à partir d'un modèle linéaire spécifique au sérotype utilisant les concentrations d'anticorps transformées en logarithmes naturels comme réponse et un terme unique pour le groupe de vaccination.
† Une conclusion de non-infériorité pour les 13 sérotypes communs est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > -10 points de pourcentage pour la différence des taux de réponse des IgG (Vaxneuvance – VPC 13-valent) ou > 0,5 pour le ratio des MGC d'IgG (Vaxneuvance/VPC 13-valent).
‡ Une conclusion de supériorité pour les 2 sérotypes supplémentaires est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > 10 points de pourcentage pour la différence des taux de réponse des IgG (Vaxneuvance – VPC 13-valent) ou > 2,0 pour le ratio des MGC d'IgG (Vaxneuvance/VPC 13-valent).
n = nombre de participants randomisés, vaccinés et inclus dans l'analyse.
IC = intervalle de confiance ; MGC = moyenne géométrique des concentrations (µg/mL) ; IgG = immunoglobuline G.

Tableau 3 : Taux de réponse des IgG spécifiques au sérotype et MGC d'IgG 30 jours après la dose de rappel (schéma en 3 doses, Protocole 025)

Sérotype pneumococcique	Taux de réponse des IgG ≥ 0,35 µg/mL			MGC d'IgG		
	Vaxneuvance (n = 510-511)	VPC 13-valent (n = 504-510)	Différence en points de pourcentage* (Vaxneuvance – VPC 13-valent) (IC à 95 %)*	Vaxneuvance (n = 510-511)	VPC 13-valent (n = 504-510)	Ratio des MGC** (Vaxneuvance/VPC 13-valent) (IC à 95 %)**
	Réponse observée Pourcentage	Réponse observée Pourcentage		MGC	MGC	
13 sérotypes communs†						
1	96,5	99,4	-2,9 (-5,0 ; -1,3)	1,28	2,05	0,62 (0,57 ; 0,68)
3	91,8	83,7	8,1 (4,1 ; 12,1)	0,84	0,66	1,29 (1,18 ; 1,41)
4	95,7	97,8	-2,1 (-4,5 ; 0,0)	1,29	1,74	0,74 (0,67 ; 0,82)
5	99,0	100,0	-1,0 (-2,3 ; -0,2)	1,98	3,01	0,66 (0,60 ; 0,72)
6A	98,4	98,8	-0,4 (-2,0 ; 1,2)	3,09	4,53	0,68 (0,61 ; 0,76)
6B	97,3	99,0	-1,8 (-3,7 ; -0,1)	4,15	4,33	0,96 (0,85 ; 1,08)
7F	99,8	99,8	0,0 (-0,9 ; 0,9)	3,08	3,89	0,79 (0,73 ; 0,86)
9V	98,8	100,0	-1,2 (-2,5 ; -0,4)	2,14	2,97	0,72 (0,66 ; 0,78)
14	99,8	100,0	-0,2 (-1,1 ; 0,6)	5,22	6,90	0,76 (0,68 ; 0,84)
18C	98,8	99,2	-0,4 (-1,8 ; 1,0)	1,93	2,18	0,89 (0,81 ; 0,97)
19A	99,0	100,0	-1,0 (-2,3 ; -0,2)	4,65	5,61	0,83 (0,75 ; 0,92)
19F	99,6	100,0	-0,4 (-1,4 ; 0,4)	4,06	4,59	0,89 (0,81 ; 0,97)
23F	96,9	97,2	-0,4 (-2,6 ; 1,8)	1,52	1,69	0,90 (0,81 ; 1,00)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance‡						
22F	99,6	5,9	93,7 (91,2 ; 95,5)	5,97	0,08	71,76 (64,88 ; 79,38)
33F	99,0	4,4	94,7 (92,3 ; 96,3)	3,38	0,07	46,38 (41,85 ; 51,40)

* La différence estimée et l'IC pour la différence en points de pourcentage sont basés sur la méthode de Miettinen & Nurminen.
** Le ratio des MGC et l'IC sont calculés en utilisant la t-distribution, la variance étant estimée à partir d'un modèle linéaire spécifique au sérotype utilisant les concentrations d'anticorps transformées en logarithmes naturels comme réponse et un terme unique pour le groupe de vaccination.
† Une conclusion de non-infériorité pour les 13 sérotypes communs est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > -10 points de pourcentage pour la différence des taux de réponse des IgG (Vaxneuvance – VPC 13-valent) ou > 0,5 pour le ratio des MGC d'IgG (Vaxneuvance/VPC 13-valent).
‡ Une conclusion de supériorité pour les 2 sérotypes supplémentaires est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > 10 points de pourcentage pour la différence des taux de réponse des IgG (Vaxneuvance – VPC 13-valent) ou > 2,0 pour le ratio des MGC d'IgG (Vaxneuvance/VPC 13-valent).
n = nombre de participants randomisés, vaccinés et inclus dans l'analyse.
IC = intervalle de confiance ; MGC = moyenne géométrique des concentrations (µg/mL) ; IgG = immunoglobuline G.

De plus, Vaxneuvance induit des anticorps fonctionnels, mesurés par les MGT d'OPA spécifiques au sérotype, 30 jours après la dose de rappel, qui sont généralement comparables mais légèrement inférieurs pour les 13 sérotypes communs avec le VPC 13-valent. La pertinence clinique de cette réponse légèrement inférieure est inconnue. Les MGT d'OPA pour les 2 sérotypes 22F et 33F étaient plus élevées chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport aux sujets recevant le VPC 13-valent.

Dans une autre étude en double aveugle, contrôlée par comparateur actif (Protocole 026), 1 191 participants ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le VPC 13-valent selon un schéma en 3 doses administré de manière concomitante avec d'autres vaccins pédiatriques, y compris avec les trois doses de Vaxelis et la dose de rappel de M-M-RvaxPro et Varivax. La primovaccination a été administrée aux nourrissons à l'âge de 3 et 5 mois, suivie de la dose de rappel à l'âge de 12 mois.

Vaxneuvance induit des réponses immunitaires, mesurées par les taux de réponse des IgG, les MGC d'IgG et les MGT d'OPA, pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin. 30 jours après la dose de rappel, Vaxneuvance est non-inférieur au VPC 13-valent pour les 13 sérotypes communs et supérieur pour les 2 sérotypes supplémentaires, 22F et 33F, sur la base du taux de réponse des IgG. De même, Vaxneuvance est non-inférieur au VPC 13-valent pour les 13 sérotypes communs et supérieur au VPC 13-valent pour les 2 sérotypes supplémentaires, sur la base du taux

de réponse des MGC d'IgG. Suite à la dose de rappel, Vaxneuvance génère des anticorps fonctionnels (MGT d'OPA) pour les 15 sérotypes qui sont généralement comparables au VPC 13-valent.

Schéma en 4 doses (primovaccination en 3 doses + 1 dose de rappel)
Un schéma en 4 doses a été évalué chez des nourrissons en bonne santé dans une étude de phase II et trois études de phase III. La primovaccination a été administrée aux nourrissons à l'âge de 2, 4 et 6 mois et la dose de rappel a été administrée aux enfants entre l'âge de 12 et 15 mois.

Dans une étude en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 029), 1 720 participants ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le VPC 13-valent. Les participants recevaient également d'autres vaccins pédiatriques de manière concomitante, incluant HBVaxPro (vaccin Hépatite B [recombinant]), RotaTeq (vaccin Rotavirus, vivant, oral, pentavalent) et un vaccin Diphtérique, Tétanique, Coquelucheux acellulaire adsorbé, Poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'*Haemophilus* de type b (conjugué à l'anatoxine tétanique) lors de la vaccination des nourrissons. Un vaccin conjugué de l'*Haemophilus* type b (conjugué à l'anatoxine tétanique), M-M-RvaxPro (vaccin vivant Rougeoleux, des Oreillons et Rubéoleux), Varivax (vaccin Varicelleux vivant) et Vaqta (vaccin Hépatite A, inactivé) ont été administrés de manière concomitante avec la dose de rappel de Vaxneuvance.

Vaxneuvance induit des réponses immunitaires, mesurées par les taux de réponse des IgG, les MGC d'IgG et les MGT d'OPA, pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin. 30 jours après la primovaccination, Vaxneuvance est non-inférieur au VPC 13-valent pour les 13 sérotypes communs sur la base des taux de réponse des IgG (Tableau 4). Vaxneuvance est non inférieur pour les 2 sérotypes supplémentaires sur la base des taux de réponse des IgG pour les sérotypes 22F et 33F chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport au taux de réponse pour le sérotype 23F chez les sujets recevant le VPC 13-valent (taux de réponse le plus faible de tous les sérotypes communs, à l'exclusion du sérotype 3), avec une différence en points de pourcentages de 6,7 % (IC à 95 % : 4,6 ; 9,2) et de -4,5 % (IC à 95 % : -7,8 ; -1,3), respectivement.

30 jours après la primovaccination, les MGC d'IgG spécifiques au sérotype sont non-inférieures à celles obtenues avec le VPC 13-valent pour 12 des 13 sérotypes communs. La non-infériorité pré-spécifiée est presque atteinte pour la réponse IgG au sérotype 6A (0,48 versus > 0,5) (Tableau 4). Vaxneuvance est non-inférieur au VPC 13-valent pour les 2 sérotypes supplémentaires sur la base des MGC d'IgG spécifiques au sérotype pour les sérotypes 22F et 33F chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport aux MGC d'IgG pour le sérotype 4 chez les sujets recevant le VPC 13-valent (MGC d'IgG la plus faible de tous les sérotypes communs, à l'exclusion du sérotype 3) avec un ratio des MGC de 3,64 et 1,24 respectivement.

De plus, Vaxneuvance induit des réponses immunitaires au sérotype 3 commun et aux 2 sérotypes supplémentaires qui étaient nettement supérieures par rapport à la réponse immunitaire induite par le VPC 13-valent sur la base des taux de réponse des IgG et des MGC d'IgG 30 jours après la primovaccination (Tableau 4).
Tableau 4 : Taux de réponse des IgG spécifiques au sérotype et MGC d'IgG 30 jours après la primovaccination en 3 doses (schéma en 4 doses, Protocole 029)

Sérotype pneumococcique	Taux de réponse des IgG ≥ 0,35 µg/mL			MGC d'IgG		
	Vaxneuvance (n 698-702)	VPC 13-valent (n = 660-665)	Différence en points de pourcentage* (Vaxneuvance – VPC 13-valent) (IC à 95 %)*	Vaxneuvance (n = 698-702)	VPC 13-valent (n 660-665)	Ratio des MGC** (Vaxneuvance/VPC 13-valent) (IC à 95 %)**
	Réponse observée Pourcentage	Réponse observée Pourcentage		MGC	MGC	
13 sérotypes communs†						
1	95,7	99,1	-3,4 (-5,2 ; -1,8)	1,21	1,89	0,64 (0,59 ; 0,69)
3	94,7	79,2	15,6 (12,1 ; 19,2)	1,08	0,62	1,73 (1,61 ; 1,87)
4	96,4	98,6	-2,2 (-4,0 ; -0,6)	1,29	1,35	0,95 (0,88 ; 1,03)
5	95,3	97,4	-2,1 (-4,2 ; -0,2)	1,63	2,25	0,72 (0,66 ; 0,80)
6A	93,7	98,6	-4,9 (-7,1 ; -3,0)	1,55	2,95	0,52 (0,48 ; 0,58)
6B	88,6	92,0	-3,4 (-6,6 ; -0,3)	1,60	1,97	0,81 (0,71 ; 0,93)
7F	99,0	99,8	-0,8 (-1,9 ; -0,1)	2,48	3,23	0,77 (0,71 ; 0,83)
9V	97,1	98,2	-1,0 (-2,8 ; 0,6)	1,73	1,89	0,91 (0,84 ; 1,00)
14	97,9	97,9	-0,0 (-1,6 ; 1,6)	4,78	6,80	0,70 (0,63 ; 0,78)
18C	97,4	98,3	-0,9 (-2,6 ; 0,7)	1,53	2,00	0,76 (0,70 ; 0,83)
19A	97,9	99,7	-1,8 (-3,2 ; -0,8)	1,63	2,29	0,71 (0,65 ; 0,77)
19F	99,0	100,0	-1,0 (-2,1 ; -0,4)	2,01	2,72	0,74 (0,69 ; 0,79)
23F	91,5	91,8	-0,3 (-3,2 ; 2,7)	1,31	1,47	0,89 (0,80 ; 0,99)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance						
22F	98,6	3,5	95,1 (93,1 ; 96,5)	4,91	0,05	92,03 (83,47 ; 101,47)
33F	87,3	2,1	85,2 (82,3 ; 87,7)	1,67	0,06	29,50 (26,16 ; 33,26)

* La différence estimée et l'IC pour la différence en points de pourcentage sont basés sur la méthode de Miettinen & Nurminen.
** Le ratio des MGC et l'IC sont calculés en utilisant la t-distribution, la variance étant estimée à partir d'un modèle linéaire spécifique au sérotype utilisant les concentrations d'anticorps transformées en logarithmes naturels comme réponse et un terme unique pour le groupe de vaccination.
† Une conclusion de non-infériorité pour les 13 sérotypes communs est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > -10 points de pourcentage pour la différence des taux de réponse des IgG (Vaxneuvance – VPC 13-valent) ou > 0,5 pour le ratio des MGC d'IgG (Vaxneuvance/VPC 13-valent).
n = nombre de participants randomisés, vaccinés et inclus dans l'analyse.
IC = intervalle de confiance ; MGC = moyenne géométrique des concentrations (µg/mL) ; IgG = immunoglobuline G.

30 jours après la dose de rappel, les MGC d'IgG spécifiques au sérotype pour Vaxneuvance sont non-inférieures à celles obtenues avec le VPC 13-valent pour les 13 sérotypes communs et pour les 2 sérotypes supplémentaires sur la base des MGC d'IgG pour les sérotypes 22F et 33F chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport aux MGC d'IgG pour le sérotype 4 chez les sujets recevant le VPC 13-valent (la MGC d'IgG la plus faible de tous les sérotypes communs, à l'exclusion du sérotype 3) avec un ratio des MGC de 4,69 et 2,59 respectivement (Tableau 5).

Vaxneuvance induit des réponses immunitaires au sérotype 3 commun et aux 2 sérotypes supplémentaires qui étaient nettement supérieures par rapport à la réponse immunitaire induite par le VPC 13-valent sur la base des taux de réponse des IgG et MGC d'IgG 30 jours après la dose de rappel (Tableau 5).

Tableau 5 : Taux de réponse des IgG spécifiques à chaque sérotype et MGC d'IgG 30 jours après la dose de rappel (schéma en 4 doses, Protocole 029)

Sérotype pneumococcique	Taux de réponse des IgG ≥ 0,35 µg/mL			MGC d'IgG		
	Vaxneuvance (n = 712-716)	VPC 13-valent (n = 677-686)	Différence en points de pourcentage* (Vaxneuvance – VPC 13-valent) (IC à 95 %)*	Vaxneuvance (n = 712-716)	VPC 13-valent (n = 677-686)	Ratio des MGC** (Vaxneuvance/VPC 13-valent) (IC à 95 %)**
	Réponse observée Pourcentage	Réponse observée Pourcentage		MGC	MGC	
13 sérotypes communs†						
1	96,6	99,4	-2,8 (-4,4 ; -1,4)	1,35	2,03	0,66 (0,62 ; 0,72)
3	94,0	86,9	7,1 (4,0 ; 10,2)	0,96	0,71	1,35 (1,25 ; 1,46)
4	95,1	97,5	-2,4 (-4,5 ; -0,4)	1,23	1,60	0,77 (0,71 ; 0,84)
5	99,2	99,9	-0,7 (-1,7 ; 0,1)	2,49	3,95	0,63 (0,58 ; 0,69)
6A	98,7	99,3	-0,5 (-1,7 ; 0,6)	3,70	6,21	0,60 (0,54 ; 0,65)
6B	98,7	99,3	-0,5 (-1,7 ; 0,6)	4,76	6,43	0,74 (0,67 ; 0,81)
7F	99,6	99,9	-0,3 (-1,1 ; 0,4)	3,42	4,85	0,70 (0,65 ; 0,77)
9V	99,4	99,7	-0,3 (-1,2 ; 0,6)	2,40	3,29	0,73 (0,67 ; 0,80)
14	99,3	99,6	-0,3 (-1,2 ; 0,7)	5,61	6,95	0,81 (0,73 ; 0,89)
18C	99,7	99,6	0,2 (-0,6 ; 1,0)	2,62	3,08	0,85 (0,78 ; 0,93)
19A	99,9	99,9	0,0 (-0,7 ; 0,7)	4,10	5,53	0,74 (0,68 ; 0,80)
19F	99,7	99,7	0,0 (-0,8 ; 0,8)	3,55	4,47	0,79 (0,74 ; 0,86)
23F	98,6	99,0	-0,4 (-1,7 ; 0,9)	2,04	3,32	0,61 (0,56 ; 0,68)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance						
22F	99,6	7,2	92,4 (90,1 ; 94,2)	7,52	0,11	68,80 (63,10 ; 75,02)
33F	98,9	6,2	92,7 (90,4 ; 94,4)	4,15	0,09	44,91 (41,04 ; 49,14)

* La différence estimée et l'IC pour la différence en points de pourcentage sont basés sur la méthode de Miettinen & Nurminen.
** Le ratio des MGC et l'IC sont calculés en utilisant la t-distribution, la variance étant estimée à partir d'un modèle linéaire spécifique au sérotype utilisant les concentrations d'anticorps transformées en logarithmes naturels comme réponse et un terme unique pour le groupe de vaccination.
† Une conclusion de non-infériorité pour les 13 sérotypes communs est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % > 0,5 pour le ratio des MGC (Vaxneuvance/VPC 13-valent).
n = nombre de participants randomisés, vaccinés et inclus dans l'analyse.
IC = intervalle de confiance ; MGC = moyenne géométrique des concentrations (µg/mL) ; IgG = immunoglobuline G.

Vaxneuvance induit des anticorps fonctionnels, mesurés par les MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype 30 jours après la primovaccination et après la dose de rappel, qui sont généralement comparables mais légèrement inférieurs pour les 13 sérotypes communs avec le VPC 13-valent. La pertinence clinique de cette réponse légèrement inférieure est inconnue. Les MGT d'OPA pour les sérotypes 22F et 33F étaient plus élevées chez les sujets recevant Vaxneuvance par rapport à celles observées chez les sujets recevant le VPC 13-valent.

Nourrissons et enfants recevant un schéma mixte associant différents vaccins pneumococciques conjugués
Dans une étude descriptive en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 027), 900 participants ont été randomisés selon un ratio de 1:1:1:1:1 dans l'un des cinq groupes de vaccination pour recevoir un schéma complet ou mixte associant différents vaccins pneumococciques conjugués. Dans deux groupes de vaccination, les participants ont reçu un schéma en 4 doses de Vaxneuvance ou de VPC 13-valent. Dans les trois

autres groupes de vaccination, la primovaccination a été initiée avec le VPC 13-valent et complétée avec Vaxneuvance à partir de la Dose 2, la Dose 3 ou la Dose 4. Les participants recevaient également d'autres vaccins pédiatriques de manière concomitante, incluant HBVaxPro (vaccin Hépatite B [recombinant]) et RotaTeq (vaccin Rotavirus, vivant, oral, pentavalent). Les MGC d'IgG spécifiques à chaque sérotype 30 jours après la dose de rappel étaient généralement comparables pour les participants recevant un schéma mixte Vaxneuvance et VPC 13-valent et pour les participants recevant un schéma complet de VPC 13-valent pour les 13 sérotypes communs sur la base des ratios des MGC d'IgG.
Des concentrations d'anticorps dirigés contre les sérotypes 22F et 33F plus élevées ont été observées uniquement lorsqu'au moins une dose de Vaxneuvance a été administrée lors de la primovaccination du nourrisson et pour la dose de rappel.

Immunogénicité chez les prématurés
Les réponses immunitaires (IgG et OPA spécifiques à chaque sérotype) chez les prématurés recevant 4 doses de vaccin pneumococcique conjugué dans 4 études en double aveugle contrôlées contre comparateur actif (Protocole 025, Protocole 027, Protocole 029 et Protocole 031) étaient généralement cohérentes avec celles observées dans la population générale des nourrissons en bonne santé inclus dans ces études (incluant des prématurés et des nourrissons nés à terme).

Nourrissons, enfants et adolescents recevant un schéma vaccinal de rattrapage
Dans une étude descriptive en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 024), 606 enfants naïfs de vaccin pneumococcique ou présentant un schéma vaccinal incomplet ou réalisé avec des vaccins pneumococciques conjugués contenant moins de valences ont été randomisés pour recevoir 1 à 3 doses de Vaxneuvance ou du VPC 13-valent dans trois cohortes d'âge différentes (7 à 11 mois, 12 à 23 mois et 24 mois à moins de 18 ans), selon un schéma approprié pour l'âge. La vaccination de rattrapage par Vaxneuvance a induit des réponses immunitaires chez les enfants âgés de 7 mois à moins de 18 ans qui sont comparables à celles obtenues avec le VPC 13-valent pour les sérotypes communs et plus élevées que celles obtenues avec le VPC 13-valent pour les sérotypes supplémentaires 22F et 33F. Au sein de chaque cohorte d'âge, les MGC d'IgG spécifiques à chaque sérotype 30 jours après la dernière dose de vaccin étaient généralement comparables entre les groupes de vaccination pour les 13 sérotypes communs et plus élevées dans le groupe Vaxneuvance pour les 2 sérotypes supplémentaires.

Réponses immunitaires après administration sous-cutanée chez les nourrissons et les enfants
Dans une étude descriptive en double aveugle, contrôlée contre comparateur actif (Protocole 033), 694 nourrissons japonais en bonne santé âgés de 2 à 6 mois ont été randomisés pour recevoir soit Vaxneuvance soit le VPC 13-valent selon un schéma en 4 doses avec une administration par voie sous-cutanée. La première dose a été administrée entre l'âge de 2 et 6 mois et les deuxième et troisième doses ont été administrées avec un intervalle ≥ 27 jours à partir de la dose précédente. La quatrième dose a été administrée entre l'âge de 12 et 15 mois. Vaxneuvance a induit des réponses immunitaires spécifiques au sérotype (IgG et OPA) chez les nourrissons en bonne santé qui étaient généralement comparables au VPC 13-valent pour les sérotypes communs et plus élevées dans le groupe Vaxneuvance pour les 2 sérotypes supplémentaires.

Immunogénicité clinique chez les adultes immunocompétents âgés de 18 ans et plus

Cinq études cliniques (Protocole 007, Protocole 016, Protocole 017, Protocole 019 et Protocole 021) menées en Amérique, Europe et Asie-Pacifique ont évalué l'immunogénicité de Vaxneuvance chez des adultes sains et immunocompétents dans différentes tranches d'âge, incluant des individus ayant ou non déjà reçu un vaccin pneumococcique. Chaque étude clinique incluait des adultes présentant des affections médicales sous-jacentes stables (par ex., diabète sucré, troubles rénaux, cardiopathie chronique, maladie hépatique chronique, maladie pulmonaire chronique, incluant l'asthme) et/ou des facteurs de risque comportementaux (par ex., tabagisme actuel, consommation importante d'alcool) qui sont connues pour augmenter le risque de maladie à pneumocoques.

Dans chaque étude, l'immunogénicité a été évaluée selon l'OPA spécifique à chaque sérotype et la concentration des IgG 30 jours après la vaccination. Les critères d'évaluation des études incluaient la moyenne géométrique des titres (MGT) d'OPA et la moyenne géométrique des concentrations (MGC) en IgG. L'étude pivot (Protocole 019) avait pour objectif de démontrer la non-infériorité des MGT d'OPA pour 12 des 13 sérotypes communs à Vaxneuvance et au vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué, la non-infériorité et la supériorité pour le sérotype 3 commun et la supériorité pour les sérotypes 22F et 33F supplémentaires dans Vaxneuvance. L'évaluation de la supériorité de Vaxneuvance comparée au vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué était basée sur les comparaisons entre les groupes des MGT d'OPA et les proportions de participants présentant une multiplication par ≥ 4 des titres d'OPA spécifiques à chaque sérotype pendant la période allant d'avant la vaccination jusqu'à 30 jours après la vaccination.

Adultes naïfs de vaccin pneumococcique

Dans l'étude pivot en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 019), 1 205 sujets immunocompétents naïfs de vaccin pneumococcique âgés de 50 ans et plus ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué. L'âge médian des participants était de 66 ans (intervalle : 50 à 92 ans), avec environ 69 % de sujets âgés de plus de 65 ans et environ 12 % de plus de 75 ans. 57,3 % des participants étaient des femmes et 87 % ont signalé des antécédents d'au moins une affection médicale sous-jacente.

Cette étude a démontré que Vaxneuvance était non-inférieur au vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué pour les 13 sérotypes communs et supérieur pour les 2 sérotypes supplémentaires et pour le sérotype 3 commun. Le Tableau 6 résume les MGT d'OPA 30 jours après la vaccination. Les MGC en IgG étaient généralement cohérentes avec les résultats observés pour les MGT d'OPA.

Tableau 6 : MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype 30 jours après la vaccination chez des adultes naïfs de vaccin pneumococcique âgés de 50 ans et plus (Protocole 019)

Sérotype pneumococcique	Vaxneuvance (N = 602)		VPC 13-valent (N = 600)		Ratio des MGT* (Vaxneuvance/VPC 13-valent) (IC à 95 %)*
	n	MGT*	n	MGT*	
13 sérotypes communs†					
1	598	256,3	598	322,6	0,79 (0,66 ; 0,96)
3‡	598	216,2	598	135,1	1,60 (1,38 ; 1,85)
4	598	1 125,6	598	1 661,6	0,68 (0,57 ; 0,80)
5	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64 ; 0,98)
6A	596	5 407,2	598	5 424,5	1,00 (0,84 ; 1,19)
6B	598	4 011,7	598	3 258,2	1,23 (1,02 ; 1,48)
7F	597	4 617,3	598	5 880,6	0,79 (0,68 ; 0,90)
9V	598	1 817,3	597	2 232,9	0,81 (0,70 ; 0,94)
14	598	1 999,3	598	2 656,7	0,75 (0,64 ; 0,89)
18C	598	2 757,7	598	2 583,7	1,07 (0,91 ; 1,26)
19A	598	3 194,3	598	3 979,8	0,80 (0,70 ; 0,93)
19F	598	1 695,1	598	1 917,8	0,88 (0,76 ; 1,02)
23F	598	2 045,4	598	1 740,4	1,18 (0,96 ; 1,44)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance §					
22F	594	2 375,2	586	74,6	31,83 (25,35 ; 39,97)
33F	598	7 994,7	597	1 124,9	7,11 (6,07 ; 8,32)

* Les MGT, le ratio des MGT, et les IC à 95 % sont estimés d'après un modèle cLDA.
† Une conclusion de non-infériorité pour les 13 sérotypes communs est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % pour le ratio des MGT estimé (Vaxneuvance/VPC 13-valent) > 0,5.
‡ Une conclusion de supériorité pour le sérotype 3 est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % pour le ratio des MGT estimé (Vaxneuvance/VPC 13-valent) > 1,2.
§ Une conclusion de supériorité pour les 2 sérotypes supplémentaires est basée sur un seuil de la borne inférieure de l'IC à 95 % pour le ratio des MGT estimé (Vaxneuvance/VPC 13-valent) > 2,0.
N = nombre de participants randomisés et vaccinés ; n = nombre de participants inclus dans l'analyse.
IC = intervalle de confiance ; cLDA = modèle d'analyse longitudinale des données restreint ; MGT = moyenne géométrique des titres (1/dil) ; OPA = activité opsonophagocytaire ; VPC = vaccin pneumococcique conjugué.

Dans une étude descriptive en double aveugle (Protocole 017), 1 515 sujets immunocompétents âgés de 18 à 49 ans avec ou sans facteurs de risque de maladie à pneumocoques ont été randomisés selon un ratio de 3:1 et ont reçu Vaxneuvance ou le vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué, puis le VPP23 6 mois plus tard. Les facteurs de risque de maladie à pneumocoques comprenaient : diabète sucré, maladie cardiaque chronique dont insuffisance cardiaque, maladie hépatique chronique avec cirrhose compensée, maladie pulmonaire chronique dont asthme persistant et bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), consommation actuelle de tabac et abus d'alcool. Globalement, parmi les sujets ayant reçu Vaxneuvance, 285 (25,2 %) n'avaient aucun facteur de risque, 620 (54,7 %) avaient 1 facteur de risque et 228 (20,1 %) avaient au moins 2 facteurs de risque.

Vaxneuvance a induit des réponses immunitaires à l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin sur la base des MGT d'OPA (Tableau 7) et des MGC d'IgG. Les MGT d'OPA et les MGC d'IgG étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes communs et plus élevées dans le groupe Vaxneuvance pour les 2 sérotypes supplémentaires. Après la vaccination avec le VPP23, les MGT d'OPA et les MGC d'IgG étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes.

Dans une analyse en sous-groupes basée sur le nombre de facteurs de risque rapportés, Vaxneuvance a induit des réponses immunitaires à l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin, mesurées par les MGT d'OPA et les MGC d'IgG 30 jours après la vaccination chez les adultes avec 0, 1 ou 2 facteurs de risque ou plus. Les résultats dans chaque sous-groupe ont généralement été cohérents avec ceux observés dans la population générale de l'étude. L'administration séquentielle de Vaxneuvance suivie du VPP23 6 mois plus tard s'est également montrée immunogène pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans ce vaccin.

Tableau 7 : MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype 30 jours après la vaccination chez des adultes naïfs de vaccin pneumococcique âgés de 18 à 49 ans avec ou sans facteurs de risque d'infection à pneumocoques (Protocole 017)

Sérotype pneumococcique	Vaxneuvance (N = 1 133)			VPC 13-valent (N = 379)		
	n	MGT observées	IC à 95 %*	n	MGT observées	IC à 95 %*
13 sérotypes communs						
1	1 019	268,6	(243,7 ; 296,0)	341	267,2	(220,4 ; 323,9)
3	1 004	199,3	(184,6 ; 215,2)	340	150,6	(130,6 ; 173,8)
4	1 016	1 416,0	(1 308,9 ; 1 531,8)	342	2 576,1	(2 278,0 ; 2 913,2)
5	1 018	564,8	(512,7 ; 622,2)	343	731,1	(613,6 ; 871,0)
6A	1 006	12 928,8	(11 923,4 ; 14 019,0)	335	11 282,4	(9 718,8 ; 13 097,5)
6B	1 014	10 336,9	(9 649,4 ; 11 073,4)	342	6 995,7	(6 024,7 ; 8 123,2)
7F	1 019	5 756,4	(5 410,4 ; 6 124,6)	342	7 588,9	(6 775,3 ; 8 500,2)
9V	1 015	3 355,1	(3 135,4 ; 3 590,1)	343	3 983,7	(3 557,8 ; 4 460,7)
14	1 016	5 228,9	(4 847,6 ; 5 640,2)	343	5 889,8	(5 218,2 ; 6 647,8)
18C	1 014	5 709,0	(5 331,1 ; 6 113,6)	343	3 063,2	(2 699,8 ; 3 475,5)
19A	1 015	5 369,9	(5 017,7 ; 5 746,8)	343	5 888,0	(5 228,2 ; 6 631,0)
19F	1 018	3 266,3	(3 064,4 ; 3 481,4)	343	3 272,7	(2 948,2 ; 3 632,9)
23F	1 016	4 853,5	(4 469,8 ; 5 270,2)	340	3 887,3	(3 335,8 ; 4 530,0)
2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance						
22F	1 005	3 926,5	(3 645,9 ; 4 228,7)	320	291,6	(221,8 ; 383,6)
33F	1 014	11 627,8	(10 824,6 ; 12 490,7)	338	2180,6	(1 828,7 ; 2 600,2)

* Les IC à 95 % intragroupes sont obtenus par exponentiation des IC de la moyenne des valeurs logarithmes naturels qui suivent la t-distribution.
N = nombre de participants randomisés et vaccinés ; n = nombre de participants inclus dans l'analyse.
IC = intervalle de confiance ; MGT = moyenne géométrique des titres (1/dil) ; OPA = activité opsonophagocytaire ; VPC = vaccin pneumococcique conjugué.

Administration séquentielle de vaccins pneumococciques chez les adultes

L'administration séquentielle de Vaxneuvance suivie du VPP23 a été évaluée dans le Protocole 016, le Protocole 017 (voir rubrique 5.1, *Adultes naïfs de vaccin pneumococcique*) et le Protocole 018 (voir rubrique 5.1, *Adultes infectés par le VIH*).

Dans une étude en double aveugle contrôlée contre comparateur actif (Protocole 016), 652 sujets naïfs de vaccin pneumococcique âgés de 50 ans et plus ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué, puis le VPP23 un an après.

Après la vaccination avec le VPP23, les MGT d'OPA et les MGC d'IgG étaient comparables entre les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes de Vaxneuvance.

Les réponses immunitaires induites par Vaxneuvance ont persisté jusqu'à 12 mois après la vaccination d'après les MGT d'OPA et les MGC d'IgG. Les MGT d'OPA spécifiques du sérotype ont diminué avec le temps, puisqu'elles étaient plus faibles à 12 mois qu'à 30 jours, mais elles restaient supérieures aux taux à l'inclusion pour tous les sérotypes contenus soit dans Vaxneuvance soit dans le vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué. Les MGT d'OPA et les MGC d'IgG étaient généralement comparables entre les groupes d'intervention à 12 mois pour les 13 sérotypes communs et plus élevées pour les 2 sérotypes supplémentaires dans Vaxneuvance parmi les sujets recevant Vaxneuvance.

Adultes ayant déjà reçu un vaccin pneumococcique

Dans une étude descriptive en double aveugle (Protocole 007), 253 sujets âgés de 65 ans et plus ayant déjà reçu le VPP23 au moins un an avant l'inclusion dans l'étude ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué.

Les MGC d'IgG et les MGT d'OPA étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes communs et plus élevées dans le groupe Vaxneuvance pour les 2 sérotypes supplémentaires.

Dans une étude clinique, dans laquelle un autre VPC a été administré ≤ 1 an après le VPP23, des réponses immunitaires plus faibles ont été observées pour les sérotypes communs par rapport aux réponses immunitaires observées lorsque le VPC était administré seul ou avant le VPP23. La signification clinique de ceci est inconnue.

Immunogénicité clinique dans les populations particulières

Enfants infectés par le VIH
Dans une étude descriptive en double aveugle (Protocole 030), Vaxneuvance a été évalué chez 203 enfants âgés de 6 ans à moins de 18 ans infectés par le VIH. Chez ces enfants, 17 (8,4%) avaient des taux de lymphocytes T CD4+ < 500 cellules/µL et des taux plasmatiques d'ARN du VIH < 50 000 copies/mL. Dans cette étude, 407 participants ont été randomisés pour recevoir une dose unique de Vaxneuvance ou de VPC 13-valent, puis VPP 23 2 mois plus tard. L'immunogénicité de Vaxneuvance a été démontrée en termes de MGC d'IgG et de MGT d'OPA 30 jours après la vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans Vaxneuvance. Les MGC d'IgG et les MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype étaient généralement comparables pour les 13 sérotypes communs et plus élevées pour les 2 sérotypes supplémentaires (22F et 33F). Après administration séquentielle de VPP 23, les MGC d'IgG et les MGT d'OPA étaient généralement comparables 30 jours après la vaccination entre les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans Vaxneuvance.

Adultes infectés par le VIH
Dans une étude descriptive en double aveugle (Protocole 018), 302 sujets naïfs de vaccin pneumococcique âgés de 18 ans et plus infectés par le VIH et ayant des taux de lymphocytes T CD4+ ≥ 50 cellules/µL et des taux plasmatiques d'acide ribonucléique (ARN) du VIH < 50 000 copies/mL, ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance ou le vaccin pneumococcique polyosidique 13-valent conjugué, puis le VPP23 2 mois plus tard. La majorité des participants avaient des taux de lymphocytes T CD4+ ≥200 cellules/µL ; 4 (1,3 %) avaient des taux de lymphocytes T CD4+ compris entre ≥50 et <200 cellules/µL, 152 (50,3 %) avaient des taux de lymphocytes T CD4+ compris entre ≥200 et <500 cellules/µL et 146 (48,3 %) avaient des taux de lymphocytes T CD4+ ≥500 cellules/µL.

Vaxneuvance a induit des réponses immunitaires pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans le vaccin sur la base des MGT d'OPA et des MGC d'IgG 30 jours après la vaccination. Les réponses immunitaires observées chez les participants infectés par le VIH étaient systématiquement inférieures à celles des participants sains, mais comparables pour les deux groupes de vaccination, à l'exception du sérotype 4. Les MGT d'OPA et les MGT d'IgG pour le sérotype 4 étaient plus faibles pour Vaxneuvance. Après administration séquentielle du VPP23, les MGT d'OPA et les MGC d'IgG étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes.

Enfants ayant une drépanocytose
Dans une étude descriptive en double aveugle (Protocole 023), Vaxneuvance a été évalué chez des enfants âgés de 5 à moins de 18 ans présentant une drépanocytose. Dans cette étude, les participants recrutés pouvaient avoir reçu des vaccins pneumococciques de routine au cours des deux premières années de vie mais ils n'avaient pas reçu de vaccins pneumococciques au cours des 3 années précédant l'inclusion dans l'étude. Au total, 104 participants ont été randomisés selon un ratio de 2:1 pour recevoir une dose unique de Vaxneuvance ou de VPC 13-valent. L'immunogénicité de Vaxneuvance a été démontrée en termes de MGC d'IgG et de MGT d'OPA 30 jours après la vaccination pour l'ensemble des 15 sérotypes contenus dans Vaxneuvance. Les MGC d'IgG et les MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes communs et plus élevées dans le groupe Vaxneuvance pour les deux sérotypes supplémentaires 22F et 33F.

Enfants et adultes ayant reçu une Greffe de Cellules Souches Hématopoïétiques
Dans une étude descriptive en double aveugle (Protocole 022), Vaxneuvance a été évalué chez des adultes et des enfants âgés de ≥ 3 ans ayant reçu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH) 3 à 6 mois avant le recrutement. Dans cette étude, 277 participants ont été randomisés pour recevoir 3 doses de Vaxneuvance ou de VPC 13-valent, administrées à un mois d'intervalle. Douze mois après l'allo-GCSH, les participants non atteints par une maladie du greffon contre l'hôte chronique (cGvHD) ont reçu une dose unique de VPP23 et ceux atteints de cGvHD ont reçu une quatrième dose de Vaxneuvance ou de VPC 13-valent. Vaxneuvance était immunogène chez les personnes ayant reçu une allo-GCSH, mesurés par les MGC d'IgG et les MGT d'OPA 30 jours après la troisième dose de Vaxneuvance pour les 15 sérotypes contenus dans le vaccin. Les MGC d'IgG et les MGT d'OPA spécifiques à chaque sérotype étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes communs et plus élevées dans le groupe Vaxneuvance pour les deux sérotypes supplémentaires (22F et 33F). De même, chez les participants ayant reçu Vaxneuvance ou le VPC 13-valent douze mois après l'allo-GCSH, les MGC d'IgG et les MGT d'OPA à 30 jours après la vaccination étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour les 13 sérotypes communs et plus élevés dans le groupe Vaxneuvance pour les deux sérotypes supplémentaires (22F et 33F). Chez les participants ayant reçu VPP23 douze mois après l'allo-GCSH, les MGC d'IgG et les MGT d'OPA 30 jours après la vaccination étaient généralement comparables entre les deux groupes de vaccination pour les 15 sérotypes contenus dans Vaxneuvance.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non-cliniques basées sur des études conventionnelles de toxicité à doses répétées et de toxicité sur la reproduction et le développement ne révèlent pas de risque particulier pour l'homme.

L'administration de Vaxneuvance à des rates n'a eu aucun effet sur l'accouplement, la fertilité, le développement embryonnaire et fœtal ou le développement de la descendance.

Vaxneuvance administré à des rates gravides a induit des anticorps détectables contre l'ensemble des 15 sérotypes chez la descendance. Cela s'explique par la transmission des anticorps maternels via le transfert placentaire pendant la gestation et peut-être via l'allaitement.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium (NaCl)
L-histidine
Polysorbate 20
Eau pour préparations injectables

Pour l'adjuvant, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Vaxneuvance doit être administré dès que possible après avoir été retiré du réfrigérateur.

En cas d'excursions de température temporaires, Vaxneuvance est stable à des températures jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 48 heures. Si ce délai est dépassé, le vaccin doit être éliminé.

6.5 Nature et contenu de l’emballage extérieur

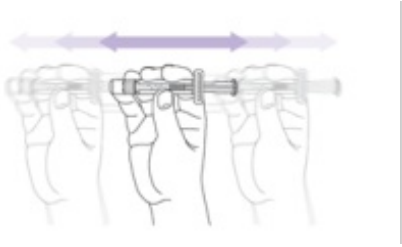
0,5 mL de suspension en seringue préremplie (en verre de type I) munie d’un bouchon-piston (en caoutchouc bromobutyle) et d’un capuchon (en caoutchouc butadiène-styrène ou en caoutchouc isoprène-bromobutyle).

Boîtes de 1 ou 10 seringue(s) préremplie(s), soit sans aiguille ou avec 1 aiguille ou avec 2 aiguilles.
Conditionnements multiples contenant 50 (5 boîtes de 10) seringues préremplies sans aiguille.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d’élimination et manipulation

- Le vaccin doit être utilisé tel que fourni.
- Vaxneuvance peut apparaître comme un liquide clair avec un précipité avant agitation.
- Immédiatement avant l’utilisation et avant de fixer l’aiguille et d’expulser l’air de la seringue, tenir la seringue préremplie horizontalement et agiter vigoureusement jusqu’à l’obtention d’une suspension opalescente. Plusieurs tentatives peuvent être nécessaires pour obtenir une remise en suspension complète. Ne pas utiliser le vaccin si le produit ne peut pas être remis en suspension.



- Inspecter visuellement la suspension pour mettre en évidence la présence de particules et d’une décoloration avant l’administration. Jeter le vaccin si des particules sont présentes après une agitation vigoureuse et/ou s'il apparaît décoloré.
- Fixer une aiguille munie d’un système de raccordement Luer lock en la vissant dans le sens des aiguilles d’une montre jusqu'à ce que l'aiguille soit bien fixée à la seringue.
- Injecter immédiatement par voie intramusculaire, de préférence au niveau de la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons ou dans la région deltoïdienne de la partie supérieure du bras chez les enfants et les adultes.
- Prendre garde à éviter tout dommage lié à une piqûre accidentelle avec l’aiguille.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

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

EU/1/21/1591/001
EU/1/21/1591/002
EU/1/21/1591/003
EU/1/21/1591/004
EU/1/21/1591/005
EU/1/21/1591/006
EU/1/21/1591/007

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

Date de première autorisation : 13 décembre 2021
Date du dernier renouvellement : 14 juillet 2026

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

07/2026

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