

EMA/90006/2015
EMA/H/C/001104

Résumé EPAR à l'intention du public

Prevenar 13

vaccin pneumococcique polysidique conjugué (13-valent, adsorbé)

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Prevenar 13. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Prevenar 13.

Qu'est-ce que Prevenar 13?

Prevenar 13 est un vaccin. Il se présente sous la forme d'une suspension injectable qui contient des parties de 13 types différents de la bactérie *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*).

Dans quel cas Prevenar 13 est-il utilisé?

Prevenar 13 est utilisé pour protéger les enfants âgés de six semaines à 17 ans contre des maladies invasives, la pneumonie (infection des poumons) et l'otite moyenne aiguë (infection de l'oreille moyenne) causées par *S. pneumoniae*. Il est également utilisé pour protéger les adultes et les personnes âgées contre des maladies invasives et la pneumonie causées par *S. pneumoniae*. Une maladie invasive survient lorsque la bactérie se propage dans tout l'organisme, provoquant de graves infections telles que la septicémie (infection du sang) et la méningite (infection des membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière).

Lors de la prescription de Prevenar 13, il convient de tenir compte du risque de maladie invasive et de pneumonie dans les différents groupes d'âge, des autres maladies dont les vaccinés peuvent souffrir et du type de bactéries en fonction des zones géographiques.

Le vaccin n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Prevenar 13 est-il utilisé?

Les adultes et les enfants âgés de deux ans et plus doivent recevoir une seule dose de Prevenar 13 injecté dans le muscle de l'épaule.

Chez les enfants de moins de deux ans, le vaccin est administré par injection dans le muscle de la cuisse. Le schéma de vaccination dépend de l'âge de l'enfant et doit être défini à partir des recommandations officielles:

- les enfants âgés de six semaines à six mois reçoivent habituellement quatre doses. Les trois premières doses sont administrées à un mois d'intervalle entre chaque dose. La quatrième dose (rappel) est administrée entre 11 et 15 mois. De façon alternative, lorsque Prevenar 13 est administré dans le cadre d'un programme d'immunisation de routine, deux doses peuvent être administrées à l'âge de deux et quatre mois, suivies d'un rappel lorsque l'enfant est âgé de 11 à 15 mois;
- les enfants âgés de sept à 11 mois doivent d'abord recevoir deux doses à un intervalle d'au moins un mois suivies d'une troisième dose au cours de la deuxième année;
- les enfants âgés de 12 à 23 mois doivent recevoir deux doses à au moins deux mois d'intervalle;
- les enfants âgés de deux à 17 ans doivent recevoir une dose unique.

Prevenar 13 peut être utilisé chez les enfants ayant débuté un schéma vaccinal avec Prevenar (un autre vaccin autorisé dans l'Union européenne pour *S. pneumoniae*, qui contient des parties de sept des 13 types de *S. pneumoniae* compris dans Prevenar 13).

Des informations complémentaires sur l'utilisation de Prevenar 13 chez les personnes présentant un risque accru d'infections pneumococciques (tels que les patients infectés par le VIH ou les personnes ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques) et sur les modalités de passage d'un schéma avec Prevenar à un schéma avec Prevenar 13 sont disponibles dans le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Comment Prevenar 13 agit-il?

Les vaccins agissent en «apprenant» au système immunitaire (les défenses naturelles du corps) à se défendre contre une maladie. Lorsque le vaccin est administré à une personne, le système immunitaire reconnaît les parties de la bactérie contenues dans le vaccin comme «étrangères» et fabrique des anticorps contre celles-ci. Le système immunitaire sera alors capable de produire des anticorps plus rapidement lorsqu'il sera exposé à la bactérie. Cela constitue un moyen de protection contre la maladie.

Prevenar 13 contient de faibles quantités de polysaccharides (un type de sucre) extraits de la «capsule» entourant la bactérie *S. pneumoniae*. Ces polysaccharides ont été purifiés, puis «conjugués» (attachés) à un porteur afin d'être reconnus par le système immunitaire. Le vaccin est également «adsorbé» (fixé) sur un composé d'aluminium pour favoriser la réponse immunitaire.

Prevenar 13 contient les polysaccharides de 13 types différents de *S. pneumoniae* (sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F). En Europe, on estime que ces sérotypes sont responsables de 73 à 100 % des cas de maladie invasive chez les enfants âgés de moins de cinq ans, et d'au moins 50 à 76 % des cas de maladie invasive chez les adultes, en fonction du pays. Prevenar 13 est très similaire à Prevenar, mais contient six autres polysaccharides provenant des sérotypes qui sont responsables de 16 à 60 % des cas.

Quelles études ont été menées sur Prevenar 13?

Chez l'enfant, la capacité de Prevenar 13 à déclencher la production d'anticorps (immunogénicité) a fait l'objet d'une évaluation dans le cadre de deux études principales réalisées auprès de 1 266 enfants en bonne santé qui avaient été vaccinés entre l'âge de deux et 15 mois et dans le cadre d'une troisième étude portant sur 598 enfants âgés de cinq à 17 ans ayant été vaccinés précédemment par Prevenar ou n'ayant jamais été vaccinés contre une maladie pneumococcique invasive. Prevenar 13 a été comparé à Prevenar. Les études visaient à comparer la réponse immunitaire de Prevenar 13 à celle de Prevenar contre les sept polysaccharides qu'ils avaient en commun. Dans les deux premières études, ils ont été comparés directement et dans la troisième étude, les résultats pour Prevenar 13 ont été comparés à ceux obtenus pour Prevenar dans une étude précédente. La réponse immunitaire aux six autres polysaccharides présents dans Prevenar 13 a été comparée à la réponse immunitaire la plus basse à l'un des polysaccharides contenus dans Prevenar. D'autres études chez l'enfant ont permis d'examiner les effets induits par l'administration de vaccins de rappel, en passant de Prevenar à Prevenar 13 et en utilisant Prevenar 13 avec d'autres vaccins régulièrement administrés aux enfants.

Chez l'adulte, Prevenar 13 a été étudié dans quatre études principales. La première étude impliquait 835 adultes âgés de 50 à 64 ans, qui n'avaient jamais été vaccinés contre des maladies invasives causées par *S. pneumoniae*. La deuxième étude impliquait 938 adultes âgés de 70 ans et plus, qui avaient été vaccinés contre les maladies invasives causées par *S. pneumoniae* au moins cinq ans auparavant. Dans les deux études, Prevenar 13 a été comparé à un vaccin similaire contenant les polysaccharides de 23 types différents de *S. pneumoniae* (vaccin polysaccharidique, 23-valent). Les études ont comparé les réponses immunitaires un mois après la vaccination avec les deux vaccins. Une troisième étude, portant sur 900 adultes âgés de 18 à 49 ans, a comparé la réponse immunitaire à Prevenar 13 à la réponse chez les adultes âgés de 60 à 64 ans. Une quatrième étude impliquait environ 85 000 adultes âgés de plus de 65 ans qui n'avaient jamais été vaccinés avec le vaccin polysaccharidique 23-valent, et a comparé Prevenar 13 à un placebo (un traitement fictif). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était basé sur le nombre de sujets ayant développé un premier épisode de pneumonie causé par un type de *S. pneumoniae* couvert par Prevenar 13.

Quel est le bénéfice démontré par Prevenar 13 au cours des études?

Chez l'enfant âgé de moins de cinq ans, Prevenar 13 a induit une réponse au moins aussi efficace que Prevenar pour six polysaccharides *S. pneumoniae* sur les sept en commun au cours de la première étude principale, et pour cinq sur sept d'entre eux au cours de la deuxième étude. Lorsque la réponse de Prevenar 13 s'est avérée inférieure à celle du comparateur, les différences ont été considérées comme étant faibles. Les six autres polysaccharides contenus dans Prevenar 13 ont tous produit une réponse au moins aussi efficace que la plus faible réponse observée sous Prevenar dans la première étude principale. Ceci a été vérifié pour cinq des six autres polysaccharides dans la deuxième étude.

Chez les enfants âgés de cinq à 17 ans, Prevenar 13 a induit une réponse au moins aussi bonne que Prevenar pour les sept polysaccharides *S. pneumoniae* en commun. Les six autres polysaccharides contenus dans Prevenar 13 ont produit une réponse similaire à celle observée sous Prevenar contre les sept polysaccharides.

Les études supplémentaires ont démontré que Prevenar 13 entraînait une augmentation de la production d'anticorps à la suite des vaccins de rappel, ce qui a incité à passer à Prevenar 13 chez les enfants ayant débuté le schéma vaccinal avec Prevenar. Il n'a pas été démontré que Prevenar 13 affectait l'immunogénicité d'autres vaccins régulièrement administrés aux enfants.

Chez les adultes de 50 ans et plus, les deux premières études principales ont indiqué que Prevenar 13 induisait une réponse immunitaire au moins aussi bonne que le vaccin polysaccharidique 23-valent

pour l'ensemble des 12 polysaccharides *S. pneumoniae* qu'ils ont en commun, et pour plusieurs de ces sérotypes la réponse immunitaire était meilleure avec Prevenar 13. Les adultes de 18 à 49 ans ont présenté une réponse immunitaire avec Prevenar 13 aussi bonne que celle chez les adultes de 60 à 64 ans.

La quatrième étude menée chez des adultes âgés de plus de 65 ans a montré que Prevenar 13 réduisait presque de moitié l'incidence des pneumonies: 49 sujets sur 42 240 (environ 0,1 %) sont tombés malades d'une pneumonie causée par *S. pneumoniae* dans le groupe vacciné, contre 90 sujets sur 42 256 (environ 0,2 %) dans le groupe sous placebo.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Prevenar 13?

Chez l'enfant, les effets indésirables les plus couramment observés sous Prevenar 13 (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: perte d'appétit, pyrexie (fièvre) (très fréquente seulement chez les enfants de 6 semaines à 5 ans), irritabilité, réactions au site d'injection (rougissement ou induration de la peau, gonflement, douleur ou sensibilité), somnolence et sommeil de mauvaise qualité. Chez les adultes et les personnes âgées, les effets indésirables les plus couramment observés (chez plus d'un patient sur 10) sont: perte d'appétit, maux de tête, diarrhée, fièvre (très fréquente seulement chez les adultes de 18 à 49 ans), rougeurs, réactions au site d'injection, limitation du mouvement du bras, arthralgie et myalgie (douleurs au niveau des articulations et des muscles), frissons et fatigue. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Prevenar 13, voir la notice.

Prevenar 13 ne doit pas être utilisé chez des personnes présentant une hypersensibilité (allergie) aux principes actifs, à l'un des autres composants ou à la toxoïde de la diphtérie (une toxine affaiblie de la bactérie qui provoque la diphtérie). Les personnes atteintes d'une forte fièvre ne doivent pas recevoir le vaccin tant qu'elles ne sont pas rétablies, mais le vaccin peut toutefois leur être administré si elles souffrent d'une légère infection telle qu'un rhume.

Pourquoi Prevenar 13 a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Prevenar 13 sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament. Le CHMP a constaté que la réponse du système immunitaire induite par Prevenar 13 chez l'enfant était comparable à celle induite par Prevenar, qui est déjà autorisé pour la protection des enfants contre *S. pneumoniae* dans l'UE. Le comité a également relevé que Prevenar 13 contient d'autres polysaccharides par rapport aux types de *S. pneumoniae* responsables de maladies affectant les enfants en Europe.

Chez les adultes et les personnes âgées, le comité a relevé que les pneumonies communautaires et les maladies pneumococciques invasives peuvent constituer un problème de santé majeur et que le bénéfice en termes de protection est supérieur au risque de réactions indésirables. Concernant la prévention de la pneumonie, bien que l'utilisation de Prevenar 13 n'ait été étudiée que chez les adultes âgés de plus de 65 ans, le CHMP a estimé que les résultats devraient également pouvoir s'appliquer aux adultes plus jeunes car les études ont montré que la réponse immunitaire de ces derniers est similaire à celle des adultes de plus de 65 ans, voire plus élevée.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Prevenar 13?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Prevenar 13 est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le

résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Prevenar 13, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Autres informations relatives à Prevenar 13:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Prevenar 13, le 9 décembre 2009.

L'EPAR complet relatif à Prevenar 13 est disponible sur le site web de l'Agence, sous:

[ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Prevenar 13, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 02-2015.