



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/746787/2017
EMA/H/C/000973

Résumé EPAR à l'intention du public

Synflorix

Vaccin pneumococcique polysaccharidique conjugué (adsorbé)

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Synflorix. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Synflorix.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Synflorix, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Synflorix et dans quel cas est-il utilisé?

Synflorix est un vaccin contenant des parties de la bactérie *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*, également appelé «pneumocoque»). Il est utilisé pour protéger les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à 5 ans contre une maladie invasive, la pneumonie (infection des poumons), et contre l'otite moyenne aiguë (infection de l'oreille moyenne), causées par *S. pneumoniae*. Une maladie invasive résulte de la propagation de la bactérie dans le corps, provoquant de graves infections telles qu'une septicémie (infection du sang), une méningite (infection des membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière) et une pneumonie.

Comment Synflorix est-il utilisé?

Synflorix est disponible sous la forme d'une suspension injectable. Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Le calendrier de vaccination par Synflorix dépend de l'âge de l'enfant et doit suivre les recommandations officielles.

- Chez les nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois, une cure de trois doses est administrée en respectant un intervalle d'au moins un mois entre chaque dose, la première dose étant généralement administrée à l'âge de 2 mois. Il est recommandé d'administrer une quatrième dose



(de «rappel») au moins six mois après la troisième dose, de préférence lorsque l'enfant est âgé de 12 à 15 mois.

- Lorsque Synflorix est administré dans le cadre d'un programme d'immunisation de routine chez l'enfant (c'est-à-dire lorsque tous les enfants d'une région donnée sont vaccinés plus ou moins au même moment), deux doses peuvent être administrées à deux mois d'intervalle, dès l'âge de 6 semaines, suivies d'une dose de rappel au moins six mois plus tard. Cependant, les enfants âgés de moins de 6 mois et ayant des affections qui les rendent plus susceptibles de contracter ces maladies invasives, par exemple une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), une drépanocytose ou des problèmes au niveau de la rate, doivent recevoir trois doses suivies d'une dose de rappel.
- Chez les bébés prématurés (nés après 27 à 36 semaines de gestation), une cure de trois doses est administrée en respectant un intervalle d'au moins un mois entre chaque dose, la première dose étant administrée à l'âge de 2 mois. Il est recommandé d'administrer une dose de rappel au moins six mois après la troisième dose.
- Chez les nourrissons âgés de 7 à 11 mois, une cure de deux doses est administrée en respectant un intervalle d'au moins un mois entre les doses. Il est recommandé d'administrer une dose de rappel au moins deux mois après la seconde dose, pendant la deuxième année de la vie de l'enfant.
- Chez les enfants âgés de 12 mois à 5 ans, une cure de deux doses est administrée en respectant un intervalle d'au moins deux mois entre les doses.

Le vaccin s'administre par injection dans le muscle de la cuisse chez les nourrissons ou dans le muscle de l'épaule chez les jeunes enfants.

Comment Synflorix agit-il?

Synflorix est un vaccin qui protège contre les infections causées par *S. pneumoniae*. Les vaccins agissent en «apprenant» au système immunitaire (les défenses naturelles du corps) à se défendre contre les infections. Lorsque le vaccin est administré à une personne, le système immunitaire reconnaît les parties de la bactérie contenues dans le vaccin comme étant «étrangères» et produit des anticorps contre celles-ci. Le système immunitaire sera alors capable de produire des anticorps plus rapidement lorsqu'il se trouvera à nouveau en contact avec la bactérie, ce qui contribuera à assurer une protection contre la maladie.

Synflorix 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 (c'est-à-dire attachés) à un porteur afin d'être reconnus par le système immunitaire. Le vaccin est également adsorbé (c'est-à-dire fixé) sur un composé contenant de l'aluminium, afin de susciter une meilleure réponse.

Synflorix contient les polysaccharides provenant de dix types différents de *S. pneumoniae* (sérotypes 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F et 23F). En Europe, on estime que ces sérotypes sont responsables de 56 à 90 % des cas de maladie invasive causés par *S. pneumoniae* chez les enfants âgés de moins de 5 ans.

Quels sont les bénéfices de Synflorix démontrés au cours des études?

Synflorix a été évalué dans le cadre d'une étude de large envergure portant sur plus de 30 000 nourrissons âgés de moins de 7 mois et ayant reçu Synflorix ou un vaccin comparateur qui n'était pas actif contre *S. pneumoniae*. Les patients ont été suivis pendant une durée moyenne

d'environ deux ans. Synflorix était efficace pour protéger contre les maladies invasives: aucun cas n'a été observé parmi les 10 000 enfants ayant reçu trois doses de Synflorix et une dose de rappel, un cas est survenu parmi les 10 000 enfants ayant reçu deux doses de Synflorix et une dose de rappel et 12 cas sont survenus parmi les 10 000 enfants ayant reçu le vaccin comparateur.

Synflorix a également été évalué dans le cadre d'une étude de large envergure ayant inclus environ 24 000 enfants âgés de 6 à 16 semaines et principalement destinée à évaluer les bénéfices du vaccin dans la prévention de la pneumonie extrahospitalière. Les enfants inclus dans cette étude ont reçu Synflorix ou un vaccin comparateur qui n'était pas actif contre *S. pneumoniae* et ont fait l'objet d'un suivi d'une durée moyenne de 30 mois. Chez les enfants ayant reçu Synflorix, le pourcentage des enfants ayant eu une pneumonie bactérienne était de 2,3 % (240 cas sur plus de 10 000 enfants), alors que ce pourcentage était de 3 % (304 cas sur plus de 10 000 enfants) chez les enfants ayant reçu le vaccin comparateur.

Une autre étude principale a évalué si Synflorix permettait de prévenir l'otite moyenne aiguë. L'étude incluait près de 5 000 nourrissons âgés de 3 mois et a comparé un vaccin expérimental contenant les mêmes polysaccharides que Synflorix et un autre vaccin qui n'est pas actif contre *S. pneumoniae* (en l'occurrence, un vaccin contre le virus de l'hépatite A). Les enfants ont été suivis jusqu'à la fin de leur deuxième année de vie. Chez les enfants ayant reçu le vaccin expérimental, le premier épisode d'otite moyenne aiguë causée par *S. pneumoniae* survenait à une fréquence environ deux fois plus faible que chez les enfants ayant reçu le vaccin comparateur. Une comparaison de la réponse immunitaire induite par Synflorix avec celle induite par le vaccin expérimental utilisé au cours de l'étude a indiqué que Synflorix devrait fournir une protection similaire contre l'otite moyenne aiguë causée par *S. pneumoniae*.

La capacité de Synflorix à déclencher la production d'anticorps (immunogénicité) a été évaluée au cours d'une étude principale portant sur 1 650 nourrissons en bonne santé âgés de 6 à 12 semaines. L'étude a comparé l'immunogénicité de Synflorix à celle d'un autre vaccin autorisé dans l'UE pour protéger les enfants contre l'infection à *S. pneumoniae* et contenant sept des dix polysaccharides présents dans Synflorix. Synflorix était aussi efficace que le vaccin comparateur en ce qui concerne l'induction de la production d'anticorps contre cinq des polysaccharides que les deux vaccins avaient en commun (4, 9V, 14, 18C et 19F) mais il était moins efficace que le vaccin comparateur pour deux polysaccharides (6B et 23F). Pour les trois autres polysaccharides (1, 5, 7F), Synflorix était efficace en ce qui concerne l'induction de la production d'anticorps.

Des études supplémentaires ont évalué les effets des vaccinations de rappel et des vaccinations chez des enfants et nourrissons plus âgés. Ces études ont révélé que Synflorix induisait une augmentation de la production d'anticorps après les vaccinations de rappel. En particulier, deux études cliniques réalisées chez des enfants âgés de 2 à 5 ans ont comparé la capacité de Synflorix à induire la production d'anticorps dans ce groupe d'âge par rapport aux autres groupes d'âge. Les enfants ont reçu une dose de Synflorix au cours de la première étude et deux doses au cours de la seconde étude. La réponse induite par Synflorix chez les enfants âgés de 2 à 5 ans était similaire à celle observée chez les enfants plus jeunes, avec de meilleurs résultats obtenus chez les enfants ayant reçu deux doses. Au cours des études réalisées chez les nourrissons et chez les enfants plus âgés, même si Synflorix a induit une production d'anticorps plus faible que le vaccin comparateur, il répondait aux critères prédéfinis et était considéré comme acceptable dans ce groupe.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Synflorix?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Synflorix (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: douleur, rougeur et gonflement au site d'injection, fièvre, somnolence, irritabilité et perte d'appétit. La majorité de ces réactions étaient de sévérité légère à modérée et de courte durée. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Synflorix, voir la notice.

Synflorix ne doit pas être utilisé chez les enfants ayant une fièvre élevée, mais il peut être administré aux enfants ayant une infection légère telle qu'un rhume. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Synflorix est-il approuvé?

L'Agence européenne des médicaments a constaté que la réponse du système immunitaire à Synflorix était comparable à la réponse induite par le vaccin comparateur, qui est également autorisé pour la protection des enfants contre *S. pneumoniae* dans l'UE. L'agence a également constaté que Synflorix contient des polysaccharides supplémentaires des types de *S. pneumoniae* responsables de maladie en Europe et a donc estimé que les bénéfices de Synflorix sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Synflorix.

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

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Synflorix ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Synflorix:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Synflorix, le 30 mars 2009.

L'EPAR complet relatif à Synflorix est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/FindMedicine/HumanMedicines/EuropeanPublicAssessmentReports. Pour plus d'informations sur le traitement par Synflorix, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 11-2017.