

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar suspension injectable
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de 0,5 ml contient :

| | |
|--|----------------|
| Polyoside pneumococcique sérotype 4* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 6B* | 4 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 9V* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 14* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 18C* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 19F* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 23F* | 2 microgrammes |

* Conjugué à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg)

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension homogène blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Immunisation active contre les maladies causées par les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F de *Streptococcus pneumoniae* (comprenant septicémie, méningite, pneumonie, bactériémie et otite moyenne aiguë) chez les nourrissons et les enfants âgés de 2 mois à 5 ans (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1).

Concernant le nombre de doses à administrer en fonction des classes d'âge, voir rubrique 4.2.

Prevenar doit être utilisé selon les recommandations officielles qui tiennent compte de l'impact des infections invasives dans les différentes classes d'âge ainsi que de la variabilité de l'épidémiologie des sérotypes en fonction des zones géographiques (voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les schémas vaccinaux avec Prevenar doivent suivre les recommandations officielles.

Nourrissons âgés de 2 à 6 mois :

La primovaccination chez le nourrisson comprend trois doses, de 0,5 ml chacune, la première dose étant généralement administrée à l'âge de 2 mois et avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses.

Une quatrième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie.

Comme alternative à l'administration de Prevenar dans le cadre d'un programme de vaccination généralisé chez le nourrisson, un schéma à deux doses peut être envisagé. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 2 mois puis une deuxième dose avec un intervalle d'au moins deux mois et une troisième dose (rappel) à l'âge de 11-15 mois (voir rubrique 5.1).

Enfants non vaccinés :

Nourrissons âgés de 7 à 11 mois : deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. Une troisième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie.

Enfants âgés de 12 à 23 mois : deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins 2 mois entre les doses.

Enfants âgés de 24 mois à 5 ans : une seule dose.

L'utilité d'une dose de rappel à la suite de ces schémas vaccinaux n'a pas été établie.

Mode d'administration

Le vaccin doit être administré par injection intramusculaire. Les sites recommandés sont la face antérolatérale de la cuisse (muscle vaste externe) chez les nourrissons, ou le muscle deltoïde du bras chez les jeunes enfants.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients, ou à l'anatoxine diphtérique.

Comme pour les autres vaccins, l'administration de Prevenar doit être différée chez un enfant présentant une maladie fébrile aiguë sévère. En revanche, une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas conduire à différer la vaccination.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Ne pas administrer Prevenar par voie intraveineuse.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

Prevenar ne protège pas contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* autres que ceux inclus dans le vaccin ni contre d'autres micro-organismes causant une maladie invasive, ou une otite moyenne.

Ce vaccin ne doit pas être administré à des nourrissons ou à des enfants ayant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation qui serait une contre-indication à une injection intramusculaire, à moins que le bénéfice potentiel ne soit clairement supérieur au risque encouru lors de l'administration.

Bien qu'une réponse en anticorps à la toxine diphtérique puisse apparaître, l'immunisation avec ce vaccin ne doit pas se substituer à la vaccination habituelle contre la diphtérie.

Chez les enfants de 2 à 5 ans, un schéma vaccinal avec une seule dose a été utilisé. Un taux plus élevé de réactions locales a été observé chez les enfants de plus de 24 mois par rapport aux nourrissons (voir rubrique 4.8).

Les enfants ayant une fonction immunitaire altérée, suite à un traitement immunosuppresseur, à une anomalie génétique, à une infection par le VIH, ou d'une autre origine, peuvent avoir une réponse vaccinale en anticorps réduite.

Des données limitées ont démontré que Prevenar (avec une primovaccination de trois doses) induit une réponse immune convenable chez les nourrissons drépanocytaires, avec un profil de tolérance similaire à celui observé chez les groupes qui ne sont pas à haut risque (voir rubrique 5.1). Les données de tolérance et d'immunogénicité ne sont pas encore disponibles chez les enfants d'autres groupes spécifiques à haut risque de maladie invasive à pneumocoque (tels que les enfants ayant un autre dysfonctionnement splénique congénital ou acquis, une infection par le VIH, une maladie maligne, un syndrome néphrotique). La vaccination dans les groupes à haut risque doit être envisagée au cas par cas.

Les enfants de moins de 2 ans doivent recevoir le nombre de doses de Prevenar approprié à l'âge (voir rubrique 4.2). L'utilisation d'un vaccin pneumococcique conjugué ne se substitue pas à celle de vaccins pneumococciques polysaccharidiques 23-valents chez les enfants d'au moins 24 mois présentant un risque accru de maladie invasive due à *Streptococcus pneumoniae* (par exemple en cas de drépanocytose, asplénie, infection par le VIH, maladie chronique ou immunosuppression). Les enfants à risque âgés de 24 mois et plus et ayant déjà reçu une primovaccination avec Prevenar doivent recevoir le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent lorsque celui-ci est recommandé. L'intervalle entre le vaccin pneumococcique conjugué (Prevenar) et le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent ne doit pas être inférieur à 8 semaines. Il n'y a pas de données disponibles indiquant si l'administration du vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent à des enfants ayant ou non reçu une primovaccination par Prevenar pourrait entraîner une diminution de la réponse immunitaire lors de l'administration ultérieure de doses de Prevenar.

Lors de l'administration concomitante de Prevenar et de vaccins hexavalents (DTCa/Hib (PRP-T)/IPV/HepB), le médecin doit savoir que les données des études cliniques montrent que le taux de réactions fébriles est plus élevé que celui observé lors de l'administration isolée des vaccins hexavalents. Ces réactions étaient pour la plupart modérées (inférieures ou égales à 39°C) et transitoires (cf. rubrique 4.8).

Un traitement antipyrétique doit être instauré conformément aux recommandations thérapeutiques en vigueur.

Un traitement antipyrétique prophylactique est recommandé :

- pour tous les enfants recevant Prevenar simultanément à un vaccin coquelucheux à germes entiers en raison d'une plus grande fréquence des réactions fébriles (voir rubrique 4.8).
- pour les enfants ayant des antécédents de convulsions avec ou sans fièvre.

Comme avec tout vaccin, Prevenar peut ne pas protéger tous les sujets recevant le vaccin contre les maladies pneumococciques. De plus, pour les sérotypes vaccinaux, la protection attendue contre les otites moyennes est nettement plus faible que la protection contre les maladies invasives. La protection attendue contre toutes les otites moyennes est faible car les otites moyennes sont dues à de nombreux organismes autres que les sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin (voir rubrique 5.1).

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

Prevenar peut être administré simultanément avec d'autres vaccins pédiatriques conformément aux schémas de vaccination recommandés. Les différents vaccins injectables doivent toujours être administrés en différents points d'injection.

La réponse immunitaire aux vaccins pédiatriques classiques co-administrés avec Prevenar en différents sites d'injection a été évaluée au cours de 7 études cliniques contrôlées. La réponse en anticorps au vaccin Hib conjugué à l'anatoxine tétanique (PRP-T), au vaccin tétanique et au vaccin Hépatite B (Hep B) a été comparable aux groupes témoins. Une réponse en anticorps plus élevée au

vaccin Hib et au vaccin diphtérique a été observée après la primovaccination avec le vaccin Hib conjugué à la protéine CRM. Après le rappel, en dépit d'une certaine diminution des concentrations en anticorps Hib, tous les enfants avaient des taux protecteurs. Une diminution inconstante de la réponse aux antigènes coquelucheux, de même qu'au vaccin polio inactivé (IPV), a été observée. La pertinence clinique de ces interactions est inconnue. Des résultats limités d'études en ouvert montrent une réponse acceptable au vaccin Rougeole - Oreillons - Rubéole et au vaccin varicelle.

Les données sur l'administration concomitante de Prevenar avec Infanrix hexa (DTCa/Hib (PRP-T)/IPV/HepB) n'ont montré aucune interférence cliniquement pertinente dans la réponse en anticorps à chacun des antigènes lors de la primovaccination en 3 doses.

Actuellement, il n'y a pas suffisamment de données disponibles sur l'interférence lors de l'administration concomitante d'autres vaccins hexavalents avec Prevenar.

Au cours d'un essai clinique qui comparait les administrations séparée et concomitante de Prevenar (trois doses à 2 mois, 3 mois et demi, 6 mois et une dose de rappel à approximativement 12 mois) et de Meningitec (vaccin méningococcique C conjugué ; deux doses à 2 et 6 mois et une dose de rappel à approximativement 12 mois), aucun signe d'interférence immunitaire entre les deux vaccins conjugués n'a été observé après la primovaccination ou le rappel.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Prevenar n'est pas destiné à l'adulte. On ne dispose pas de données humaines sur l'utilisation de ce vaccin au cours de la grossesse ou de l'allaitement ni d'études de reproduction chez l'animal.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

La tolérance du vaccin a été évaluée au cours de différentes études cliniques contrôlées, au cours desquelles plus de 18 000 nourrissons en bonne santé (de 6 semaines à 18 mois) ont été inclus. La majorité des données de tolérance provient d'une étude d'efficacité au cours de laquelle 17 066 nourrissons ont reçu 55 352 doses de Prevenar. La tolérance du vaccin chez des enfants plus âgés non préalablement vaccinés, a également été évaluée.

Dans toutes les études, Prevenar a été administré simultanément aux vaccins pédiatriques recommandés.

Une réaction au site d'injection et de la fièvre sont parmi les effets indésirables les plus communément rapportés.

Au cours des séries de primovaccination ou après la dose de rappel, il n'a pas été observé d'augmentation significative des réactions locales ou systémiques après les doses successives, à l'exception d'un taux plus important de sensibilité douloureuse transitoire (36,5%) et de sensibilité douloureuse interférant avec les mouvements (18,5%) rapporté après administration du rappel.

Chez les enfants plus âgés recevant une seule dose de vaccin, on a observé un taux de réactions locales plus élevé que celui précédemment décrit chez les nourrissons. Ces réactions étaient essentiellement de nature transitoire. Dans une étude réalisée après l'autorisation de mise sur le marché incluant 115 enfants de 2 à 5 ans, une sensibilité douloureuse a été rapportée chez 39,1% des enfants, et 15,7 % des enfants présentaient une sensibilité douloureuse interférant avec les mouvements des membres. Une rougeur a été rapportée chez 40,0% des enfants, et une induration chez 32,2% des sujets. Une rougeur ou induration ≥ 2 cm de diamètre a été rapportée respectivement chez 22,6% et 13,9% des enfants.

Lors de l'administration concomitante de Prevenar et des vaccins hexavalents (DTCa/Hib (PRP-T)/IPV/HepB), une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ a été rapportée chez 28,3 % à 48,3 % des nourrissons dans le groupe recevant simultanément une dose de Prevenar et une dose de vaccin hexavalent, contre 15,6 % à 23,4 % dans le groupe recevant le vaccin hexavalent seul. Une fièvre supérieure à $39,5^{\circ}\text{C}$ a été observée chez 0,6% à 2,8 % des nourrissons recevant une dose de Prevenar et une dose de vaccin hexavalent (cf. rubrique 4.4).

La réactogénicité a été plus importante chez les enfants recevant simultanément un vaccin coquelucheux à germes entiers. Au cours d'une étude chez 1662 enfants, une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ a été rapportée chez 41,2% des enfants qui recevaient Prevenar simultanément au vaccin diphtérique - tétanique - coquelucheux, contre 27,9% dans le groupe témoin. Une fièvre $> 39^{\circ}\text{C}$ a été rapportée chez 3,3% des enfants, contre 1,2% dans le groupe témoin.

Les événements indésirables rapportés lors des essais cliniques ou depuis la mise sur le marché sont listés ci-après par système organe et par fréquence pour tous les groupes d'âge.

La fréquence est définie comme:

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Affections hématologiques et du système lymphatique:

Très rare: Lymphadénopathie localisée à la région du site d'injection.

Affections du système immunitaire:

Rare: Réactions d'hypersensibilité telles que réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes comprenant le choc, œdème de Quincke, bronchospasme, dyspnée, œdème facial.

Affections du système nerveux:

Rare: Convulsions, y compris convulsions fébriles.

Affections gastro-intestinales:

Très fréquent: Vomissement, diarrhée, perte d'appétit.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané:

Peu fréquent: Rash urticaire.

Très rare: Erythème polymorphe.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Très fréquent: Réactions au site d'injection (par exemple érythème, induration/tuméfaction, douleur/sensibilité) ; fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, irritabilité, pleurs, somnolence, sommeil agité.

Fréquent: Tuméfaction/induration au site d'injection et érythème $> 2,4$ cm, sensibilité gênant les mouvements, fièvre $> 39^{\circ}\text{C}$.

Rare: Episodes d'hypotonie-hyporéactivité, réactions d'hypersensibilité au site d'injection (par exemple dermatite, prurit, urticaire), bouffée vasomotrice.

Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) (voir rubrique 4.4).

4.9 Surdosage

Des cas de surdosage avec Prevenar ont été rapportés, incluant des cas d'administration d'une dose plus élevée que celle recommandée et des cas où l'intervalle entre l'administration de doses

consécutives était inférieur au délai minimal recommandé. Aucun effet indésirable n'a été rapporté chez la majorité des sujets. En général, les effets indésirables rapportés suite à un surdosage ont également été rapportés avec les doses unitaires recommandées de Prevenar.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: vaccins pneumococciques, code ATC: J07AL02

Immunogénicité

Des augmentations significatives en anticorps (mesurés par Elisa) ont été observées chez le nourrisson pour tous les sérotypes inclus dans le vaccin après une primovaccination en trois doses de Prevenar et après un rappel, bien que la moyenne géométrique des concentrations (MGC) ait varié entre les 7 sérotypes vaccinaux. Il a également été montré que Prevenar induisait des anticorps fonctionnels (mesurés par opsonophagocytose) vis-à-vis de tous les sérotypes vaccinaux à la suite de la primovaccination. La persistance à long terme d'anticorps n'a pas été étudiée après administration chez le nourrisson d'une primovaccination suivi d'un rappel ou après une primovaccination en une dose chez les enfants plus âgés. L'administration d'un vaccin pneumococcique polysaccharidique non conjugué à l'âge de 13 mois, chez des nourrissons préalablement primovaccinés par Prevenar, a induit une réponse anamnétique pour chacun des 7 sérotypes vaccinaux, témoignant de l'induction de la réponse immunitaire (« priming »).

L'immunogénicité d'une primovaccination en deux doses chez le nourrisson, suivi d'un rappel à l'âge d'un an environ, a été documentée dans plusieurs études. La plupart des données ont indiqué qu'une plus faible proportion de nourrissons atteignait des concentrations en anticorps $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (concentration de référence en anticorps recommandée par l'OMS)¹ vis à vis des sérotypes 6B et 23F après une primovaccination en deux doses comparée, directement ou indirectement, à une primovaccination en trois doses. De plus, les MGC en anticorps chez le nourrisson étaient plus faibles vis-à-vis de la plupart des sérotypes après une primovaccination en deux doses qu'après une primovaccination en trois doses. Cependant, les réponses en anticorps après une dose de rappel chez des enfants en bas-âge ayant reçu une primovaccination en deux ou en trois doses étaient comparables pour chacun des 7 sérotypes vaccinaux et témoignaient de l'induction d'une mémoire immunitaire (« priming ») satisfaisante avec les deux schémas de primovaccination.

Des augmentations significatives en anticorps (mesurés par Elisa) pour tous les sérotypes vaccinaux ont été observées après l'administration d'une seule dose de Prevenar chez des enfants âgés de 2 à 5 ans. Les concentrations en anticorps étaient similaires à celles atteintes après une primovaccination en trois doses chez le nourrisson ayant reçu une dose de rappel avant l'âge de 2 ans. Aucune étude d'efficacité n'a été réalisée chez les enfants de 2 à 5 ans.

Aucune étude clinique d'efficacité de la primovaccination en deux doses plus un rappel n'a été réalisée, et les conséquences cliniques de concentrations en anticorps plus faibles vis-à-vis des sérotypes 6B et 23F après une primovaccination en deux doses chez le nourrisson ne sont pas connues.

Efficacité contre les maladies invasives

L'efficacité contre les maladies invasives a été évaluée dans la population américaine où la couverture par les sérotypes du vaccin se situait entre 80% et 89%. Les données épidémiologiques entre 1988 et 2003 indiquent qu'en Europe la couverture est plus faible et varie en fonction des pays. En conséquence, Prevenar devrait couvrir entre 54% et 84% des souches isolées lors de maladies

¹ WHO technical report No 927, 2005; Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants.

pneumococciques invasives (MPI) chez les enfants européens de moins de 2 ans. Chez les enfants européens de 2 à 5 ans, Prevenar devrait couvrir environ 62% à 83% des souches isolées lors de maladies pneumococciques invasives. Il est estimé que plus de 80% des souches résistantes aux antibiotiques seraient couvertes par les sérotypes inclus dans le vaccin. La couverture par les sérotypes du vaccin dans la population pédiatrique diminue avec l'âge. La diminution de l'incidence des MPI observée chez les enfants plus âgés peut être partiellement liée à l'immunité acquise naturellement.

L'efficacité contre les maladies invasives a été évaluée lors d'une étude clinique à grande échelle randomisée en double aveugle menée dans une population multiethnique de Californie du Nord (essai Kaiser Permanente). Plus de 37 816 nourrissons ont été vaccinés soit avec Prevenar soit avec un vaccin témoin (vaccin méningococcique groupe C conjugué) à l'âge de 2, 4, 6 et 12-15 mois. Au moment de l'étude, les sérotypes inclus dans le vaccin représentaient 89% des MPI.

Au total, 52 cas de maladie invasive causée par les sérotypes inclus dans le vaccin ont été rapportés au cours de la période de suivi en aveugle qui s'est prolongée jusqu'au 20 avril 1999. L'estimation de l'efficacité spécifique vis-à-vis des sérotypes vaccinaux était de 94% (IC 95% : [81%; 99%]) dans la population en intention de traiter et de 97% (IC 95% : [85%; 100%]) dans la population par protocole (totalement vaccinée) (40 cas). En Europe, l'efficacité chez les enfants de moins de 2 ans est estimée entre 51% et 79% lorsque l'on considère la couverture vaccinale contre les sérotypes à l'origine de maladies invasives.

Efficacité dans la prévention des pneumonies

Dans l'étude Kaiser Permanente, l'efficacité était de 87,5% (IC 95% : [7%; 99%]) dans la prévention des pneumonies bactériémiques dues à un sérotype vaccinal de *S. pneumoniae*.

L'efficacité a été également évaluée dans la prévention de la pneumonie non bactériémique (sans confirmation microbiologique du diagnostic). Comme beaucoup de pathogènes autres que les sérotypes pneumococciques couverts par le vaccin peuvent causer une pneumonie chez l'enfant, la protection attendue contre toutes les pneumonies cliniques est plus faible que pour les infections invasives à pneumocoque. Dans l'analyse per protocole, la réduction du risque du premier épisode de pneumonie clinique avec examen radiographique pulmonaire anormal (défini par la présence d'infiltrats, d'épanchement pleural ou de foyer alvéolaire) était à 35 % (IC 95% : [4, 56%]).

Efficacité contre l'otite moyenne

L'otite moyenne aiguë (OMA) est une maladie infantile fréquente d'étiologies variées. Les bactéries peuvent être responsables de 60-70% des épisodes cliniques d'OMA. Le pneumocoque est responsable de 30-40% de l'ensemble des OMA bactériennes et d'une plus grande proportion des OMA sévères. Théoriquement, Prevenar pourrait prévenir environ 60-80% des sérotypes en cause dans les OMA pneumococciques. Il est estimé que Prevenar pourrait prévenir 6-13% de l'ensemble des épisodes cliniques d'OMA.

L'efficacité de Prevenar dans la prévention de l'otite moyenne aiguë (OMA) a été évaluée au cours d'une étude clinique randomisée en double aveugle chez 1 662 nourrissons finlandais immunisés soit par Prevenar, soit par un vaccin témoin (vaccin contre l'hépatite B) à 2, 4, 6 mois et 12-15 mois. L'efficacité du vaccin dans l'OMA due à un sérotype vaccinal, critère principal de l'étude, était estimée à 57% (IC 95% : [44%; 67%]) dans l'analyse per protocole et 54% (IC 95% : [41%; 64%]) dans l'analyse en intention de traiter. Une augmentation de 33% (IC 95% : [-1%; 80%]) des OMA dues à des sérogroupes non inclus dans le vaccin a été observée chez les enfants vaccinés. Toutefois, le bénéfice global s'est traduit par une diminution de 34% (IC 95% : [21%; 45%]) de l'incidence de toutes les OMA pneumococciques. L'impact du vaccin sur le nombre total d'épisodes d'otite moyenne, quelle qu'en soit l'étiologie, s'est traduit par une diminution de 6% (IC 95% : [-4%; 16%]).

Un sous-groupe d'enfants de cette étude a été suivi jusqu'à ce qu'ils soient âgés de 4 à 5 ans. Dans ce suivi, l'efficacité du vaccin était de 18% (IC 95% : [1%; 32%]) pour ce qui concerne les otites moyennes fréquentes (définies par au moins 3 épisodes en 6 mois), de 50% (IC 95% : [15%; 71%])

pour les otites moyennes chroniques avec épanchement, et de 39% (IC 95% : [4%; 61%]) en ce qui concerne la mise en place d'aérateurs transtympaniques.

L'efficacité de Prevenar contre les OMA a été évaluée en tant que critère secondaire dans l'étude Kaiser permanente. Les enfants ont été suivis jusqu'à l'âge de 3,5 ans. L'impact du vaccin sur le nombre total d'épisodes d'otite moyenne, quelle que soit l'étiologie, s'est traduit par une diminution de 7% (IC 95% : [4%; 10%]). L'effet du vaccin dans l'analyse per protocole s'est traduit par une diminution de 9% (IC 95% : [3%; 15%]) des OMA récidivantes (définies par 3 épisodes en 6 mois ou 4 épisodes en 1 an) ou par une diminution de 23% (IC 95% : [7%; 36%]) des OMA récidivantes (définies par 5 épisodes en 6 mois ou 6 épisodes en 1 an). La mise en place d'aérateurs transtympaniques a été réduite de 24% (IC 95% : [12%; 35%]) dans l'analyse per protocole et de 23% (IC 95% : [11%; 34%]) dans l'analyse en intention de traiter.

Efficacité

L'efficacité de Prevenar contre les MPI (comprenant la protection directe fournie par la vaccination et celle due à l'immunité de groupe grâce à la réduction de la transmission des sérotypes vaccinaux dans la population) a été évaluée dans les programmes nationaux de vaccination qui recommandent une primovaccination en trois doses ou deux doses chez le nourrisson, chacun suivi d'une dose de rappel.

Aux Etats-Unis, la vaccination généralisée avec Prevenar, utilisée avec un schéma en quatre doses chez le nourrisson et rattrapage chez l'enfant jusqu'à 5 ans, a été débutée en 2000. L'efficacité du vaccin contre les MPI causées par les sérotypes inclus dans le vaccin a été évaluée chez les enfants de 3 à 59 mois au cours des quatre premières années de la mise en place du programme. Comparé à l'absence de vaccination, les efficacités estimées de 2, 3 ou 4 doses administrées chez le nourrisson étaient similaires : 96% (IC 95% : 88-99) ; 95% (IC 95% : 88-99) ; et 100% (IC 95% : 94-100), respectivement. Aux Etats-Unis, sur la même période, il y a eu une réduction de 94% des MPI à sérotypes vaccinaux chez les individus de moins de cinq ans, comparé à la période prévacinale (1998/99). En parallèle, il y avait une réduction de 52% des MPI chez les individus de plus de 5 ans. Cet effet indirect, ou effet de groupe, est du à une réduction de la transmission des sérotypes vaccinaux des jeunes enfants immunisés au reste de la population et coïncide avec une diminution du portage nasopharyngé des sérotypes vaccinaux.

Au Québec (Canada), Prevenar est recommandé à 2, 4 et 12 mois avec une dose de rattrapage chez les enfants jusqu'à l'âge de 5 ans. Lors des deux premières années du programme, avec plus de 90% de couverture vaccinale, l'efficacité observée contre les MPI causées par les sérotypes vaccinaux était de 93% (IC 95% : 75-98) chez le nourrisson avec un schéma de deux doses et de 100% (IC 95% : 91-100) pour un schéma complet.

Les données préliminaires d'Angleterre et du Pays de Galles rapportées moins d'un an après l'introduction de la vaccination généralisée à 2, 4 et 13 mois et du programme vaccinal de rattrapage avec une dose pour les enfants âgés de 13 à 23 mois, ont suggéré que l'efficacité de ce schéma pourrait être plus faible vis-à-vis du sérotype 6B que vis-à-vis des autres sérotypes vaccinaux. L'efficacité de la primovaccination en deux doses n'a pas été établie dans la pneumonie ni dans l'otite moyenne aigüe.

Données complémentaires d'immunogénicité

L'immunogénicité de Prevenar a été étudiée au cours d'une étude en ouvert, multicentrique chez 49 nourrissons drépanocytaires. Les enfants ont été vaccinés par Prevenar (3 doses à 1 mois d'intervalle à partir de l'âge de 2 mois) et 46 de ces enfants ont également reçu le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent à l'âge de 15-18 mois. Après la primovaccination, 95,6% des sujets avaient des taux d'anticorps d'au moins 0,35 µg/ml pour les 7 sérotypes contenus dans Prevenar. Une augmentation significative des concentrations d'anticorps contre les 7 sérotypes a été observée après vaccination par le vaccin polysaccharidique, ce qui suggère la bonne mise en place de la mémoire immunitaire.

5.2 Propriétés pharmacocinétique

Sans objet.

5.3 Données de sécurité précliniques

Une étude de toxicité dose répétée par voie intramusculaire (13 semaines, 5 injections, une toutes les trois semaines) d'un vaccin pneumococcique conjugué chez le lapin n'a mis en évidence aucun effet toxique local ou systémique significatif.

Des études de toxicité dose répétée par voie sous-cutanée (13 semaines, 7 injections de la dose clinique, une toutes les deux semaines, suivies par une période de recouvrement de 4 semaines) de Prevenar chez le rat et le singe n'a mis en évidence aucun effet toxique local ou systémique significatif.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de suspension injectable en flacon (verre de type I) avec un bouchon gris (caoutchouc butyl).

Boîtes :

1 ou 10 flacons sans seringue/aiguilles.

1 flacon avec seringue et 2 aiguilles (1 pour prélèvement, 1 pour injection).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Lors de la conservation, un dépôt blanc et un surnageant clair peuvent être observés.

Le vaccin doit être bien agité afin d'obtenir une suspension homogène blanche et doit être vérifié visuellement afin de détecter toute matière particulaire et/ou toute variation d'aspect physique, avant toute administration. Ne pas utiliser si le contenu présente un autre aspect.

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/00/167/001
EU/1/00/167/002
EU/1/00/167/005

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

Date de première autorisation : 02/02/2001
Date du dernier renouvellement : 02/02/2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu/>

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de 0,5 ml contient :

| | |
|--|----------------|
| Polyoside pneumococcique sérotype 4* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 6B* | 4 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 9V* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 14* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 18C* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 19F* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 23F* | 2 microgrammes |

* Conjugué à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg)

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension homogène blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Immunisation active contre les maladies causées par les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F de *Streptococcus pneumoniae* (comprenant septicémie, méningite, pneumonie, bactériémie et otite moyenne aiguë) chez les nourrissons et les enfants âgés de 2 mois à 5 ans (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1).

Concernant le nombre de doses à administrer en fonction des classes d'âge, voir rubrique 4.2.

Prevenar doit être utilisé selon les recommandations officielles qui tiennent compte de l'impact des infections invasives dans les différentes classes d'âge ainsi que de la variabilité de l'épidémiologie des sérotypes en fonction des zones géographiques (voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les schémas vaccinaux avec Prevenar doivent suivre les recommandations officielles.

Nourrissons âgés de 2 à 6 mois :

La primovaccination chez le nourrisson comprend trois doses, de 0,5 ml chacune, la première dose étant généralement administrée à l'âge de 2 mois et avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses.

Une quatrième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie.

Comme alternative à l'administration de Prevenar dans le cadre d'un programme de vaccination généralisé chez le nourrisson, un schéma à deux doses peut être envisagé. La première dose peut être

administrée à partir de l'âge de 2 mois puis une deuxième dose avec un intervalle d'au moins deux mois et une troisième dose (rappel) à l'âge de 11-15 mois (voir rubrique 5.1).

Enfants non vaccinés :

Nourrissons âgés de 7 à 11 mois : deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. Une troisième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie.

Enfants âgés de 12 à 23 mois : deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins 2 mois entre les doses.

Enfants âgés de 24 mois à 5 ans : une seule dose.

L'utilité d'une dose de rappel à la suite de ces schémas vaccinaux n'a pas été établie.

Mode d'administration

Le vaccin doit être administré par injection intramusculaire. Les sites recommandés sont la face antérolatérale de la cuisse (muscle vaste externe) chez les nourrissons, ou le muscle deltoïde du bras chez les jeunes enfants.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients, ou à l'anatoxine diphtérique.

Comme pour les autres vaccins, l'administration de Prevenar doit être différée chez un enfant présentant une maladie fébrile aiguë sévère. En revanche, une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas conduire à différer la vaccination.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Ne pas administrer Prevenar par voie intraveineuse.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

Prevenar ne protège pas contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* autres que ceux inclus dans le vaccin, ni contre d'autres micro-organismes causant une maladie invasive, ou une otite moyenne.

Ce vaccin ne doit pas être administré à des nourrissons ou à des enfants ayant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation qui serait une contre-indication à une injection intramusculaire, à moins que le bénéfice potentiel ne soit clairement supérieur au risque encouru lors de l'administration.

Bien qu'une réponse en anticorps à la toxine diphtérique puisse apparaître, l'immunisation avec ce vaccin ne doit pas se substituer à la vaccination habituelle contre la diphtérie.

Chez les enfants de 2 à 5 ans, un schéma vaccinal avec une seule dose a été utilisé. Un taux plus élevé de réactions locales a été observé chez les enfants de plus de 24 mois par rapport aux nourrissons (voir rubrique 4.8).

Les enfants ayant une fonction immunitaire altérée, suite à un traitement immunosuppresseur, à une anomalie génétique, à une infection par le VIH, ou d'une autre origine, peuvent avoir une réponse vaccinale en anticorps réduite.

Des données limitées ont démontré que Prevenar (avec une primovaccination de trois doses) induit une réponse immune convenable chez les nourrissons drépanocytaires, avec un profil de tolérance similaire à celui observé chez les groupes qui ne sont pas à haut risque (voir rubrique 5.1). Les données de tolérance et d'immunogénicité ne sont pas encore disponibles chez les enfants d'autres groupes spécifiques à haut risque de maladie invasive à pneumocoque (tels que les enfants ayant un autre dysfonctionnement splénique congénital ou acquis, une infection par le VIH, une maladie maligne, un syndrome néphrotique). La vaccination dans les groupes à haut risque doit être envisagée au cas par cas.

Les enfants de moins de 2 ans doivent recevoir le nombre de doses de Prevenar approprié à l'âge (voir rubrique 4.2). L'utilisation d'un vaccin pneumococcique conjugué ne se substitue pas à celle de vaccins pneumococciques polysaccharidiques 23-valents chez les enfants d'au moins 24 mois présentant un risque accru de maladie invasive due à *Streptococcus pneumoniae* (par exemple en cas de drépanocytose, asplénie, infection par le VIH, maladie chronique ou immunosuppression). Les enfants à risque âgés de 24 mois et plus et ayant déjà reçu une primovaccination avec Prevenar doivent recevoir le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent lorsque celui-ci est recommandé. L'intervalle entre le vaccin pneumococcique conjugué (Prevenar) et le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent ne doit pas être inférieur à 8 semaines. Il n'y a pas de données disponibles indiquant si l'administration du vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent à des enfants ayant ou non reçu une primovaccination par Prevenar pourrait entraîner une diminution de la réponse immunitaire lors de l'administration ultérieure de doses de Prevenar.

Lors de l'administration concomitante de Prevenar et des vaccins hexavalents (DTCa/Hib (PRP-T)/IPV/HepB), le médecin doit savoir que les données des études cliniques montrent que le taux de réactions fébriles est plus élevé que celui observé lors de l'administration isolée des vaccins hexavalents. Ces réactions étaient pour la plupart modérées (inférieures ou égales à 39°C) et transitoires (cf. rubrique 4.8).

Un traitement antipyrétique doit être instauré conformément aux recommandations thérapeutiques en vigueur.

Un traitement antipyrétique prophylactique est recommandé :

- pour tous les enfants recevant Prevenar simultanément à un vaccin coquelucheux à germes entiers en raison d'une plus grande fréquence des réactions fébriles (voir rubrique 4.8).
- pour les enfants ayant des antécédents de convulsions avec ou sans fièvre.

Comme avec tout vaccin, Prevenar peut ne pas protéger tous les sujets recevant le vaccin contre les maladies pneumococciques. De plus, pour les sérotypes vaccinaux, la protection attendue contre les otites moyennes est nettement plus faible que la protection contre les maladies invasives. La protection attendue contre toutes les otites moyennes est faible car les otites moyennes sont dues à de nombreux organismes autres que les sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin (voir rubrique 5.1).

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

Prevenar peut être administré simultanément avec d'autres vaccins pédiatriques conformément aux schémas de vaccination recommandés. Les différents vaccins injectables doivent toujours être administrés en différents points d'injection.

La réponse immunitaire aux vaccins pédiatriques classiques co-administrés avec Prevenar en différents sites d'injection a été évaluée au cours de 7 études cliniques contrôlées. La réponse en anticorps au vaccin Hib conjugué à l'anatoxine tétanique (PRP-T), au vaccin tétanique et au vaccin Hépatite B (Hep B) a été comparable aux groupes témoins. Une réponse en anticorps plus élevée au

vaccin Hib et au vaccin diphtérique a été observée après la primovaccination avec le vaccin Hib conjugué à la protéine CRM. Après le rappel, en dépit d'une certaine diminution des concentrations en anticorps Hib, tous les enfants avaient des taux protecteurs. Une diminution inconstante de la réponse aux antigènes coquelucheux, de même qu'au vaccin polio inactivé (IPV), a été observée. La pertinence clinique de ces interactions est inconnue. Des résultats limités d'études en ouvert montrent une réponse acceptable au vaccin Rougeole - Oreillons - Rubéole et au vaccin varicelle.

Les données sur l'administration concomitante de Prevenar avec Infanrix hexa (DTCa/Hib (PRP-T)/IPV/HepB) n'ont montré aucune interférence cliniquement pertinente dans la réponse en anticorps à chacun des antigènes lors de la primovaccination en 3 doses.

Actuellement, il n'y a pas suffisamment de données disponibles sur l'interférence lors de l'administration concomitante d'autres vaccins hexavalents avec Prevenar.

Au cours d'un essai clinique qui comparait les administrations séparée et concomitante de Prevenar (trois doses à 2 mois, 3 mois et demi, 6 mois et une dose de rappel à approximativement 12 mois) et de Meningitec (vaccin méningococcique C conjugué ; deux doses à 2 et 6 mois et une dose de rappel à approximativement 12 mois), aucun signe d'interférence immunitaire entre les deux vaccins conjugués n'a été observé après la primovaccination ou le rappel.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Prevenar n'est pas destiné à l'adulte. On ne dispose pas de données humaines sur l'utilisation de ce vaccin au cours de la grossesse ou de l'allaitement ni d'études de reproduction chez l'animal.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

La tolérance du vaccin a été évaluée au cours de différentes études cliniques contrôlées, au cours desquelles plus de 18 000 nourrissons en bonne santé (de 6 semaines à 18 mois) ont été inclus. La majorité des données de tolérance provient d'une étude d'efficacité au cours de laquelle 17 066 nourrissons ont reçu 55 352 doses de Prevenar. La tolérance du vaccin chez des enfants plus âgés non préalablement vaccinés, a également été évaluée.

Dans toutes les études, Prevenar a été administré simultanément aux vaccins pédiatriques recommandés.

Une réaction au site d'injection et de la fièvre sont parmi les effets indésirables les plus communément rapportés.

Au cours des séries de primovaccination ou après la dose de rappel, il n'a pas été observé d'augmentation significative des réactions locales ou systémiques après les doses successives, à l'exception d'un taux plus important de sensibilité douloureuse transitoire (36,5%) et de sensibilité douloureuse interférant avec les mouvements (18,5%) rapporté après administration du rappel.

Chez les enfants plus âgés recevant une seule dose de vaccin, on a observé un taux de réactions locales plus élevé que celui précédemment décrit chez les nourrissons. Ces réactions étaient essentiellement de nature transitoire. Dans une étude réalisée après l'autorisation de mise sur le marché incluant 115 enfants de 2 à 5 ans, une sensibilité douloureuse a été rapportée chez 39,1% des enfants, et 15,7 % des enfants présentaient une sensibilité douloureuse interférant avec les mouvements des membres. Une rougeur a été rapportée chez 40,0% des enfants, et une induration chez 32,2% des sujets. Une rougeur ou induration ≥ 2 cm de diamètre a été rapportée respectivement chez 22,6% et 13,9% des enfants.

Lors de l'administration concomitante de Prevenar et des vaccins hexavalents (DTCa/Hib (PRT-T)/IPV/HepB), une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ a été rapportée chez 28,3 % à 48,3 % des nourrissons dans le groupe recevant simultanément une dose de Prevenar et une dose de vaccin hexavalent, contre 15,6 % à 23,4 % dans le groupe recevant le vaccin hexavalent seul. Une fièvre supérieure à $39,5^{\circ}\text{C}$ a été observée chez 0,6% à 2,8 % des nourrissons recevant une dose de Prevenar et une dose de vaccin hexavalent (cf. rubrique 4.4).

La réactogénicité a été plus importante chez les enfants recevant simultanément un vaccin coquelucheux à germes entiers. Au cours d'une étude chez 1662 enfants, une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ a été rapportée chez 41,2% des enfants qui recevaient Prevenar simultanément au vaccin diphtérique - tétanique - coquelucheux, contre 27,9% dans le groupe témoin. Une fièvre $> 39^{\circ}\text{C}$ a été rapportée chez 3,3% des enfants, contre 1,2% dans le groupe témoin.

Les événements indésirables rapportés lors des essais cliniques ou depuis la mise sur le marché sont listés ci-après par système organe et par fréquence pour tous les groupes d'âge.

La fréquence est définie comme:

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Affections hématologiques et du système lymphatique:

Très rare: Lymphadénopathie localisée à la région du site d'injection.

Affections du système immunitaire:

Rare: Réactions d'hypersensibilité telles que réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes comprenant le choc, œdème de Quincke, bronchospasme, dyspnée, œdème facial.

Affections du système nerveux:

Rare: Convulsions, y compris convulsions fébriles.

Affections gastro-intestinales:

Très fréquent: Vomissement, diarrhée, perte d'appétit.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané:

Peu fréquent: Rash urticaire.

Très rare: Erythème polymorphe.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Très fréquent: Réactions au site d'injection (par exemple érythème, induration/tuméfaction, douleur/sensibilité) ; fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, irritabilité, pleurs, somnolence, sommeil agité.

Fréquent: Tuméfaction/induration au site d'injection et érythème $> 2,4$ cm, sensibilité gênant les mouvements, fièvre $> 39^{\circ}\text{C}$.

Rare: Episodes d'hypotonie-hyporéactivité, réactions d'hypersensibilité au site d'injection (par exemple dermite, prurit, urticaire), bouffée vasomotrice.

Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) (voir rubrique 4.4).

4.9 Surdosage

Des cas de surdosage avec Prevenar ont été rapportés, incluant des cas d'administration d'une dose plus élevée que celle recommandée et des cas où l'intervalle entre l'administration de doses

consécutives était inférieur au délai minimal recommandé. Aucun effet indésirable n'a été rapporté chez la majorité des sujets. En général, les effets indésirables rapportés suite à un surdosage ont également été rapportés avec les doses unitaires recommandées de Prevenar.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: vaccins pneumococciques, code ATC: J07AL02

Immunogénicité

Des augmentations significatives en anticorps (mesurés par Elisa) ont été observées chez le nourrisson pour tous les sérotypes inclus dans le vaccin après une primovaccination en trois doses de Prevenar et après un rappel, bien que la moyenne géométrique des concentrations (MGC) ait varié entre les 7 sérotypes vaccinaux. Il a également été montré que Prevenar induisait des anticorps fonctionnels (mesurés par opsonophagocytose) vis-à-vis de tous les sérotypes vaccinaux à la suite de la primovaccination. La persistance à long terme d'anticorps n'a pas été étudiée après administration chez le nourrisson d'une primovaccination suivi d'un rappel ou après une primovaccination en une dose chez les enfants plus âgés. L'administration d'un vaccin pneumococcique polysaccharidique non conjugué à l'âge de 13 mois, chez des nourrissons préalablement primovaccinés par Prevenar, a induit une réponse anamnétique pour chacun des 7 sérotypes vaccinaux, témoignant de l'induction de la réponse immunitaire (« priming »).

L'immunogénicité d'une primovaccination en deux doses chez le nourrisson, suivi d'un rappel à l'âge d'un an environ, a été documentée dans plusieurs études. La plupart des données ont indiqué qu'une plus faible proportion de nourrissons atteignait des concentrations en anticorps $\geq 0,35\mu\text{g/ml}$ (concentration de référence en anticorps recommandée par l'OMS)² vis à vis des sérotypes 6B et 23F après une primovaccination en deux doses comparée, directement ou indirectement, à une primovaccination en trois doses. De plus, les MGC en anticorps chez le nourrisson étaient plus faibles vis-à-vis de la plupart des sérotypes après une primovaccination en deux doses qu'après une primovaccination en trois doses. Cependant, les réponses en anticorps après une dose de rappel chez des enfants en bas-âge ayant reçu une primovaccination en deux ou en trois doses étaient comparables pour chacun des 7 sérotypes vaccinaux et témoignaient de l'induction d'une mémoire immunitaire (« priming ») satisfaisante avec les deux schémas de primovaccination.

Des augmentations significatives en anticorps (mesurés par Elisa) pour tous les sérotypes vaccinaux ont été observées après l'administration d'une seule dose de Prevenar chez des enfants âgés de 2 à 5 ans. Les concentrations en anticorps étaient similaires à celles atteintes après une primovaccination en trois doses chez le nourrisson ayant reçu une dose de rappel avant l'âge de 2 ans. Aucune étude d'efficacité n'a été réalisée chez les enfants de 2 à 5 ans.

Aucune étude clinique d'efficacité de la primovaccination en deux doses plus un rappel n'a été réalisée, et les conséquences cliniques de concentrations en anticorps plus faibles vis-à-vis des sérotypes 6B et 23F après une primovaccination en deux doses chez le nourrisson ne sont pas connues.

Efficacité contre les maladies invasives

L'efficacité contre les maladies invasives a été évaluée dans la population américaine où la couverture par les sérotypes du vaccin se situait entre 80% et 89%. Les données épidémiologiques entre 1988 et 2003 indiquent qu'en Europe la couverture est plus faible et varie en fonction des pays. En conséquence, Prevenar devrait couvrir entre 54% et 84% des souches isolées lors de maladies

² WHO technical report No 927, 2005; Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants.

pneumococciques invasives (MPI) chez les enfants européens de moins de 2 ans. Chez les enfants européens de 2 à 5 ans, Prevenar devrait couvrir environ 62% à 83% des souches isolées lors de maladies pneumococciques invasives. Il est estimé que plus de 80% des souches résistantes aux antibiotiques seraient couvertes par les sérotypes inclus dans le vaccin. La couverture par les sérotypes du vaccin dans la population pédiatrique diminue avec l'âge. La diminution de l'incidence des MPI observée chez les enfants plus âgés peut être partiellement liée à l'immunité acquise naturellement.

L'efficacité contre les maladies invasives a été évaluée lors d'une étude clinique à grande échelle randomisée en double aveugle menée dans une population multiethnique de Californie du Nord (essai Kaiser Permanente). Plus de 37 816 nourrissons ont été vaccinés soit avec Prevenar soit avec un vaccin témoin (vaccin méningococcique groupe C conjugué) à l'âge de 2, 4, 6 et 12-15 mois. Au moment de l'étude, les sérotypes inclus dans le vaccin représentaient 89% des MPI.

Au total, 52 cas de maladie invasive causée par les sérotypes inclus dans le vaccin ont été rapportés au cours de la période de suivi en aveugle qui s'est prolongée jusqu'au 20 avril 1999. L'estimation de l'efficacité spécifique vis-à-vis des sérotypes vaccinaux était de 94% (IC 95% : [81%; 99%]) dans la population en intention de traiter et de 97% (IC 95% : [85%; 100%]) dans la population per protocole (totalement vaccinée) (40 cas).

En Europe, l'efficacité chez les enfants de moins de 2 ans est estimée entre 51% et 79% lorsque l'on considère la couverture vaccinale contre les sérotypes à l'origine de maladies invasives.

Efficacité dans la prévention des pneumonies

Dans l'étude Kaiser Permanente, l'efficacité était de 87,5% (IC 95% : [7%; 99%]) dans la prévention des pneumonies bactériémiques dues à un sérotype vaccinal de *S. pneumoniae*.

L'efficacité a été également évaluée dans la prévention de la pneumonie non bactériémique (sans confirmation microbiologique du diagnostic). Comme beaucoup de pathogènes autres que les sérotypes pneumococciques couverts par le vaccin peuvent causer une pneumonie chez l'enfant, la protection attendue contre toutes les pneumonies cliniques est plus faible que pour les infections invasives à pneumocoque. Dans l'analyse per protocole, la réduction du risque du premier épisode de pneumonie clinique avec examen radiographique pulmonaire anormal (défini par la présence d'infiltrats d'épanchement pleural ou de foyer alvéolaire) était à 35 % (IC 95% : [4, 56%]).

Efficacité contre l'otite moyenne

L'otite moyenne aiguë (OMA) est une maladie infantile fréquente d'étiologies variées. Les bactéries peuvent être responsables de 60-70% des épisodes cliniques d'OMA. Le pneumocoque est responsable de 30-40% de l'ensemble des OMA bactériennes et d'une plus grande proportion des OMA sévères. Théoriquement, Prevenar pourrait prévenir environ 60-80% des sérotypes en cause dans les OMA pneumococciques. Il est estimé que Prevenar pourrait prévenir 6-13% de l'ensemble des épisodes cliniques d'OMA.

L'efficacité de Prevenar dans la prévention de l'otite moyenne aiguë (OMA) a été évaluée au cours d'une étude clinique randomisée en double aveugle chez 1 662 nourrissons finlandais immunisés soit par Prevenar, soit par un vaccin témoin (vaccin contre l'hépatite B) à 2, 4, 6 mois et 12-15 mois.

L'efficacité du vaccin dans l'OMA due à un sérotype vaccinal, critère principal de l'étude, était estimée à 57% (IC 95% : [44%; 67%]) dans l'analyse per protocole et 54% (IC 95% : [41%; 64%]) dans l'analyse en intention de traiter. Une augmentation de 33% (IC 95% : [-1%; 80%]) des OMA dues à des sérogroupes non inclus dans le vaccin a été observée chez les enfants vaccinés. Toutefois, le bénéfice global s'est traduit par une diminution de 34% (IC 95% : [21%; 45%]) de l'incidence de toutes les OMA pneumococciques. L'impact du vaccin sur le nombre total d'épisodes d'otite moyenne, quelle qu'en soit l'étiologie, s'est traduit par une diminution de 6% (IC 95% : [-4%; 16%]).

Un sous-groupe d'enfants de cette étude a été suivi jusqu'à ce qu'ils soient âgés de 4 à 5 ans. Dans ce suivi, l'efficacité du vaccin était de 18% (IC 95% : [1%; 32%]) pour ce qui concerne les otites

moyennes fréquentes (définies par au moins 3 épisodes en 6 mois), de 50% (IC 95% : [15%; 71%]) pour les otites moyennes chroniques avec épanchement, et de 39% (IC 95% : [4%; 61%]) en ce qui concerne la mise en place d'aérateurs transtympaniques.

L'efficacité de Prevenar contre les OMA a été évaluée en tant que critère secondaire dans l'étude Kaiser permanente. Les enfants ont été suivis jusqu'à l'âge de 3,5 ans. L'impact du vaccin sur le nombre total d'épisodes d'otite moyenne, quelle que soit l'étiologie, s'est traduit par une diminution de 7% (IC 95% : [4%; 10%]). L'effet du vaccin dans l'analyse per protocole s'est traduit par une diminution de 9% (IC 95% : [3%; 15%]) des OMA récidivantes (définies par 3 épisodes en 6 mois ou 4 épisodes en 1 an) ou par une diminution de 23% (IC 95% : [7%; 36%]) des OMA récidivantes (définies par 5 épisodes en 6 mois ou 6 épisodes en 1 an). La mise en place d'aérateurs transtympaniques a été réduite de 24% (IC 95% : [12%; 35%]) dans l'analyse per protocole et de 23% (IC 95% : [11%; 34%]) dans l'analyse en intention de traiter.

Efficacité

L'efficacité de Prevenar contre les MPI (comprenant la protection directe fournie par la vaccination et celle due à l'immunité de groupe grâce à la réduction de la transmission des sérotypes vaccinaux dans la population) a été évaluée dans les programmes nationaux de vaccination qui recommandent une primovaccination en trois doses ou deux doses chez le nourrisson, chacun suivi d'une dose de rappel.

Aux Etats-Unis, la vaccination généralisée avec Prevenar, utilisée avec un schéma en quatre doses chez le nourrisson et rattrapage chez l'enfant jusqu'à 5 ans, a été déployée en 2000. L'efficacité du vaccin contre les MPI causées par les sérotypes inclus dans le vaccin a été évaluée chez les enfants de 3 à 59 mois au cours des quatre premières années de la mise en place du programme. Comparé à l'absence de vaccination, les efficacités estimées de 2, 3 ou 4 doses administrées chez le nourrisson étaient similaires : 96% (IC 95% : 88-99) ; 95% (IC 95% : 88-99) ; et 100% (IC 95% : 94-100), respectivement. Aux Etats-Unis, sur la même période, il y a eu une réduction de 94% des MPI à sérotypes vaccinaux chez les individus de moins de cinq ans, comparé à la période prévacinale (1998/99). En parallèle, il y avait une réduction de 62% des MPI chez les individus de plus de 5 ans. Cet effet indirect, ou effet de groupe, est dû à une réduction de la transmission des sérotypes vaccinaux des jeunes enfants immunisés au reste de la population et coïncide avec une diminution du portage nasopharyngé des sérotypes vaccinaux.

Au Québec (Canada), Prevenar est recommandé à 2, 4 et 12 mois avec une dose de rattrapage chez les enfants jusqu'à l'âge de 5 ans. Lors des deux premières années du programme, avec plus de 90% de couverture vaccinale, l'efficacité observée contre les MPI causées par les sérotypes vaccinaux était de 93% (IC 95% : 75-98) chez le nourrisson avec un schéma de deux doses et de 100% (IC 95% : 91-100) pour un schéma complet.

Les données préliminaires d'Angleterre et du Pays de Galles rapportées moins d'un an après l'introduction de la vaccination généralisée à 2, 4 et 13 mois et du programme vaccinal de rattrapage avec une dose pour les enfants âgés de 13 à 23 mois, ont suggéré que l'efficacité de ce schéma pourrait être plus faible vis-à-vis du sérotype 6B que vis-à-vis des autres sérotypes vaccinaux. L'efficacité de la primovaccination en deux doses n'a pas été établie dans la pneumonie ni dans l'otite moyenne aiguë.

Données complémentaires d'immunogénicité

L'immunogénicité de Prevenar a été étudiée au cours d'une étude en ouvert, multicentrique chez 49 nourrissons drépanocytaires. Les enfants ont été vaccinés par Prevenar (3 doses à 1 mois d'intervalle à partir de l'âge de 2 mois) et 46 de ces enfants ont également reçu le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent à l'âge de 15-18 mois. Après la primovaccination, 95,6% des sujets avaient des taux d'anticorps d'au moins 0,35 µg/ml pour les 7 sérotypes contenus dans Prevenar. Une augmentation significative des concentrations d'anticorps contre les 7 sérotypes a été observée après vaccination par le vaccin polysaccharidique, ce qui suggère la bonne mise en place de la mémoire immunitaire.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Une étude de toxicité dose répétée par voie intramusculaire (13 semaines, 5 injections, une toutes les trois semaines) d'un vaccin pneumococcique conjugué chez le lapin n'a mis en évidence aucun effet toxique local ou systémique significatif.

Des études de toxicité dose répétée par voie sous-cutanée (13 semaines, 7 injections de la dose clinique, une toutes les deux semaines, suivies par une période de recouvrement de 4 semaines) de Prevenar chez le rat et le singe n'a mis en évidence aucun effet toxique local ou systémique significatif.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

4 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de suspension injectable en seringue préremplie (verre de type I) avec un piston (polypropylène), un joint de piston (caoutchouc butyle sans latex) et un capuchon de protection de l'embout de la seringue (caoutchouc butyle sans latex)

Boîte :

1 ou 10 seringues préremplies avec ou sans aiguille(s).

Multiconditionnement de 5 boîtes de 10 seringues préremplies sans aiguille.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Lors de la conservation, un dépôt blanc et un surnageant clair peuvent être observés.

Le vaccin doit être bien agité afin d'obtenir une suspension homogène blanche et doit être vérifié visuellement afin de détecter toute matière particulaire et/ou toute variation d'aspect physique, avant toute administration. Ne pas utiliser si le contenu présente un autre aspect.

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

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

EU/1/00/167/003
EU/1/00/167/004
EU/1/00/167/006
EU/1/00/167/007
EU/1/00/167/008

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

Date de première autorisation : 02/02/2001
Date du dernier renouvellement : 02/02/2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

A. FABRICANTS DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants des substances actives d'origine biologique

CRM₁₉₇, osides activés, et Conjugués

Wyeth Pharmaceuticals, Division of Wyeth Holdings Corporation
4300 Oak Park
NC 27330, Sanford, USA

Polyosides pneumococciques

Wyeth Pharmaceuticals, Division of Wyeth Holdings Corporation
401 North Middletown Road
NY 10965, Pearl River, USA

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

John Wyeth & Brother Ltd.
Huntercombe Lane South
Taplow, Maidenhead
Berkshire, SL6 0PH
Royaume-Uni

B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

• **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSEES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Médicament soumis à prescription médicale.

• **CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

Sans objet.

• **AUTRES CONDITIONS**

Système de pharmacovigilance

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que le système de pharmacovigilance présenté dans le Module 1.8.1 de l'autorisation de mise sur le marché, est mis en place et est opérationnel avant et pendant la commercialisation du médicament.

PSURs

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

Libération officielle des lots : conformément à l'article 114 de la directive 2001/83/CE modifiée, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'état ou un laboratoire désigné à cet effet.

Laboratoire officiel de contrôle des médicaments
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Direction des laboratoires et des contrôles
Avenue Jean Jaurès, 321
F - 69007 Lyon
France

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

A. ETIQUETAGE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR – Conditionnement de 1 flacon

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar suspension injectable
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque dose de 0,5 ml contient 2 microgrammes d'osides des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F, et 23F, et 4 microgrammes du sérotype 6B par dose (16 microgrammes de polyosides au total) conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient aussi du chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable.
Flacon unidose de 0,5 ml.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration par voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP :

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/00/167/001

13. NUMERO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Prevenar suspension injectable
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé
Voie intramusculaire.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Bien agiter avant emploi

3. DATE DE PEREMPTION

EXP :

4. NUMERO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose (0,5 ml)

6. AUTRES

Pfizer Limited

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR – Conditionnement de 10 flacons

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar suspension injectable
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque dose de 0,5 ml contient 2 microgrammes d'osides des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F, et 23F, et 4 microgrammes du sérotype 6B par dose (16 microgrammes de polysides au total) conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient aussi du chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable.
10 flacons unidoses de 0,5 ml.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration par voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP :

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/00/167/002

13. NUMERO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR – Conditionnement de 1 seringue préremplie sans aiguille

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque dose de 0,5 ml contient 2 microgrammes d'osides des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F, et 23F, et 4 microgrammes du sérotype 6B par dose (16 microgrammes de polyosides au total) conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient aussi du chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en seringue préremplie.
Seringue préremplie unidose de 0,5 ml sans aiguille.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration par voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP :

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/00/167/003

13. NUMERO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

**MENTIONS DEVANT FIGURER A TITRE MINIMAL SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

ETIQUETTE SERINGUE PREREMPLIE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Prevenar suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé.
Voie intramusculaire.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Bien agiter avant emploi.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP :

4. NUMERO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose (0,5 ml)

6. AUTRES

Pfizer Limited

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR – Conditionnement de 10 seringues préremplies sans aiguille****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Prevenar suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque dose de 0,5 ml contient 2 microgrammes d'osides des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F, et 23F, et 4 microgrammes du sérotype 6B par dose (16 microgrammes de polysides au total) conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient aussi du chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en seringue préremplie.
10 seringues préremplies unidoses de 0,5 ml sans aiguille.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration par voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP :

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/00/167/004

13. NUMERO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR – Conditionnement de 1 flacon avec seringue/aiguilles

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar suspension injectable
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque dose de 0,5 ml contient 2 microgrammes d'osides des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F, et 23F, et 4 microgrammes du sérotype 6B par dose (16 microgrammes de polyosides au total) conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient aussi du chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable.
Flacon unidose de 0,5 ml.
1 seringue distincte.
2 aiguilles distinctes.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration par voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP :

9. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

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

EU/1/00/167/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR – Conditionnement de 1 seringue préremplie avec aiguille séparée****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Prevenar suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque dose de 0,5 ml contient 2 microgrammes d'osides des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F, et 23F, et 4 microgrammes du sérotype 6B par dose (16 microgrammes de polysides au total) conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient aussi du chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en seringue préremplie.
Seringue préremplie unidose de 0,5 ml avec aiguille.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration par voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

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

EU/1/00/167/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR – Conditionnement de 10 seringues préremplies avec aiguilles séparées

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque dose de 0,5 ml contient 2 microgrammes d'osides des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F, et 23F, et 4 microgrammes du sérotype 6B par dose (16 microgrammes de polyosides au total) conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient aussi du chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en seringue préremplie.
10 seringues préremplies unidoses de 0,5 ml avec aiguilles.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration par voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP :

9. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

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

EU/1/00/167/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR – Conditionnement de 10 seringues préremplies sans aiguille : multiconditionnement (5 x 10), sans cadre bleu

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque dose de 0,5 ml contient 2 microgrammes d'osides des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F, et 23F, et 4 microgrammes du sérotype 6B par dose (16 microgrammes de polyosides au total) conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient aussi du chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en seringue préremplie.
Multiconditionnement de 5 boîtes, chacune comprenant 10 seringues préremplies unidoses de 0,5 ml sans aiguille.
Chaque boîte ne peut être vendue séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration par voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP :

9. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

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

EU/1/00/167/008

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE ETIQUETTE - Etiquette à apposer sur le film transparent entourant le multiconditionnement (5 x 10), avec cadre bleu

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prevenar suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque dose de 0,5 ml contient 2 microgrammes d'osides des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F, et 23F, et 4 microgrammes du sérotype 6B par dose (16 microgrammes de polyosides au total) conjugués à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient aussi du chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en seringue préremplie.
Multiconditionnement de 5 boîtes, chacune comprenant 10 seringues préremplies unidoses de 0,5 ml sans aiguille.
Chaque boîte ne peut être vendue séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration par voie intramusculaire.
Bien agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP :

9. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/00/167/008

13. NUMERO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

B. NOTICE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Prevenar suspension injectable Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant que votre enfant ne reçoive ce vaccin.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Prevenar et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que votre enfant reçoive Prevenar
3. Comment Prevenar est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Prevenar
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE PREVENAR ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Prevenar est un vaccin pneumococcique. Prevenar est administré aux enfants âgés de 2 mois à 5 ans pour les aider à se protéger contre les maladies telles que : méningite, septicémie ou bactériémie (bactéries dans le sang), pneumonie et otite (infection de l'oreille) causées par 7 types de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*.

Le vaccin agit en aidant l'organisme à créer ses propres anticorps, qui protègent votre enfant contre ces maladies.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT QUE VOTRE ENFANT RECOIVE PREVENAR

N'utilisez jamais Prevenar :

- lorsque votre enfant est allergique (hypersensible) aux substances actives, à tout autre composant ou à l'anatoxine diphtérique.
- si votre enfant a une infection sévère avec une température élevée (plus de 38°C). Dans ce cas, la vaccination sera différée jusqu'à ce que votre enfant aille mieux. Une infection mineure, telle qu'un rhume, ne pose pas de problème. Cependant, parlez-en d'abord avec votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière.

Faites attention avec Prevenar :

- lorsque votre enfant a ou a eu des problèmes médicaux après une dose de Prevenar.
- lorsque votre enfant présente des problèmes de coagulation, quels qu'ils soient.

Prevenar protège uniquement des otites causées par les types de *Streptococcus pneumoniae* contre lesquels le vaccin a été développé. Il ne protège pas contre d'autres agents infectieux pouvant être à l'origine d'otites.

Utilisation d'autres médicaments/vaccins :

Si votre enfant prend ou a pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, ou s'il a récemment reçu tout autre vaccin, parlez-en à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien.

Importante information sur certains composants de Prevenar :

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, il est donc considéré “sans sodium”.

3. COMMENT PREVENAR EST-IL ADMINISTRE

Le médecin ou l’infirmière va injecter la dose recommandée (0,5 ml) de vaccin dans le muscle du bras ou de la cuisse de votre enfant.

Prevenar peut être administré en même temps que les autres vaccins pédiatriques; dans ce cas, différents points d’injection doivent être utilisés.

Nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois

Habituellement, votre enfant doit recevoir un schéma initial en trois injections du vaccin suivi d'une dose de rappel.

- La première injection peut être administrée à partir de l’âge de 2 mois.
- Chaque injection sera administrée à au moins 1 mois d’intervalle.
- Une quatrième injection (rappel) sera administrée entre l’âge de 11 et 15 mois.
- Vous serez informé de la date à laquelle votre enfant doit revenir pour l’injection suivante.

En accord avec les recommandations officielles de votre pays, un schéma alternatif peut être utilisé par votre médecin. Pour plus d’informations, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien, ou à votre infirmière.

Nourrissons et enfants âgés de plus de 7 mois non vaccinés

Les nourrissons âgés de **7 à 11 mois** doivent recevoir deux injections. Chaque injection sera administrée à au moins 1 mois d’intervalle. Une troisième injection sera administrée au cours de la deuxième année de vie.

Les enfants âgés de **12 à 23 mois** doivent recevoir deux injections. Chaque injection sera administrée à au moins 2 mois d’intervalle.

Les enfants âgés de **2 à 5 ans** doivent recevoir une injection.

Il est important de suivre les instructions données par le médecin, le pharmacien, ou l’infirmière afin que votre enfant complète la série d’injections.

Si vous avez oublié de retourner chez le médecin ou l’infirmière au moment convenu, demandez conseil à votre médecin ou votre infirmière.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les vaccins, Prevenar peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec ce vaccin.

Les effets indésirables les plus fréquents (pouvant survenir pour plus d’une dose de vaccin sur 10) sont :

- Vomissements, diarrhée, perte d’appétit
- Douleur, sensibilité, rougeur, tuméfaction, ou dureté au point d’injection ; fièvre de 38 ° C ou plus, irritabilité, pleurs, somnolence, sommeil agité

Les effets indésirables fréquents (pouvant survenir pour moins d’une dose de vaccin sur 10) sont :

- Rougeur, tuméfaction, ou dureté au point d'injection supérieure à 2,4 cm ; sensibilité au point d'injection gênant les mouvements
- Fièvre de 39 ° C ou plus

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant survenir pour moins d'une dose de vaccin sur 100) sont :

- Rash cutané/éruption (urticaire)

Les effets indésirables rares (pouvant survenir pour moins d'une dose de vaccin sur 1 000) sont :

- Convulsions, y compris celles dues à une température élevée
- Episode d'hypotonie-hyporéactivité (collapsus ou état semblable à un choc)
- Réaction d'hypersensibilité, y compris gonflement du visage et/ou des lèvres, gêne respiratoire, éruption cutanée, urticaire ou éruption à type d'urticaire
- Accès de rougeur du visage

Les effets indésirables très rares (pouvant survenir pour moins d'une dose de vaccin sur 10 000) sont :

- Augmentation de la taille des ganglions lymphatiques (lymphadénopathie) à proximité du site d'injection, par exemple sous le bras ou dans l'aîne
- Erythème polymorphe (éruption cutanée avec des plaques rouges qui démangent)

Chez les nourrissons nés grands-prématurés (à 28 semaines d'âge gestationnel ou moins) des pauses respiratoires peuvent survenir pendant les 2 à 3 jours après la vaccination.

Si vous avez des questions ou des craintes, veuillez en parler à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière. Si vous ressentez un des effets mentionnés comme graves ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER PREVENAR

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.

Ne pas utiliser Prevenar après la date de péremption mentionnée sur la boîte et l'étiquette. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien que faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Prevenar

Les substances actives

Chaque dose de 0,5 ml contient :

| | |
|--|----------------|
| Polyoside pneumococcique sérotype 4* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 6B* | 4 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 9V* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 14* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 18C* | 2 microgrammes |

Polyoside pneumococcique sérotype 19F* 2 microgrammes
Polyoside pneumococcique sérotype 23F* 2 microgrammes

* Conjugué à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg)

Les autres composants sont du chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

A quoi ressemble Prevenar et contenu de l'emballage extérieur

Ce vaccin est une suspension injectable et se présente sous forme d'un flacon unidose (0,5 ml).

Boîtes de 1 et de 10 flacons sans seringue/aiguilles.

Boîte de 1 flacon avec seringue et 2 aiguilles (1 pour prélèvement, 1 pour injection).

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

Titulaire de l'Autorisation de Fabrication responsable de la libération des lots :

John Wyeth & Brother Ltd.
Huntercombe Lane South
Taplow, Maidenhead
Berkshire, SL6 0PH-UK
Royaume Uni

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika
Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal
Lda
Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná
zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmaceutске dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0) 1 52 11 400

Ísland

Icepharma hf,
Sími: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε (Cypriot Branch).
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu/>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Le vaccin doit être bien agité afin d'obtenir une suspension blanche homogène et doit être inspecté visuellement afin de vérifier qu'il ne présente aucune matière particulaire et/ou une modification de l'aspect physique avant l'administration. Ne pas utiliser si le contenu apparaît modifié.

Prevenar doit être administré exclusivement par voie intramusculaire. Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Ce vaccin ne doit pas être administré à des nourrissons ou à des enfants ayant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation qui serait une contre-indication à une injection intramusculaire, à moins que le bénéfice potentiel ne soit clairement supérieur au risque encouru lors de l'administration.

Nourrissons âgés de 2 à 6 mois : la primovaccination chez le nourrisson comprend trois doses, de 0,5 ml chacune, la première dose étant généralement administrée à l'âge de 2 mois et avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses.

Une quatrième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie.

Comme alternative à l'administration de Prevenar dans le cadre d'un programme de vaccination généralisé chez le nourrisson, un schéma à deux doses peut être envisagé. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 2 mois puis une deuxième dose avec un intervalle d'au moins deux mois et une troisième dose (rappel) à l'âge de 11-15 mois (voir rubrique 5.1).

Nourrissons âgés de 7 à 11 mois : deux doses, de 0,5 ml chacune avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. Une troisième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie.

Enfants âgés de 12 à 23 mois : deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins 2 mois entre les doses.

Enfants âgés de 24 mois à 5 ans : une seule dose.

L'utilité d'une dose de rappel à la suite de ces schémas vaccinaux n'a pas été établie.

Comme pour les autres vaccins, l'administration de Prevenar doit être différée chez un enfant présentant une maladie fébrile aiguë modérée ou sévère.

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance dans le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Prevenar ne protège pas contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* autres que ceux inclus dans le vaccin, ni contre d'autres micro-organismes causant une maladie invasive ou une otite moyenne.

Bien qu'une réponse en anticorps à la toxine diphtérique puisse survenir, l'immunisation avec ce vaccin ne doit pas se substituer à l'immunisation habituelle contre la diphtérie.

Chez les enfants de 2 à 5 ans, un schéma vaccinal avec une seule dose a été suivi. Un taux plus élevé de réactions locales a été observé chez les enfants de plus de 24 mois par rapport aux nourrissons.

Les différents vaccins injectables doivent toujours être administrés en des points d'injection différents.

Des données limitées ont démontré que Prevenar induit une réponse immune convenable chez les nourrissons drépanocytaires, avec un profil de tolérance similaire à celui observé chez les groupes qui ne sont pas à haut risque. Les données de tolérance et d'immunogénicité ne sont pas encore disponibles chez les enfants d'autres groupes spécifiques à haut risque de maladie invasive à pneumocoque (tels que les enfants ayant un autre dysfonctionnement splénique congénital ou acquis, une infection par le VIH, une maladie maligne, un syndrome néphrotique). La vaccination dans les groupes à haut risque doit être envisagée au cas par cas.

Les enfants de moins de 2 ans (y compris ceux à haut risque) doivent recevoir le nombre de doses de Prevenar approprié à l'âge. L'utilisation d'un vaccin pneumococcique conjugué ne se substitue pas à

celle de vaccins pneumococciques polysaccharidiques 23-valent chez les enfants d'au moins 24 mois présentant un risque accru de maladie invasive due à *Streptococcus pneumoniae* (par exemple en cas de drépanocytose, asplénie, infection par le VIH, maladie chronique ou immunosuppression). Les enfants à risque âgés de 24 mois et plus et ayant déjà reçu une primovaccination avec Prevenar doivent recevoir le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent lorsque celui-ci est recommandé. L'intervalle entre le vaccin pneumococcique conjugué (Prevenar) et le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent ne doit pas être inférieur à 8 semaines. Il n'y a pas de données disponibles indiquant si l'administration du vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent à des enfants ayant ou non reçu une primovaccination par Prevenar pourrait entraîner une diminution de la réponse immunitaire lors de l'administration ultérieure de doses de Prevenar.

Un traitement antipyrétique prophylactique est recommandé :

- pour tous les enfants recevant Prevenar simultanément à un vaccin coquelucheux à germes entiers en raison d'une plus grande fréquence des réactions fébriles
- pour les enfants ayant des antécédents de convulsions avec ou sans fièvre.

Un traitement antipyrétique doit être instauré lorsqu'il est justifié ou lorsque la fièvre excède 39°C.

Les enfants ayant une fonction immunitaire altérée, suite à un traitement immunosuppresseur, à une anomalie génétique, à une infection par le VIH ou suite à une autre cause, peuvent avoir une réponse réduite en anticorps après vaccination.

Comme avec tout vaccin, Prevenar peut ne pas protéger tous les sujets recevant le vaccin contre les maladies pneumococciques. De plus, pour les sérotypes vaccinaux, la protection attendue contre les otites moyennes est nettement plus faible que la protection contre les maladies invasives. La protection attendue contre toutes les otites moyennes est faible car les otites moyennes sont dues à de nombreux organismes autres que les sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin.

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Prevenar suspension injectable en seringue préremplie Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant que votre enfant ne reçoive ce vaccin.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Prevenar et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que votre enfant reçoive Prevenar
3. Comment Prevenar est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Prevenar
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE PREVENAR ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Prevenar est un vaccin pneumococcique. Prevenar est administré aux enfants âgés de 2 mois à 5 ans pour les aider à se protéger contre les maladies telles que : méningite, septicémie ou bactériémie (bactéries dans le sang), pneumonie et otite (infection de l'oreille) causées par 7 types de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*.

Le vaccin agit en aidant l'organisme à créer ses propres anticorps, qui protègent votre enfant contre ces maladies.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT QUE VOTRE ENFANT RECOIVE PREVENAR

N'utilisez jamais Prevenar :

- lorsque votre enfant est allergique (hypersensible) aux substances actives, à tout autre composant ou à l'anatoxine diphtérique.
- si votre enfant a une infection sévère avec une température élevée (plus de 38°C). Dans ce cas, la vaccination sera différée jusqu'à ce que votre enfant aille mieux. Une infection mineure, telle qu'un rhume ne pose pas de problème. Cependant, parlez-en d'abord avec votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière.

Faites attention avec Prevenar :

- lorsque votre enfant a ou a eu des problèmes médicaux après une dose de Prevenar.
- lorsque votre enfant présente des problèmes de coagulation, quels qu'ils soient.

Prevenar protège uniquement des otites causées par les types de *Streptococcus pneumoniae* contre lesquels le vaccin a été développé. Il ne protège pas contre d'autres agents infectieux pouvant être à l'origine d'otites.

Utilisation d'autres médicaments/vaccins :

Si votre enfant prend ou a pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, ou s'il a récemment reçu tout autre vaccin, parlez-en à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien.

Importante information sur certains composants de Prevenar :

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, il est donc considéré "sans sodium".

3. COMMENT PREVENAR EST-IL ADMINISTRÉ

Le médecin ou l'infirmière va injecter la dose recommandée (0,5 ml) de vaccin dans le muscle du bras ou de la cuisse de votre enfant.

Prevenar peut être administré en même temps que les autres vaccins pédiatriques; dans ce cas, différents points d'injection doivent être utilisés.

Nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois

Habituellement, votre enfant doit recevoir un schéma initial en trois injections du vaccin suivi d'une dose de rappel.

- La première injection peut être administrée à partir de l'âge de 2 mois.
- Chaque injection sera administrée à au moins 1 mois d'intervalle.
- Une quatrième injection (rappel) sera administrée entre l'âge de 11 et 15 mois.
- Vous serez informé de la date à laquelle votre enfant doit revenir pour l'injection suivante.

En accord avec les recommandations officielles de votre pays, un schéma alternatif peut être utilisé par votre médecin. Pour plus d'informations, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien, ou à votre infirmière.

Nourrissons et enfants âgés de plus de 7 mois non vaccinés

Les nourrissons âgés de **7 à 11 mois** doivent recevoir deux injections. Chaque injection sera administrée à au moins 1 mois d'intervalle. Une troisième injection sera administrée au cours de la deuxième année de vie.

Les enfants âgés de **12 à 23 mois** doivent recevoir deux injections. Chaque injection sera administrée à au moins 2 mois d'intervalle.

Les enfants âgés de **2 à 5 ans** doivent recevoir une injection.

Il est important de suivre les instructions données par le médecin, le pharmacien, ou l'infirmière afin que votre enfant complète la série d'injections.

Si vous avez oublié de retourner chez le médecin ou l'infirmière au moment convenu, demandez conseil à votre médecin ou votre infirmière.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les vaccins, Prevenar peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec ce vaccin.

Les effets indésirables les plus fréquents (pouvant survenir pour plus d'une dose de vaccin sur 10) sont :

- Vomissements, diarrhée, perte d'appétit
- Douleur, sensibilité, rougeur, tuméfaction, ou dureté au point d'injection ; fièvre de 38 ° C ou plus, irritabilité, pleurs, somnolence, sommeil agité

Les effets indésirables fréquents (pouvant survenir pour moins d'une dose de vaccin sur 10) sont :

- Rougeur, tuméfaction, ou dureté au point d'injection supérieure à 2,4 cm ; sensibilité au point d'injection gênant les mouvements
- Fièvre de 39 ° C ou plus

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant survenir pour moins d'une dose de vaccin sur 100) sont :

- Rash cutané/éruption (urticaire)

Les effets indésirables rares (pouvant survenir pour moins d'une dose de vaccin sur 1 000) sont :

- Convulsions, y compris celles dues à une température élevée
- Episode d'hypotonie-hyporéactivité (collapsus ou état semblable à un choc)
- Réaction d'hypersensibilité, y compris gonflement du visage et/ou des lèvres, gêne respiratoire, éruption cutanée, urticaire ou éruption à type d'urticaire
- Accès de rougeur du visage

Les effets indésirables très rares (pouvant survenir pour moins d'une dose de vaccin sur 10 000) sont :

- Augmentation de la taille des ganglions lymphatiques (lymphadénopathie) à proximité du site d'injection, par exemple sous le bras ou dans l'aîne
- Erythème polymorphe (éruption cutanée avec des plaques rouges qui démangent)

Chez les nourrissons nés grands-prématurés (à 28 semaines d'âge gestationnel ou moins) des pauses respiratoires peuvent survenir pendant les 2 à 3 jours après la vaccination.

Si vous avez des questions ou des craintes, veuillez en parler à votre médecin, votre pharmacien, ou votre infirmière. Si vous ressentez un des effets mentionnés comme graves ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER PREVENAR

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Ne pas utiliser Prevenar après la date de péremption mentionnée sur la boîte et l'étiquette. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien que faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Prevenar

Les substances actives

Chaque dose de 0,5 ml contient :

| | |
|--|----------------|
| Polyoside pneumococcique sérotype 4* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 6B* | 4 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 9V* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 14* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 18C* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 19F* | 2 microgrammes |
| Polyoside pneumococcique sérotype 23F* | 2 microgrammes |

* Conjugué à la protéine vectrice CRM₁₉₇ et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 mg)

Les autres composants sont du chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

A quoi ressemble Prevenar et contenu de l'emballage extérieur

Ce vaccin est une suspension injectable et se présente sous forme d'une seringue préremplie unidose (0,5 ml).

Boîtes de 1 et de 10 avec ou sans aiguilles.

Multiconditionnement de 5 boîtes de 10 seringues préremplies sans aiguille.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Royaume-Uni

Titulaire de l'Autorisation de Fabrication responsable de la libération des lots :

John Wyeth & Brother Ltd.
Huntercombe Lane South
Taplow, Maidenhead
Berkshire, SL6 0PH-UK
Royaume Uni

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Česká Republika
Pfizer s.r.o.
Tel: +420-233-004-111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf,
Simi: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 30 775

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal
Lda
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná
zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu/>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Le vaccin doit être bien agité afin d'obtenir une suspension blanche homogène et doit être inspecté visuellement afin de vérifier qu'il ne présente aucune matière particulière et/ou une modification de l'aspect physique avant l'administration. Ne pas utiliser si le contenu apparaît modifié.

Prevenar doit être administré exclusivement par voie intramusculaire. Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Ce vaccin ne doit pas être administré à des nourrissons ou à des enfants ayant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation qui serait une contre-indication à une injection intramusculaire, à moins que le bénéfice potentiel ne soit clairement supérieur au risque encouru lors de l'administration.

Nourrissons âgés de 2 à 6 mois : la primovaccination chez le nourrisson comprend trois doses, de 0,5 ml chacune, la première dose étant généralement administrée à l'âge de 2 mois et avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses.

Une quatrième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie.

Comme alternative à l'administration de Prevenar dans le cadre d'un programme de vaccination généralisé chez le nourrisson, un schéma à deux doses peut être envisagé. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 2 mois puis une deuxième dose avec un intervalle d'au moins deux mois et une troisième dose (rappel) à l'âge de 11-15 mois (voir rubrique 5.1).

Nourrissons âgés de 7 à 11 mois : deux doses, de 0,5 ml chacune avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. Une troisième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie.

Enfants âgés de 12 à 23 mois : deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins 2 mois entre les doses.

Enfants âgés de 24 mois à 5 ans : une seule dose.

L'utilité d'une dose de rappel à la suite de ces schémas vaccinaux n'a pas été établie.

Comme pour les autres vaccins, l'administration de Prevenar doit être différée chez un enfant présentant une maladie fébrile aiguë modérée ou sévère.

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance dans le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Prevenar ne protège pas contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* autres que ceux inclus dans le vaccin, ni contre d'autres micro-organismes causant une maladie invasive ou une otite moyenne.

Bien qu'une réponse en anticorps à la toxine diphtérique puisse survenir, l'immunisation avec ce vaccin ne doit pas se substituer à l'immunisation habituelle contre la diphtérie.

Chez les enfants de 2 à 5 ans, un schéma vaccinal avec une seule dose a été suivi. Un taux plus élevé de réactions locales a été observé chez les enfants de plus de 24 mois par rapport aux nourrissons.

Les différents vaccins injectables doivent toujours être administrés en des points d'injection différents.

Des données limitées ont démontré que Prevenar induit une réponse immune convenable chez les nourrissons drépanocytaires, avec un profil de tolérance similaire à celui observé chez les groupes qui ne sont pas à haut risque. Les données de tolérance et d'immunogénicité ne sont pas encore disponibles chez les enfants d'autres groupes spécifiques à haut risque de maladie invasive à pneumocoque (tels que les enfants ayant un autre dysfonctionnement splénique congénital ou acquis, une infection par le VIH, une maladie maligne, un syndrome néphrotique). La vaccination dans les groupes à haut risque doit être envisagée au cas par cas.

Les enfants de moins de 2 ans (y compris ceux à haut risque) doivent recevoir le nombre de doses de Prevenar approprié à l'âge. L'utilisation d'un vaccin pneumococcique conjugué ne se substitue pas à celle de vaccins pneumococciques polysaccharidiques 23-valent chez les enfants d'au moins 24 mois présentant un risque accru de maladie invasive due à *Streptococcus pneumoniae* (par exemple en cas de drépanocytose, asplénie, infection par le VIH, maladie chronique ou immunosuppression). Les enfants à risque âgés de 24 mois et plus et ayant déjà reçu une primovaccination avec Prevenar doivent recevoir le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent lorsque celui-ci est

recommandé. L'intervalle entre le vaccin pneumococcique conjugué (Prevenar) et le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent ne doit pas être inférieur à 8 semaines. Il n'y a pas de données disponibles indiquant si l'administration du vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent à des enfants ayant ou non reçu une primovaccination par Prevenar pourrait entraîner une diminution de la réponse immunitaire lors de l'administration ultérieure de doses de Prevenar.

Un traitement antipyrétique prophylactique est recommandé :

- pour tous les enfants recevant Prevenar simultanément à un vaccin coquelucheux à germes entiers en raison d'une plus grande fréquence des réactions fébriles
- pour les enfants ayant des antécédents de convulsions avec ou sans fièvre.

Un traitement antipyrétique doit être instauré lorsqu'il est justifié ou lorsque la fièvre excède 39°C

Les enfants ayant une fonction immunitaire altérée, suite à un traitement immunosuppresseur, à une anomalie génétique, à une infection par le VIH ou suite à une autre cause, peuvent avoir une réponse réduite en anticorps après vaccination.

Comme avec tout vaccin, Prevenar peut ne pas protéger tous les sujets recevant le vaccin contre les maladies pneumococciques. De plus, pour les sérotypes vaccinaux, la protection attendue contre les otites moyennes est nettement plus faible que la protection contre les maladies invasives. La protection attendue contre toutes les otites moyennes est faible car les otites moyennes sont dues à de nombreux organismes autres que les sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin.

ANNEXE IV

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION
DES TERMES DE DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de des autorisations de mise sur le marché

Compte tenu de l'expérience après mise sur le marché de longue date, du profil de sécurité bien caractérisé et de l'exposition étendue au produit, le PRAC a recommandé de passer à une fréquence décennale de PSUR et de répercuter cette modification dans l'Annexe II de manière à assurer la conformité avec la phrase du modèle QRD actuel faisant référence à la liste EURD.

Par conséquent, compte tenu des données disponibles, le PRAC a considéré que la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché était justifiée.

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa