

Juin 2010

## Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique PREVENAR 13® - Pfizer

### Dénomination

PREVENAR 13®, Suspension injectable

### Substance active

Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (13-valent, adsorbé) composé de 6 sérotypes additionnels (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) ajoutés à ceux déjà contenus dans Prevenar® (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F).

### Statut d'enregistrement

Procédure centralisée (Rapporteur/Co-rapporteur : Suède / Belgique)

AMM : 9 décembre 2009

Date de Commercialisation en France : 31 mai 2010

### Indications, modalités d'administration

Prevenar 13® est un vaccin indiqué pour la prévention des maladies invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à 5 ans.

Le Haut Conseil de Santé Publique (HSCP), dans son avis du 11 décembre 2009, recommande d'utiliser Prevenar 13® à la place de Prevenar® selon le même schéma :

- 2 doses à 2 mois d'intervalle (la première dose dès l'âge de 2 mois) et un rappel à l'âge de 12 mois,
- 3 doses à 1 mois d'intervalle (la première dose dès l'âge de 2 mois) et un rappel à l'âge de 12 mois pour les nourrissons avec facteurs de risque
- 2 doses à 2 mois d'intervalle auxquelles s'ajoute 1 dose de vaccin pneumococcique 23-valent 2 mois après, en rattrapage pour les enfants âgés de 24 à 59 mois non vaccinés à risque élevé d'Infections Invasives à Pneumocoques (IIP)..

Les nourrissons et enfants qui ont commencé la vaccination par Prevenar® peuvent à tout moment du schéma, recevoir une injection de Prevenar 13® au lieu de celle de Prevenar®.

Pour les enfants ayant reçu un schéma de vaccination complet pour l'âge avec Prevenar® (aux âges de 2, 4 et 12 mois), une dose de rattrapage de Prevenar 13® doit être administrée au moins 2 mois après l'injection de rappel et avant 24 mois.

### Profil de sécurité d'emploi

Durant sa phase de développement clinique, le profil de sécurité d'emploi de Prevenar 13® a été évalué sur un total de plus de 4400 nourrissons. Les études comparant le vaccin 13-valent au Prevenar® heptavalent montrent un profil de tolérance comparable à celui du vaccin 7-valent. La tolérance du Prevenar 13® a également été évaluée chez 354 enfants âgés de 7 mois à 5 ans dans le cadre d'une vaccination de rattrapage.

Les effets indésirables les plus souvent rapportés concernent des réactions au site d'injection, de la fièvre, de l'irritabilité, une perte d'appétit et des troubles du sommeil transitoires.

Dans le cadre d'un rappel chez les enfants âgés de plus de 12 mois, une augmentation des réactions au site d'injection a été rapportée par rapport aux taux observés au cours de la primo-vaccination par Prevenar 13®.

Le vaccin heptavalent Prevenar® a fait l'objet d'un suivi renforcé de pharmacovigilance depuis sa commercialisation en France en 2001.

Un bilan a été présenté en Commission nationale de pharmacovigilance - séance du 27 janvier 2009 :

[http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/ab6de4ecef6b2645865f74256fbaeb.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/ab6de4ecef6b2645865f74256fbaeb.pdf)

Plusieurs systèmes de surveillance complémentaires participent au suivi régulier de l'évolution de l'épidémiologie du pneumocoque et de l'impact de la vaccination. Il est nécessaire de maintenir cette surveillance parallèlement à l'introduction de Prevenar 13®.

En France, les IIP chez les enfants de moins de 2 ans font l'objet d'une surveillance continue par plusieurs systèmes de surveillance : l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS) via le réseau EPIBAC, le Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP) et l'Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant (SFP-GPIP-ACTIV).

L'évolution de l'incidence des infections pneumococciques dues à des souches de sensibilité diminuée aux antibiotiques est analysée par le CNRP. Le réseau des Observatoires Régionaux du Pneumocoque (ORP) participe également à la surveillance de la sensibilité du pneumocoque aux antibiotiques.

Enfin, l'Observatoire du portage naso-pharyngé du pneumocoque surveille depuis 2001 l'évolution du portage chez les enfants de moins de 2 ans en France (étude ACTIV).

**Le PGR Européen, en complément de la pharmacovigilance classique, prévoit notamment :**

1/ La mise en place de plusieurs études :

- une surveillance européenne de l'incidence des IIP et de l'évolution des sérotypes pneumococciques basée sur les systèmes nationaux de surveillance en France, Allemagne, Pays-Bas, Norvège et Royaume-Uni,
- l'évaluation de l'impact de la vaccination avec Prevenar 13® sur le portage naso-pharyngé du pneumocoque chez les enfants en France (poursuite de l'étude Activ) et en Israël (étude 3006),
- une surveillance particulière des échecs vaccinaux survenant durant la période de transition en Europe (France, Allemagne, Pays-Bas, Norvège et Royaume-Uni),
- une surveillance à long-terme de l'efficacité du vaccin sur le terrain via les systèmes nationaux de surveillance en Europe, au Canada et aux Etats-Unis,
- une étude d'immunogénicité d'une dose de rappel de Prevenar 13® vis à vis des 6 sérotypes additionnels après une primo-vaccination par Prevenar® (3 doses) (étude 3011),
- des études d'immunogénicité et de tolérance dans les populations à haut-risque d'IIP (VIH, drépanocytose, greffe de cellules souches, prématurés),
- une étude observationnelle post-AMM de tolérance incluant environ 60 000 enfants dont 43 000 nourrissons primo-vaccinés avec Prevenar 13® (étude 4002, Etats-Unis),
- l'évaluation de la tolérance de l'administration de plus de 4 doses de vaccin anti-pneumococcique conjugué à la protéine porteuse CRM197 (études 3011 aux Etats-Unis et 3010 en Alaska).

2/ Des mesures de minimisation validées par l'Afssaps : un courrier à destination des professionnels de santé ainsi qu'une brochure remise aux médecins généralistes et pédiatres.

Ces documents visent à informer sur les caractéristiques différenciant les deux vaccins (différences de conditionnement, d'étiquetage, de couleur de la seringue et du capuchon de protection de l'embout de la seringue) et modalités de transition avec Prevenar 13® pour les enfants ayant débuté un schéma vaccinal avec Prevenar®.

**En complément du PGR européen, l'Afssaps a mis en place une surveillance de pharmacovigilance renforcée avec la poursuite du suivi national de pharmacovigilance, déjà assuré pour Prevenar® par le CRPV de Tours.**

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la vaccination par Prevenar 13® doit être déclaré par les professionnels de santé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr), ou dans le Dictionnaire Vidal).

Lien avec le RCP :

<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Prevenar13/emea-combined-h1104fr.pdf>

Lien avec l'EPAR (European Public Assessment Report) :

<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Prevenar13/H-1104-en6.pdf>

Lien avec les recommandations officielles du HCSP :

[http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20091211\\_vaccpne13valent.pdf](http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20091211_vaccpne13valent.pdf)

Ont participé à la rédaction de cette fiche :  
A Jacquet, F Raguideau, A de Verdelhan (Afssaps)