

MONOGRAPHIE

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

BOOSTRIX

Vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire (adsorbé) pour immunisation de rappel

Suspension pour injection intramusculaire ne contenant pas moins de 2,5 unités de floculation (Lf) ou 2 UI (unités internationales) d'anatoxine diphtérique, 8 mcg d'anatoxine coquelucheuse, 8 mcg d'hémagglutinine filamenteuse, 2,5 mcg de pertactine (protéine de membrane externe de 69 kilodaltons) et pas moins de 5 Lf (20 UI) d'anatoxine tétanique

Agent d'immunisation active contre l'infection causée par la diphtérie, le tétanos et la coqueluche

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4

Date d'autorisation initiale :
16 mai 2003

Date de révision :
5 août 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 243456

©2021 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 ADMINISTRATION	JANVIER 2021
1 INDICATIONS	AOÛT 2021
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Dose recommandée et modification posologique	AOÛT 2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	AOÛT 2021

Table des matières

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	6
4.4 Administration	6
5 SURDOSAGE	7
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1 Populations particulières	9
7.1.1 Femmes enceintes	9
7.1.2 Allaitement.....	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES	10
8.1 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	10
8.2 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	12
8.3 Effets indésirables observés après la mise en marché	13
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	14
9.1 Interactions médicament-comportement.....	14
9.2 Interactions médicament-médicament	14

9.3	Interactions médicament-aliment	14
9.4	Interactions médicament-plante médicinale	14
9.5	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	14
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
10.1	Mode d'action	14
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	16
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		17
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	17
14	ESSAIS CLINIQUES.....	17
14.1	Conception des essais et caractéristiques démographiques des études	17
14.2	Résultats des études	19
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	25
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		26

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé] est indiqué pour :

- immunisation de rappel contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche chez les personnes âgées de 4 ans et plus;
- protection passive contre la coqueluche chez les nourrissons après l'immunisation de la mère pendant la grossesse (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), et [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

BOOSTRIX n'est pas indiqué pour la primovaccination.

2 CONTRE-INDICATIONS

- BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé]) est contre-indiqué chez les sujets qui présentent une hypersensibilité connue à l'un des constituants du vaccin ou qui ont présenté dans le passé des signes d'hypersensibilité après l'administration de tout vaccin antidiphtérique, antitétanique ou anticoquelucheux (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).
- BOOSTRIX est contre-indiqué si le sujet a présenté dans le passé une encéphalopathie de cause inconnue dans les 7 jours ayant suivi l'administration d'un vaccin anticoquelucheux. Dans ce cas, il faudrait administrer un vaccin associé antidiphtérique-antitétanique pour adultes.
- BOOSTRIX ne doit pas être administré aux sujets qui ont présenté dans le passé une thrombocytopénie passagère ou des complications neurologiques suivant une immunisation antérieure contre la diphtérie ou le tétanos.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Prophylaxie tétanique dans la prise en charge d'une plaie

Les recommandations concernant l'utilisation des agents immunisants dans le traitement des plaies sont résumées dans le

Tableau 1. Il importe de vérifier le nombre de doses d'anatoxine déjà reçues et le temps écoulé depuis la dernière dose. Si une dose de rappel de vaccin antitétanique est nécessaire, il est préférable d'envisager l'utilisation d'une préparation associant les anatoxines diphtérique et tétanique, formulée à l'intention des adultes (Td). Le nettoyage et le débridement des plaies sont indispensables, et une antibiothérapie peut être envisagée.

Certaines personnes présentant un trouble de l'immunité humorale, notamment les personnes infectées par le VIH, peuvent ne pas avoir la réaction désirée à l'anatoxine tétanique. Il convient alors d'utiliser des immunoglobulines antitétaniques (TIG) en plus de l'anatoxine tétanique, si la plaie n'est pas propre, peu importe le temps écoulé depuis le dernier rappel.

Tableau 1 – Prophylaxie antitétanique recommandée dans le traitement des plaies

Antécédents de vaccination contre le tétanos	Plaies mineures propres		Autres plaies	
	Td ou dcaT*	Tig**	Td ou dcaT*	Tig
Incertain ou < 3 doses d'une série vaccinale [†]	Oui	Non	Oui	Oui
≥ 3 doses d'une série vaccinale [‡]	Non [‡]	Non	Non [§]	Non [¶]

* Anatoxines diphtérique et tétanique combinées en formulation pour adultes ou une préparation d'anatoxines diphtérique et tétanique combinées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire. Si le sujet a < 7 ans, un vaccin contenant l'anatoxine tétanique est administré dans le cadre du programme de vaccination systématique des enfants.

** Immunoglobulines antitétaniques et vaccin Td (ou dcaT) injectés à des points différents.

† La série vaccinale antitétanique est décrite dans le calendrier et la posologie.

‡ Oui, si > 10 ans se sont écoulés depuis le dernier rappel.

§ Oui, si > 5 ans se sont écoulés depuis le dernier rappel. Des rappels plus fréquents ne sont pas requis et ils peuvent être associés à des effets secondaires plus importants. Le vaccin bivalent Td n'est pas considéré comme beaucoup plus réactogène que le vaccin T monovalent, et il est indiqué dans ce cas. Il faut informer le sujet que le vaccin Td (ou dcaT) ne lui a jamais été administré.

¶ Oui, si les sujets présentent un trouble grave de l'immunité humorale (p. ex., infection à VIH, agammaglobulinémie), car la réaction immunitaire à l'anatoxine tétanique peut être sous-optimale.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Une dose unique de 0,5 mL du vaccin est recommandée.

Une vaccination répétée contre la diphtérie et le tétanos doit être administrée selon les recommandations officielles (généralement à des intervalles de 10 ans). Il n'est pas nécessaire de reprendre la primovaccination si l'intervalle de la vaccination de rappel excède le délai officiel recommandé.

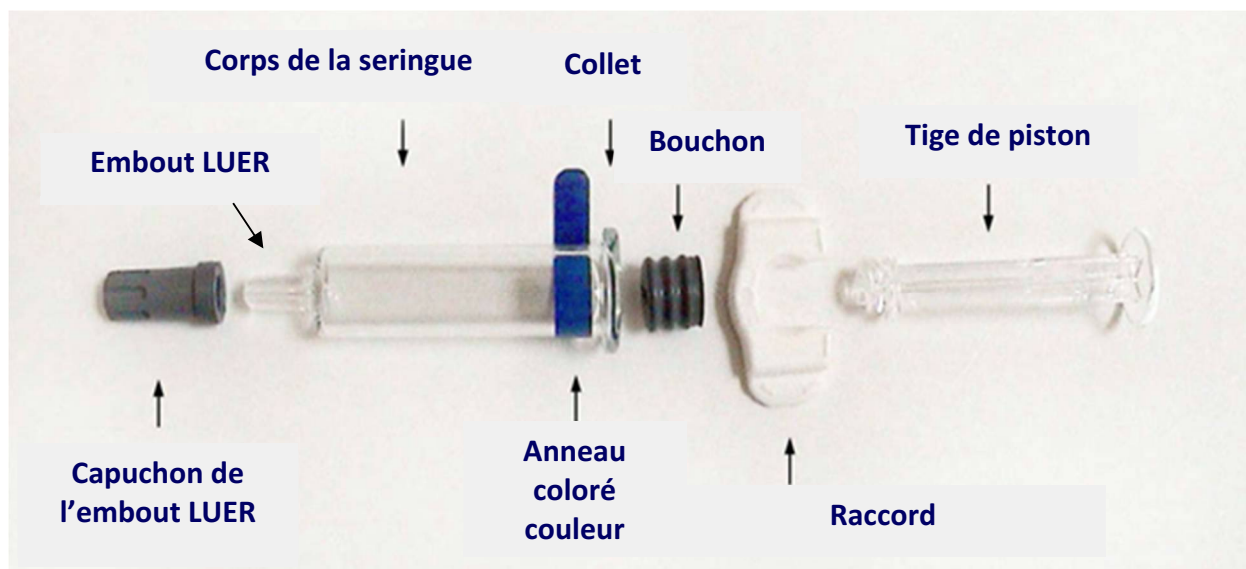
Si BOOSTRIX est administré à une femme enceinte, il doit de préférence l'être durant le troisième trimestre de la grossesse ou conformément aux recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI).

BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé]) ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue.

BOOSTRIX doit être administré par voie intramusculaire profonde.

4.4 Administration

Ne pas retirer le raccord blanc de la seringue. Avant d'administrer le vaccin, veiller à ce que la tige du piston de la seringue soit fermement fixée au bouchon de caoutchouc en tournant le piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'une légère résistance soit ressentie. **Ne pas** trop serrer. Retirer l'embout LUER de la seringue et le capuchon de l'aiguille. Fixer l'aiguille en exerçant une pression et en la vissant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit bien reliée à la seringue.



Avant d'administrer le vaccin, on doit bien l'agiter afin d'obtenir une suspension homogène blanche et trouble et l'examiner visuellement pour s'assurer de l'absence de particules ou de variation de l'aspect physique. Ne pas administrer le vaccin s'il n'a pas cette apparence, et jeter toute portion de vaccin inutilisée ainsi que tous les rebuts conformément aux exigences locales.

5 SURDOSAGE

Des cas de surdosage ont été signalés durant la surveillance post-commercialisation. Au moment de leur déclaration, les effets indésirables suivant le surdosage étaient semblables à ceux mentionnés au cours de l'administration normale du vaccin.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des produits biologiques, y compris les biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de consigner à la fois la marque nominative et le nom non exclusif (principe actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, tels que le numéro d'identification numérique de drogue (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 2 – Voie d’administration, forme posologique, concentration et ingrédients non médicinaux

Voie d’administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux
Intramusculaire	Suspension pour injection/pas moins de 2,5 unités de floculation (Lf) ou 2 UI (unités internationales) d’anatoxine diphtérique, 8 mcg d’anatoxine coquelucheuse, 8 mcg d’hémagglutinine filamenteuse, 2,5 mcg de pertactine (protéine de membrane externe de 69 kilodaltons) et pas moins de 5 Lf (20 UI) d’anatoxine tétanique.	Aluminium à 0,5 mg (sous forme de sels d’aluminium), chlorure de sodium, eau pour injection. Résidus* : phosphate disodique, formaldéhyde, glutaraldéhyde, glycine, phosphate monopotassique, polysorbate 80 et chlorure de potassium.

* Substances entrant dans le procédé de fabrication.

Emballage

BOOSTRIX se présente comme une suspension blanche trouble dans une seringue unidose préremplie. Durant l’entreposage, on peut observer un sédiment blanc et un surnageant incolore, ce qui est tout à fait normal. Le vaccin se présente dans des seringues préremplies en boîtes de 10.

Description

BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé]) se présente comme une suspension blanche trouble dans une seringue unidose préremplie. Durant l’entreposage, on peut observer un sédiment blanc et un surnageant incolore, ce qui est tout à fait normal.

BOOSTRIX est conforme aux exigences de l’Organisation mondiale de la Santé relatives à la fabrication des substances biologiques et des vaccins antidiphtérique et antitétanique.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Il est de bonne pratique clinique d’effectuer une anamnèse (portant en particulier sur les antécédents vaccinaux et la survenue possible de manifestations indésirables) avant la vaccination.

BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé]), comme c’est le cas pour tout autre vaccin, peut ne pas protéger 100 % des sujets à qui on l’administre.

BOOSTRIX ne doit en aucun cas être administré par voie intraveineuse.

Comme c’est le cas pour d’autres vaccins, il faut différer l’administration de BOOSTRIX chez les personnes atteintes d’une maladie fébrile aiguë et sévère. La présence d’une infection légère ne constitue toutefois pas une contre-indication.

Si l’une des manifestations énumérées ci-dessous survient en relation temporelle avec l’administration du vaccin DTC à cellules entières ou DTC acellulaire, il faut évaluer soigneusement la décision d’administrer des doses subséquentes de vaccin contenant la composante anticoquelucheuse. Dans

certains cas, par exemple devant une fréquence élevée de la coqueluche, il se peut que les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques possibles, d'autant plus qu'il n'a pas été démontré que ces manifestations causent des séquelles permanentes.

- Température $\geq 40,0$ °C dans les 48 heures suivant la vaccination, sans autre cause identifiable;
- Collapsus ou état rappelant l'état de choc (épisode hypotonique-hyporéactif) dans les 48 heures suivant la vaccination;
- Pleurs persistants et inconsolables durant ≥ 3 heures, dans les 48 heures suivant la vaccination;
- Convulsions, avec ou sans fièvre, dans les 3 jours suivant la vaccination.

La syncope (perte de connaissance) peut survenir après, voire même avant, la vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'aiguille à injection. Il importe que des mesures soient en place pour éviter les blessures consécutives à l'évanouissement.

Hématologique

BOOSTRIX doit être administré avec prudence aux sujets qui souffrent de thrombocytopénie ou d'un trouble de saignement, car l'injection intramusculaire risque de provoquer des saignements chez ces sujets. Une pression ferme doit être appliquée sur le point d'injection (sans frotter) pendant au moins deux (2) minutes.

Immunitaire

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ne constitue pas une contre-indication à la vaccination antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheuse. La réponse immunologique prévue pourrait ne pas être obtenue à la vaccination.

Neurologique

Chez les enfants présentant des troubles neurologiques progressifs, y compris des spasmes infantiles, une épilepsie non maîtrisée ou une encéphalopathie progressive, il est préférable de reporter l'immunisation anticoquelucheuse (Ca ou Ce) jusqu'à ce que l'état soit rétabli ou stable. Toutefois, la décision d'administrer le vaccin anticoquelucheux doit être prise au cas par cas après avoir évalué soigneusement les risques et les bienfaits.

Des antécédents personnels ou familiaux de convulsions et des antécédents familiaux d'effets secondaires suivant la vaccination DTC ne constituent pas des contre-indications.

Sensibilité/résistance

Comme dans le cas de tout vaccin injectable, on doit toujours avoir sous la main un médicament approprié (par ex., adrénaline 1:1000) au cas où une réaction anaphylactique ou anaphylactoïde se produirait après l'administration du vaccin. C'est pourquoi la personne vaccinée doit demeurer en observation pendant les 30 minutes suivant l'immunisation.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Des données sur l'innocuité tirées d'un essai clinique contrôlé à répartition aléatoire (résultats de 341 grossesses) et d'une étude observationnelle prospective publiée durant laquelle BOOSTRIX a été administré à des femmes enceintes durant le troisième trimestre (résultats de 793 grossesses) ainsi que

des données de pharmacovigilance post-commercialisation portant sur des femmes enceintes ayant été exposées à BOOSTRIX durant le deuxième ou le troisième trimestre n'ont révélé aucun effet indésirable lié au vaccin sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né.

On ne dispose d'aucune donnée chez les humains, tirée d'études cliniques prospectives, sur l'emploi de BOOSTRIX durant les premier et deuxième trimestres de grossesse. Des études menées sur des animaux ayant reçu BOOSTRIX ne révèlent pas d'effets délétères directs ou indirects sur le plan de la fécondité, de la gestation, du développement embryo-fœtal, de la parturition ou du développement postnatal (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

7.1.2 Allaitement

L'innocuité de BOOSTRIX, quand il est administré à des femmes qui allaitent, n'a pas été évaluée.

On ignore si BOOSTRIX passe dans le lait maternel humain.

BOOSTRIX ne devrait être administré aux femmes qui allaitent que si les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques possibles.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Un total de 1243 vaccinés ont reçu une dose de BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé]) dans le cadre d'essais cliniques dont 1032 étaient âgés de plus de 10 ans.

Au cours des essais cliniques contrôlés, tous les vaccinés ont noté leurs signes et symptômes dans un journal suivant l'administration d'une dose de BOOSTRIX. Le [Tableau 3](#) ci-dessous résume les données tirées de deux études de base portant sur les symptômes locaux ou généraux mentionnés sur demande durant un suivi de 15 jours après la vaccination. L'apparition de la majorité des symptômes locaux et généraux est survenue dans les 48 heures suivant la vaccination. Tous les symptômes se sont résorbés sans séquelles. Un lien causal entre ces réactions et la vaccination n'a pas nécessairement été établi.

Tableau 3 – Résumé de données tirées de deux études de base portant sur les symptômes locaux et généraux signalés durant un suivi de 15 jours après la vaccination

Symptômes mentionnés sur demande	Incidence (%)			
	BOOSTRIX administré à des adolescents de	Groupe de comparaison composé d'adolescents	BOOSTRIX administré à des adultes de	Groupe de comparaison composé d'adultes qui ont

	10 à 17 ans	qui ont reçu des vaccins distincts Td et ca		18 ans	reçu des vaccins distincts Td et ca	
	BOOSTRIX N = 448	Td N = 60	ca N = 59	BOOSTRIX N = 438	Td* N = 54	ca* N = 55
Réactions locales						
Douleur (sans distinction) (Grade 3)	79,0 3,8	83,3 10,0	67,8 8,5	72,6 0,7	85,2 0	56,4 3,65
Rougeur (sans distinction) (≥ 50 mm)	33,0 5,8	53,3 16,7	15,3 0	32 2,5	38,9 7,4	20,0 0
Enflure (sans distinction) (≥ 50 mm)	35,0 7,8	46,7 10,0	15,3 1,7	20,8 2,5	29,6 5,6	10,9 0
Symptômes généraux						
Fièvre (≥ 37,5 °C)	8,9	8,3	5,1	18,5	33,3	12,7
Fièvre (≥ 39,1 °C)	0,4	0	0	0,2	0	0
Malaise	27,7	26,7	20,3	19,2	20,4	14,5
Fatigue	56,2	50,0	40,7	27,2	25,9	23,6
Vomissements	4,0	5,0	3,4	3,4	3,7	5,5
Céphalées	51,3	51,7	35,6	37,0	44,4	47,3
Étourdissement	20,5	26,7	13,6	10,0	3,7	9,1

Td – Anatoxines tétanique et diphtérique

ca – Coqueluche acellulaire

* Ces données sont tirées de la première immunisation par ces vaccins de comparaison.

Études cliniques menées chez des enfants, des adolescents et des adultes

Enfants âgés de 4 à 9 ans

Le profil d'innocuité présenté au [Tableau 4](#) est fondé sur des données tirées d'essais cliniques au cours desquels BOOSTRIX a été administré à 839 enfants (âgés de 4 à 9 ans).

Tableau 4 – Enfants âgés de 4 à 9 ans

Fréquence	Effet indésirable	Classification par système ou organe
Très courant : ≥ 1/10	réactions au point d'injection (y compris douleur, rougeur et enflure), fatigue	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	irritabilité	Troubles psychiatriques
	somnolence	Troubles du système nerveux

Fréquence	Effet indésirable	Classification par système ou organe
Courant : ≥ 1/100 et < 1/10	fièvre ≥ 37,5 °C (y compris fièvre > 39 °C)	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	anorexie	Troubles métaboliques et nutritionnels
	céphalées	Troubles du système nerveux
	diarrhée, vomissements, troubles gastro-intestinaux	Troubles gastro-intestinaux

Adultes, adolescents et enfants de 10 ans et plus

Le profil d'innocuité présenté au [Tableau 5](#) est fondé sur des données tirées d'essais cliniques au cours desquels BOOSTRIX a été administré à 1931 adultes, adolescents et enfants (âgés de plus de 10 ans).

Tableau 5 – Adultes, adolescents et enfants de 10 ans et plus

Fréquence	Effet indésirable	Classification par système ou organe
Très courant : ≥ 1/10	réactions au point d'injection (y compris douleur, rougeur et enflure), fatigue, malaise	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	céphalées	Troubles du système nerveux
Courant : ≥ 1/100 et < 1/10	fièvre > 37,5 °C, réactions au point d'injection (telles masse ou abcès stérile au point d'injection)	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	étourdissements	Troubles du système nerveux
	nausées, troubles gastro-intestinaux	Troubles gastro-intestinaux

8.2 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Enfants âgés de 4 à 9 ans

Le profil d'innocuité présenté au [Tableau 6](#) est fondé sur des données tirées d'essais cliniques au cours desquels BOOSTRIX a été administré à 839 enfants (âgés de 4 à 9 ans).

Tableau 6 – Enfants âgés de 4 à 9 ans

Fréquence	Effet indésirable	Classification par système ou organe
Peu courant : ≥ 1/1000 et < 1/100	autres réactions au point d'injection (telle une induration), douleur	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	infection des voies respiratoires supérieures	Infections et infestations
	troubles de l'attention	Troubles du système nerveux
	conjonctivite	Troubles oculaires

	éruption cutanée	Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés
--	------------------	--

Adultes, adolescents et enfants de 10 ans et plus

Le profil d'innocuité présenté au [Tableau 7](#) est fondé sur des données tirées d'essais cliniques au cours desquels BOOSTRIX a été administré à 1931 adultes, adolescents et enfants (âgés de plus de 10 ans).

Tableau 7 – Adultes, adolescents et enfants de 10 ans et plus

Fréquence	Effet indésirable	Classification par système ou organe
Peu courant : ≥ 1/1000 et < 1/100	fièvre > 39 °C, affection pseudo-grippale, douleur	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	infection des voies respiratoires supérieures, pharyngite	Infections et infestations
	lymphadénopathie	Troubles hématologiques et lymphatiques
	syncope	Troubles du système nerveux
	toux	Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux
	diarrhée, vomissements	Troubles gastro-intestinaux
	hyperhidrose, prurit, éruption cutanée	Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés
	arthralgie, myalgie, raideur articulaire, raideur musculosquelettique	Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif

8.4 Effets indésirables observés après la mise en marché

Tableau 8 – Effets indésirables observés dans le cadre de la pharmacovigilance après commercialisation

Fréquence	Effet indésirable	Classification par système ou organe
Rare : ≥ 1/10 000 et < 1/1000	enflure généralisée du membre injecté, asthénie	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	œdème de Quincke	Troubles hématologiques et lymphatiques
	convulsions (accompagnées ou non de fièvre)	Troubles du système nerveux
	urticaire	Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés
Très rare : < 1/10 000	réactions allergiques (y compris des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes)	Troubles du système immunitaire

Des données recueillies auprès de 146 adultes (âgés de plus de 40 ans) indiquent une légère augmentation de la réactogénicité locale (douleur, rougeur, enflure) après l'administration de doses répétées selon un calendrier de vaccination aux mois 0, 1 et 6.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.3 Interactions médicament-comportement

Il est peu probable que le vaccin ait une influence sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines.

9.4 Interactions médicament-médicament

La liste des médicaments présentée dans cette section se fonde sur des études d'interactions médicamenteuses ou des rapports de cas, ou sur d'éventuelles interactions en raison de l'ampleur et de la gravité attendues de l'interaction (c.-à-d. mettant en cause des associations contre-indiquées).

L'administration concomitante de BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé]) et d'autres vaccins inactivés ou des immunoglobulines n'a pas été étudiée. Il est peu probable que la co-administration entrave la réponse immunitaire. Lorsque l'administration concomitante de BOOSTRIX et d'autres vaccins ou immunoglobulines se révèle nécessaire, il faut utiliser des points d'injection différents.

Comme c'est le cas pour les autres vaccins, les sujets recevant un traitement immunosuppresseur ou les sujets présentant une immunodéficience pourraient ne pas obtenir une réponse adéquate.

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les interactions avec des examens de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Diphthérie

Maladie transmissible grave, la diphthérie est essentiellement une intoxication localisée et généralisée causée par la toxine diphtérique, métabolite protéique extracellulaire des souches toxigènes de *Corynebacterium diphtheriae*. La maladie frappe le plus souvent des personnes non immunisées ou partiellement immunisées. L'incidence de la diphthérie au Canada est passée de 9000 cas signalés en

1924 à des niveaux extrêmement bas. Seulement un ou deux cas ont été signalés annuellement au cours des dernières années. Le taux de létalité se situe encore entre 5 et 10 %, et les taux de mortalité sont les plus élevés chez les très jeunes enfants et les personnes âgées. Le risque de retour en force de la maladie si on laisse baisser les taux d'immunisation et si les adultes ne reçoivent pas les doses de rappel a été mis en évidence récemment dans la Communauté des États indépendants (ancienne Union soviétique), où des dizaines de milliers de cas et un nombre important de décès ont été signalés. La protection contre la maladie est attribuable au développement d'anticorps neutralisants dirigés contre la toxine diphtérique. À la suite d'une immunisation adéquate par l'anatoxine diphtérique, la protection persisterait pendant au moins 10 ans. Des taux sériques d'antitoxine d'au moins 0,01 unité d'antitoxine par millilitre sont généralement considérés comme protecteurs. Le risque de contracter la diphtérie et la gravité de la maladie clinique s'en trouvent diminués de façon significative. L'immunisation par l'anatoxine diphtérique n'élimine toutefois pas le portage de *C. diphtheriae* dans le pharynx ou le nez ou sur la peau.

Tétanos

Le tétanos est une intoxication dont la principale manifestation est un dysfonctionnement neuromusculaire causé par une puissante exotoxine sécrétée par *Clostridium tetani*. La vaccination est très efficace, elle offre une protection durable et elle est recommandée pour l'ensemble de la population. Le nombre de cas signalés annuellement au Canada se situe entre un et sept, la moyenne s'établissant à cinq. Le dernier décès a été enregistré en 1995. La maladie continue de frapper presque exclusivement les personnes non vaccinées ou insuffisamment vaccinées ou dont les antécédents vaccinaux sont inconnus ou incertains.

Les spores de *C. tetani* sont ubiquitaires. L'immunité naturelle contre la toxine tétanique n'existe pas. Par conséquent, la primovaccination universelle et l'administration programmée de doses de rappel visant à maintenir des taux d'antitoxine tétanique adéquats sont nécessaires pour protéger tous les groupes d'âges. La protection contre la maladie est attribuable au développement d'anticorps neutralisants dirigés contre la toxine tétanique. L'anatoxine tétanique est un antigène très efficace, et une série de primovaccination complète procure généralement des taux sériques d'antitoxine d'au moins 0,01 unité d'antitoxine par millilitre. Ces taux seraient protecteurs. La protection persisterait pendant au moins 10 ans. Pour maintenir l'immunité antitétanique après la primovaccination, il est recommandé d'administrer des doses de rappel de DT tous les 10 ans.

Coqueluche

La coqueluche est une maladie des voies respiratoires causée par *Bordetella pertussis*. Très contagieuse, la coqueluche peut frapper à tout âge, mais elle est plus grave chez les nourrissons.

Bien qu'il n'y ait aucune corrélation sérologique établie pour la protection contre la coqueluche, la majorité des femmes enceintes présentaient des taux d'antitoxine coquelucheuse non décelables. Les nouveau-nés demeurent donc plus vulnérables jusqu'à leur première vaccination à l'âge de deux mois. L'immunisation pendant la grossesse permet au nouveau-né de bénéficier dès la naissance des anticorps transmis par la mère.

Les composantes antigéniques de *B. pertussis* qui sont réputées jouer un rôle dans la protection immunitaire comprennent la toxine coquelucheuse, l'hémagglutinine filamenteuse et la pertactine (69 kDa). Quoique le rôle de ces antigènes dans l'établissement de la protection immunitaire chez l'humain ne soit pas bien compris, des essais cliniques visant à évaluer des vaccins DTC acellulaires au stade expérimental fabriqués par GlaxoSmithKline ont corroboré l'efficacité du vaccin à trois

composantes INFANRIX (DCaT). Des données publiées récemment laissent supposer que la toxine coquelucheuse et la pertactine (69 kDa) jouent un rôle plus important dans l'établissement de la protection contre la coqueluche.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

BOOSTRIX (vaccin associé antidiphthérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé]) doit être conservé entre 2 et 8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette et l'emballage.

Craint la lumière.

Dès sa sortie du réfrigérateur, le vaccin demeure stable pendant 8 heures à 21 °C.

CRAINT LE GEL; jeter le vaccin s'il a été congelé.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : Vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire (adsorbé) pour immunisation de rappel

Caractéristiques du produit

BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé]) contient des anatoxines diphtérique et tétanique associées et trois antigènes coquelucheux purifiés (anatoxine coquelucheuse [AC], hémagglutinine filamenteuse [FHA] et pertactine [protéine de membrane externe de 69 kilodaltons]), adsorbés sur des sels d'aluminium. Le vaccin définitif est préparé dans une solution saline.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception des essais et caractéristiques démographiques des études

Un sommaire des études clés et de suivi ayant évalué BOOSTRIX chez des vaccinés de différents groupes d'âge est présenté au [Tableau 9](#).

Tableau 9 – Résumé des études (cohorte totale)

N° de l'étude	Méthodologie et durée de l'étude	Vaccins de l'étude / témoins	Nombre de sujets inscrits	% d'hommes Âge médian (plage)
Un mois après la vaccination par BOOSTRIX (voir le Tableau 10)				
APV-118	Étude à simple insu, avec répartition aléatoire	dcaT (BOOSTRIX);	211	47,9 %
		DCaT (INFANRIX);	107	5 ans
		Td (Td-PUR) + Ca (MÉRIEUX) / Ca (GSK)	103	(4-6 ans)
dTpa-001	Étude à simple insu, avec répartition aléatoire	dcaT (BOOSTRIX);	46	53,6 %
		ca (GSK) + Td (LEDERJECT)	46	13 ans
		un mois plus tard; Td (Td-PUR) + ca (GSK) un mois plus tard	46	(11-17 ans)
dTpa-002	Étude à simple insu, avec répartition aléatoire	dcaT (BOOSTRIX);	440	40,9 %
		ca (GSK) + Td (LEDERJECT)	55	39 ans
		un mois plus tard; Td (LEDERJECT) + ca (GSK) un mois plus tard	55	(19-70 ans)
dTpa-003	Étude de phase III unicentrique menée en aveugle, avec répartition aléatoire	dcaT (BOOSTRIX);	99	49,2 %
		ca (GSK);	100	30 ans
		Td(TD-RIX)	100	(18-73 ans)

N° de l'étude	Méthodologie et durée de l'étude	Vaccins de l'étude / témoins	Nombre de sujets inscrits	% d'hommes Âge médian (plage)
dTpa-004	Étude à simple insu, avec répartition aléatoire	dcaT (BOOSTRIX), lot A; dcaT (BOOSTRIX), lot B; dcaT (BOOSTRIX), lot C; Td (LEDERJECT) + ca (GSK)	150 150 150 60	45,3 % 11 ans (10-13 ans)
Persistance jusqu'à 5-6 ans après la vaccination d'enfants par BOOSTRIX (voir le Tableau 10)				
APV-124	Étude ouverte	Aucun vaccin administré; dcaT(BOOSTRIX); DCaT (INFANRIX); Td (TD-PUR) + ca (MÉRIEUX) / ca (GSK)	125 67 56	48,1 % 5 ans (4-6 ans)
dTap 0.3-004	Étude de phase III multicentrique, à double insu et avec répartition aléatoire	dcaT (BOOSTRIX); DCaT (INFANRIX); Td (TD-PUR) + ca (MÉRIEUX) / ca (GSK) Les données n'incluent pas les sujets ayant reçu une préparation différente du vaccin dcaT.	83 195 42	51,1 % 11 ans (10-12 ans)
Taux de persistance jusqu'à 10 ans après la vaccination d'adolescents par BOOSTRIX (voir le Tableau 10) et la seconde vaccination de rappel par BOOSTRIX (voir le Tableau 11)				
dTpa-017	Étude ouverte	Aucun vaccin administré; dcaT (BOOSTRIX) (données regroupées**); Td (LEDERJECT) + ca (GSK)	269 30	46,6 % 14 ans (13-15 ans)
dTpa-030	Étude ouverte	Aucun vaccin administré; dcaT (BOOSTRIX) (données regroupées**); Td (LEDERJECT) + ca (GSK)	267 36	43,3 % 16 ans (15-17 ans)
dTpa-040	Étude de phase IV ouverte et unicentrique, sans répartition aléatoire	dcaT (BOOSTRIX) (données regroupées**); Td (LEDERJECT) + ca (GSK); tous les sujets ont reçu une dose de BOOSTRIX	75 7	12,2 % 21,0 ans (21-22 ans)
Taux de persistance jusqu'à 10 ans après la vaccination d'adultes par BOOSTRIX (voir le Tableau 10) et la seconde vaccination de rappel par BOOSTRIX (voir le Tableau 11)				
dTpa-021	Étude ouverte	Aucun vaccin administré; dcaT (BOOSTRIX); ca (GSK) + Td (LEDERJECT) un mois plus tard; Td (LEDERJECT) + ca (GSK) un mois plus tard	310 40 37	28,7 % (âge non évalué)
dTpa-027	Étude ouverte	Aucun vaccin administré; dcaT (BOOSTRIX); ca (GSK) + Td (LEDERJECT) un mois plus tard; Td (LEDERJECT) + ca (GSK) un mois plus tard	240 34 30	27,6 % 46 ans (25-74 ans)

N° de l'étude	Méthodologie et durée de l'étude	Vaccins de l'étude / témoins	Nombre de sujets inscrits	% d'hommes Âge médian (plage)
dTpa-039	Étude de phase IV ouverte et unicentrique, sans répartition aléatoire	dcaT (BOOSTRIX); groupes ca + Td réunis***; tous les sujets ont reçu une dose de BOOSTRIX	164 39	31,4 % 52,0 ans (29-74 ans)
Vaccination de sujets de 40 ans et plus par BOOSTRIX ou BOOSTRIX-POLIO				
dTpa-034	Étude de phase III multicentrique, à double insu et avec répartition aléatoire	3 doses dcaT (BOOSTRIX) aux mois 0, 1 et 6;	155	41,3 % 57,0 ans (40-85 ans)
		1 dose dcaT-VPI au mois 0 et 2 doses Td (TEDIVAX) aux mois 1 et 6;	152	
		3 doses Td (TEDIVAX) aux mois 0, 1 et 6	153	

* 3 lots consistants du dcaT-VPI

** 3 lots consistants du dcaT de l'étude dTpa-004

*** Données regroupées pour les sujets des deux groupes : ca (GSK) + Td (LEDERJECT) un mois plus tard, et Td (LEDERJECT) + ca (GSK) un mois plus tard

14.2 Résultats des études

Dans le cadre des études cliniques APV-118, dTpa-001, dTpa-002, dTpa-003 et dTpa-004, on a évalué la réponse immunitaire aux composantes diphtérique, tétanique et coquelucheuse acellulaire. Les résultats font l'objet du [Tableau 10](#). Environ un mois après la vaccination de rappel par BOOSTRIX, on a observé les taux suivants de séroprotection et de séropositivité.

Tableau 10 – Pourcentage de séroprotection et de séropositivité un mois suivant la vaccination par BOOSTRIX

Antigène	Séroprotection/ Séropositivité	Adultes et adolescents de 10 ans et plus, au moins 1690 sujets (% vaccinés)	Enfants de 4 à 9 ans, au moins 415 sujets (% vaccinés)
Diphtérie	≥ 0,1 UI/mL*	97,2 %	99,8 %
Tétanos	≥ 0,1 UI/mL*	99,0 %	100,0 %
Coqueluche :			
- anatoxine coquelucheuse	≥ 5 U.El./mL	97,8 %	99,0 %
- hémagglutinine filamenteuse	≥ 5 U.El./mL	99,9 %	100,0 %
- pertactine	≥ 5 U.El./mL	99,4 %	99,8 %

* valeurs seuils reconnues comme étant un signe de protection

Les résultats d'études comparatives sur des vaccins dT commerciaux ayant le même contenu antigénique indiquent que le degré et la durée de protection par BOOSTRIX ne diffèrent pas de ceux obtenus par ces vaccins.

Dans le cadre des études cliniques APV-124, dTap 0.3-004, dTpa-030, dTpa-40, dTpa-021, dTpa-027 et dTpa-039, on a évalué la persistance de la réponse immunitaire. Le

Tableau 11 indique les taux de persistance des réponses observés 3 à 3,5 ans, 5 à 6 ans et 10 ans après la vaccination par BOOSTRIX.

Tableau 11 – Taux de persistance des réponses observés 3 à 3,5 ans, 5 à 6 ans et 10 ans après la vaccination par BOOSTRIX

Antigènes	Réponse ⁽¹⁾	Adultes et adolescents âgés de 10 ans et plus Pourcentage des vaccinés présentant une réponse (IC)						Enfants de 4 ans et plus ⁽²⁾ Pourcentage des vaccinés présentant une réponse (IC)	
		Taux de persistance après 3 à 3,5 ans		Taux de persistance après 5 ans		Taux de persistance après 10 ans		Taux de persistance après 3 à 3,5 ans	Taux de persistance après 5 à 6 ans
		Adultes ⁽³⁾ n = 309	Adoles- cents ⁽³⁾ n = 261	Adultes ⁽³⁾ n = 232	Adoles- cents ⁽³⁾ n = 250	Adultes ⁽³⁾ n = 158	Adoles- cents ⁽³⁾ n = 74	n = 118	n = 68
Antidiph- tériques	≥ 0,1 UI/mL	71,2 % (65,8-76,2)	91,6 % (87,6-94,7)	84,1 % (78,7-88,5)	86,8 % (82,0-90,7)	64,6 % (56,6-72,0)	82,4 % (71,8-90,3)	97,5 % (93,0-99,5)	94,2 % (85,8-98,4)
	≥ 0,016 UI/mL ⁽⁴⁾	97,4 % (95,6-99,2)	100 % (98,2-100)	94,4 % (90,6-97,0)	99,2 % (96,9-99,9)	89,9 % (84,1-94,1)	98,6 % (92,7-100)	100 % (97,0-100)	Non déterminée
Antité- taniques	≥ 0,1 UI/mL	94,8 % (91,8-97,0)	100 % (98,6-100)	96,2 % (93,0-98,3)	100 % (98,6-100)	95,0 % (90,4-97,8)	97,3 % (90,6-99,7)	98,4 % (94,2-99,8)	98,5 % (92,1-100)
Anticoquelucheux									
Anatoxine anticoque- lucheuse	≥ 5 U.El./mL	90,6 % (86,8-93,6)	81,6 % (76,4-86,1)	89,5 % (84,9-93,1)	76,8 % (71,1-81,9)	85,6 % (79,2-90,7)	61,3 % (49,4-72,4)	58,7 % (49,4-67,6)	51,5 % (39,0-63,8)
Hémag- glutinine filamen- teuse	≥ 5 U.El./mL	100 % (98,8-100)	100 % (98,6-100)	100 % (98,5-100)	100 % (98,6-100)	99,4 % (96,6-100)	100 % (95,2-100)	100 % (96,9-100)	100 % (94,8-100)
Pertactine	≥ 5 U.El./mL	94,8 % (91,7-97,0)	99,2 % (97,3-99,9)	95,0 % (91,4-97,4)	98,1 % (95,5-99,4)	95,0 % (90,3-97,8)	96,0 % (88,8-99,2)	99,2 % (95,5-100)	100 % (94,9-100)

⁽¹⁾ Réponse : Au point d'évaluation précisé, des titres d'anticorps antidiphthériques et antitétaniques ≥ 0,1 UI/mL étaient considérés séroprotecteurs, et les sujets présentant des titres d'anticorps anticoquelucheux ≥ 5 U.EL./mL étaient considérés séropositifs.

⁽²⁾ Âge auquel les enfants ont reçu le vaccin BOOSTRIX.

⁽³⁾ Les sujets sont inclus dans la catégorie « adultes » ou « adolescents » selon l'âge auquel ils ont reçu leur première vaccination par BOOSTRIX.

⁽⁴⁾ Pourcentage de sujets présentant des titres d'anticorps associés à une protection contre la maladie (≥ 0,1 UI/mL selon un test ELISA ou ≥ 0,016 UI/mL selon un test de neutralisation *in vitro* dans des cellules Vero).

n = nombre minimum de sujets chez qui on a obtenu des données pour chaque type d'antigènes;

IC = Intervalle de confiance (95 %)

Dans le cadre des études cliniques dTpa-040 et dTpa-039, on a évalué l'immunogénicité de BOOSTRIX administré 10 ans après une première vaccination de rappel par un vaccin antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire à contenu antigénique réduit. Un mois après la vaccination, plus de 99 % des sujets étaient séropositifs pour la coqueluche et présentaient des titres d'anticorps séroprotecteurs contre la diphtérie et le tétanos (voir le [Tableau 12](#)).

Tableau 12 – Immunogénicité d'une seconde vaccination de rappel par BOOSTRIX administrée 10 ans après la première dose chez des adolescents et des adultes

Antigènes	Réponse ⁽¹⁾	Adolescents ⁽²⁾		Adultes ⁽³⁾	
		Nombre de sujets (n)	% des vaccinés présentant une réponse (IC)	Nombre de sujets (n)	% des vaccinés présentant une réponse (IC)
Antidiphtériques ⁽⁴⁾	≥ 0,1 UI/mL	73	100 % (95,1-100)	152	99,3 % (96,4-100)
Antitétaniques ⁽⁵⁾	≥ 0,1 UI/mL	73	100 % (95,1-100)	153	100 % (97,6-100)
Anticoquelucheux					
Anatoxine coquelucheuse	≥ 5 U.El./mL	73	100 % (95,1-100)	152	100 % (97,6-100)
Hémagglutinine filamenteuse	≥ 5 U.El./mL	73	100 % (95,1-100)	152	100 % (97,6-100)
Pertactine	≥ 5 U.El./mL	73	100 % (95,1-100)	153	100 % (97,6-100)

⁽¹⁾ Réponse : Un mois après la seconde vaccination de rappel, des titres d'anticorps antidiphtériques et antitétaniques ≥ 0,1 UI/mL étaient considérés séroprotecteurs, et les sujets présentant des titres d'anticorps anticoquelucheux ≥ 5 U.El./mL étaient considérés séropositifs.

⁽²⁾ Les sujets inclus dans la catégorie « adolescents » ont reçu leur première dose de rappel alors qu'ils étaient âgés de 10 à 13 ans et une deuxième dose de rappel 10 ans plus tard (âge de 21 ou 22 ans).

⁽³⁾ Les sujets inclus dans la catégorie « adultes » ont reçu leur première dose de rappel alors qu'ils étaient âgés de 19 à 70 ans et une deuxième dose de rappel 10 ans plus tard (âge de 29 à 74 ans).

⁽⁴⁾ Pour démontrer que la deuxième vaccination de rappel produit des titres d'anticorps antidiphtériques séroprotecteurs chez au moins 80 % des sujets, la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour les titres ≥ 0,1 UI/mL doit être supérieure à 80 %.

⁽⁵⁾ Pour démontrer que la deuxième vaccination de rappel produit des titres d'anticorps antitétaniques séroprotecteurs chez au moins 90 % des sujets, la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour les titres ≥ 0,1 UI/mL doit être supérieure à 90 %.

n = nombre de sujets dont les résultats étaient connus

IC = intervalle de confiance (95 %)

Dans le cadre de l'étude clinique dTpa-034, après l'administration d'une dose de BOOSTRIX à 139 adultes âgés de 40 ans et plus qui n'avaient reçu aucun vaccin antidiphtérique ou antitétanique au cours des 20 années précédentes, au moins 98,5 % d'entre eux étaient séropositifs pour les trois types d'antigènes anticoquelucheux; en outre, 81,5 % et 93,4 % d'entre eux présentaient des titres d'anticorps antidiphtériques et antitétaniques séroprotecteurs, respectivement. Après l'administration de deux doses supplémentaires 1 et 6 mois après la première dose, le taux de séropositivité a été de 100 % pour

les trois types d'antigènes anticoquelucheux et les taux de séroprotection contre la diphtérie et le tétanos ont atteint 99,3 % et 100 % respectivement.

Coqueluche

Un mois suivant la vaccination, le taux de réponse global pour chacun des trois antigènes anticoquelucheux (anatoxine coquelucheuse, hémagglutinine filamenteuse, pertactine) se situait entre 92,1-100 %, 95,0-99,8 % et 97,9-100 %, respectivement.

Les antigènes anticoquelucheux contenus dans BOOSTRIX font partie intégrante du vaccin associé anticoquelucheux acellulaire pédiatrique (INFANRIX), pour lequel l'efficacité suivant la primovaccination a été démontrée dans une étude d'efficacité portant sur les contacts familiaux. Les titres d'anticorps à ces trois composantes anticoquelucheuses suivant la vaccination par BOOSTRIX sont supérieurs à ceux observés durant l'étude d'efficacité portant sur les contacts familiaux. Selon ces comparaisons, BOOSTRIX procure une protection contre la coqueluche, cependant le degré et la durée de la protection que procure le vaccin ne sont pas déterminés.

Efficacité protectrice du vaccin anticoquelucheux

Aucune corrélation de protection n'est définie à l'heure actuelle pour la coqueluche; toutefois, l'efficacité protectrice du vaccin DCaT de GlaxoSmithKline (INFANRIX) contre la coqueluche typique définie selon les critères de l'OMS (≥ 21 jours de toux paroxystique confirmée en laboratoire) a été démontrée dans les études de trois doses suivantes :

Étude prospective en aveugle menée en Allemagne chez des sujets exposés dans leur entourage (schéma de 3, 4 et 5 mois). D'après les données recueillies auprès des contacts familiaux secondaires où existait un cas de référence de coqueluche typique, l'efficacité protectrice du vaccin a atteint 88,7 %. La protection contre la maladie légère confirmée en laboratoire, définie comme 14 jours ou plus de toute toux était de 73 % et de 67 % dans le cas de 7 jours ou plus de toute toux.

Étude d'efficacité menée sous l'égide du NIH en Italie (schéma de 2, 4 et 6 mois). L'efficacité du vaccin a été de 84 %. Quand on eut élargi la définition de la coqueluche de façon à englober la coqueluche plus légère sur le plan clinique et sous l'angle du type et de la durée de la toux, l'efficacité d'INFANRIX a atteint 71 % contre toute toux durant > 7 jours et 73 % contre toute toux durant > 14 jours. Dans un suivi de cette cohorte, l'efficacité a été confirmée jusqu'à 5 ans après la fin du schéma de primovaccination sans l'administration d'une dose de rappel de vaccin anticoquelucheux.

Comme on ne peut amorcer le programme de vaccination des nourrissons contre la coqueluche avant l'âge de six semaines et que trois doses du vaccin doivent être administrées, la vaccination ne confère pas une protection complète jusqu'à ce que le nourrisson ait reçu les trois doses du vaccin. Plusieurs études ont démontré que les adultes sont une source significative de coqueluche au cours de la première semaine de vie. On peut s'attendre à ce que l'immunisation des contacts directs des nourrissons, comme les parents, les grands-parents et les travailleurs de la santé, réduirait l'exposition à la coqueluche des nourrissons qui n'ont pas encore été protégés adéquatement par l'immunisation. L'immunisation de rappel par BOOSTRIX, un vaccin anticoquelucheux acellulaire au contenu antigénique réduit en matière d'anatoxines diphtérique et coquelucheuse, a démontré l'immunogénicité et la tolérabilité du vaccin dans les essais cliniques au cours desquels des adolescents et des adultes ont reçu le vaccin.

Protection passive contre la coqueluche chez les nourrissons (de moins de 3 mois) nés de mères ayant été vaccinées pendant la grossesse

Dans le cadre d'une étude croisée, contrôlée par placebo, à répartition aléatoire (DTPA-047), les titres d'anticorps anticoquelucheux dans le sang de cordon à la naissance ont été plus élevés chez les bébés nés de mères qui avaient reçu BOOSTRIX ($n = 291$) plutôt qu'un placebo ($n = 292$) après la 27^e semaine de grossesse. Les titres d'anticorps dirigés contre les antigènes coquelucheux AC, FHA et PRN ont été respectivement 8, 16 et 21 fois plus élevés dans le sang de cordon des bébés nés de mères vaccinées que dans celui des bébés témoins.

Immunogénicité chez les nourrissons et les jeunes enfants nés de mères ayant été vaccinées pendant la grossesse

Lors de deux études de suivi (DTPA-048 et DTPA-049), plus de 500 nourrissons et jeunes enfants nés de mères qui avaient reçu BOOSTRIX ou un placebo après la 27^e semaine de grossesse ont reçu une primovaccination et une vaccination de rappel par INFANRIX hexa et Prevnar* 13. La réponse anticorps aux antigènes de la diphtérie, du tétanos, de l'hépatite B, des poliovirus inactivés, d'*Haemophilus influenzae* de type b ou du pneumocoque était comparable chez tous les nourrissons et jeunes enfants, qu'ils soient nés d'une mère vaccinée ou non. On a observé des titres d'anticorps plus bas contre tous les antigènes de la coqueluche (AC, FHA et pertactine) après la primovaccination et contre les antigènes AC et FHA après la vaccination de rappel chez les nourrissons et jeunes enfants nés de mères vaccinées, comparativement aux nourrissons et jeunes enfants nés de mères non vaccinées. Toutefois, de 92,1 % à 98,1 % des nourrissons et jeunes enfants nés de mères vaccinées ont présenté une réponse contre tous ces antigènes de la coqueluche après la dose de rappel (titres des anticorps mesurés après la dose de rappel ≥ 2 fois plus élevés que ceux mesurés avant la dose de rappel).

* Marque de commerce de Wyeth LLC.

Efficacité réelle de la protection contre la coqueluche chez les nourrissons nés de mères ayant été vaccinées pendant la grossesse

L'efficacité réelle du vaccin BOOSTRIX ou BOOSTRIX-POLIO a été évaluée dans trois études observationnelles menées au Royaume-Uni, en Espagne et en Australie [Amirthalingam G *et al. Clin Infect Dis.* 2016;63(suppl_4):S236-S243; Bellido-Blasco J *et al. Euro Surveill.* 2017;22(22); Saul N *et al. Vaccine* 2018 36(14):1887-1892] dont les résultats ont été publiés. Le vaccin a été utilisé durant le troisième trimestre de la grossesse afin de protéger passivement les nourrissons de moins de 3 mois contre la coqueluche.

Dans les trois études, l'efficacité réelle du vaccin BOOSTRIX ou BOOSTRIX POLIO contre la coqueluche chez les nourrissons de moins de 3 mois nés de mères vaccinées durant le troisième trimestre de la grossesse variait de 69 % à 90,9 %.

Si la vaccination de la mère a lieu dans les deux semaines précédant l'accouchement, l'efficacité réelle du vaccin chez le nourrisson pourrait être inférieure à ces nombres.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les données non cliniques issues d'études traditionnelles menées sur BOOSTRIX portant sur la fertilité chez la femelle et le développement embryofœtal des rates et des lapines ainsi que sur la parturition et la toxicité postnatale chez les rates (jusqu'à la fin de la période de lactation) n'ont révélé aucun risque particulier pour l'être humain.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU VACCIN

BOOSTRIX

Vaccin associé antidiphthérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire (adsorbé) pour immunisation de rappel

Lisez ce qui suit attentivement avant de recevoir **BOOSTRIX**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce vaccin. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **BOOSTRIX**.

Pourquoi **BOOSTRIX** est-il utilisé?

BOOSTRIX est un vaccin utilisé chez les adultes et les enfants de 4 ans et plus contre la diphtérie (une maladie des voies respiratoires et de la peau), le tétanos et la coqueluche.

La vaccination est le meilleur moyen de protection contre ces maladies.

Comment **BOOSTRIX** agit-il?

Le vaccin agit en aidant l'organisme à produire ses propres anticorps contre ces maladies.

L'utilisation de **BOOSTRIX** pendant la grossesse aidera à protéger votre bébé contre la coqueluche dans les premiers mois de sa vie, avant sa première vaccination.

Quels sont les ingrédients de **BOOSTRIX**?

Ingrédients médicinaux : anatoxines diphtérique et tétanique associées et trois antigènes coquelucheux purifiés (anatoxine coquelucheuse, hémagglutinine filamenteuse et pertactine [protéine de membrane externe de 69 kilodaltons]). Aucun des ingrédients du vaccin n'est infectieux. Vous ne pouvez pas contracter les maladies par le vaccin **BOOSTRIX**.

Ingrédients non médicinaux : aluminium (sous forme de sels d'aluminium), chlorure de sodium et eau pour injection. Résidus entrant dans le procédé de fabrication : phosphate disodique, formaldéhyde, glutaraldéhyde, glycine, phosphate monopotassique, polysorbate 80 et chlorure de potassium.

BOOSTRIX est disponible sous la forme posologique suivante :

BOOSTRIX se présente comme une suspension blanche trouble dans une seringue unidose préremplie. Durant l'entreposage, on peut observer un solide blanc, ce qui est tout à fait normal.

Ne prenez pas **BOOSTRIX** si :

- vous ou votre enfant avez déjà eu une réaction allergique à **BOOSTRIX** ou à n'importe lequel de ses ingrédients. Les substances actives et autres ingrédients de **BOOSTRIX** sont énumérés ci-dessus. Les signes d'une réaction allergique peuvent comporter une éruption cutanée accompagnée de démangeaison, un essoufflement et une enflure du visage ou de la langue;

- vous ou votre enfant avez déjà eu une réaction allergique à tout vaccin contre la diphtérie, le tétanos ou la coqueluche;
- vous ou votre enfant avez éprouvé des problèmes du système nerveux (encéphalopathie) dans les 7 jours ayant suivi l'immunisation par un vaccin contre la coqueluche;
- vous ou votre enfant avez éprouvé des problèmes au niveau du cerveau ou des nerfs à la suite d'une immunisation par un vaccin contre la diphtérie et/ou le tétanos;
- vous ou votre enfant présentez une grave infection accompagnée d'une forte fièvre (supérieure à 40 °C). Une infection mineure comme un rhume ne devrait pas poser de problème, mais parlez-en d'abord avec votre médecin.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre BOOSTRIX, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du vaccin. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous ou votre enfant présentez des antécédents familiaux de convulsions;
- votre enfant souffre de troubles neurologiques, y compris spasmes infantiles, épilepsie non maîtrisée ou encéphalopathie progressive (maladie du cerveau);
- vous ou votre enfant avez un problème de saignement ou vous avez des bleus facilement. BOOSTRIX doit être administré avec prudence puisqu'un saignement peut survenir suivant la vaccination;
- vous ou votre enfant avez présenté tout problème de santé (par ex., une forte fièvre, un collapsus ou état rappelant l'état de choc ou des pleurs persistants durant > 3 heures, dans les 48 heures suivant la vaccination ou des convulsions (avec ou sans fièvre) dans les 3 jours suivant l'immunisation par un vaccin contre la coqueluche;
- vous ou votre enfant présentez une forte fièvre (supérieure à 38 °C);
- vous ou votre enfant souffrez d'allergies;
- vous ou votre enfant prenez d'autres médicaments ou avez récemment reçu un autre vaccin;
- vous ou votre enfant présentez de graves problèmes de santé;
- votre enfant a moins de 4 ans;
- vous allaitez.

Un évanouissement peut survenir après, ou même avant, toute injection au moyen d'une aiguille. Par conséquent, informez le professionnel de la santé si vous ou votre enfant avez déjà perdu connaissance par le passé lors d'une injection.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits et médicaments de médecine douce.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec BOOSTRIX :

Les personnes recevant un traitement immunosuppresseur ou celles qui présentent une immunodéficience pourraient ne pas être totalement protégées contre la maladie après avoir reçu BOOSTRIX.

Comment prendre BOOSTRIX?

Dose habituelle

La dose de BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé]) est de 0,5 mL.

BOOSTRIX sera administré sous forme d'injection dans le muscle. Le vaccin ne doit jamais être administré dans une veine.

Surdosage

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de BOOSTRIX, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Si vous ou votre enfant manquez une injection prévue, parlez-en à votre professionnel de la santé qui vous fixera un autre rendez-vous.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à BOOSTRIX?

Lorsque vous ou votre enfant recevez BOOSTRIX, vous ou votre enfant pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, contactez votre professionnel de la santé.

Comme tous les vaccins, BOOSTRIX peut occasionner des effets indésirables.

Comme c'est le cas avec d'autres vaccins, vous ou votre enfant pourriez ressentir une douleur au point d'injection ou vous ou votre enfant pourriez y remarquer une rougeur ou une enflure. Ces réactions disparaissent généralement quelques jours plus tard.

Chez les enfants de 4 à 9 ans, les effets indésirables très courants (observés dans plus de 1 dose de vaccin sur 10) après l'administration de BOOSTRIX sont : irritabilité, somnolence, enflure, douleur, rougeur où l'injection est administrée et fatigue.

Les effets secondaires courants (observés dans plus de 1 dose du vaccin sur 100) après l'administration de BOOSTRIX sont : maux de tête, perte d'appétit, vomissements, diarrhée et fièvre supérieure à 38 °C.

Les effets secondaires peu courants (observés dans plus de 1 dose du vaccin sur 1000) après l'administration de BOOSTRIX sont : infection des voies respiratoires supérieures, manque d'attention, yeux qui piquent, formation de croûte sur les paupières, éruption cutanée, douleur et bosse dure au point d'injection.

Chez les adultes, les adolescents et les enfants de 10 ans et plus, les effets secondaires très courants (observés dans plus de 1 dose de vaccin sur 10) après l'administration de BOOSTRIX sont : maux de tête, fatigue et sensation de malaise.

Les effets secondaires courants (observés dans plus de 1 dose du vaccin sur 100) après l'administration de BOOSTRIX sont : étourdissement, fièvre supérieure à 38 °C, nausées et bosse dure au point d'injection.

Les effets secondaires peu courants (observés dans plus de 1 dose de vaccin sur 1000) après l'administration de BOOSTRIX sont : évanouissement, vomissements, diarrhée, infection des voies respiratoires supérieures, symptômes pseudo-grippaux (fièvre, mal de gorge, écoulement nasal, toux, frissons), enflure des ganglions, transpiration abondante, démangeaisons, éruption cutanée, raideur ou douleur articulaire, douleur musculaire et douleur.

Si ces symptômes persistent ou s'aggravent, mentionnez-le au professionnel de la santé.

Comme c'est le cas pour tout autre vaccin et dans tout groupe d'âge, des réactions allergiques peuvent survenir très rarement (dans moins de 1 dose de vaccin sur 10 000). Une telle réaction peut être reconnue par des symptômes tels une éruption accompagnée d'une démangeaison au niveau des mains et des pieds, une enflure au niveau du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, ainsi qu'une difficulté à respirer ou à avaler, des convulsions (avec ou sans fièvre), de l'urticaire, une enflure importante du membre injecté, une faiblesse inhabituelle, une chute soudaine de la tension artérielle et une perte de conscience. De telles réactions surviennent généralement avant de quitter le cabinet du professionnel de la santé. Cependant, vous devriez consulter pour recevoir un traitement immédiat dans tous les cas.

Si vous ou votre enfant développez tout autre symptôme dans les jours suivant la vaccination, mentionnez-le au professionnel de la santé le plus tôt possible.

Ne soyez pas alarmé par cette liste d'effets secondaires possibles. Il se peut que vous ou votre enfant ne présentiez aucun effet secondaire suite à la vaccination.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

Pour le grand public : Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et GlaxoSmithKline Inc. ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

Pour les professionnels de la santé : Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Entreposage

Conserver BOOSTRIX entre 2 et 8 °C au réfrigérateur. Conserver dans l’emballage original afin de le protéger de la lumière. **Ne pas congeler.** Le gel détruit le vaccin.

Garder le vaccin hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l’emballage. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Pour en savoir davantage au sujet de BOOSTRIX :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l’intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.gsk.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-387-7374.

Le présent dépliant a été rédigé par GlaxoSmithKline Inc.

Dernière révision : 5 août 2021

©2021 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.