

MONOGRAPHIE

AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

BOOSTRIX-POLIO

Vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire (adsorbé) et antipoliomyélitique inactivé

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'hémagglutinine filamenteuse, 2,5 mcg de pertactine (protéine de membrane externe de 69 kilodaltons), 8 mcg d'anatoxine coquelucheuse, 40 unités d'antigène D de poliovirus de type 1, 8 unités d'antigène D de poliovirus de type 2, ainsi que 32 unités d'antigène D de poliovirus de type 3 et pas moins de 5 Lf (20 UI) d'anatoxine tétanique

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

Code ATC : J07CA02

GlaxoSmithKline Inc.
100 Milverton Drive
Suite 800
Mississauga (Ontario)
L5R 4H1

Date de l'autorisation initiale :
2008-06-12

Date de révision :
2023-11-09

Numéro de contrôle de la présentation : 276314

©2023 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 RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

Section	Date
1 INDICATIONS	AOÛT 2021
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	AOÛT 2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	AOÛT 2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de Guillain-Barré	SEPTEMBRE 2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration	AVRIL 2023

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	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 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.4 Administration	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières	9
7.1.1 Femmes enceintes	9
7.1.2 Femmes qui allaitent.....	9
8 EFFETS INDÉSIRABLES	9
8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques	9
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	11
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	12
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12

9.3	Interactions médicament-comportement	12
9.4	Interactions médicament-médicament	13
9.5	Interactions médicament-aliment	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	13
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	13
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	15
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	16
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	16
14	ÉTUDES CLINIQUES	16
14.1	Essais cliniques par indication	16
	Immunisation de rappel contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche	16
	Protection passive contre la coqueluche chez les nourrissons (de moins de 3 mois) nés de mères ayant été vaccinées pendant la grossesse	22
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	23
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

BOOSTRIX-POLIO (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire [adsorbé] et antipoliomyélitique inactivé) est indiqué pour :

- immunisation de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite 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 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

BOOSTRIX-POLIO n'est pas indiqué pour la primovaccination.

2 CONTRE-INDICATIONS

- 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, anticoquelucheux ou antipoliomyélitique (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).
- BOOSTRIX-POLIO (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire [adsorbé] et antipoliomyélitique inactivé) contient des quantités infimes de néomycine et de polymyxine. Ne pas administrer ce vaccin aux sujets qui présentent une hypersensibilité connue à la néomycine ou à la polymyxine.
- BOOSTRIX-POLIO 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 et antipoliomyélitique pour adultes.
- BOOSTRIX-POLIO 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 Prophylaxie antitétanique recommandée dans le traitement des plaies](#). 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 combinée d'anatoxines diphtérique, tétanique et coquelucheuse 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 anti-tétaniques et 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 Posologie recommandée et ajustement posologique

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

Une vaccination répétée contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite doit être administrée selon les recommandations officielles (généralement à des intervalles de 10 ans).

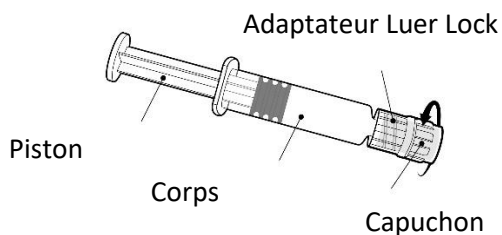
Si BOOSTRIX-POLIO est administré à une femme enceinte, il doit de préférence l'être durant le troisième trimestre de la grossesse ou conformément aux recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI).

BOOSTRIX-POLIO ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue.

BOOSTRIX-POLIO doit être administré par voie intramusculaire profonde.

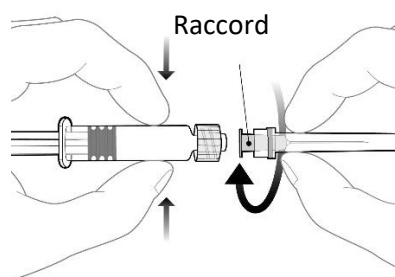
4.4 Administration

Mode d'emploi de la seringue préremplie



Tenir la seringue par le corps, et non par le piston.

Dévisser le capuchon de la seringue en le tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre.



Pour fixer l'aiguille, insérer le raccord dans l'adaptateur Luer Lock et le faire tourner d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il se bloque.

Ne pas retirer le piston du corps de la seringue. Si cela se produit, ne pas administrer le vaccin.

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

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'hémagglutinine filamenteuse, 2,5 mcg de pertactine (protéine de membrane externe de 69 kilodaltons), 8 mcg d'anatoxine coquelucheuse, 40 unités d'antigène D de poliovirus de type 1, 8 unités d'antigène D de poliovirus de type 2, ainsi que 32 unités d'antigène D de poliovirus de type 3 et pas moins de 5 Lf (20 UI) d'anatoxine tétanique.	Aluminium à 0,5 mg (sous forme de sels d'aluminium), milieu 199, chlorure de sodium, eau pour injection. Résidus* : sulfate de néomycine et sulfate de polymyxine B.

* Substances entrant dans le procédé de fabrication.

Emballage

BOOSTRIX-POLIO se présente dans des seringues préremplies de 0,5 mL (verre de type I) comportant un piston muni d'un butoir (caoutchouc butyle) et un embout en caoutchouc, en boîtes de 1 ou 10.

Description

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

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

BOOSTRIX-POLIO ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Comme c'est le cas pour d'autres vaccins, il faut différer l'administration de BOOSTRIX-POLIO chez les sujets atteints d'une maladie modérée ou sévère accompagnée ou non de fièvre. La présence d'une maladie légère avec ou sans fébricule 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.

Dans de très rares cas, un collapsus ou état rappelant l'état de choc (épisode hypotonique-hyporéactif) et des convulsions ont été signalés après l'administration de produits contenant une ou plusieurs des composantes antigéniques de BOOSTRIX-POLIO chez des enfants.

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.

Syndrome de Guillain-Barré

Un examen effectué par la National Academy of Medicine a fait ressortir un lien de causalité entre l'administration d'anatoxine tétanique et le syndrome de Guillain-Barré (SGB) ainsi que la névrite brachiale. Si le SGB s'est manifesté dans les six semaines suivant l'administration d'un vaccin antérieur contenant de l'anatoxine tétanique, la décision d'administrer BOOSTRIX-POLIO ou tout vaccin contenant de l'anatoxine tétanique doit être fondée sur un examen attentif des bienfaits potentiels et des risques possibles.

Hématologique

BOOSTRIX-POLIO 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. La réponse immunologique prévue peut ne pas se produire après la vaccination des patients immunodéprimés (par exemple les patients qui suivent un traitement immunosuppresseur).

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. Pour la prise en charge initiale de l'anaphylaxie, consulter le Guide canadien d'immunisation en vigueur.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Les données de pharmacovigilance post-commercialisation portant sur des femmes enceintes ayant été exposées à BOOSTRIX-POLIO n'indiquent 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 (composante dcaT de BOOSTRIX-POLIO) et de BOOSTRIX-POLIO durant les premier et deuxième trimestres de grossesse. Des études menées sur des animaux ne révèlent pas d'effets délétères directs ou indirects sur le plan de la fécondité, de la gestation, du développement embryofœtal, de la parturition ou du développement postnatal (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ne dispose d'aucune donnée adéquate sur l'emploi du vaccin chez la femme qui allaite, ni d'études de reproduction animale adéquates. Il convient d'évaluer le risque de maladie et les bienfaits probables de l'immunisation avant d'administrer BOOSTRIX-POLIO à une femme qui allaite.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.2 Effets indésirables observés dans les études 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.

Enfants âgés de 4 à 9 ans

Le profil d'innocuité présenté au [Tableau 3](#) est fondé sur des données tirées d'essais cliniques au cours desquels BOOSTRIX-POLIO a été administré à 908 enfants (âgés de 4 à 9 ans).

Tableau 3 Effets indésirables très courants et courants observés au cours des essais cliniques chez les enfants 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)	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	somnolence	Troubles du système nerveux
Courant : ≥ 1/100 et < 1/10	fièvre ≥ 37,5 °C (y compris fièvre > 39 °C), réactions au point d'injection (telle une hémorragie)	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	anorexie	Troubles métaboliques et nutritionnels
	irritabilité	Troubles psychiatriques
	céphalées	Troubles du système nerveux
	troubles gastro-intestinaux*	Troubles gastro-intestinaux*

* Désigne des effets indésirables observés dans des essais cliniques portant sur BOOSTRIX, au cours desquels le vaccin a été administré à 839 enfants (âgés de 4 à 9 ans).

Adultes, adolescents et enfants de 10 ans et plus

Le profil d'innocuité présenté au [tableau 4](#) est fondé sur des données tirées d'essais cliniques au cours desquels BOOSTRIX-POLIO a été administré à 955 adultes, adolescents et enfants (de plus de 10 ans).

Tableau 4 Effets indésirables très courants et courants observés au cours des essais cliniques chez les adultes, les adolescents et les 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	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	malaise*	
	céphalées	Troubles du système nerveux
Courant : ≥ 1/100 et < 1/10	réactions au point d'injection (telles masse ou abcès stérile au point d'injection)*	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	fièvre ≥ 37,5 °C, réactions au point d'injection (tel un hématome)	
	troubles gastro-intestinaux	Troubles gastro-intestinaux
	nausées*	

* Désigne d'autres effets indésirables observés dans des essais cliniques portant sur BOOSTRIX, au cours desquels le vaccin a été administré à 1931 adultes, adolescents et enfants (de plus de 10 ans).

Les manifestations indésirables le plus souvent signalées après l'administration du vaccin dans les deux groupes ont été la douleur, la rougeur et l'enflure, et ce, chez 31,3 % à 82,3 % de l'ensemble des sujets.

Ces manifestations sont généralement survenues dans les 24 heures suivant la vaccination. Elles se sont toutes résorbées sans engendrer de séquelles.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Enfants âgés de 4 à 9 ans

Le profil d'innocuité présenté au [Tableau 5](#) est fondé sur des données tirées d'essais cliniques au cours desquels BOOSTRIX-POLIO a été administré à 908 enfants (de 4 à 9 ans).

Tableau 5 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques chez les enfants de 4 à 9 ans

Fréquence	Effet indésirable	Classification par système ou organe
Peu courant : ≥ 1/1000 et < 1/100	réactions au point d'injection (telle une induration)*, douleur*	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	fatigue	
	trouble du sommeil, apathie	Troubles psychiatriques
	sécheresse de la gorge	Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux
	diarrhée, vomissements, douleur abdominale, nausées	Troubles gastro-intestinaux
	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*

* Désigne des effets indésirables observés dans des essais cliniques portant sur BOOSTRIX, au cours desquels le vaccin a été administré à 839 enfants (âgés de 4 à 9 ans).

Adultes, adolescents et enfants de 10 ans et plus

Enfants âgés de 4 à 9 ans

Le profil d'innocuité présenté au [Tableau 5](#) est fondé sur des données tirées d'essais cliniques au cours desquels BOOSTRIX-POLIO a été administré à 908 enfants (de 4 à 9 ans).

[Tableau 5](#) est fondé sur des données tirées d'essais cliniques au cours desquels BOOSTRIX-POLIO a été administré à 955 adultes, adolescents et enfants (de plus de 10 ans).

Tableau 6 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques chez les enfants de 10 ans et plus

Fréquence	Effet indésirable	Classification par système ou organe
Peu courant : ≥ 1/1000 et < 1/100	fièvre > 39 °C, frissons, douleur	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
	affection pseudo-grippale*	
	herpès labial	Infections et infestations

Fréquence	Effet indésirable	Classification par système ou organe
	infection des voies respiratoires supérieures*, pharyngite*	
	lymphadénopathie	Troubles hématologiques et lymphatiques
	diminution de l'appétit	Troubles métaboliques et nutritionnels
	paresthésie, somnolence, étourdissements	Troubles du système nerveux
	syncope*	
	asthme	Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux
	toux*	
	prurit	Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés
	hyperhidrose*, éruption cutanée*	
	myalgie, arthralgie	Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif
	raideur articulaire*, raideur musculosquelettique*	
	diarrhée*, vomissements*	Troubles gastro-intestinaux

* Désigne d'autres effets indésirables observés dans des essais cliniques portant sur BOOSTRIX, au cours desquels le vaccin a été administré à 1931 adultes, adolescents et enfants (de plus de 10 ans).

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Tableau 7 Effets indésirables observés dans le cadre de la pharmacovigilance après la mise en marché

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

Chez des sujets ayant reçu une primovaccination complète par 4 doses d'un vaccin dcaT suivie d'une dose de BOOSTRIX-POLIO à l'âge d'environ 4 à 8 ans, aucune augmentation de la réactogénicité n'a été observée après la seconde dose de BOOSTRIX-POLIO administrée 5 ans plus tard.

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-POLIO (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire [adsorbé] et antipoliomyélitique inactivé) et d'autres vaccins inactivés ou des immunoglobulines n'a pas été étudiée. Il n'existe aucune preuve jusqu'à ce jour que la co-administration entrave la réponse immunitaire. Toutefois, il est impossible d'extrapoler des résultats en ce qui concerne de futurs vaccins. Lorsque l'administration concomitante de BOOSTRIX-POLIO (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire [adsorbé] et antipoliomyélitique inactivé) 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.

Coadministration avec des vaccins vivants atténués ROR/V chez les enfants de 3 à 6 ans :

BOOSTRIX-POLIO a été administré conjointement avec des vaccins ROR/V dans le cadre de deux études cliniques portant sur 406 enfants âgés de 3 à 6 ans. Dans ces études, on a fréquemment signalé des infections des voies respiratoires supérieures et des éruptions cutanées. La fièvre, l'irritabilité, la fatigue, la perte d'appétit et les troubles gastro-intestinaux (y compris la diarrhée et les vomissements) ont été signalés avec une fréquence plus élevée (très courante) comparativement aux réactions indésirables signalées dans les essais cliniques portant sur BOOSTRIX-POLIO. Toutes les autres réactions indésirables se sont produites à une fréquence équivalente ou moindre.

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-examens de laboratoire

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

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Diphthérie

Maladie transmissible grave, la diphthérie est essentiellement une intoxication localisée et généralisée causée par la toxine diphthérique, 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 diphthérique. À la suite d'une immunisation adéquate par l'anatoxine diphthérique, 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 diphthérie et la gravité de la maladie clinique s'en trouvent diminués de façon significative. L'immunisation par l'anatoxine diphthérique n'élimine toutefois pas le portage de *C. diphtheriae* dans le pharynx ou le nez ou sur la peau.

Tétanos

Le téτανos 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 Td 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.

Poliomyélite

Le poliovirus est un entérovirus qui appartient à la famille des picornavirus. Trois sérotypes du poliovirus ont été identifiés (types 1, 2 et 3). Très contagieux, le poliovirus se transmet principalement de personne à personne par voie féco-orale. L'infection peut être transmise indirectement par contact avec la salive ou les fèces d'une personne infectée ou avec de l'eau contaminée, usée ou non.

La réplication du poliovirus dans le pharynx et l'intestin est suivie d'une phase virémique au cours de laquelle une atteinte du système nerveux central peut survenir. Bien que les infections à poliovirus soient asymptomatiques ou causent des symptômes non spécifiques (fébricule, malaise, anorexie et mal de gorge) chez 90 % à 95 % des sujets, de 1 % à 2 % des personnes infectées souffriront de la forme paralytique de la maladie.

La maladie due au virus indigène a été éliminée après l'introduction des vaccins inactivés contre le poliovirus (VPI/POLIO) au Canada en 1955. Depuis 1980, 12 cas de poliomyélite paralytique ont été signalés au Canada; dans 11 de ces cas, il a été établi qu'il s'agissait de poliomyélite paralytique associée à la vaccination (PPAV), faisant suite à un vaccin antipoliomyélitique oral (VPO). Le dernier cas signalé de PPAV remonte à 1995.

Au total, 47 études menées chez plus de 19 000 nourrissons et enfants dans des pays industrialisés et des pays en développement ont porté sur les composantes antipoliomyélitiques inactivées à efficacité accrue de GlaxoSmithKline, sous forme de VPI trivalent ou dans des associations à base de DTCa-VPI.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

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

Craint la lumière.

NE PAS CONGELER; jeter le vaccin s'il a été congelé.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire (adsorbé) et antipoliomyélitique inactivé

Caractéristiques du produit :

BOOSTRIX-POLIO (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire [adsorbé] et antipoliomyélitique inactivé) 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, ainsi que les poliovirus de types 1, 2 et 3 inactivés.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Immunsation de rappel contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche

Un sommaire des études clés et de suivi ayant évalué BOOSTRIX-POLIO chez des vaccinés de différents groupes d'âge est présenté au [Tableau 8](#).

Tableau 8 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-POLIO (voir le Tableau 9)				
dTpa-IPV-001	Étude de phase III contrôlée, à répartition aléatoire et à insu partiel; durée d'environ 1 mois	1 vaccination <ul style="list-style-type: none">dcaT BOOSTRIX + VPI (MÉRIEUX)dcaT-VPI (3 lots*)	136 823	51,0 % 5,0 ans (4 à 8 ans)
dTpa-IPV-002	Étude de phase II multicentrique, ouverte et contrôlée avec répartition aléatoire; durée d'environ 1 mois	1 vaccination <ul style="list-style-type: none">DCaT-VPI (INFANRIX-VPI)dcaT BOOSTRIX + VPI (IMOVAX** Polio)dcaT-VPI	111 220 441	41,2 % 11,0 ans (10 à 14 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-IPV-003	Étude de phase III ouverte, multicentrique et contrôlée, avec répartition aléatoire	1 vaccination <ul style="list-style-type: none"> • Td-VPI (REVAXIS) • dcaT BOOSTRIX + VPI (POLIORIX) • dcaT-VPI 	270 270 266	44,3 % 39,0 ans (15 à 93 ans)
Taux de persistance 5 ans après la vaccination d'enfants par BOOSTRIX-POLIO (voir le Tableau 10) et la seconde vaccination de rappel par BOOSTRIX-POLIO (voir le Tableau 11)				
dTpa-IPV-008	Étude de phase IV ouverte et multicentrique, sans répartition aléatoire	1 vaccination <ul style="list-style-type: none"> • dcaT BOOSTRIX + VPI (MÉRIEUX) • dcaT-VPI (3 lots*) Tous les sujets ont reçu une dose de BOOSTRIX-POLIO.	64 351	51,6 % 11,0 ans (9 à 14 ans)
Vaccination de sujets de 40 ans et plus par BOOSTRIX-POLIO				
dTpa-034	Étude de phase III multicentrique à double insu, avec répartition aléatoire	<ul style="list-style-type: none"> • 3 doses dcaT (BOOSTRIX) aux mois 0, 1 et 6 • 1 dose dcaT-VPI au mois 0, et 2 doses Td (TEDIVAX) aux mois 1 et 6 • 3 doses Td (TEDIVAX) aux mois 0, 1 et 6 	155 152 153	41,3 % 57,0 ans (40 à 85 ans)

* 3 lots consistants du dcaT-VPI

** *Marque de commerce de Sanofi Pasteur*

Plus de 1500 sujets ont reçu BOOSTRIX-POLIO (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire [adsorbé] et antipoliomyélitique inactivé) dans le cadre de trois études cliniques clés évaluant la séroprotection un mois après la vaccination par BOOSTRIX-POLIO, menés chez des enfants âgés de 4 à 8 ans, des adolescents âgés de 10 à 14 ans, ainsi que des adultes âgés de 15 ans et plus). Les enfants de 4 à 8 ans avaient précédemment reçu quatre doses d'un vaccin DTCa ou à base de DTCa et au moins trois doses d'un vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) ou inactivé (VPI). Les adolescents de 10 à 14 ans avaient reçu un vaccin DTCC (primovaccination et vaccination de rappel) quand ils étaient nourrissons et enfants, et bon nombre des sujets de 15 ans et plus avaient reçu une primovaccination contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite. Les taux de séroprotection et les réponses aux vaccins obtenus dans les 3 études clés sont présentés au [Tableau 9](#). Dans chacune de ces trois études, BOOSTRIX-POLIO a été comparé à BOOSTRIX et un vaccin antipoliomyélitique inactivé administrés séparément.

Tableau 9 Taux de séroprotection* un mois après la vaccination par BOOSTRIX-POLIO

Études cliniques	Moment	Anti-D	Anti-T	Anti-AC	Anti-FHA	Anti-PRN	Antipoliomyélitiques		
							Type 1	Type 2	Type 3
Sujets âgés de 4 à 8 ans (n = 779)	Avant	67,2	83,9	37,2	97,3	89,1	98,0	99,6	88,6
	Après	100,0	99,9	99,6	100,0	99,9	100,0	100,0	100,0
Sujets âgés de 10 à 14 ans (n = 429)	Avant	73,7	95,8	53,5	98,8	78,8	96,9	97,6	79,4
	Après	100,0	100,0	99,3	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Sujets âgés d'au moins 15 ans (n = 261)	Avant	54,4	88,1	56,3	98,8	59,8	95,4	92,0	88,7
	Après	83,5	99,6	97,7	100,0	97,7	99,6	99,6	99,1

* Pourcentage de vaccinés présentant des titres d'anticorps antidiphthériques (anti-D) et antitétaniques (anti-T) > 0,1 UI/mL post-vaccination (séroprotection); pourcentage de vaccinés présentant des titres d'anticorps anti-anatoxine coquelucheuse (anti-AC), anti-hémagglutinine filamenteuse (anti-FHA) et anti-pertactine (anti-PRN) ≥ 5 U.El./mL; pourcentage de vaccinés présentant des titres d'anticorps antipoliomyélitiques séroprotecteurs ≥ 8.
Avant = échantillon sanguin prélevé juste avant la vaccination de rappel.
Après = échantillon sanguin prélevé environ 1 mois après la vaccination de rappel.

À l'instar des autres vaccins antidiphthériques et antitétaniques pour adultes, BOOSTRIX-POLIO induit des taux de séroprotection et des titres d'anticorps antidiphthériques et antitétaniques plus élevés chez les enfants et les adolescents que chez les adultes.

Dans les études cliniques, les titres séroprotecteurs et taux de réponse à toutes les composantes antigéniques après la vaccination de rappel par BOOSTRIX-POLIO étaient semblables à ceux observés avec les vaccins homologués utilisés comme témoins.

La persistance des anticorps a été démontrée chez un total de 344 enfants 5 ans après l'administration de BOOSTRIX-POLIO entre les âges de 4 et 8 ans (voir le [Tableau 10](#)).

Tableau 10 Taux de persistance des réponses observés 5 ans après la vaccination par BOOSTRIX-POLIO

Antigènes	Réponse ⁽¹⁾	Nombre de sujets (n)	Enfants âgés de 4 à 8 ans
			% des vaccinés présentant une réponse (IC)
			Taux de persistance après 5 ans ⁽³⁾
Antidiphtériques	≥ 0,1 UI/mL	341	89,4 % (85,7-92,5)
	≥ 0,016 UI/mL ⁽²⁾		98,2 % (96,3-99,2)
Antitétaniques	≥ 0,1 UI/mL	342	98,5 % (96,6-99,5)
Anticoquelucheux			
Anatoxine coquelucheuse	≥ 5 U.El./mL	337	40,9% (35,7-46,4)
Hémagglutinine filamenteuse	≥ 5 U.El./mL	340	99,7 % (98,4-100)
Pertactine	≥ 5 U.El./mL	342	97,1 % (94,7-98,6)
Antipoliomyélitiques			
Poliovirus de type 1	≥ 8 DE50	340	98,8 % (97,0-99,7)
Poliovirus de type 2	≥ 8 DE50	341	99,7 % (98,4-100)
Poliovirus de type 3	≥ 8 DE50	341	97,1 % (94,7-98,6)

⁽¹⁾ Réponse : Après 5 ans, des titres d'anticorps antidiphtériques et antitétaniques ≥ 0,1 UI/mL étaient considérés séroprotecteurs, les sujets présentant des titres d'anticorps anticoquelucheux ≥ 5 U.El./mL étaient considérés séropositifs, et des titres de dilution de 1:8 contre les poliovirus de types 1, 2 et 3 étaient considérés positifs.

⁽²⁾ Pourcentage de participants 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).

⁽³⁾ Les enfants étaient âgés de 9 à 13 ans au moment où la persistance a été mesurée.

n = nombre de sujets dont les résultats étaient connus

IC = Intervalle de confiance (95 %)

On a évalué l'immunogénicité d'une dose de BOOSTRIX-POLIO administrée 5 ans après une première vaccination de rappel par BOOSTRIX-POLIO à l'âge de 4 à 8 ans. Un mois après la vaccination, > 99 % des sujets étaient séropositifs pour la coqueluche et présentaient des titres d'anticorps séroprotecteurs contre la diphtérie, le tétanos et chacun des trois types de poliovirus (voir le [Tableau 11](#)).

Tableau 11 Immunogénicité d'une seconde vaccination de rappel par BOOSTRIX-POLIO administrée 5 ans après la première dose chez des enfants âgés de 4 à 8 ans

Antigènes	Réponse ¹	Nombre de sujets (n)	Enfants âgés de 9 à 13 ans % des vaccinés présentant une réponse (IC)
Antidiphtériques	≥ 0,1 UI/mL	336	100 % (98,9-100)
Antitétaniques	≥ 0,1 UI/mL	336	100 % (98,9-100)
Anticoquelucheux			
Anatoxine coquelucheuse	≥ 5 U.El./mL	335	99,7 % (98,3-100)
Hémagglutinine filamenteuse	≥ 5 U.El./mL	336	100 % (98,9-100)
Pertactine	≥ 5 U.El./mL	336	100 % (98,9-100)
Antipoliomyélitiques			
Poliovirus de type 1	≥ 8 DE50	335	100 % (98,9-100)
Poliovirus de type 2	≥ 8 DE50	335	100 % (98,9-100)
Poliovirus de type 3	≥ 8 DE50	333	100 % (98,9-100)

⁽¹⁾ Réponse : Un mois après la seconde vaccination de rappel, des titres d'anticorps antidiphtériques et antitétaniques ≥ 0,1 UI/mL étaient considérés séroprotecteurs, les sujets présentant des titres d'anticorps anticoquelucheux ≥ 5 U.El./mL étaient considérés séropositifs, et des titres de dilution de 1:8 contre les poliovirus de types 1, 2 et 3 étaient considérés positifs.

n = nombre de sujets dont les résultats étaient connus

IC = Intervalle de confiance (95 %)

Après l'administration d'une dose de BOOSTRIX-POLIO à 140 adultes âgés de 40 ans et plus qui n'avaient reçu aucun vaccin antidiphtérique ou antitétanique au cours des 20 années précédentes, au moins 96,4 % d'entre eux étaient séropositifs pour les trois types d'antigènes anticoquelucheux; en outre, 77,7 % et 95,7 % d'entre eux présentaient des titres d'anticorps antidiphtériques et antitétaniques séroprotecteurs, respectivement. Après l'administration de deux doses supplémentaires d'un vaccin antidiphtérique et antitétanique 1 et 6 mois après la première dose de BOOSTRIX-POLIO, les taux de séroprotection contre la diphtérie et le tétanos ont atteint 100 %.

Diphtérie et tétanos

Un mois après la vaccination, 100 % des sujets de 14 ans et moins et 83,5 % des sujets de 15 ans et plus présentaient des titres d'anticorps antidiphtériques séroprotecteurs (≥ 0,1 UI/mL). Un mois après la vaccination, tous les sujets de 14 ans et moins et 99,6 % des sujets de 15 ans et plus présentaient des titres d'anticorps antitétaniques séroprotecteurs (≥ 0,1 UI/mL).

Poliomyélite

Plus de 99 % des sujets étaient séropositifs pour les trois types de poliovirus un mois après la vaccination de rappel par BOOSTRIX-POLIO.

Coqueluche

Un mois après la vaccination, plus de 97,7 % des sujets ayant reçu BOOSTRIX-POLIO présentaient des titres d'anticorps anti-anatoxine coquelucheuse, anti-hémagglutinine filamenteuse et anti-pertactine séroprotecteurs (≥ 5 U.El./mL).

Les antigènes anticoquelucheux contenus dans BOOSTRIX-POLIO 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 axée sur les contacts familiaux. Les titres d'anticorps à chacune des trois composantes anticoquelucheuses suivant la vaccination par BOOSTRIX-POLIO étaient aussi élevés ou plus élevés que ceux observés durant l'étude d'efficacité axée sur les contacts familiaux. Selon ces comparaisons, BOOSTRIX-POLIO procurerait 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-POLIO, 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 nourrissons 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 nourrissons nés de mères vaccinées que dans celui des bébés témoins.

Immunoqénicité 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 sujets nés de mères vaccinées ont présenté une réponse contre 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

L'administration intramusculaire durant la phase d'organogenèse de la grossesse de 100 µL de BOOSTRIX (dcaT) à des rats ayant déjà reçu le vaccin INFANRIX (DCaT) ou de 100 µL d'un vaccin dcaT-VPI à des rats ayant déjà reçu le vaccin INFANRIX-IPV (DCaT-VPI) a été bien tolérée durant la gestation et la lactation et les deux schémas thérapeutiques ont été jugés de niveau sans effet pour les rates.

Le schéma thérapeutique du vaccin BOOSTRIX (dcaT) a été considéré de niveau sans effet observé pour ce qui est de la survie pré- et post-natale et de la croissance des ratons. Bien qu'un léger retard isolé de certains paramètres d'ossification ait été observé chez les fœtus ayant reçu le vaccin dcaT-VPI au 20^e jour de gestation, aucun effet soutenu n'a été observé après la mise bas. Les mesures de survie post-natale et de croissance des ratons sont demeurées inchangées et par conséquent, ce schéma thérapeutique a été désigné comme de niveau sans effet nocif observé.

Le traitement n'a pas eu d'effets biologiquement significatifs sur le poids corporel ou la variation du poids corporel avant l'accouplement ou pendant la gestation ou la lactation.

La variation du poids corporel se rapportant au jour 0 de gestation était significativement inférieure par rapport à l'agent témoin pour le groupe 3 (dcaT-VPI) du 6^e au 17^e jour de gestation. Toutefois, les gains de poids corporel à partir du 6^e jour de gestation (premier jour de la posologie durant la gestation) étaient semblables à ceux observés dans le groupe témoin et les différences entre les groupes étaient considérées sans signification sur le plan toxicologique.

La portée clinique de ces observations est inconnue.

Les données non cliniques issues d'études traditionnelles menées sur BOOSTRIX-POLIO 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 DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE VACCIN

BOOSTRIX-POLIO

Vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire (adsorbé) et antipoliomyélitique inactivé

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

Pourquoi utilise-t-on BOOSTRIX-POLIO?

BOOSTRIX-POLIO 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, la coqueluche et la poliomyélite.

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

Comment BOOSTRIX-POLIO agit-il?

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

L'utilisation de BOOSTRIX-POLIO 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-POLIO?

Ingrédients médicinaux : anatoxines diphtérique et tétanique associées, trois antigènes coquelucheux purifiés (anatoxine coquelucheuse, hémagglutinine filamenteuse et pertactine [protéine de membrane externe de 69 kilodaltons]) et poliovirus inactivés. Aucun des ingrédients du vaccin n'est infectieux.

Ingrédients non médicinaux : aluminium (sous forme de sels d'aluminium), milieu 199, chlorure de sodium, eau pour injection. Résidus entrant dans le procédé de fabrication : sulfate de néomycine et sulfate de polymyxine B.

BOOSTRIX-POLIO est disponible sous la forme posologique suivante :

BOOSTRIX-POLIO se présente sous forme de suspension stérile, blanche et trouble dans des seringues préremplies, en boîtes de 1 ou 10. Durant l'entreposage, on peut observer un solide blanc, ce qui est tout à fait normal.

Ne pas utiliser BOOSTRIX-POLIO si :

- vous ou votre enfant avez déjà eu une réaction allergique à BOOSTRIX-POLIO ou à n'importe lequel de ses ingrédients. Les substances actives et autres ingrédients de BOOSTRIX-POLIO 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, la coqueluche ou la poliomyélite;

- 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 que vous ou votre enfant ne receviez BOOSTRIX-POLIO, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et 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 subi un effet indésirable grave touchant le système nerveux suivant l'administration antérieure d'un vaccin contre le tétanos;
- vous ou votre enfant avez un problème de saignement ou vous avez des bleus facilement. BOOSTRIX-POLIO 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 alternatifs.

Les produits suivants pourraient interagir avec BOOSTRIX-POLIO :

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-POLIO.

Comment prendre BOOSTRIX-POLIO :

Dose habituelle :

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

BOOSTRIX-POLIO 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-POLIO, 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-POLIO?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous recevez BOOSTRIX-POLIO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Comme tous les vaccins, BOOSTRIX-POLIO 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 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-POLIO sont : douleur, rougeur ou enflure locales, et somnolence. Les effets secondaires courants (observés dans plus de 1 dose du vaccin sur 100) après l'administration de BOOSTRIX-POLIO sont : réactions au point d'injection (telles saignements, maux de tête, fièvre, perte d'appétit et irritabilité).

Les effets secondaires peu courants (observés dans plus de 1 dose du vaccin sur 1000) après l'administration de BOOSTRIX-POLIO sont : enflure des ganglions, troubles du sommeil, manque d'intérêt, sécheresse de la gorge, symptômes gastro-intestinaux (douleur abdominale, nausées, vomissements et diarrhée) et fatigue.

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-POLIO sont : douleur, rougeur et enflure locales, fatigue et maux de tête.

Les effets secondaires courants (observés dans plus de 1 dose du vaccin sur 100) après l'administration de BOOSTRIX-POLIO sont : réactions au point d'injection (telles que les contusions) et fièvre supérieure à 38 °C.

Les effets secondaires peu courants (observés dans plus de 1 dose de vaccin sur 1000) après l'administration de BOOSTRIX-POLIO sont : herpès labial, sensation de picotement et d'engourdissement dans les mains et les pieds, perte d'appétit, enflure des ganglions, somnolence, étourdissement, asthme, démangeaison, douleur articulaire et musculaire, fièvre supérieure à 39 °C, frissons et douleur.

Si ces effets 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, bien qu'elles soient très rares (dans moins de 1 dose de vaccin sur 10 000). Les manifestations de telles réactions peuvent comprendre une éruption cutanée locale ou étendue pouvant s'accompagner de démangeaisons ou de cloques, une enflure des yeux, de la bouche, de la langue ou de la gorge, une difficulté à respirer ou à avaler, des convulsions (avec ou sans fièvre), de l'urticaire, une bosse dure au point d'injection, une enflure importante au niveau du membre injecté, une faiblesse inhabituelle, une baisse soudaine de la tension artérielle et l'évanouissement. De telles réactions peuvent se manifester avant de quitter le cabinet du professionnel de la santé, mais dans tous les cas, vous devriez consulter pour recevoir un traitement immédiat.

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-POLIO 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 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 plus sur BOOSTRIX-POLIO :

- 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 destinés aux patients. 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 : 9 novembre 2023

©2023 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.