

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

BOOSTRIX

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

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

Numéro de contrôle :212380

Date d'approbation : 05 mars 2018

©2018 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.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	11
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	11
SURDOSAGE.....	13
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	17
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	17
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	18
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	18
ESSAIS CLINIQUES	18
RÉFÉRENCES	24
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	26

BOOSTRIX

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

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et concentration	Ingrédients non médicinaux
Intramusculaire	Suspension pour injection/pas moins de 2,5 unités de flocculation (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 (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

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.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

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 4 ans et plus.

BOOSTRIX n'est pas indiqué pour la primovaccination.

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. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie du produit.
- 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.

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) et un examen clinique 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 aux 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 ≥ 40 °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.

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.

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.

Sensibilité

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.

Populations particulières

Femmes enceintes :

Des données sur l'innocuité tirées d'une étude d'observation prospective 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 n'ont révélé aucun effet indésirable lié au vaccin sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né.

L'emploi de BOOSTRIX peut être envisagé durant le troisième trimestre de grossesse.

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 données limitées indiquent que les anticorps maternels peuvent réduire l'ampleur de la réponse immunitaire à certains vaccins chez les nourrissons nés de mères vaccinées par BOOSTRIX durant la grossesse. La pertinence clinique de cette observation est inconnue.

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 TOXICOLOGIE).

BOOSTRIX ne devrait être administré durant la grossesse seulement si les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus.

Femmes qui allaitent :

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.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'estimation des taux.

Un total de 1 243 vaccinés ont reçu une dose de BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé]) dans le cadre d'essais cliniques dont 1 032 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 1 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 1 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 10 à 17 ans	Groupe de comparaison composé d'adolescents qui ont reçu des vaccins distincts DT et Ca		BOOSTRIX administré à des sujets adultes de 18 ans	Groupe de comparaison composé d'adultes qui ont reçu des vaccins distincts DT et Ca	
	BOOSTRIX N = 448	DT N = 60	Ca N = 59	BOOSTRIX N = 438	DT* 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) (≥ 50mm)	33,0 5,8	53,3 16,7	15,3 0	32 2,5	38,9 7,4	20,0 0
Enflure (sans distinction) (≥ 50mm)	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

DT – Anatoxines diphtérique et tétanique

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

Le profil d'innocuité présenté ci-dessous 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) et 1931 adultes, adolescents et enfants (âgés de plus de 10 ans).

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
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
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

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
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

Données post-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.

Chez des sujets ayant reçu une primovaccination complète par 4 doses d'un vaccin DTcC suivie d'une dose de BOOSTRIX à l'âge d'environ 10 ans, une augmentation de la

réactogénicité locale a été observée après une dose supplémentaire de BOOSTRIX administrée 10 ans plus tard.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

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 patients recevant un traitement immunosuppresseur ou les patients présentant une immunodéficience pourraient ne pas obtenir une réponse adéquate.

Effets du médicament sur le mode de vie

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée

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

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 qui suit. 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 (DT). 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 2 Prophylaxie antitétanique recommandée dans le traitement des plaies

Antécédents de vaccination contre le tétanos	Plaies mineures propres		Autres plaies	
	DT ou DTCa*	Tig**	DT ou DTCa*	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 patient 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 DT (ou DTCa) injectés à des points différents.

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

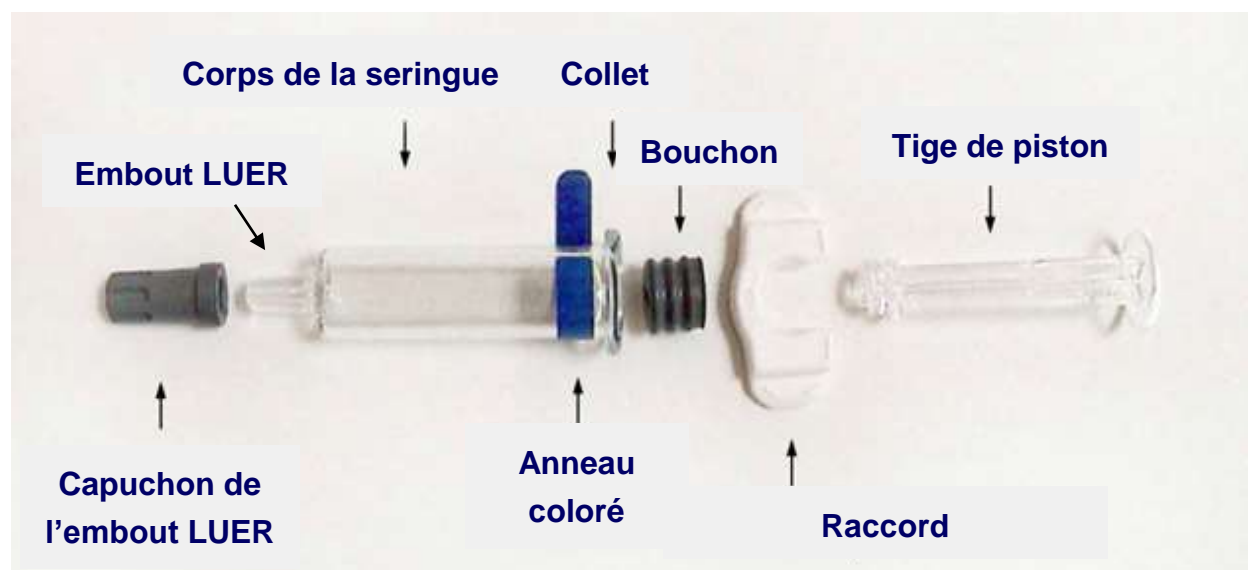
‡Oui, si > 10 ans se sont écoulés depuis le dernier rappel.

§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 DT n'est pas considéré comme beaucoup plus réactogène que le vaccin T monovalent, et il est indiqué dans ce cas. Il faut informer le patient que le vaccin DT (ou DTCa) 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.

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 faisant pivoter 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 décoloration. Jeter le vaccin s'il n'a pas cette apparence.

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.

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.

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
--

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.

MODE D'ACTION ET 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 DT tous les 10 ans.

Coqueluche

La coqueluche est une maladie des voies respiratoires causée par *Bordetella pertussis*. Très contagieuse (des taux d'attaque allant jusqu'à 90 % ont été signalés chez les contacts familiaux non immunisés), la coqueluche peut frapper à tout âge, mais elle est plus grave chez les nourrissons. Il n'existe pas de données épidémiologiques précises, car on n'obtient une confirmation bactériologique de la coqueluche que dans moins de la moitié des cas soupçonnés. La plupart des cas de maladie causée par *B. pertussis* sont signalés chez les nourrissons et les jeunes enfants, pour qui les complications peuvent être sévères. Les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes, chez qui les signes classiques sont souvent absents, peuvent souffrir de la coqueluche sans qu'elle soit diagnostiquée, servir de réservoirs de la maladie et agir comme principale source de transmission du bacille aux nourrissons.

Les épidémies de coqueluche sont cycliques et surviennent tous les 3 à 4 ans. Les éclosions se produisent encore en raison de : 1) la baisse de l'immunité chez les personnes qui ont reçu le vaccin à germes entiers durant l'enfance; 2) un déclin de la population ayant pu contracter l'infection naturellement avec une immunité de plus longue durée; 3) des améliorations dans le diagnostic et la surveillance; et des changements génétiques possibles dans les souches courantes par rapport aux souches de *B. pertussis* à partir desquelles le vaccin original à germes entiers a été préparé. Avec l'homologation des vaccins anticoquelucheux acellulaires offrant de meilleurs profils d'innocuité et d'efficacité, l'emploi de vaccins anticoquelucheux à germes entiers n'est plus recommandé au Canada.

Durant les années 80, l'incidence de la coqueluche était faible, mais elle a augmenté depuis 1990 malgré une couverture vaccinale étendue. Au cours de la dernière décennie, le nombre de cas signalés chaque année a fluctué entre 2 400 et 10 000, bien que ces chiffres ne rendent pas nécessairement compte de la situation en raison de la sous-déclaration.

La surveillance active de la coqueluche a permis de déterminer que de 1 à 25 % des patients qui présentaient une toux prolongée étaient infectés par *B. pertussis*. À l'aide d'un ensemble de méthodes de laboratoire, le Système de surveillance par unité de santé sentinelle a recensé l'infection coquelucheuse chez 9 % à 20 % des adolescents et des adultes dont la toux conservait son intensité pendant 7 jours ou plus.

Des études canadiennes ont estimé que le taux d'attaque secondaire de la coqueluche chez les adolescents et les adultes par contacts familiaux variait de 12 % à 14 % chez les 12 à 17 ans, de 11 % à 18 % chez les 18 à 29 ans et de 8 % à 33 % chez les plus de 30 ans. On peut en conclure que de 10 à 25 % des adolescents et des adultes sont réceptifs à la coqueluche et que ces personnes jouent un rôle dans la transmission de la maladie.

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 (DTCa). 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.

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 DTCa 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.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, 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.

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.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé]) contient de l'anatoxine diphtérique, trois antigènes coquelucheux purifiés (anatoxine coquelucheuse [AC], hémagglutinine filamenteuse [FHA] et pertactine [protéine de membrane externe de 69 kilodaltons]) et de l'anatoxine tétanique. Il contient également de l'aluminium (sous forme de sels d'aluminium à 0,5 mg), du chlorure de sodium, de l'eau pour injection. Résidus entrant dans le procédé de fabrication : phosphate disodique, formaldéhyde, glutaraldéhyde, glycine, phosphate monopotassique, polysorbate 80 et chlorure de potassium.

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.

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.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : 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.

ESSAIS CLINIQUES

Un sommaire des études clés et de suivi ayant évalué BOOSTRIX chez des vaccinés de différents groupes d'âge est présenté au Tableau 3.

Tableau 3 Sommaire des études (cohorte totale)

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 4)				
APV-118	Étude à simple insu, avec répartition aléatoire	DTCa (BOOSTRIX); DTCa (INFANRIX); TD (TD-PUR) + Ca (MÉRIEUX) / Ca (GSK)	211 107 103	47,9 % 5 ans (4-6 ans)
dTpa-001	Étude à simple insu, avec répartition aléatoire	DTCa (BOOSTRIX); Ca (GSK) + Td (LEDERJECT) un mois plus tard; TD (TD-PUR) + Ca (GSK) un mois plus tard	46 46 46	53,6 % 13 ans (11-17 ans)
dTpa-002	Étude à simple insu, avec répartition aléatoire	DTCa (BOOSTRIX); Ca (GSK) + TD (LEDERJECT) un mois plus tard; TD (LEDERJECT) + Ca (GSK) un mois plus tard	440 55 55	40,9 % 39 ans (19-70 ans)

dTpa-003	Étude de phase III unicentrique menée en aveugle, avec répartition aléatoire	DTCa (BOOSTRIX); Ca (GSK); TD (TD-RIX)	99 100 100	49,2 % 30 ans (18-73 ans)
dTpa-004	Étude à simple insu, avec répartition aléatoire	DTCa (BOOSTRIX), lot A; DTCa (BOOSTRIX), lot B; DTCa (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 5)				
APV-124	Étude ouverte	Aucun vaccin administré; DTCa (BOOSTRIX); DTCa (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	DTCa (BOOSTRIX); DTCa (INFANRIX); TD (TD-PUR) + Ca (MÉRIEUX) / Ca (GSK) Les données n'incluent pas les sujets ayant reçu une préparation différente du vaccin DTCa.	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 5) et la seconde vaccination de rappel par BOOSTRIX (voir le tableau 6)				
dTpa-017	Étude ouverte	Aucun vaccin administré; DTCa (BOOSTRIX) (données regroupées**); TD (LEDERJECT) + Ca (GSK)	269 30	46,6 % 14 ans (13-15 ans)
dTpa-030	Étude ouverte	Aucun vaccin administré; DTCa (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	DTCa (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 5) et la seconde vaccination de rappel par BOOSTRIX (voir le tableau 6)				
dTpa-021	Étude ouverte	Aucun vaccin administré; DTCa (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; DTCa (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)
dTpa-039	Étude de phase IV ouverte et unicentrique, sans répartition aléatoire	DTCa (BOOSTRIX); groupes Ca + TD réunis***; tous les sujets ont reçu une dose de BOOSTRIX	164 39	31,4 % 52 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 DTCa (BOOSTRIX) aux mois 0, 1 et 6;	155	41,3 % 57 ans (40-85 ans)
		1 dose DTCa-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 DTCa-VPI

** 3 lots consistants du DTCa 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

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 ci-dessous. Environ un mois après la vaccination de rappel par BOOSTRIX, on a observé les taux suivants de séroprotection et de séropositivité.

Tableau 4 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 ci-après 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 5 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⁾ <i>n</i> = 309	Adolescents ⁽³⁾ <i>n</i> = 261	Adultes ⁽³⁾ <i>n</i> = 232	Adolescents ⁽³⁾ <i>n</i> = 250	Adultes ⁽³⁾ <i>n</i> = 158	Adolescents ⁽³⁾ <i>n</i> = 74		
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 antidiph-tériques et antité-taniques ≥ 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 6).

Tableau 6 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 (<i>n</i>)	% des vaccinés présentant une réponse (IC)	Nombre de sujets (<i>n</i>)	% 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.

TOXICOLOGIE

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.

RÉFÉRENCES

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*, septième édition, ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux, Canada, 2006.
2. Diphtheria, tetanus, and pertussis: recommendations for vaccine use and other preventive measures. Recommendations of the Immunization Practices Advisory committee (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1991 Aug 8; 40 (RR-10):1-28.
3. Bardenheier B, Prevots DR, Khetsuriani N, Wharton M. Tetanus surveillance--United States, 1995-1997. *MMWR CDC Surveill Summ* 1998 Jul 3; 47(2): 1-13.
4. Biological products; bacterial vaccines and toxoids; implementation of efficacy review. Final rule and final order. *Fed Regist* 2004 Jan 5; 69(2): 255-67.
5. Kendrick PL. Secondary familial attack rates from pertussis in vaccinated and unvaccinated children. *Am J Hygiene* 1940; 32: 89-91.
6. Nennig ME, Shinefield HR, Edwards KM, Black SB, Fireman BH. Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. *JAMA* 1996 Jun 5; 275(21): 1672-4.
7. Cowell JL. Prospective protective antigens and animal models for pertussis. In: Leive L, Schlessinger D, editors. *Microbiology*. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1984. p. 172-5.
8. Shahin RD, Brennan MJ, Li ZM, Meade BD, Manclark CR. Characterization of the protective capacity and immunogenicity of the 69-kD outer membrane protein of *Bordetella pertussis*. *J Exp Med* 1990 Jan 1; 171(1): 63-73.
9. Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J. A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine. *N Engl J Med* 1996 Feb 8; 334(6): 349-55.
10. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, Giuliano M, Tozzi AE, Anemona A *et al.* A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. Progetto Pertosse Working Group. *N Engl J Med* 1996 Feb 8; 334(6): 341-8.
11. Schmitt HJ, von Konig CH, Neiss A, Bogaerts H, Bock HL, Schulte-Wissermann H *et al.* Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure. *JAMA* 1996 Jan 3; 275(1): 37-41.

12. Cherry JD, Gornbein J, Heininger U, Stehr K. A search for serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis* cough illnesses. *Vaccine* 1998 Dec; 16(20): 1901-6.
13. Storsaeter J, Hallander HO, Gustafsson L, Olin P. Levels of anti-pertussis antibodies related to protection after household exposure to *Bordetella pertussis*. *Vaccine* 1998 Dec; 16(20): 1907-16.
14. Edwards KM. Pertussis in older children and adults. *Adv Pediatr Infect Dis* 1997; 13: 49-77.
15. Relevé des maladies transmissibles au Canada, Volume 26, 1^{er} mai 2000; 26(9): 73-80.
16. Conly JM, Johnston BL. The role of the acellular pertussis vaccine and the demise of 'Pertussis Pete'. *Can J Infect Dis* 2001 Jan; 12(1): 15-7.
17. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, Weniger BG, Iskander JK, Watson JC. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR Recomm Rep* 2002 Feb 8; 51(RR-2): 1-35.
18. Campins-Marti M, Cheng HK, Forsyth K, Guiso N, Halperin S, Huang LM *et al.* Recommendations are needed for adolescent and adult pertussis immunisation: rationale and strategies for consideration. *Vaccine* 2001 Dec 12; 20(5-6): 641-6.
19. Turnbull FM, Heath TC, Jalaludin BB, Burgess MA, Ramalho AC. A randomized trial of two acellular pertussis vaccines (dTpa and pa) and a licensed diphtheria-tetanus vaccine (Td) in adults. *Vaccine* 2000 Nov 8; 19(6): 628-36.
20. Van der WM, Van DP, Joossens E, Francois G, Meurice F, Ramalho A. A randomised controlled trial with a diphtheria-tetanus-acellular pertussis (dTpa) vaccine in adults. *Vaccine* 2000 Apr 14; 18(20): 2075-82.
21. Tran Minh NN, He Q, Ramalho A, Kaufhold A, Viljanen MK, Arvilommi H *et al.* Acellular vaccines containing reduced quantities of pertussis antigens as a booster in adolescents. *Pediatrics* 1999 Dec; 104(6): e70.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

BOOSTRIX

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

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé] pour immunisation de rappel) pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de BOOSTRIX. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE VACCIN

Les raisons d'utiliser ce vaccin :

BOOSTRIX est un vaccin utilisé chez les adultes et les enfants de 4 ans et plus contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

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

Les effets de ce vaccin :

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

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce vaccin :

Vous ne devez pas recevoir 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-dessous. 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 (toux coquelucheuse);
- 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;
- vous êtes enceinte.

L'ingrédient médicamenteux est :

Les substances actives contenues dans BOOSTRIX sont : 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.

Les ingrédients non médicinaux sont :

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.

La présentation :

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.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser BOOSTRIX 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 êtes enceinte ou vous allaitez.

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

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

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

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN

Dose habituelle :

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

Le médecin administrera BOOSTRIX sous forme d'injection dans le muscle.

Le vaccin ne doit jamais être administré dans une veine.

Oubli d'une dose :

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

Surdose :

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

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 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 médecin ou à l'infirmière.

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 médecin. 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 médecin 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.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si BOOSTRIX cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

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.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Pour surveiller l'innocuité des vaccins, l'Agence de la santé publique du Canada recueille des exposés de cas sur les effets secondaires suivant l'immunisation.

À l'intention des professionnels de la santé :

Si un patient a un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) et le faire parvenir à l'unité locale de services de santé de [votre province ou territoire](#).

À l'intention du grand public :

Si vous avez un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez demander à votre médecin, infirmière ou pharmacien de remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI).

Si vous avez des questions ou éprouvez des difficultés à communiquer avec votre unité locale des services de santé, veuillez communiquer directement avec la Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada :

par téléphone (numéro sans frais) : 1-866-844-0018

par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-844-5931

par courriel : caefi@phac-aspc.gc.ca

par le biais du site Web :

<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index-fra.php>

par courrier :

Agence de la santé publique du Canada

Section de la sécurité des vaccins

130, chemin Colonnade

Ottawa (Ontario)

K1A 0K9 Indice de l'adresse 6502A

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé avant de les déclarer à l'Agence de la santé publique du Canada. L'Agence de la santé publique du Canada ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :

<http://www.gsk.ca>

ou en communiquant avec le promoteur,
GlaxoSmithKline Inc.,
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4
1-800-387-7374.

GlaxoSmithKline Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 05 mars 2018

© 2018 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.