

MENTIONS LÉGALES COMPLÈTES

BOOSTRIXTETRA[®], suspension injectable en seringue préremplie, Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), et poliomyélitique (inactivé, adsorbé).

COMPOSITION :

Une dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique : ≥ 2 UI (2,5 Lf),

Anatoxine tétanique : ≥ 20 UI (5 Lf),

Antigènes de *Bordetella pertussis* :

- Anatoxine pertussique : 8 μ g,
- Hémagglutinine filamenteuse : 8 μ g,
- Pertactine : 2,5 μ g,

Virus poliomyélitique inactivé :

- Type 1 (souche Mahoney) : 40 UD*,
- Type 2 (souche MEF-1) : 8 UD*,
- Type 3 (souche Saukett) : 32 UD*,

Adsorbé sur oxyde d'aluminium hydraté : total 0,3 mg Al³⁺,

et phosphate d'aluminium : total 0,2 mg Al³⁺.

*UD : unité antigène D.

Excipients : milieu M199 (stabilisateur contenant des acides aminés, sels minéraux, vitamines et autres substances), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

FORME PHARMACEUTIQUE:

Suspension injectable en seringue préremplie.

Boostrixtetra[®] est une suspension opalescente blanche.

DONNÉES CLINIQUES :

Indications thérapeutiques :

Boostrixtetra[®] est indiqué en vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez les sujets à partir de l'âge de 4 ans (voir Posologie et mode d'administration).

Boostrixtetra[®] n'est pas indiqué en primovaccination.

L'administration de Boostrixtetra[®] doit se baser sur les recommandations officielles.

Posologie et mode d'administration :

Posologie :

Une dose unique de 0,5 ml est recommandée.

Boostrixtetra[®] peut être administré à partir de l'âge de 4 ans.

Boostrixtetra[®] contient les antigènes diphtériques, tétaniques et coquelucheux à doses réduites en combinaison avec les antigènes poliomyélitiques. Par conséquent, Boostrixtetra[®] doit être administré conformément aux recommandations officielles et aux pratiques locales.

Les sujets n'ayant pas eu de primovaccination ou dont le schéma de primovaccination était incomplet vis-à-vis des anatoxines diphtérique et tétanique ne doivent pas être vaccinés avec Boostrixtetra[®]. Boostrixtetra[®] peut être utilisé chez des sujets n'ayant pas été vaccinés ou présentant un statut vaccinal incomplet vis-à-vis d'une précédente vaccination coquelucheuse ou poliomyélitique. Toutefois, une réponse à une dose de rappel n'apparaîtra que chez les personnes ayant au préalable été immunisées par une primovaccination ou lors d'une infection naturelle.

Boostrixtetra[®] peut être utilisé chez des sujets présentant des blessures à risque tétanigène qui avaient préalablement reçu une primovaccination par un vaccin tétanique et pour qui, un rappel contre la diphtérie, la coqueluche et la poliomyélite est indiqué. Des immunoglobulines tétaniques doivent être administrées de façon concomitante selon les recommandations officielles.

Il n'y a actuellement pas de données sur la durée de protection contre la coqueluche induite après une injection de Boostrixtetra[®].

Les injections de rappel contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite doivent être réalisées à des intervalles conformes aux recommandations officielles.

Coût de l'injection : 27,62 euros.

Mode d'administration :

Boostrixtetra[®] doit être administré par voie intramusculaire profonde, de préférence dans le muscle deltoïde (voir Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

Contre-indications :

Boostrixtetra[®] ne doit pas être administré aux personnes qui ont précédemment présenté une réaction d'hypersensibilité à un vaccin contenant des anatoxines diphtériques, tétaniques, des antigènes coquelucheux ou des virus poliomyélitiques ou à tout autre composant du vaccin (voir Composition).

Boostrixtetra[®] contient des traces de néomycine, polymyxine et polysorbate 80. Le vaccin ne doit pas être administré aux personnes qui présentent une hypersensibilité connue à l'un de ces composants.

Boostrixtetra[®] ne doit pas être administré aux sujets ayant présenté une encéphalopathie d'origine inconnue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coqueluche.

Boostrixtetra[®] ne doit pas être administré aux sujets ayant présenté une thrombocytopénie transitoire ou des complications neurologiques (pour les convulsions ou les épisodes d'hypotonie-hyporéactivité, voir Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi) à la suite d'une vaccination antérieure contre la diphtérie et/ou le tétanos.

Comme pour les autres vaccins, la vaccination par Boostrixtetra[®] doit être différée chez les sujets souffrant de maladies fébriles sévères aiguës. La présence d'une infection bénigne n'est pas une contre-indication.

Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux (notamment pour les vaccinations antérieures et les événements indésirables ayant pu survenir).

Si la survenue de l'un des événements suivants est chronologiquement liée à l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse durant l'enfance, la décision d'administrer d'autres doses de vaccins contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

- Fièvre supérieure ou égale à 40 °C, dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.
- Collapsus ou pseudo-état de choc (syndrome d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures après la vaccination.
- Cris persistants, inconsolables pendant une durée supérieure ou égale à 3 heures, survenant dans les 48 heures après la vaccination.
- Convulsions, avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours après la vaccination.

Il peut exister certaines circonstances, notamment en cas d'incidence élevée de coqueluche, où les bénéfices potentiels de la vaccination dépassent les risques éventuels.

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

Boostrixtetra[®] doit être administré avec précaution chez des sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir lors d'une administration intramusculaire. Une pression ferme doit être exercée au site d'injection (sans frotter) pendant au moins 2 minutes.

Boostrixtetra[®] ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Des antécédents personnels ou familiaux de convulsions ou des antécédents familiaux d'évènement indésirable suivant une vaccination Diphtérie-Tétanos-Coqueluche (DTC) ne sont pas des contre-indications.

L'infection par le VIH n'est pas considérée comme une contre-indication. La réponse immunitaire attendue risque de ne pas être obtenue après vaccination chez des patients immunodéprimés.

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

L'administration simultanée de Boostrixtetra[®] et d'autres vaccins n'a pas été spécifiquement étudiée.

Si l'administration simultanée de Boostrixtetra[®] avec d'autres vaccins ou des immunoglobulines est nécessaire, les produits doivent être injectés en des sites d'injections séparés en accord avec les recommandations en vigueur.

Comme pour tout vaccin, les sujets recevant un traitement immunosuppresseur ou présentant un déficit immunitaire peuvent ne pas avoir une réponse immunitaire satisfaisante.

Grossesse et allaitement :

L'effet de Boostrixtetra[®] sur le développement embryo-fœtal n'a pas été évalué.

Aucun effet tératogène n'a été observé suite à l'administration à des femmes enceintes de vaccins contenant des anatoxines diphtériques ou tétaniques, ou des virus poliomyélitiques inactivés.

L'utilisation de ce vaccin combiné n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Il est préférable d'éviter l'utilisation de ce vaccin pendant l'allaitement.

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

Il est improbable que le vaccin affecte la capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Effets indésirables :

Plus de 1 500 sujets ont reçu une dose de Boostrixtetra[®] dans les études cliniques : 823 sujets âgés de 4 à 8 ans ayant préalablement reçu 4 doses d'un vaccin combiné diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire, 441 sujets âgés de 10 à 14 ans ayant préalablement reçu 4 doses d'un vaccin combiné diphtérie-tétanos-coqueluche à germes entiers et, dans certains cas, un premier rappel diphtérie/tétanos, 266 sujets âgés de 15 à 93 ans ayant préalablement reçu au moins une primovaccination avec un vaccin diphtérie/tétanos avec un délai moyen de 16,4 ans depuis la dernière vaccination.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après l'administration du vaccin étaient des réactions au site d'injection (douleur, rougeur et gonflement) chez 36,4 % à 66,9 % des sujets. Tous sont apparus dans les 48 heures suivant la vaccination et ont disparu sans séquelle.

Les effets indésirables ayant au moins une relation de causalité plausible avec la vaccination sont listés ci-dessous.

Les fréquences sont les suivantes :

Très fréquent ≥ 10 %,
Fréquent ≥ 1 % et < 10 %,
Peu fréquent $\geq 0,1$ % et < 1 %,
Rare $\geq 0,01$ % et $< 0,1$ %,
Très rare $< 0,01$ %.

Sujets âgés de 4 à 8 ans (N=822) :

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très fréquents : douleur au site d'injection, réactions au site d'injection (telles que rougeur et/ou gonflement), fièvre $> 37,5$ °C ;
Fréquents : fièvre $\geq 39,0$ °C, réactions au site d'injection (telles que prurit et induration), gonflement œdémateux du membre vacciné.

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Fréquent : anorexie.

Affections psychiatriques :

Fréquent : irritabilité.

Affections du système nerveux :

Très fréquent : somnolence ;
Fréquent : céphalées ;
Très rares : épisodes d'hypotonie-hyporéactivité*, convulsion*.

Affections gastrointestinales :

Peu fréquents : nausées, vomissements.

Affections du système immunitaire :

Très rares : réaction allergique*, réaction anaphylactique*.

Sujets âgés de 10 à 93 ans (N=704) :

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très fréquents : douleur au site d'injection, réactions au site d'injection (telles que rougeur et/ou gonflement), fatigue ;
Fréquents : fièvre $\geq 37,5$ °C, réactions au site d'injection (telles que prurit, induration, chaleur et engourdissement), malaise ;

Peu fréquents : fièvre > 39,0 °C, gonflement œdémateux du membre vacciné.

Affections du système nerveux :

Très fréquent : céphalées ;

Peu fréquent : vertiges.

Affections gastrointestinales :

Fréquents : symptômes gastrointestinaux (tels que douleur abdominale, nausées, vomissements).

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Peu fréquents : raideurs articulaires, myalgie.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Peu fréquent : prurit.

Affections du système immunitaire :

Très rares : réaction allergique*, réaction anaphylactique*.

*rapportés après commercialisation en association temporelle avec des produits contenant un ou plusieurs antigènes de Boostrixtetra®.

La réactogénicité de la revaccination par Boostrixtetra® n'a pas été évaluée.

Suite à l'administration de vaccins contenant l'anatoxine tétanique, de très rares cas d'effets indésirables au niveau du système nerveux central et périphérique, incluant des paralysies ascendantes voire des paralysies respiratoires (e.g. syndrome de Guillain-Barré) ont été rapportés.

Surdosage :

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :

Propriétés pharmacodynamiques :

Classe pharmaco thérapeutique: VACCIN CONTRE LA DIPHTERIE, LE TETANOS, LA COQUELUCHE ET LA POLIOMYELITE, code ATC J07CA.

Les réponses immunitaires obtenues avec Boostrixtetra® ont été évaluées lors d'essais cliniques sur des sujets d'âges et d'antécédents de vaccination différents (voir Effets indésirables).

Un mois après la vaccination avec Boostrixtetra®, les réponses immunitaires ont été les suivantes :

* Pourcentage de sujets ayant un taux considéré comme séroprotecteur ($\geq 0,1$ UI/ml par dosage ELISA ou $\geq 0,016$ UI/ml par un dosage *in vitro* de neutralisation sur cellules Vero).

** Défini comme un titre en anticorps ≥ 5 U.EL/ml chez les sujets qui étaient séronégatifs avant le rappel ou au moins un doublement de la concentration en anticorps chez les sujets qui étaient séropositifs avant le rappel.

Dans les essais cliniques, les taux de séroprotection et de réponse au vaccin à tous les antigènes après une dose de rappel avec Boostrixtetra[®] étaient similaires à ceux obtenus avec les vaccins commercialisés étudiés.

Comme avec d'autres vaccins dT (diphtérie-tétanos) destinés aux adultes, Boostrixtetra[®] induit des taux de séroprotection et des titres en anticorps anti-D et anti-T plus élevés chez l'enfant et l'adolescent que chez l'adulte.

Les antigènes coquelucheux contenus dans Boostrixtetra[®] font partie intégrante des vaccins combinés pédiatriques coquelucheux acellulaires (« Infanrix[®] »), pour lesquels l'efficacité après primovaccination a été démontrée dans une étude d'efficacité en milieu familial. Les titres en anticorps contre les trois composants coquelucheux suivant la vaccination par Boostrixtetra[®] sont au moins aussi élevés ou plus élevés que ceux observés dans l'étude d'efficacité en milieu familial. Sur la base de ces comparaisons, Boostrixtetra[®] devrait fournir une protection contre la coqueluche, cependant le degré et la durée de la protection offerte par ce vaccin n'est pas connue.

L'immunogénicité suite à une revaccination par Boostrixtetra[®] n'a pas été évaluée.

Antigène	Réponse	Sujets âgés de 10 à 93 ans (% des vaccinés) N=690	Sujets âgés de 4 à 8 ans (% des vaccinés) N=779
Diphtérique	$\geq 0,1$ UI/ml	83,5 % - 100 %	100 %
	$\geq 0,016$ UI/ml*	87,7 % - 100 %	NA
Tétanique	$\geq 0,1$ UI/ml	99,6 % - 100 %	99,9 %
Coquelucheux - Anatoxine pertussique - Hémagglutinine filamenteuse - Pertactine	Réponse vaccinale**	94,2 % - 97,1 %	97,8 %
	Réponse vaccinale	96,9 % - 97,2 %	90,1 %
	Réponse vaccinale	96,6 % - 99,3 %	96,5 %
Poliomyélitique inactivé - Type 1 - Type 2 - Type 3	Séroprotection ≥ 8	99,6 % - 100 %	100 %
	Séroprotection ≥ 8	99,6 % - 100 %	100 %
	Séroprotection ≥ 8	99,1 % - 100 %	100 %

Propriétés pharmacocinétiques :

L'évaluation des propriétés pharmacocinétiques n'est pas requise pour les vaccins.

Données de sécurité précliniques :

Les études pré-cliniques de sécurité et de toxicité conventionnelles n'ont pas révélé de risque spécifique pour l'Homme.

DONNÉES PHARMACEUTIQUES :

Incompatibilités :

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

Durée de conservation :

3 ans.

Précautions particulières de conservation :

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

Ne pas congeler. Détruire le vaccin s'il a été congelé.

Après sortie du réfrigérateur, le vaccin est stable 8 heures à + 21 °C.

Précautions particulières d'élimination et manipulation :

Avant utilisation, le vaccin doit être à température ambiante et doit être bien agité afin d'obtenir une suspension opalescente blanche homogène. Avant administration, le vaccin doit être inspecté visuellement afin de détecter toute particule étrangère et/ou altération de l'aspect physique. En cas de non conformité, le vaccin ne doit pas être utilisé.

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

PRÉSENTATION ET NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :

AMM 367 738-7 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon (caoutchouc chlorobutyl) avec aiguille ; boîte de 1.

Prix : 27,62 euros.

Remboursé Sécurité Sociale à 65 %. Agréé collectivités.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :

Laboratoire GlaxoSmithKline

100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex – Tél. : 01.39.17.80.00

Information Médicale : Tél. : 01.39.17.84.44 - Fax : 01.39.17.84.45

DATE D'APPROBATION / RÉVISION :

Mars 2008

Version n° BOOC01_08