

Boostrix™

1. Denomination du médicament

Boostrix™ Vaccin combiné contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (acellulaire).

2. Composition qualitative et quantitative

Boostrix™ contient les toxoïdes diphtériques et tétaniques, ainsi que trois antigènes purifiés de la coqueluche [le toxoïde de la coqueluche (TC), l'hémagglutinine filamenteuse (HAF) et la pertactine (PRN)], adsorbés sur des sels d'aluminium.

Les anatoxines diphtériques et tétaniques obtenues de cultures de *Corynebacterium diphtheriae* et de *Clostridium tetani* sont inactivées et purifiées. Les composants du vaccin coquelucheux acellulaire sont obtenus par extraction et purification de cultures de phase I de *Bordetella pertussis*, suivies d'une détoxification irréversible de la toxine anticoquelucheuse traitée au glutaraldéhyde et au formol puis de la HAF et de la PRN au formol uniquement. Les composants toxoïdes diphtériques et tétaniques ainsi que le vaccin acellulaire coquelucheux sont adsorbés sur des sels d'aluminium. Le vaccin final formulé est salin.

Boostrix™ répond aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé concernant la fabrication des substances biologiques et des vaccins anti-diphtériques et tétaniques.

Une dose de 0,5 ml du vaccin ne contient pas moins de 2 unités internationales (UI), ou une Limit de floculation de 2,5 (Lf), du toxoïde diphtérique, pas moins de 20 UI (5 Lf) de toxoïde tétanique, 8 µg de TC, 8 µg de HAF et 2,5 µg de PRN.

3. Forme pharmaceutique

Suspension pour préparation injectable.

4. Caractéristiques cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

Boostrix™ est indiqué comme vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche chez les individus âgés de quatre ans et plus.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

On recommande une dose unique de 0,5 ml du vaccin.

Boostrix™ peut être administré conformément aux pratiques médicales locales en vigueur pour la vaccination de rappel en association avec le vaccin mixte anti-diphtérique et tétanique adulte, lorsqu'on souhaite une vaccination de rappel contre la coqueluche. Les individus ayant des antécédents incomplets ou aucun antécédent d'administration de séries de primo-vaccinations de toxoïdes diphtériques et tétaniques ne devront pas être vaccinés avec ***Boostrix™***. La possibilité d'administrer ***Boostrix™*** n'est pas exclue chez les sujets ayant des antécédents incomplets ou n'ayant aucun antécédent de vaccination anticoquelucheuse. Une réponse à la vaccination de rappel ne sera toutefois obtenue que chez les individus qui ont été sensibilisés au préalable par une vaccination ou par une infection naturelle.

En accord avec les recommandations en vigueur de maintien d'une protection contre la diphtérie et le tétanos, l'intervalle entre les doses ne devra pas dépasser 10 ans. Il n'est pas nécessaire de recommencer la primo-vaccination si l'intervalle entre les doses de rappel de dix ans est dépassé. La durée de l'immunité procurée par les composants anticoquelucheux du vaccin n'a pas encore été établie.

Blessure sujette au tétanos : en cas de blessure sujette au tétanos, ***Boostrix™*** peut être utilisé comme solution de remplacement à un vaccin mixte anti-diphtérique et tétanique adulte chez les individus n'ayant pas reçu de vaccin consistant de toxoïde tétanique dans les cinq années précédentes, si on souhaite également une vaccination de rappel anti-diphtérique et coquelucheuse.

Mode d'administration

Boostrix™ est prévu pour une injection intramusculaire profonde.

Boostrix™ devra être administré avec précaution chez les sujets atteints de thrombocytopénie ou de troubles hémorragiques. Chez ces patients, des saignements peuvent effectivement survenir après une administration intramusculaire. On exercera une pression ferme sur le site d'injection (sans frotter) pendant au moins deux minutes.

4.3 Contre-indications

Boostrix™ ne devra pas être administré aux sujets reconnus hypersensibles à un composant particulier du vaccin ou ayant déjà présenté des signes d'hypersensibilité après une administration antérieure de vaccins anti-diphtériques, tétaniques ou coquelucheux.

Boostrix™ est contre-indiqué si le sujet a présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue ayant eu lieu dans les 7 jours qui ont suivi une vaccination antérieure avec un vaccin contenant le virus de la coqueluche. Dans ce cas, on devra utiliser le vaccin combiné anti-diphtérique et tétanique adulte.

Boostrix™ ne doit pas être administré aux sujets ayant présenté des complications thrombocytopéniques ou neurologiques transitoires suite à une précédente immunisation contre la diphtérie et/ou le tétanos.

4.4 Avertissements et précautions particulières d'emploi

Comme pour d'autres vaccins, l'administration de ***Boostrix™*** devra être retardée chez les sujets souffrant de fièvres aiguës sévères. Cependant, la présence d'une infection bénigne n'est pas une contre-indication. ***Boostrix™*** ne devra pas être administré par voie intraveineuse.

La vaccination devra être précédée d'un passage en revue des antécédents médicaux (en particulier de toutes les vaccinations antérieures et d'événements indésirables éventuels) et d'un examen clinique.

Si l'on sait que l'un des effets secondaires suivants s'est produit en relation temporelle avec l'injection d'un vaccin contenant le virus de la coqueluche, la décision d'administrer des doses de vaccins contenant le virus de la coqueluche devra être soigneusement pesée:

- température ≥ 40,0°C dans les 48 heures suivant la vaccination, non due à une autre cause identifiable;
- collapsus ou état de choc (épisode hypotonique-hyporéactif) dans les 48 heures suivant la vaccination;
- pleurs persistants, inconsolables d'une durée ≥ 3 heures, survenant dans les 48 heures suivant la vaccination;
- convulsions avec ou sans fièvre se produisant dans les 3 jours suivant la vaccination.

Chez les enfants présentant des troubles neurologiques évolutifs, notamment des spasmes infantiles, une épilepsie non contrôlée ou une encéphalopathie évolutive, il est préférable de différer la vaccination coquelucheuse (Pa ou Pw) jusqu'à ce que l'état soit corrigé ou stabilisé. Cependant, la décision d'administrer le vaccin contre la coqueluche doit être prise au cas par cas après avoir évalué attentivement les risques et les bénéfices.

Comme avec tous les vaccins injectables, il faut toujours pouvoir disposer rapidement d'un traitement médical et d'un effectif appropriés en cas de réaction anaphylactique rare suite à l'administration du vaccin.

Une anamnèse ou des antécédents familiaux de convulsions et des antécédents familiaux d'un effet indésirable suite à l'administration du vaccin DTC ne constituent pas des contre-indications.

Une infection par le VIH n'est pas considérée comme étant une contre-indication pour une vaccination anti-diphtérique, tétanique et coquelucheuse. La réponse immunologique attendue peut ne pas être obtenue après la vaccination de patients immunodéprimés.

Boostrix™ ne devra en aucune circonstance être administré par voie intraveineuse.

4.5 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

L'utilisation concomitante de ce vaccin avec d'autres vaccins inactivés et avec des l'immunoglobulines est peu susceptible d'entraîner une interférence avec les réponses immunes. Quand cela est considéré nécessaire, ***Boostrix™*** peut être administré simultanément à d'autres vaccins ou à des immunoglobulines, en un site d'injection différent.

Comme pour d'autres vaccins, les patients recevant un traitement immuno-dépresseur ou les patients atteints d'un déficit immunitaire risquent de ne pas obtenir une réponse adéquate. Chez ces patients, lorsque le vaccin est nécessaire pour une plaie sujette au tétanos, le vaccin antitétanique ordinaire devra être utilisé.

4.6 Utilisation au cours de la grossesse et de l'allaitement

Comme pour tous les vaccins inactivés, on ne s'attend pas à ce que le vaccin soit nocif pour le foetus. On ne dispose toutefois pas de données adéquates sur l'utilisation de ce vaccin à composante anticoquelucheux chez la femme durant la grossesse. ***Boostrix™*** devra donc être utilisé durant la grossesse ce s'il est clairement nécessaire et si ses avantages possibles l'emportent sur les risques possibles pour le foetus. Lorsqu'une protection contre le tétanos est recherchée, on devra envisager l'administration d'un vaccin mixte antidiphtérique-tétanique approuvé.

On ne dispose pas de données adéquates sur l'utilisation de ce vaccin durant l'allaitement chez la femme et des études de reproduction adéquates chez l'animal ne sont pas disponibles.

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

Le vaccin est peu susceptible de produire un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Au cours d'essais cliniques contrôlés effectués, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été ceux observés sur le site d'injection. Ils comprenaient, douleurs (73%, 2% sévères), rougeurs (32%, 6% ≥ 50 mm) et enflures (28%, 6% ≥ 50 mm). Tous les symptômes locaux ont disparu sans laisser de séquelles. Les effets indésirables systémiques, considérés comme étant probablement ou suspectés comme étant associés à la vaccination, très fréquemment rapportés chez les adolescents et les adultes étaient, malaises (11%, 0,7% sévères), fatigue (19%, 0,8% sévère) et maux de tête (16%, 0,7% sévères). Chez les enfants, les symptômes rapportés le plus souvent ont compris : diarrhées (4,0%, 0% sévères), irritabilité (8,0%, 0% sévère), perte de l'appétit (8,0%, 0,5% sévère) et vomissements (3,0%, 0% sévères). De la fièvre > 39,0°C, considérée comme étant probablement ou suspectée comme étant associée à la

vaccination, a été, bien que rarement, rapportée chez les adolescents et les adultes (0,1%). Tous les symptômes non sollicités ont été rarement rapportés. Ils ont compris, transpiration accrue (0,2%), hypertension (0,3%), arthrose (0,2%), myalgie (0,9%), prurit (0,6%) et lymphadénopathie (0,7%). De très rares cas de réactions allergiques, dont des réactions anaphylactiques, ont été rapportées après vaccination par des vaccins contenant les valences DTPa.

Des cas extrêmement rares de collapsus ou d'état de choc (épisode hypotonique-hyperactif) et des convulsions dans les 2 à 3 jours de la vaccination ont été rapportés en association avec les vaccins DTCa et DTCa mixtes. Tous les sujets se sont totalement et spontanément rétablis sans séquelles. A l'heure actuelle, aucun épisode de collapsus ou d'état de choc n'a été rapporté en association avec ***Boostrix™***.

4.9. Surdosage

Non applicable.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmaco-thérapeutique : Vaccins bactériens mixtes, code ATC J07AJ52

1

Les résultats de la réponse immunitaire aux composants diphtériques, tétaniques et acellulaires dans les essais comparatifs (dTca contre dT) de la vaccination de rappel chez différents groupes d'âge sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Âge au moment de la vaccination de rappel	Vaccinations précédentes	Résultats suite à une vaccination avec le dTca				
		anti-CT*	anti-HAF*	anti-PRN*	anti-diphtérique†	anti-tétanique†
10-13 ans	4 doses de DTCw (primo-vaccination plus vaccination de rappel)	92,1%	96,8%	98,9%	100%	100%
11-17 ans	4 doses de DTCw (primo-vaccination plus vaccination de rappel)	100%	95,0%	100%	100%	100%
≥ 18 ans	Hétérogène	95%	99,2%	98,5%	92,7%	99,8%

† Pourcentage de vaccins ayant des titres d'anticorps anti-diphtériques et titaniques ≥ 0,1 UI/ml après la vaccination.

* Pourcentage des vaccins ayant des titres d'anticorps anti-CT, HAF, et PRN ≥ valeurs limites (à savoir, de 5 UE/ml) après la vaccination pour des sujets initialement séronégatifs; ou pourcentage des vaccinés présentant une augmentation deux fois plus importante des titres d'anticorps anti-CT, HAF et PRN après la vaccination pour des sujets initialement séropositifs.

Les résultats des essais comparatifs avec des vaccins dT commerciaux indiquent que le degré et la durée de la protection ne seront pas différents de ceux obtenus avec ces vaccins.

Efficacité protectrice du vaccin contre la coqueluche

Il n'existe, à l'heure actuelle, aucune corrélation de protection définie en ce qui concerne la coqueluche; néanmoins, l'efficacité protectrice du vaccin DTCa (***Infanrix™***) de GlaxoSmithKline Biologicals contre la coqueluche typique, telle que définie par l'OMS (≥ 21 jours de toux paroxystique confirmée par un laboratoire), a été démontrée dans les essais suivants de primo-vaccination à 3 doses :

- en Allemagne, une étude prospective de contact familial a été conduite en aveugle (programme de 3, 4 et 5 mois). Sur la base des données recueillies de contacts secondaires dans les familles où il existait un cas indicateur de coqueluche typique, l'efficacité protectrice du vaccin s'élevait à 88,7%. La protection contre la maladie bénigne confirmée par un laboratoire et définie comme une toux de tout type durant 14 jours ou plus était de 73% et de 67% lorsqu'elle étaient définie comme durant 7 jours ou plus.
- une étude d'efficacité subventionnée par l'Institut National de la Santé a été réalisé en Italie (programme de 2, 4 et 6 mois). L'efficacité du vaccin s'est révélée être de 84%. Lorsque la définition de la coqueluche a été élargie pour inclure des cas cliniquement moins sévères concernant le type et la durée de la toux, l'efficacité d'***Infanrix™*** a été calculée comme étant de 71% pour tout type de toux d'une durée > 7 jours et de 73% pour une durée > 14 jours.

Les vaccinés recevant ***Boostrix™*** ont eu des titres d'anticorps anticoquelucheux supérieurs à ceux relevés au cours de l'étude menée en Allemagne au contact familial où l'efficacité protectrice a été de 88,7%.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Une évaluation des propriétés pharmacocinétiques n'est pas nécessaire pour les vaccins.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les tests de sécurité appropriés ont été effectués.

6. Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Hydroxyde d'aluminium, phosphate d'aluminium, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Formol, Polysorbate 80, glycine sont présents sous forme de résidus du processus de fabrication.

6.2 Incompatibilités

Boostrix™ ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins dans la même seringue.

6.3 Durée de conservation

La date de péremption du vaccin est indiquée sur l'étiquette et sur la boîte.

6.4 Précautions particulières de conservation

Boostrix™ doit être conservé entre +2°C et +8°C. Durant le transport, les conditions de conservation recommandées doivent être respectées.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Boostrix™ se présente sous la forme d'une suspension blanche trouble dans un récipient en verre. On peut observer un précipité blanc surmonté d'un liquide transparent durant la conservation. Les récipients sont fabriqués en verre neutre de type I, et sont conformes aux recommandations de la Pharmacopée Européenne.

6.6 Mode d'emploi, de manipulation et de destruction (si nécessaire)

Avant la vaccination, bien agiter le vaccin jusqu'à l'obtention d'une suspension d'un blanc homogène trouble et vérifier visuellement qu'il ne présente pas de particules étrangères et/ou des aspects physiques différents. Dans le cas contraire, jeter le vaccin.

Le vaccin devra être administré immédiatement après l'ouverture du récipient (pas plus tard que 8 heures après son ouverture).

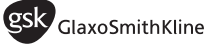
Boostrix et **Infanrix** sont des noms de marques.

2

Manufacturer/Fabricant/Fabricante:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium.

Tel: (32.2) 656 81 11 Fax: (32.2) 656 80 00



GlaxoSmithKline