

# MENTIONS LÉGALES

## **BOOSTRIXETRA, Suspension injectable en seringue préremplie, Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire multicomposé) et poliomyélitique (inactivé), (adsorbé, à teneur réduite en antigènes).**

### **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :**

Une dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique<sup>1</sup> ..... ≥ 2 Unités Internationales (UI) (2,5 Lf)

Anatoxine tétanique<sup>1</sup> ..... ≥ 20 Unités Internationales (UI) (5 Lf)

Antigènes de *Bordetella pertussis* :

Anatoxine pertussique<sup>1</sup> ..... 8 microgrammes

Hémagglutinine filamenteuse<sup>1</sup> ..... 8 microgrammes

Pertactine<sup>1</sup> ..... 2,5 microgrammes

Virus poliomyélitique inactivé :

Type 1 (souche Mahoney)<sup>2</sup> ..... 40 Unités antigène D

Type 2 (souche MEF-1)<sup>2</sup> ..... 8 Unités antigène D

Type 3 (souche Saukett)<sup>2</sup> ..... 32 Unités antigène D

<sup>1</sup> Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté (Al(OH)<sub>3</sub>) ..... 0,3 milligramme Al<sup>3+</sup>

et phosphate d'aluminium (AlPO<sub>4</sub>) ..... 0,2 milligramme Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> Produit sur cellules VERO

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.

Boostrixetra est une suspension opalescente blanche.

### **DONNÉES CLINIQUES :**

#### **Indications thérapeutiques :**

Boostrixetra 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 3 ans (cf. Posologie et mode d'administration).

L'administration de Boostrixetra 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 3 ans.

L'utilisation de Boostrixtetra peut être envisagée pendant le troisième trimestre de la grossesse. Pour l'utilisation du vaccin avant le troisième trimestre de la grossesse, voir rubrique Fertilité, grossesse et allaitement.

Boostrixtetra est un vaccin à teneur réduite en antigène diphtérique, tétanique et coquelucheux, en combinaison avec les antigènes poliomyélitiques. Par conséquent, Boostrixtetra doit être administré conformément aux recommandations officielles et/ou aux pratiques locales.

Boostrixtetra peut être administré chez les adolescents et les adultes avec un statut vaccinal inconnu ou ayant reçu une vaccination incomplète contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche dans le cadre d'un calendrier de vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite. Sur la base de données chez l'adulte, deux doses supplémentaires de vaccin diphtérique et tétanique sont recommandées à un et six mois après la première dose pour maximiser la réponse du vaccin contre la diphtérie et le tétanos (cf. Propriétés pharmacodynamiques).

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.

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

Coût de l'injection : 23,01 euros.

#### *Population pédiatrique :*

La tolérance et l'efficacité de Boostrixtetra chez les enfants de moins de 3 ans n'ont pas été évaluées.

#### Mode d'administration :

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

#### **Contre-indications :**

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés en section Composition ou à la néomycine ou à la polymyxine.

Hypersensibilité antérieure à un vaccin contenant les valences diphtérique, tétanique, coquelucheuse ou poliomyélitique.

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.

Dans ces circonstances, la vaccination contre la coqueluche doit être arrêtée et le schéma de vaccination doit être poursuivi par des vaccins diphtérique, tétanique et poliomyélitique.

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, cf. Mises en garde spéciales et précautions 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 d'infections fébriles sévères aiguës. La présence d'une infection bénigne n'est pas une contre-indication.

#### **Mises en garde spéciales et précautions 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, 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 pour toute vaccination, le rapport bénéfice risque de réaliser une vaccination par Boostrixtetra ou de la reporter, chez un enfant souffrant d'une maladie neurologique sévère qu'elle soit nouvelle ou évolutive doit être évalué avec attention.

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 (cf. Contre-indications) 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 de convulsions fébriles, des antécédents 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 Virus de l'Immunodéficience Humaine (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.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après toute vaccination, voire même avant, en particulier chez les adolescents, comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille. Ceci peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques comme un trouble transitoire de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter des blessures en cas d'évanouissement.

Comme pour tous les vaccins, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez toutes les personnes vaccinées.

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

#### **Utilisation avec d'autres vaccins ou immunoglobulines :**

Boostrixtetra peut être administré simultanément aux vaccins monovalents ou combinés suivants : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle (ROR/V) et au vaccin Papillomavirus Humain (HPV) sans interférence cliniquement significative sur la réponse immunitaire de chacun des vaccins quelle que soit la valence (Cf. Effets indésirables).

L'administration simultanée de Boostrixtetra et d'autres vaccins ou avec des immunoglobulines n'a pas été spécifiquement étudiée.

Il est peu probable qu'une coadministration interfère avec les réponses immunitaires.

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

#### Utilisation avec un traitement immunosuppresseur :

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

#### **Fertilité, grossesse et allaitement :**

##### Grossesse :

L'utilisation de BOOSTRITETRA peut être envisagée au cours du troisième trimestre de grossesse.

Pour les données relatives à la prévention de la coqueluche chez les nourrissons nés de femmes vaccinées pendant la grossesse, voir rubrique Propriétés pharmacodynamiques.

Les données de sécurité provenant d'une étude observationnelle prospective dans laquelle Boostrix (composants diphtérique-tétanique-coquelucheux de Boostrixtetra) a été administré à des femmes enceintes au cours du troisième trimestre de grossesse (793 participantes) ainsi que des données de surveillance passive de femmes enceintes, ayant reçu soit Boostrixtetra soit Boostrix au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres de grossesse, n'ont pas montré d'événements indésirables liés au vaccin sur la gestation ou la santé du fœtus/nouveau-né.

Des données d'études cliniques prospectives chez l'Homme sur l'utilisation de Boostrixtetra pendant le premier et le deuxième trimestre de grossesse ne sont pas disponibles. Cependant, comme avec d'autres vaccins inactivés, il n'est pas attendu que la vaccination avec Boostrixtetra soit délétère pour le fœtus quel que soit le trimestre de la grossesse. Les bénéfices comparés aux risques d'administrer Boostrixtetra pendant la grossesse doivent être soigneusement évalués.

Les études conduites chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet délétère direct ou indirect sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la parturition ou le développement post-natal (cf. Données de sécurité préclinique).

Des données limitées indiquent que les anticorps maternels pourraient réduire l'amplitude de la réponse immunitaire à certaines vaccinations chez les nourrissons nés de mères vaccinées avec Boostrixtetra lors de la grossesse. La pertinence clinique de cette observation n'est pas connue.

##### Allaitement :

L'effet de l'administration de Boostrixtetra pendant l'allaitement n'a pas été évalué. Néanmoins, comme Boostrixtetra contient des anatoxines et des antigènes inactivés, aucun risque pour l'enfant allaité ne doit être attendu. Les bénéfices comparés au risque d'administrer Boostrixtetra aux femmes qui allaitent doivent être évalués par les professionnels de santé.

##### Fertilité :

Aucune donnée d'études cliniques prospectives chez l'homme n'est disponible. Les études conduites chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet délétère direct ou indirect sur la fertilité des femelles (cf. Données de sécurité préclinique).

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

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

#### **Effets indésirables :**

##### Résumé du profil de tolérance :

Le profil de tolérance présenté dans le tableau 1 repose sur des données d'essais cliniques au cours desquels BoostrixTetra a été administré à 908 enfants (âgés de 4 à 8 ans) et 955 adultes, adolescents et enfants (âgés de 10 à 93 ans).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les deux groupes après l'administration de BoostrixTetra ont été des réactions au site d'injection (douleur, rougeur et gonflement) chez 31,3% et 82,3% de l'ensemble des sujets. Ces effets sont apparus généralement dans les 48 heures suivant la vaccination et se sont résolus sans séquelle.

Résumé tabulé des effets indésirables :

Les effets indésirables rapportés sont listés selon les fréquences suivantes :

- Très fréquent : ( $\geq 1/10$ )
- Fréquent : ( $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ )
- Peu fréquent : ( $\geq 1/1\ 000$  et  $< 1/100$ )
- Rare : ( $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1\ 000$ )
- Très rare : ( $< 1/10\ 000$ )

- Essais cliniques :

**Tableau 1** : Effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques avec BoostrixTetra

<b>Système Organe-Classe</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets Indésirables</b>	
		<b>Sujets âgés de 4 à 8 ans (N = 908)</b>	<b>Sujets âgés de 10 à 93 ans (N = 955)</b>
<b><u>Infections et infestations</u></b>	Peu fréquent		herpès oral
<b><u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u></b>	Peu fréquent	lymphadénopathie	lymphadénopathie
<b><u>Troubles du métabolisme et de la nutrition</u></b>	Fréquent	anorexie	
	Peu fréquent		perte d'appétit
<b><u>Affections psychiatriques</u></b>	Fréquent	irritabilité	
	Peu fréquent	trouble du sommeil, apathie	
<b><u>Affections du système nerveux</u></b>	Très fréquent	somnolence	céphalées
	Fréquent	céphalées	
	Peu fréquent		paresthésie, somnolence, sensations vertigineuses
<b><u>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</u></b>	Peu fréquent	sécheresse de la gorge	asthme
<b><u>Affections gastro-intestinales</u></b>	Fréquent		troubles gastro-intestinaux (tels que vomissements, douleur abdominale, nausées)

	Peu fréquent	diarrhée, nausées, vomissements, douleur abdominale	
<b><u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u></b>	Peu fréquent		prurit
<b><u>Affections musculo-squelettiques et systémiques</u></b>	Peu fréquent		arthralgie, myalgie
<b><u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u></b>	Très fréquent	réactions au site d'injection (telles que rougeur et/ou gonflement), douleur au site d'injection.	réactions au site d'injection (telles que rougeur et/ou gonflement), fatigue, douleur au site d'injection.
	Fréquent	fièvre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (incluant une fièvre $>39^{\circ}\text{C}$ ), gonflement étendu du membre vacciné (se propageant parfois à l'articulation adjacente), réactions au site d'injection (telles que hémorragie, prurit et induration).	fièvre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , réactions au site d'injection (telles que hématome, prurit, induration, chaleur, engourdissement).
	Peu fréquent	fatigue	gonflement étendu du membre vacciné (se propageant parfois à l'articulation adjacente), fièvre $> 39,0^{\circ}\text{C}$ , frissons, douleur

#### Coadministration avec les vaccins ROR/V chez les enfants âgés de 3 à 6 ans

Boostrixtetra a été coadministré à des vaccins ROR/V dans 2 études cliniques chez 406 enfants âgés de 3 à 6 ans. Dans ces études, une infection des voies respiratoires supérieures et une éruption cutanée ont été fréquemment rapportées. Une fièvre, une irritabilité, une fatigue, une perte d'appétit et des troubles gastro-intestinaux (incluant diarrhée et vomissements) ont été rapportés plus fréquemment (très fréquent) en comparaison au tableau 1 alors que les autres effets indésirables sont survenus à la même fréquence ou à une fréquence moins importante.

De plus, les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques avec Boostrix (composant diphtérique-tétanique-coquelucheux de Boostrixtetra) administré à 839 enfants (âgés de 4 à 8 ans) et 1931 adultes, adolescents et enfants (âgés de 10 à 76 ans), sont listés dans le tableau 2 :

**Tableau 2** : Effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques avec Boostrix

<b><i>Système Organe-Classe</i></b>	<b><i>Fréquence</i></b>	<b><i>Effets Indésirables</i></b>	
		<b><i>Sujets âgés de 4 à 8 ans (N = 839)</i></b>	<b><i>Sujets âgés de 10 à 76 ans (N = 1931)</i></b>
<b><u>Infections et infestations</u></b>	Peu fréquent		infection des voies respiratoires supérieures, pharyngite
<b><u>Affections du système nerveux</u></b>	Peu fréquent	troubles de l'attention	syncope
<b><u>Affections de l'œil</u></b>	Peu fréquent	conjonctivite	

<b><u>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</u></b>	Peu fréquent		toux
<b><u>Affections gastro-intestinales</u></b>	Peu fréquent		diarrhée
<b><u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u></b>	Peu fréquent		hyperhidrose, éruption cutanée
<b><u>Affections musculo-squelettiques et systémiques</u></b>	Peu fréquent		raideur musculosquelettique, raideur des articulations.
<b><u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u></b>	Très fréquent		malaise
	Fréquent		réaction au site d'injection (tels que nodule au site d'injection et abcès stérile au site d'injection)
	Peu fréquent	douleur	syndrome pseudo-grippal

#### Réactogénicité après dose répétée

Des données suggèrent que chez les sujets ayant reçu une primovaccination DTC (Diphtérie-Tétanos-Coqueluche) dans l'enfance, une deuxième dose de rappel pourrait entraîner une augmentation de la réactogénicité locale.

Les sujets âgés de 15 ans et plus sans vaccination récente diphtérie, tétanos, coqueluche et poliomyélite, ayant reçu une dose de Boostrixtetra ou d'un autre vaccin à doses réduites en antigènes suivie par une dose supplémentaire de Boostrixtetra 10 ans plus tard, n'ont pas montré d'augmentation de la réactogénicité après cette seconde dose par rapport à la première dose.

- Surveillance après commercialisation :

Ces événements ayant été rapportés spontanément, il n'est pas possible d'estimer leur fréquence de façon fiable.

**Tableau 3 :** Effets indésirables rapportés avec Boostrixtetra au cours de la surveillance post-commercialisation

<b><i>Classes de systèmes d'organes</i></b>	<b><i>Fréquence</i></b>	<b><i>Effets Indésirables</i></b>
<b><u>Affections du système immunitaire</u></b>	Non connue	réaction allergique, incluant les réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes
<b><u>Affections du système nerveux</u></b>	Non connue	épisodes d'hypotonie-hyporéactivité, convulsions (avec ou sans fièvre)
<b><u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u></b>	Non connue	urticaire, œdème de Quincke
<b><u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u></b>	Non connue	asthénie

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.

### Déclaration des effets indésirables suspectés :

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

### Surdosage :

Des cas de surdosage ont été rapportés pendant la surveillance post-commercialisation. Les effets indésirables suite à un surdosage, quand ils ont été rapportés, étaient semblables à ceux rapportés avec une administration normale du vaccin.

## **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :**

### **Propriétés pharmacodynamiques :**

Classe pharmacothérapeutique : VACCIN CONTRE LA DIPHTERIE, LE TETANOS, LA COQUELUCHE ET LA POLIOMYELITIS, code ATC : J07CA02.

### Réponse immunitaire :

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

Les réponses immunitaires suivantes ont été observées au cours d'études 1 mois après la vaccination avec BoostrixTetra chez des enfants, adolescents et adultes (tableau 4).

**Tableau 4** : Réponse immunitaire chez les enfants, adolescents et adultes

<b><u>Antigène</u></b>	<b><u>Réponse</u></b>	<b><u>Enfants âgés de 3 à 8 ans</u> <b><u>N=1195</u></b> <b><u>(% des vaccinés)</u></b></b>	<b><u>Adultes, adolescents et enfants âgés de 10 ans ou plus</u> <b><u>N=923</u></b> <b><u>(% des vaccinés)</u></b></b>
<b>Diphthérique</b>	≥ 0,1 UI/ml	100%	82,2 – 100 %
	≥ 0,016 UI/ml <sup>(1)</sup>	NA	87,7 – 100 % <sup>(2)</sup>
<b>Tétanique</b>	≥ 0,1 UI/ml	99,9 – 100 %	99,6 – 100 %
<b>Coquelucheux</b> - Anatoxine pertussique - Hémagglutinine filamenteuse - Pertactine	Réponse après rappel <sup>(3)</sup>	84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0 %
		90,1 – 98,8 %	90,7 – 97,2 %
		94,2 – 96,6 %	90,0 – 96,7 %
<b>Poliomyélitique inactivé</b> - Type 1 - Type 2 - Type 3	≥8 ED50	98,8 – 100 %	99,6 – 100 %
		99,2 – 100 %	99,6 – 100 %
		99,4 – 100 %	99,1 – 100 %

N=nombre de sujets

(1) 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).

(2) Ce dosage n'a pas été réalisé pour l'étude HPV-042.

(3) Réponse après rappel définie comme :

- Pour les sujets initialement séronégatifs, des concentrations en anticorps au moins quatre fois supérieures au seuil de séropositivité (concentration après vaccination  $\geq 20$  U. EL /ml) ;
- Pour les sujets initialement séropositifs avec une concentration avant rappel  $\geq 5$  U. EL /ml et  $< 20$  U. EL /ml : une augmentation des concentrations en anticorps d'au moins quatre fois par rapport à la concentration avant rappel ;
- Pour les sujets initialement séropositifs avec une concentration avant rappel  $\geq 20$  U. EL /ml : une augmentation des concentrations en anticorps d'au moins deux fois par rapport à la concentration avant rappel.

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.

#### Persistance de la réponse immunitaire :

Les taux de séroprotection/séropositivité suivants ont été observés 5 ans après la vaccination avec Boostrixtetra chez des enfants et 10 ans après la vaccination avec Boostrixtetra chez des adolescents et des adultes (Tableau 5).

**Tableau 5 :** Persistance de la réponse immunitaire chez les enfants, les adolescents et les adultes

Antigène	Séroprotection/ séropositivité	Pourcentages de séroprotégés/séropositifs 5 ans après une vaccination dans l'enfance (entre 4 et 8 ans) (N=344) (% des vaccinés)	Pourcentages de séroprotégés/séropositifs 10 ans après une vaccination dans l'adolescence ou à l'âge adulte (15 ans et plus) (N=63) (% des vaccinés)
<b>Diphtérique</b>	$\geq 0,1$ UI/ml	89,4%*	81,0%**
<b>Tétanique</b>	$\geq 0,1$ UI/ml	98,5%	98,4%
<b>Coquelucheux</b>			
Anatoxine pertussique	$\geq 5$ U. EL /ml	40,9%	78,7%
Hémagglutinine filamenteuse		99,7%	100%
Pertactine		97,1%	88,7%
<b>Poliovirus inactivé</b>			
type 1	$\geq 8$ ED50	98,8%	100%
type 2		99,7%	100%
type 3		97,1%	98,3%

\* 98,2% des sujets ayant des concentrations en anticorps associées à une protection contre la maladie  $\geq 0,016$  UI/ml par un dosage *in vitro* de neutralisation sur cellules Vero.

\*\* 92,1% des sujets ayant des concentrations en anticorps associées à une protection contre la maladie  $\geq 0,01$  UI/ml par un dosage *in vitro* de neutralisation sur cellules Vero.

#### Réponse immunitaire après une dose répétée :

L'immunogénicité de Boostrixtetra, administré 5 ans après une première dose de rappel de Boostrixtetra à l'âge de 4 à 8 ans, a été évaluée. Un mois après la vaccination, plus de 99% des sujets étaient séropositifs contre la coqueluche et séroprotégés contre la diphtérie, le tétanos et les trois types de poliovirus.

Chez les adultes, une dose de Boostrixtetra administrée 10 ans après la dose précédente, induit une réponse immunitaire protectrice chez plus de 96,8% des sujets (pour l'antigène diphtérique) et chez 100% des sujets (pour les antigènes tétanique et poliomyélitique). La réponse après la dose de rappel pour les antigènes coquelucheux était comprise entre 74,2 et 98,4%.

#### Réponse immunitaire chez des sujets sans antécédent de vaccination ou avec un historique de vaccination inconnu :

Après administration d'une dose de Boostrix (composants diphtérique-tétanique-coquelucheux de Boostrixtetra) à 83 adolescents âgés de 11 à 18 ans, sans antécédent de vaccination contre la coqueluche et sans vaccination contre la diphtérie et le tétanos dans les 5 dernières années, tous les sujets étaient séroprotégés contre le tétanos et la diphtérie. Le niveau de séroprotection après une dose se situait entre 87% et 100% pour les différents antigènes de la coqueluche.

Après administration d'une dose de Boostrixtetra à 140 adultes âgés de 40 ans ou plus (y compris ceux n'ayant jamais été vaccinés ou ceux ayant un statut vaccinal inconnu) et qui n'avaient reçu aucun vaccin contenant de valence diphtérique et tétanique au cours des 20 dernières années, plus de 96,4% des adultes étaient séropositifs pour les trois antigènes de la coqueluche et, 77,7% et 95,7 % étaient séroprotégés respectivement contre la diphtérie et le tétanos.

#### Efficacité dans la protection contre la coqueluche :

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 ne sont pas connus.

#### Efficacité en vie réelle dans la protection contre la coqueluche chez les nourrissons nés de femmes vaccinées pendant la grossesse :

L'efficacité vaccinale en vie réelle (EV) de BOOSTRIX ou BOOSTRITETRA a été évaluée dans trois études observationnelles au Royaume-Uni, en Espagne et en Australie. Le vaccin a été utilisé au cours du troisième trimestre de grossesse pour protéger les nourrissons de moins de trois mois contre la coqueluche, dans le cadre d'un programme de vaccination maternelle.

La méthodologie et les résultats de chaque étude sont fournis dans le tableau 6.

**Tableau 6 :** Efficacité vaccinale en vie réelle contre la coqueluche chez des nourrissons de moins de trois mois nés de mères vaccinées au cours du troisième trimestre de grossesse avec Boostrix/Boostrixtetra

Lieu de l'étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Efficacité vaccinale en vie réelle (EV)
Royaume-Uni	Boostrixtetra	Retrospective, surveillance nationale	88% (95% IC : 79,93)

<b>Espagne</b>	Boostrix	Prospective, cas - témoins	90,9% (95% IC : 56,6, 98,1)
<b>Australie</b>	Boostrix	Prospective, cas - témoins	69% (95% IC : 13,89)

IC: Intervalle de confiance

Si la vaccination maternelle a lieu dans les deux semaines précédant l'accouchement, l'efficacité du vaccin chez le nourrisson peut être inférieure aux chiffres du tableau.

### **Propriétés pharmacocinétiques :**

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

### **Données de sécurité précliniques :**

#### **Toxicologie de la reproduction :**

##### *Fertilité :*

Les données non cliniques obtenues avec Boostrixtetra n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme d'après les études conventionnelles de fertilité chez les femelles de rat et de lapin.

##### *Grossesse :*

Les données non cliniques obtenues avec Boostrixtetra n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme d'après les études conventionnelles conduites sur le développement embryonnaire ou fœtal chez le rat et le lapin ainsi que sur la parturition et la toxicité post-natale chez le rat (jusqu'à la fin de la période d'allaitement).

#### **Toxicologie et/ou pharmacologie chez l'animal :**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

### **DONNÉES PHARMACEUTIQUES :**

#### **Incompatibilités :**

En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin 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).

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

##### **Ne pas congeler.**

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

#### **Précautions particulières d'élimination et de 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 pour mettre en évidence toute particule étrangère et/ou altération de l'aspect physique. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le vaccin.

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

**PRÉSENTATION ET NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :**

AMM 34009 367 738 7 5 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon (caoutchouc butyle) avec aiguille ; boîte de 1.

Prix : 21,99 euros.

Remboursé Sécurité Sociale à 65 % dans les populations recommandées par le CTV/HCSP. Agréé aux collectivités.

Médicament non soumis à prescription médicale.

**TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :**

**Laboratoire GlaxoSmithKline**

**23, rue François Jacob – 92500 Rueil-Malmaison – Tél. : 01.39.17.80.00**

**Information Médicale : Tél. : 01.39.17.84.44 - Fax : 01.39.17.84.45**

**DATE DE RÉVISION :**

Janvier 2019

Version n° BOOS1V1\_19