



MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE :
IL A PLUSIEURS CORDES À SON ARC



EN SAVOIR +



Fiche info

Résumé des caractéristiques du produit

Notice

SOMMAIRE

- Dénomination
- Composition
- Forme pharma.
- Clinique
 - Indic. thérapeutiques
 - Posologie
 - Contre-indications
 - Mise en garde
 - Interactions
 - Grossesse, allait.
 - Conduite véhicules
 - Effets indésirables
 - Surdosage
- Pharmacologie
 - Pharmacodynamie
 - Pharmacocinétique
 - Sécurité préclinique
- Pharmaceutique
 - Liste excipients
 - Incompatibilités
 - Durée conservation
 - Conservation
 - Emballage
 - Utilisation/manipulation
- Titulaire AMM
- Présentations
- Autorisation, renouvel.
- Date de révision
- Dosimétrie
- Préparation radiopharma.

- Dénomination
- Composition
- Forme pharma.
- Clinique
 - Indic. thérapeutiques
 - Posologie
 - Contre-indications
 - Mise en garde
 - Interactions
 - Grossesse, allait.
 - Conduite véhicules
 - Effets indésirables
 - Surdosage
- Pharmacologie
 - Pharmacodynamie
 - Pharmacocinétique
 - Sécurité préclinique
- Pharmaceutique
 - Liste excipients
 - Incompatibilités
 - Durée conservation
 - Conservation
 - Emballage
 - Utilisation/manipulation
- Titulaire AMM
- Présentations
- Autorisation, renouvel.
- Date de révision
- Dosimétrie
- Préparation radiopharma.

BOOSTRIXETRA, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire multicomposé) et poliomyélitique (inactivé), (adsorbé, à teneur réduite en antigènes) - Résumé des caractéristiques du produit



ANSM - Mis à jour le : 20/01/2017

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ↗

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE ↗

Une dose (0,5ml) contient :

Anatoxine diphtérique¹ ≥ 2 Unités Internationales (UI) (2,5 Lf)
 Anatoxine tétanique¹ ≥ 20 Unités Internationales (UI) (5 Lf)
 Antigènes de Bordetella pertussis :

Anatoxine pertussique¹ 8 microgrammes
 Hémagglutinine filamenteuse¹ 8 microgrammes
 Pertactine¹ 2,5 microgrammes

Virus poliomyélitique inactivé:

type 1 (souche Mahoney)² 40 Unités antigène D
 type 2 (souche MEF-1)² 8 Unités antigène D
 type 3 (souche Saukett)² 32 Unités antigène D

¹Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté (Al(OH)₃) 0,3 milligrammes Al₃+
 et phosphate d'aluminium (AlPO₄) 0,2 milligrammes Al₃+
²produit sur cellules VERO

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE ↗

Suspension injectable en seringue préremplie.
 BOOSTRIXETRA est une suspension opalescente blanche.

4. DONNEES CLINIQUES ↗

4.1. 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 (voir rubrique 4.2).
 L'administration de BOOSTRIXETRA doit se baser sur les recommandations officielles.

4.2. Posologie et mode d'administration ↗

Posologie

Une dose unique de 0,5 ml est recommandée.
 BOOSTRIXETRA peut être administré à partir de l'âge de 3 ans.
 L'utilisation de BOOSTRIXETRA peut être envisagée pendant le troisième trimestre de la grossesse. Pour l'utilisation du vaccin avant le 3^{ème} trimestre de la grossesse, voir rubrique 4.6.
 BOOSTRIXETRA est un vaccin à teneur réduite en antigène diphtérique, tétanique et coquelucheux, en combinaison avec les antigènes poliomyélitiques. Par conséquent, BOOSTRIXETRA doit être administré conformément aux recommandations officielles et/ou aux pratiques locales.
 BOOSTRIXETRA 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 (voir rubrique 5.1).

BOOSTRIXETRA 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.

Population pédiatrique

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

Mode d'administration

BOOSTRIXETRA doit être administré par voie intramusculaire profonde, de préférence dans le muscle deltoïde (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications ↴

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés en section 6.1 ou à la néomycine ou à la polymyxine.

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

BOOSTRIXETRA 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.

BOOSTRIXETRA 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 rubrique 4.4) à la suite d'une vaccination antérieure contre la diphtérie et/ou le tétanos.

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

4.4. 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 BOOSTRIXETRA 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.

BOOSTRIXETRA doit être administré avec précaution chez des sujets présentant une thrombocytopénie (voir rubrique 4.3) 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.

BOOSTRIXETRA ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Des antécédents personnels ou familiaux de convulsions ou des antécédents familiaux d'événement 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.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions ↴

Utilisation avec d'autres vaccins ou immunoglobulines

Boostrixetra 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 (voir rubrique 4.8).

L'administration simultanée de BOOSTRIXETRA 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 BOOSTRIXETRA 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.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement ↗

Grossesse

Les données de sécurité provenant d'une étude observationnelle prospective dans laquelle BOOSTRIX (composants diphtérique-tétanique-coquelucheux de BOOSTRIXETRA) 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 BOOSTRIXETRA soit BOOSTRIX au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse, n'ont pas montré d'évènements indésirables liés au vaccin sur la gestation ou la santé du fœtus/nouveau-né.

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

Des données d'études cliniques prospectives chez l'Homme sur l'utilisation de BOOSTRIXETRA 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 BOOSTRIXETRA soit délétère pour le fœtus quel que soit le trimestre de la grossesse. Les bénéfices comparés aux risques d'administrer BOOSTRIXETRA 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 (voir rubrique 5.3).

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 BOOSTRIXETRA lors la grossesse. La pertinence clinique de cette observation n'est pas connue.

Allaitement

L'effet de l'administration de BOOSTRIXETRA pendant l'allaitement n'a pas été évalué. Néanmoins, comme BOOSTRIXETRA contient des anatoxines et des antigènes inactivés, aucun risque pour l'enfant allaité ne doit être attendu. Les bénéfices comparés au risque d'administrer BOOSTRIXETRA 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 (voir rubrique 5.3).

4.7. 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.

4.8. 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 BOOSTRIXETRA 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 BOOSTRIXETRA ont été des réactions au site d'injection (douleur, rougeur et gonflement) chez 31,3 % à 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 : (≥ 1/10)

Fréquent : (≥ 1/100 et < 1/10)

Peu fréquent : (≥ 1/1 000 et < 1/100)

Rare : (≥ 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 BOOSTRIXETRA

Système Organe- Classe	Fréquence	Effets Indésirables	
		Sujets âgés de 4 à 8 ans (N = 908)	Sujets âgés de 10 à 93 ans (N = 955)
<i>Infections et infestations</i>	Peu fréquent		herpès oral
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Peu fréquent	lymphadénopathie	lymphadénopathie
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	Fréquent	anorexie	
	Peu fréquent		perte d'appétit
<i>Affections psychiatriques</i>	Fréquent	irritabilité	
	Peu fréquent	trouble du sommeil, apathie	

<u>Affections du système nerveux</u>	Très fréquent	somnolence	céphalées
	Fréquent	céphalées	
	Peu fréquent		paresthésie, somnolence, sensations vertigineuses
<u>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</u>	Peu fréquent	sécheresse de la gorge	asthme
<u>Affections gastro-intestinales</u>	Fréquent		troubles gastro-intestinaux (tels que vomissements, douleur abdominale, nausées)
	Peu fréquent	diarrhée, nausées, vomissements, douleur abdominale	
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u>	Peu fréquent		prurit
<u>Affections musculo-squelettiques et systémiques</u>	Peu fréquent		arthralgie, myalgie
<u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u>	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

BOOSTRIX/TETRA 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 BOOSTRIX/TETRA) 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

Système Organe-Classe	Fréquence	Effets Indésirables	
		Sujets âgés de 4 à 8 ans (N = 839)	Sujets âgés de 10 à 76 ans (N = 1931)
<u>Infections et infestations</u>	Peu fréquent		infection des voies respiratoires supérieures, pharyngite
<u>Affections du système nerveux</u>	Peu fréquent	troubles de l'attention	syncope
<u>Affections de l'œil</u>	Peu fréquent	conjonctivite	
<u>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</u>	Peu fréquent		toux
<u>Affections gastro-intestinales</u>	Peu fréquent		diarrhée
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u>	Peu fréquent		hyperhidrose, éruption cutanée
<u>Affections musculo-squelettiques et systémiques</u>	Peu fréquent		raideur musculosquelettique, raideur des articulations.
<u>Troubles généraux et anomalies au site</u>	Très fréquent		malaise

d'administration	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

· 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 BOOSTRIX/TETRA au cours de la surveillance post-commercialisation

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

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

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.ansm.sante.fr.

4.9. 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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES ↴

5.1. Propriétés pharmacodynamiques ↴

Classe pharmacothérapeutique : VACCIN CONTRE LA DIPHTERIE, LE TETANOS, LA COQUELUCHE ET LA POLIOMYELITIS, classe, code ATC : J07CA 02.

Réponse immunitaire

Les réponses immunitaires obtenues avec BOOSTRIX/TETRA ont été évaluées lors d'essais cliniques sur des sujets d'âges et d'antécédents de vaccination différents (voir rubrique 4.8).

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

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

Antigène	Réponse	Enfants âgés de 3 à 8 ans N=1195	Adultes, adolescents et enfants âgés de 10 ans ou plus N=923
		(% des vaccinés)	(% des vaccinés)
Diphtérique	³ 0,1 UI/ml	100 %	82,2 – 100 %
	³ 0,016 UI/ml ⁽¹⁾	NA	87,7 – 100 % ⁽²⁾
Tétanique	³ 0,1 UI/ml	99,9 – 100 %	99,6 – 100 %
Coquelucheux Anatoxine pertussique Hémagglutinine filamenteuse Pertactine	Réponse après rappels ⁽³⁾	84,6 – 90,6 %	79,8 – 94,0 %
		90,1 – 98,8 %	90,7 – 97,2 %
		94,2 – 96,6 %	90,0 – 96,7 %
Poliomyélitique inactivé type 1 type 2 type 3	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 (³ 0.1 UI/ml par dosage ELISA ou ³ 0.016 IU/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 ≥ 20 U.EL /ml) ;
- Pour les sujets initialement séropositifs avec une concentration avant rappel ≥ 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 ≥ 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, BOOSTRIXETTRA 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.

Persistence de la réponse immunitaire

Cinq ans après une première vaccination par BOOSTRIXETTRA chez des enfants âgés de 4 à 8 ans, les taux de séroprotection/séropositivité suivants ont été observés chez des sujets vaccinés selon le protocole¹ :

Antigène	Réponse ⁽²⁾	Enfants âgés de 4 à 8 ans (% des vaccinés) (N=337)
Diphtérique	³ 0,1 UI/ml	89,4%
	³ 0,016 UI/ml ⁽³⁾	98,2%
Tétanique	³ 0,1 UI/ml	98,5%
Coquelucheux	³ 5 U.EL /ml	40,9%
Anatoxine pertussique		99,7%
Hémagglutinine filamenteuse		97,1%
Pertactine		
Poliovirus de type 1	≥ 8 ED50	98,8%
Poliovirus de type 2		99,7%
Poliovirus de type 3		97,1%

(1) Selon le protocole : comprend tous les sujets éligibles, ayant reçu une seule dose de rappel de BOOSTRIXETTRA, et pour lesquels les données d'immunogénicité étaient disponibles pour au moins un antigène à un temps donné.

(2) Réponse: après cinq ans, une concentration en anticorps contre la diphtérie et le tétanos ³ 0,1 UI/ml a été considérée comme séroprotectrice, une concentration en anticorps contre la coqueluche ³ 5 U.EL/ml a été considérée comme séropositive et les titres des dilutions contre le poliovirus de types 1, 2 et 3 de 1:8 ont été considérés comme positifs.

(3) Pourcentage de sujets ayant des concentrations en anticorps associées à une protection contre la maladie (³ 0,1UI/ml par dosage ELISA ou ³ 0,016UI/ml par un dosage *in vitro* de neutralisation sur cellules Vero).

N = nombre minimum de sujets avec des données disponibles pour chaque antigène

Trois ans à 3 ans et demi, 5 ans, et 10 ans après une première vaccination par BOOSTRIX [contenant les valences diphtérique (dose réduite), tétanique, coquelucheuse contenues dans BOOSTRIXETTRA], les taux de séroprotection / séropositivité suivants ont été observés chez des sujets vaccinés selon le protocole¹ :

Antigène	Réponse ⁽²⁾	Adultes et adolescents âgés de 10 ans et plus (% des vaccinés)					
		Persistence à 3-3,5 ans		Persistence à 5 ans		Persistence à 10 ans	
		Adulte ⁽³⁾ (N=309)	Adole- scent ⁽³⁾ (N=261)	Adulte ⁽³⁾ (N=232)	Adole- scent ⁽³⁾ (N=250)	Adulte ⁽³⁾ (N=158)	Adole- scent ⁽³⁾ (N=74)
Diphtérique	³ 0,1 UI/ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%
	³ 0,016 UI/ml ⁽⁴⁾	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%
Tétanique	³ 0,1 UI/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%
Coquelucheux	³ 5 U.EL/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%
Anatoxine pertussique		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%
Hémagglutinine filamenteuse		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%
Pertactine							

(1) Selon le protocole : comprend tous les sujets éligibles, ayant reçu une seule dose de rappel de BOOSTRIX, et pour lesquels les données d'immunogénicité étaient disponibles pour au moins un antigène à un temps donné.

(2) Réponse: à un temps donné, une concentration en anticorps contre la diphtérie et le tétanos ³ 0,1 UI/ml a été considérée comme séroprotectrice et une concentration en anticorps contre la coqueluche ³ 5 U.EL/ml a été considérée comme séropositive.

(3) Les termes « adulte » et « adolescent » reflètent l'âge auquel les sujets ont reçu leur première vaccination avec BOOSTRIX.

(4) Pourcentage de sujets ayant des concentrations en anticorps associées à une protection contre la maladie (³ 0,1UI/ml par dosage ELISA ou ³ 0,016UI/ml par un dosage *in vitro* de neutralisation sur cellules Vero).

N = nombre minimum de sujets avec des données disponibles pour chaque antigène

Réponse immunitaire après une dose répétée de Boostrixettra ou de Boostrix

L'immunogénicité de BOOSTRIXETTRA, administré 5 ans après une première dose de rappel de BOOSTRIXETTRA 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.

L'immunogénicité de BOOSTRIX [(contenant les valences diphtérique (dose réduite), tétanique, coquelucheuse) contenues dans BOOSTRIXETTRA], administré 10 ans après une première dose de rappel d'un vaccin à doses réduites d'antigènes diphtérique, tétanique et coquelucheux acellulaire, a été évaluée. Un mois après la vaccination, plus de 99% des sujets étaient séroprotégés

contre la diphtérie et le tétanos et séropositifs contre la coqueluche.

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 BOOSTRIXETRA) à 123 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 90% et 98% pour les différents antigènes de la coqueluche.

Après administration d'une dose de BOOSTRIXETRA 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 BOOSTRIXETRA 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 BOOSTRIXETRA 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, BOOSTRIXETRA devrait fournir une protection contre la coqueluche, cependant le degré et la durée de la protection offerte par ce vaccin ne sont pas connus.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques ↗

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

5.3. Données de sécurité préclinique ↗

Toxicologie de la reproduction

Fertilité

Les données non cliniques obtenues avec BOOSTRIXETRA 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 BOOSTRIXETRA n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme d'après les études conventionnelles conduites sur le développement embryonnaire ou foetal 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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES ↗

6.1. Liste des excipients ↗

Milieu M 199 (stabilisateur contenant des acides aminés, sels minéraux, vitamines et autres substances).

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

Pour les adjuvants, voir rubrique 2.

6.2. Incompatibilités ↗

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

6.3. Durée de conservation ↗

3 ans

6.4. 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.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur ↗

Seringue préremplie:

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon (caoutchouc butyle) avec ou sans aiguille en boîte de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. 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.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE ↗

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

100 ROUTE DE VERSAILLES
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ↗

- 367 738-7 ou 34009 367 738 7 5 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), muni d'un bouchon (caoutchouc butyl) avec aiguille. Boîte de 1.
- 367 739-3 ou 34009 367 739 3 6 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), muni d'un bouchon (caoutchouc butyl) sans aiguille. Boîte de 1.
- 367 740-1 ou 34009 367 740 1 8 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), muni d'un bouchon (caoutchouc butyl) avec aiguille. Boîte de 10.
- 367 741-8 ou 34009 367 741 8 6 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), muni d'un bouchon (caoutchouc butyl) sans aiguille. Boîte de 10.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION ↗

Date de première autorisation: 07 janvier 2005
Date de dernier renouvellement: 16 décembre 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE ↗

à compléter ultérieurement par le titulaire

11. DOSIMETRIE ↗

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES ↗

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

[Retour en haut de la page](#) ↗

