RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Boostrix Polio, suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin (adsorbé, contenu réduit en antigènes) diphtérique, tétanique, coquelucheux (composant acellulaire) et poliomyélitique (inactivé)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 ml) contient :

Toxoïde diphtérique [1]..... pas moins de 2 Unités Internationales (UI) (2,5 Lf)
Toxoïde tétanique [1]..... pas moins de 20 Unités Internationales (UI) (5 Lf)
Antigènes de *Bordetella pertussis* :
Toxoïde de la coqueluche [1].....8 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse [1].....8 microgrammes
Pertactine [1] ..... 2,5 microgrammes
Virus poliomyélitiques inactivés :
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

[1] Adsorbés sur hydroxyde d'aluminium hydraté ($Al(OH)_3$).....0,3 mg Al^{3+}
et phosphate d'aluminium ($AlPO_4$)..... 0,2 mg Al^{3+}

[2] propagés sur cellules VERO

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldéhyde, de néomycine et de polymyxine qui ont été utilisés au cours du processus de fabrication (voir rubrique 4.3).

Excipients à effet notoire
Ce vaccin contient < 0,07 nanogrammes d'acide para-aminobenzoïque par dose et 0,0298 microgrammes de phénylalanine par dose (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie

Boostrix Polio est une suspension trouble blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Boostrix Polio est indiqué pour la 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).

Boostrix Polio est également indiqué pour la protection passive contre la coqueluche des jeunes nourrissons, après une vaccination maternelle pendant la grossesse (voir rubriques 4.2, 4.6 et 5.1).

L'administration de Boostrix Polio doit être basée sur les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Une dose unique de 0,5 ml est recommandée.

Boostrix Polio peut être administré à partir de l'âge de 3 ans.
Boostrix Polio possède un contenu réduit en antigènes de la diphtérie, du tétanos et de la coqueluche en combinaison avec les antigènes de la poliomyélite. De ce fait, Boostrix Polio doit être administré conformément aux recommandations officielles et/ou aux pratiques locales.

Boostrix Polio peut être administré aux femmes enceintes au cours du deuxième ou du troisième trimestre de grossesse, conformément aux recommandations officielles (voir rubriques 4.1, 4.6 et 5.1).

Boostrix Polio peut également être administré aux adolescents et aux adultes dont le statut vaccinal est inconnu ou incomplet en ce qui concerne la diphtérie, le tétanos et la coqueluche dans le cadre d'une série de vaccinations contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite. Selon les données disponibles pour les adultes, deux doses supplémentaires d'un vaccin contenant des composantes contre la diphtérie et le tétanos sont recommandées un et six mois après la première dose afin de maximaliser la réponse du vaccin contre la diphtérie et le tétanos (voir rubrique 5.1).

Boostrix Polio peut être utilisé chez des sujets présentant des blessures à risque de tétanos qui avaient préalablement reçu une primovaccination complète par un vaccin contre le tétanos et pour qui une dose de rappel contre la diphtérie, la coqueluche et la poliomyélite est indiquée. 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 sécurité et l'efficacité de Boostrix Polio chez les enfants de moins de 3 ans ne sont pas démontrées.

Mode d'administration

Boostrix Polio 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 à la rubrique 6.1 ou à la néomycine, la polymyxine ou au formaldéhyde.

Hypersensibilité lors d'une administration antérieure d'un vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche ou la poliomyélite.

Boostrix Polio est contre-indiqué si le patient a présenté une encéphalopathie d'origine inconnue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coqueluche.
Dans ce cas, la vaccination anticoquelucheuse sera suspendue et la vaccination antidiphtérique, antitétanique et antipoliomyélitique sera poursuivie.

Boostrix Polio ne doit pas être administré à des sujets qui ont manifesté de la thrombocytopénie transitoire ou des complications neurologiques (pour les convulsions ou un épisode d'hypotonie-hyporéactivité, voir rubrique 4.4.) suite à une immunisation antérieure contre la diphtérie et/ou le tétanos.

Comme pour les autres vaccins, l'administration de Boostrix Polio 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 en ce qui concerne les vaccinations antérieures et les évènements indésirables ayant pu survenir).

Si la survenue de l'un des évènements 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 40,0°C, dans les 48 heures après la vaccination, sans autre cause identifiable.
- Collapsus ou état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures après la vaccination.
- Pleurs 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 une 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 Boostrix Polio 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.

Boostrix Polio 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. Si cela est conforme aux recommandations officielles, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée à ces patients. Lors des deux modes d'administration, une pression ferme doit être exercée au site d'injection (sans frotter) pendant au moins 2 minutes.

Boostrix Polio ne peut en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

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

Une infection par le virus d'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 se produire après toute vaccination, voire même avant, en particulier chez l'adolescent. Il s'agit d'une réponse psychogène à l'aiguille d'injection. Cela peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques comme un trouble transitoire de la vision, une paresthésie et des mouvements tonico-cloniques des membres lors du rétablissement. Il est important de prévoir des procédures pour éviter toute blessure liée à un évanouissement.

Comme avec tous les vaccins, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être atteinte chez tous les sujets vaccinés.

Excipients à effet notoire
Boostrix Polio contient de l'acide para-aminobenzoïque. Il peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées), et exceptionnellement, des bronchospasmes.

Ce vaccin contient 0,0298 microgrammes de phénylalanine par dose. La phénylalanine peut être dangereuse pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans sodium".

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans potassium".

Traçabilité
Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

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

Administration concomitante avec d'autres vaccins ou immunoglobulines

L'administration concomitante de Boostrix Polio avec l'un des vaccins monovalents ou combinés suivants : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle (RRO/V) et un vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) n'entraîne pas d'interférence notable sur le plan clinique avec la réponse anticorps à l'un des composants de ces vaccins (voir rubrique 4.8).

L'administration simultanée de Boostrix Polio avec d'autres vaccins ou avec des immunoglobulines n'a pas été étudiée.
Il est peu probable que leur administration simultanée interfère avec les réponses immunitaires.

En accord avec les pratiques et les recommandations en vigueur en matière de vaccination, si l'administration concomitante de Boostrix Polio avec d'autres vaccins ou immunoglobulines est considérée comme nécessaire, ces produits doivent être injectés à des sites différents.

Administration concomitante avec un traitement immunodépresseur

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

Boostrix Polio peut être utilisé au cours du deuxième ou du troisième trimestre de grossesse, conformément aux recommandations officielles.

Pour les données relatives à la prévention de la coqueluche chez les nourrissons nés de femmes vaccinées au cours de la grossesse, voir rubrique 5.1

Les données de sécurité issues d'un essai clinique randomisé, contrôlé (341 grossesses) et d'une étude observationnelle prospective (793 grossesses) durant laquelle Boostrix (le composant dTpa de Boostrix Polio) a été administré à des femmes enceintes au cours du troisième trimestre de grossesse, n'ont pas révélé d'effet indésirable lié au vaccin, ni sur la grossesse, ni sur la santé du fœtus/nouveau-né.

On ne dispose d'aucune donnée de sécurité issue d'études cliniques prospectives portant sur l'utilisation de Boostrix Polio ou Boostrix pendant le premier et le deuxième trimestre de grossesse.

Les données issues d'une surveillance passive de femmes enceintes exposées à Boostrix Polio ou à Boostrix au cours du 2e et du 3e trimestre, n'ont pas révélé d'effet indésirable lié au vaccin, ni sur la grossesse ni sur la santé du fœtus/nouveau-né.

Comme pour d'autres vaccins inactivés, la vaccination par Boostrix Polio n'est pas supposée nuire au fœtus, quel que soit le trimestre de grossesse.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement de l'embryon/du fœtus, la parturition ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

Allaitement

L'effet de l'administration de Boostrix Polio pendant la période d'allaitement n'a pas été évalué. Cependant, comme Boostrix Polio contient des toxoïdes ou des antigènes inactivés, il n'y a pas de risque à craindre pour le nourrisson allaité.
La balance entre bénéfices et risques d'administrer Boostrix Polio aux femmes allaitantes doit être soigneusement évaluée par les dispensateurs de soins.

Fertilité

On ne dispose d'aucune donnée issue d'études cliniques prospectives chez l'être humain. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects 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 sécurité

Le profil de sécurité décrit au Tableau 1 se base sur des données rassemblées lors d'essais cliniques au cours desquels Boostrix Polio a été administré à 908 enfants (de 4 à 8 ans) et à 955 adultes, adolescents et enfants (de 10 à 93 ans).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après l'administration de Boostrix Polio aux 2 groupes étaient des réactions au site d'injection (douleur, rougeur et gonflement) chez 31,3% à 82,3% des sujets. Tous sont généralement apparus dans les 48 heures suivant la vaccination et tous ont disparu sans séquelles.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont recensés en fonction des fréquences définies ci-dessous :

Très fréquent : ≥ 1/10
Fréquent : ≥ 1/100 et < 1/10
Peu fréquent : ≥ 1/1000 et < 1/100
Rare : ≥ 1/10000 et < 1/1 000
Très rare : < 1/10 000

- **Essais cliniques**

Tableau 1 : Effets indésirables signalés dans les essais cliniques avec Boostrix Polio

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables	
		Sujets âgés de 4 à 8 ans (N=908)	Sujets âgés de 10 à 93 ans (N = 955)
Infections et infestations	Peu fréquent		herpès buccal
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	lymphadénopathie	lymphadénopathie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	anorexie	
	Peu fréquent		perte d'appétit
Affections psychiatriques	Fréquent	irritabilité	
	Peu fréquent	trouble du sommeil, apathie	
Affections du système nerveux	Très fréquent	somnolence	céphalées
	Fréquent	céphalées	
	Peu fréquent		paresthésie, somnolence, vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	gorge sèche	asthme
Affections gastro-intestinales	Fréquent		troubles gastro-intestinaux (tels que vomissements, douleurs abdominales, nausées)
	Peu fréquent	diarrhée, vomissements, douleurs abdominales, nausées	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent		prurit
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent		arthralgie, myalgies
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	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	pyrexie (fièvre ≥ 37,5°C et jusqu'à > 39,0°C), gonflement œdémateux du membre où l'injection a été effectuée (incluant parfois l'articulation adjacente), réactions au site d'injection (comme hémorragie, prurit et induration)	pyrexie (fièvre ≥ 37,5°C), réactions au site d'injection (telles qu'hématome, prurit, induration au site d'injection et engourdissement à la chaleur)
	Peu fréquent	fatigue	gonflement œdémateux du membre où l'injection a été effectuée (incluant parfois l'articulation adjacente), pyrexie (fièvre > 39,0°C), frissons, douleur

Administration concomitante avec des vaccins RRO/V chez les enfants âgés de 3 à 6 ans

Boostrix Polio a été administré concomitamment avec des vaccins RRO/V dans le cadre de 2 essais cliniques incluant 406 enfants âgés de 3 à 6 ans. Au cours de ces essais, des cas fréquents d'infection des voies respiratoires supérieures et d'éruption cutanée ont été signalés. La fièvre, l'irritabilité, la fatigue, la perte d'appétit et les troubles gastro-intestinaux (y compris diarrhée et vomissements) ont été signalés à une fréquence supérieure (très fréquent) à celle indiquée au Tableau 1, tandis que les autres effets indésirables se sont produits à la même fréquence ou à une fréquence inférieure.

D'autres effets indésirables ont en outre été rapportés au cours d'essais cliniques avec Boostrix (le composant dTPa de Boostrix Polio), administré à 839 enfants (de 4 à 8 ans) et à 1.931 adultes, adolescents et enfants (de 10 à 76 ans). Ces effets indésirables supplémentaires sont répertoriés au Tableau 2.

Tableau 2 : Effets indésirables signalés dans les essais cliniques avec Boostrix

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables	
		Sujets âgés de 4 à 8 ans (N=839)	**Sujets âgés de 10 à 76 ans (N = 1931)**
Infections et infestations	Peu fréquent		infection des voies respiratoires supérieures, pharyngite
Affections du système nerveux	Peu fréquent	troubles de la concentration	syncope
Affections oculaires	Peu fréquent	conjonctivite	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent		toux
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent		diarrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent		transpiration excessive, éruption cutanée
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent		raideur des articulations, raideur musculo-squelettique
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent		malaise
	Fréquent		réactions au site d'injection (telles que induration au site d'injection, et abcès stérile au site d'injection)
	Peu fréquent	douleur	syndrome pseudo-grippal

Réactogénicité après l'administration de doses de rappel

Les données tendent à démontrer que chez les sujets primo-vaccinés avec DTP dans l'enfance, une deuxième dose de rappel pourrait provoquer une augmentation de la réactogénicité locale.

Les sujets âgés de 15 ans ou plus, qui n'avaient pas été récemment vaccinés contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite, et qui avaient reçu une dose de Boostrix Polio ou un autre vaccin au contenu réduit en antigènes, suivi d'une dose supplémentaire de Boostrix Polio 10 ans plus tard, n'ont pas présenté une réactogénicité accrue après cette seconde dose par rapport à la première.

- **Surveillance post-commercialisation**

Ces événements ayant été rapportés spontanément, il est impossible d'estimer leur fréquence avec fiabilité.

Tableau 3 : Effets indésirables signalés avec Boostrix Polio durant la surveillance post-commercialisation

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	indéterminée	réactions allergiques notamment anaphylactiques et anaphylactoïdes
Affections du système nerveux	indéterminée	épisodes d'hypotonie-hyporéactivité, convulsions (fébriles ou non fébriles)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	indéterminée	urticaire, angio-œdème
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	indéterminée	asthénie

Suite à l'administration de vaccins contenant le toxoïde tétanique, de très rares cas d'effets indésirables au niveau du système nerveux central ou périphérique, incluant des paralysies ascendantes voire des paralysies respiratoires (ex. 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 :

Belgique
Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la pharmacie et des médicaments
de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Des cas de surdosage ont été rapportés au cours de la surveillance post-commercialisation. Les effets indésirables rapportés et dus au surdosage étaient similaires à ceux rapportés pour l'administration normale du vaccin.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccin viral et bactérien combiné, code ATC : J07CA02

Réponse immunitaire

Les réponses immunitaires avec Boostrix Polio ont été évaluées lors d'essais cliniques menés sur des sujets de tous âges ayant des historiques de vaccination différents (voir rubrique 4.8.).

Les réponses immunitaires suivantes ont été observées dans les essais cliniques, un mois après la vaccination avec Boostrix Polio chez des enfants, des adolescents et des adultes (Tableau 4).
Tableau 4 : Réponse immunitaire chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte

Antigène	Réponse	Enfants âgés de 3 à 8 ans N=1195 (% des vaccinés)	Adultes, adolescents et enfants âgés de 10 ans et plus N=923 (% des vaccinés)
Diphtérique	≥ 0,1 UI/ml	100 %	82,2 – 100 %
	≥ 0,016 UI/ml (1)	NA	87,7 – 100 % (2)
Tétanique	≥ 0,1 UI/ml	99,9 – 100 %	99,6 – 100 %
Coquelucheux	Réponse immunitaire de rappel(3)		
Toxoïde pertussique		84,6 – 90,6 %	79,8 – 94,0 %
Hémagglutinine filamenteuse		90,1 – 98,8 %	90,7 – 97,2 %
Pertactine		94,2 – 96,6 %	90,0 – 96,7 %
Virus de la polio inactivé	≥8 ED50		
type 1		98,8 – 100 %	99,6 – 100 %
type 2		99,2 – 100 %	99,6 – 100 %
type 3		99,4 – 100 %	99,1 – 100 %

N=nombre de sujets
(1) Pourcentage de sujets présentant des concentrations en anticorps associées à la protection contre la maladie (≥ 0,1 UI/ml par test ELISA ou ≥ 0,016 UI/ml par test de neutralisation *in vitro* sur cellules Vero).
(2) Cette évaluation n'a pas été réalisée dans l'essai HPV-042.
(3) Réponse immunitaire de rappel définie comme suit :

- pour les sujets initialement séronégatifs : concentrations en anticorps atteignant au moins le quadruple de la valeur seuil (concentration post-vaccination ≥ 20 U.EL/ml) ;
- pour les sujets initialement séropositifs présentant des concentrations ≥ 5 U.EL/ml et < 20 U.EL/ml avant la vaccination de rappel : au moins un quadruplement des concentrations en anticorps mesurées avant la vaccination de rappel ;
- pour les sujets initialement séropositifs présentant des concentrations ≥ 20 U.EL/ml avant la vaccination de rappel : au moins un doublement des concentrations en anticorps mesurées avant la vaccination de rappel.

Comme avec d'autres vaccins dT (diphtérie-tétanos) destinés aux adultes, Boostrix Polio induit une plus forte 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 cinq ans après la vaccination des enfants par Boostrix Polio et 10 ans après la vaccination des adolescents et des adultes par Boostrix Polio (Tableau 5).

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

Antigène	Séroprotection/ séropositivité	Pourcentage répondant aux critères 5 ans après la vaccination des enfants (âgés de 4 à 8 ans) (N=344)	Pourcentage répondant aux critères 10 ans après la vaccination des adolescents et des adultes (âgés de 15 ans et plus) (N=63)
		(% des vaccinés)	(% des vaccinés)
Diphtérique	≥ 0,1 UI/ml	89,4 %*	81,0 %**
Tétanique	≥ 0,1 UI/ml	98,5 %	98,4 %
Coquelucheux			
Toxoïde pertussique	≥ 5 U.EL/ml	40,9 %	78,7 %
Hémagglutinine filamenteuse		99,7 %	100 %
Pertactine		97,1 %	88,7 %
Virus de la polio inactivé			
type 1	≥ 8 ED50	98,8 %	100 %
type 2		99,7 %	100 %
type 3		97,1 %	98,3 %

*98,2 % de sujets présentant des concentrations en anticorps associées à la protection contre la maladie ≥ 0,016 UI/ml par test de neutralisation *in vitro* sur cellules Vero.
**92,1 % de sujets présentant des concentrations en anticorps associées à la protection contre la maladie ≥ 0,01 UI/ml par test de neutralisation *in vitro* sur cellules Vero.

Réponse immunitaire après une dose répétée

L'immunogénicité de Boostrix Polio administré 5 ans après une première dose de rappel avec Boostrix Polio à des sujets âgés de 4 à 8 ans a été évaluée. Un mois après la vaccination, > 99 % des sujets étaient séropositifs contre la coqueluche et séroprotégés contre la diphtérie, le tétanos et les trois types de virus de la polio.

Chez les adultes, une dose de Boostrix Polio administrée 10 ans après la dose précédente a permis d'atteindre une réponse immunitaire protectrice chez > 96,8 % des sujets (pour l'antigène diphtérique) et chez 100 % des sujets (pour les antigènes tétanique et de la polio). La réponse à la dose de rappel contre les antigènes coquelucheux était comprise entre 74,2 et 98,4 %.

Réponse immunitaire chez les sujets sans antécédent de vaccination ou dont les antécédents de vaccination sont inconnus

Après administration d'une dose de Boostrix (composant dTpa de Boostrix Polio) à 83 adolescents âgés de 11 à 18 ans, sans vaccination antérieure contre la coqueluche et sans vaccination contre la diphtérie et le tétanos au cours des 5 années précédentes, tous les sujets ont été séroprotégés contre le tétanos et la diphtérie. Le taux de séropositivité après une dose était compris entre 87 et 100 % pour les différents antigènes de la coqueluche.

Après administration d'une dose de Boostrix Polio à 140 adultes âgés de ≥ 40 ans (y compris ceux qui n'avaient jamais été vaccinés ou ceux dont le statut vaccinal était inconnu), qui n'avaient reçu aucun vaccin contenant les valences diphtérie et tétanos depuis 20 ans, plus de 96,4 % des adultes étaient séropositifs pour les trois antigènes pertussiques et respectivement 77,7 % et 95,7 % étaient séroprotégés contre la diphtérie et le tétanos.

Réponse immunitaire et profil de sécurité chez des patients sous traitement actif pour des maladies respiratoires obstructives

La sécurité et l'immunogénicité de Boostrix ont été évaluées dans une étude méta-analytique descriptive combinant les données de 222 patients âgés de 18 ans et plus et qui ont été vaccinés avec Boostrix alors qu'ils prenaient un traitement actif pour une maladie respiratoire obstructive telle que l'asthme ou la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Un mois après la vaccination avec Boostrix, les réponses immunitaires contre les antigènes de la diphtérie et du tétanos (taux de séroprotection ≥ 0,1 UI/ml), étaient respectivement de 89,0 % et 97,2 %. Les réponses immunitaires contre la coqueluche (réponses au rappel), étaient de 78,3 %, 96,1 % et 92,2 % contre respectivement le toxoïde de la coqueluche [PT], l'hémagglutinine filamenteuse [FHA] et la pertactine [PRN]. Ces résultats sont cohérents avec les réponses obtenues dans la population adulte générale, avec un profil de sécurité similaire.

Efficacité de la protection contre la coqueluche

Les antigènes coquelucheux contenus dans Boostrix Polio 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 Boostrix Polio 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, Boostrix Polio devrait fournir une protection contre la coqueluche, cependant le degré et la durée de la protection offerte par le vaccin ne sont pas connus.

Protection passive contre la coqueluche chez les nourrissons (âgés de moins de 3 mois) nés de mères vaccinées pendant la grossesse

Dans une étude randomisée, croisée, contrôlée contre placebo, les concentrations d'anticorps de la coqueluche observées au moment de l'accouchement dans le sang du cordon ombilical de bébés nés de mères vaccinées avec Boostrix (groupe dTpa ; N = 291) étaient plus élevées que celles retrouvées dans le groupe placebo (groupe de contrôle ; N = 292) à 27-36 semaines de grossesse. Les moyennes géométriques des concentrations d'anticorps contre les antigènes de la coqueluche PT, FHA et PRN dans le sang du cordon ombilical étaient de 46,9, 366,1 et 301,8 UI/ml dans le groupe dTpa, et de 5,5, 22,7 et 14,6 UI/ml dans le groupe de contrôle. Ces chiffres correspondent à des titres d'anticorps qui sont 8, 16 et 21 fois plus élevés dans le sang du cordon ombilical de bébés nés de mères vaccinées que dans celui du groupe de contrôle. Ces titres d'anticorps peuvent assurer une protection passive contre la coqueluche, comme le montrent les études observationnelles d'efficacité sur le terrain.

Immunogénicité chez les nourrissons et les jeunes enfants nés de mères vaccinées pendant la grossesse

L'immunogénicité d'Infanrix hexa (vaccin conjugué diphtérique, tétanique, coquelucheux, de l'hépatite B, poliomyélitique (inactivé) et de l'*Haemophilus influenzae* type b) chez les nourrissons et les jeunes enfants nés de mères en bonne santé vaccinées avec Boostrix à 27-36 semaines de grossesse a été évaluée dans deux études cliniques.

Infanrix hexa a été co-administré avec un vaccin pneumococcique conjugué 13-valent à des nourrissons dans le cadre d'une primovaccination (n = 268) et aux mêmes nourrissons/jeunes enfants de 11 à 18 mois en dose de rappel (n = 229).

Après la primovaccination et la vaccination de rappel, les données immunologiques n'ont pas montré d'interférence cliniquement pertinente de la vaccination maternelle avec Boostrix sur les réponses du nourrisson et du jeune enfant à la diphtérie, au tétanos, à l'hépatite B, au poliovirus inactivé, à l'*Haemophilus influenzae* type b ou aux antigènes pneumococciques.

Des concentrations d'anticorps plus faibles contre les antigènes de la coqueluche, après la primovaccination (PT, FHA et PRN) et la vaccination de rappel (PT, FHA) ont été observées chez les nourrissons et les jeunes enfants nés de mères vaccinées avec Boostrix pendant la grossesse. L'augmentation des concentrations d'anticorps anticoquelucheux avant le rappel et un mois après le rappel était similaire pour les nourrissons et les jeunes enfants nés de mères vaccinées avec Boostrix ou avec un placebo, ce qui démontre une stimulation efficace du système immunitaire. En l'absence de corrélats de protection contre la coqueluche, la pertinence clinique de ces observations n'est pas encore totalement comprise. Cependant, les données épidémiologiques actuelles sur la coqueluche, suite à la mise en place de la vaccination maternelle par le dTpa, ne suggèrent pas de pertinence clinique de cette interférence immunitaire.

Efficacité sur le terrain de la protection contre la coqueluche chez les nourrissons nés de femmes vaccinées au cours de la grossesse

L'efficacité sur le terrain du vaccin Boostrix ou Boostrix Polio a été évaluée au cours de trois études observationnelles menées au Royaume-Uni, en Espagne et en Australie. Le vaccin a été utilisé au cours du troisième trimestre de grossesse afin de protéger les nourrissons âgés de moins de 3 mois contre la coqueluche, dans le cadre d'un programme de vaccination maternelle.

Les informations relatives à la conception et aux résultats de chaque étude sont fournies dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Efficacité sur le terrain du vaccin contre la coqueluche chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois nés de mères vaccinées au cours du troisième trimestre de grossesse avec Boostrix/Boostrix Polio

Lieu de l'étude	Vaccin	Conception de l'étude	Efficacité vaccinale
Royaume-Uni	*Boostrix Polio*	Rétrospective, méthode de sélection	88 % (IC à 95 % : 79 ; 93)
Espagne	*Boostrix*	Prospective, méthode par cas-témoins appariés	90,9 % (IC à 95 % : 56 ; 98,1)
Australie	*Boostrix*	Prospective, méthode par cas-témoins appariés	69 % (IC à 95 % : 13 ; 89)

IC : intervalle de confiance

En cas de vaccination maternelle dans les deux semaines avant l'accouchement, l'efficacité sur le terrain du vaccin chez le nourrisson est susceptible d'être inférieure aux chiffres fournis dans le tableau.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Une 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 Boostrix Polio lors des études conventionnelles de la fertilité des femelles chez les rats et les lapins n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Grossesse

Les données non cliniques obtenues avec Boostrix Polio lors des études conventionnelles du développement embryo-fœtal chez les rats et les lapins, ainsi que de la parturition et de la toxicité post-natale chez les rats (jusqu'à la fin de la période de lactation), n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Pharmacologie et/ou toxicologie chez l'animal

Les données précliniques issues des études conventionnelles de sécurité et de toxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Milieu 199 (utilisé comme stabilisateur, contenant des acides aminés (dont la phénylalanine), des sels minéraux (dont le sodium et le potassium), des vitamines (dont l'acide para-aminobenzoïque) et d'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 médicament ne peut 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 2ºC et 8ºC).

Après sortie du réfrigérateur, le vaccin est stable 8 heures à 21°C. Jeter le vaccin s'il n'a pas été utilisé pendant cette période. Ces informations sont destinées uniquement à orienter les professionnels de santé dans le cas d'une variation temporaire de température.

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

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) et d'un embout protecteur en caoutchouc.
Boîtes de 1 et 10 avec ou sans aiguilles.

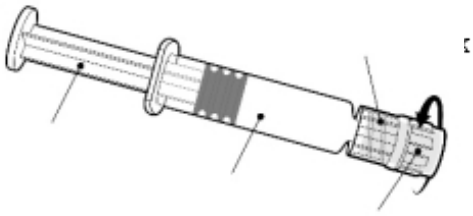
L'embout protecteur et le bouchon-piston en caoutchouc de la seringue préremplie sont fabriqués avec du caoutchouc synthétique.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

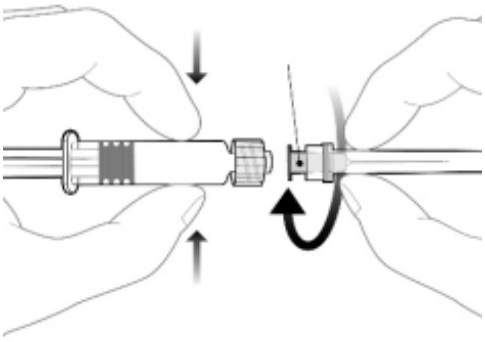
6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation.

Avant utilisation, le vaccin doit être à température ambiante et doit être bien agité afin d'obtenir une suspension blanche, trouble et homogène. Avant administration, le vaccin doit être inspecté visuellement pour déceler la présence éventuelle de particules étrangères et/ou une altération de l'aspect physique. En cas de non-conformité, le vaccin ne doit pas être administré.

Instructions d'utilisation de la seringue préremplie



Tenir la seringue par le corps de la seringue et non par le piston.
Dévisser l'embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



Pour fixer l'aiguille, connecter l'embase de l'aiguille sur l'adaptateur Luer Lock et tourner d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à sentir un blocage. Ne pas tirer le piston en dehors du corps de la seringue. Si cela se produit, ne pas administrer le vaccin.

Instructions d'élimination :
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GlaxoSmithKline Biologicals SA
89, rue de l'Institut
1330 RIXENSART
Belgique

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique: BE270435
Luxembourg: 2009020265

- 0396401 (1*1 SER.PREREMPL.+AIG. 0,5 ML)
- 0396414 (1*10 SER.PREREMPL.+AIG. 0,5 ML)
- 0396428 (1*1 SER.PREREMPL. 0,5 ML)
- 0396431 (1*10 SER.PREREMPL. 0,5 ML)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Première autorisation : 31.01.2005
Renouvellement quinquennal : 03.12.2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 06/2024

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).