ANSM - Mis à jour le : 29/01/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BOOSTRIXTETRA, 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 diphtérique[1]..... ? 2 Unités Internationales (UI) (2,5 Lf)

Anatoxine tétanique[1]..... ? 20 Unités Internationales (UI) (5 Lf)

Antigènes de Bordetella pertussis :

Anatoxine pertussique[1]..... 8 microgrammes

Hémagglutinine filamenteuse[1]..... 8 microgrammes

Pertactine[1] ..... 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

[1]Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté ($Al(OH)_3$)..... 0,3 milligramme Al^{3+}

et phosphate d'aluminium ($AlPO_4$)..... . 0,2 milligramme Al^{3+}

[2]produit sur cellules VERO

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

Excipients à effet notoire

Le vaccin contient moins de 0,07 nanogramme d'acide para-aminobenzoïque par dose et 0,0298 microgramme 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.

BOOSTRIXTETRA est une suspension opalescente blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

BOOSTRIXTETRA est indiqué en vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez les sujets à partir de l'âge de 3 ans (voir rubrique 4.2).

BOOSTRIXTETRA est également indiqué dans la protection passive contre la coqueluche dans la petite enfance après immunisation maternelle pendant la grossesse (voir rubriques 4.2, 4.6, 5.1).

L'administration de BOOSTRIXTETRA doit se baser sur les recommandations officielles.

4.2. 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.

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

BOOSTRIXTETRA peut aussi 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).

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.

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 (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés en rubrique 6.1 ou à la néomycine, à la polymyxine ou au formaldéhyde.

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, 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 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.

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 évènements 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 après la vaccination, 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 (voir rubrique 4.3) ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir lors d'une administration intramusculaire. Sous réserve de la conformité aux recommandations officielles, le vaccin peut être administré à ces sujets par voie

sous-cutanée. Pour ces deux voies d'administration, 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'événement indésirable suivant une vaccination Diphtérie-Tétanos-Coqueluche (DTCa) 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.

Excipients à effet notoire

BOOSTRIXTETRA contient de l'acide para-aminobenzoïque. Il peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées), et exceptionnellement, des bronchospasmes.

Ce médicament contient 0,0298 microgramme de phénylalanine dans chaque 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

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 (voir rubrique 4.8).

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

Il est peu probable qu'une co-administration 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.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

BOOSTRIXTETRA peut être utilisé au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse conformément aux recommandations officielles.

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

Les données de sécurité provenant d'une étude clinique contrôlée et randomisée (341 participantes) et d'une étude observationnelle prospective (793 participantes) dans laquelle BOOSTRIX (composants diphtérique-tétanique-coquelucheux de BOOSTRIXTETRA) a été administré à des femmes enceintes au cours du troisième trimestre de grossesse, n'ont pas montré d'évènements indésirables liés au vaccin sur la gestation ou la santé du fœtus/nouveau-né.

Des données de sécurité d'études cliniques prospectives sur l'utilisation de BOOSTRIXTETRA ou de BOOSTRIX pendant le premier et le deuxième trimestre de grossesse ne sont pas disponibles.

Les données de surveillance passive de femmes enceintes, ayant reçu soit BOOSTRIX soit BOOSTRIXTETRA (vaccin dTcaP) au cours du 2ème ou 3ème trimestre de grossesse, n'ont pas montré d'évènements indésirables liés au vaccin sur la gestation ou la santé du fœtus/nouveau-né.

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 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).

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 devrait 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 (voir rubrique 5.3).

4.7. 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.

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 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 % 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 BOOSTRIXTETRA

Système Organe-Classe	***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 oral
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, sensations vertigineuses

Système Organe-Classe	*Fréquence*	*Effets Indésirables*	
		Sujets âgés de 4 à 8 ans (N = 908)	*Sujets âgés de 10 à 93 ans (N = 955)*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	sécheresse de la gorge	asthme
Affections gastro-intestinales	Fréquent		troubles gastro-intestinaux (tels que vomissements, douleur abdominale, nausées)
	Peu fréquent	diarrhée, nausées, vomissements, douleur abdominale	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent		prurit
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent		arthralgie, myalgie
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	fièvre ? 37,5°C (incluant une fièvre >39°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 ≥ 37,5°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°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

Système Organe-Classe	***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 l'attention	syncope
Affections de l'œil	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		hyperhidrose, éruption cutanée
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent		raideur musculosquelettique, raideur des articulations.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	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 DTCa (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 évènements 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

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

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 : https://signalement.social-sante.gouv.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 POLIOMYELITE, classe, 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 (voir rubrique 4.8).

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

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	≥ 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			
Anatoxine pertussique	Réponse après rappel (3)	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 %
Poliomyélitique inactivé			
type 1	≥8 ED50	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 ayant un taux considéré comme séroprotecteur (≥ 0,1 UI/ml par dosage ELISA ou ≥ 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, 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)**	**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)	**(% des vaccinés)**
Diphtérique	≥ 0,1 UI/ml	89,4%*	81,0%**
Tétanique	≥ 0,1 UI/ml	98,5%	98,4%
Coquelucheux			
Anatoxine pertussique	≥ 5 U. EL /ml	40,9%	78,7%
Hémagglutinine filamenteuse		99,7%	100%
Pertactine		97,1%	88,7%
Poliovirus inactivé			
type 1	≥ 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 ? 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 ? 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.

Réponse immunitaire et profil de sécurité chez des sujets traités pour des maladies obstructives des voies respiratoires

La sécurité et l'immunogénicité de Boostrix ont été évaluées dans une étude de méta-analyse descriptive combinant les données de 222 sujets ? 18 ans vaccinés avec Boostrix alors qu'ils étaient traités pour une maladie obstructive des voies respiratoires telle que l'asthme ou une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Un mois après la vaccination par Boostrix, les réponses immunitaires contre les antigènes diphtériques et tétaniques en termes de taux de séroprotection (? 0,1 UI/mL) étaient respectivement de 89,0 % et 97,2 %, et contre la coqueluche en termes de réponses après rappel, étaient respectivement de 78,3 %, 96,1 % et 92,2 % contre l'anatoxine coquelucheuse [PT], l'hémagglutinine filamenteuse [FHA] et la pertactine [PRN]. Ces résultats sont cohérents avec les réponses obtenues dans la population générale adulte et avec un profil de sécurité similaire.

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.

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

Dans une étude randomisée, croisée et contrôlée par placebo, des concentrations plus élevées en anticorps anticoquelucheux ont été mises en évidence lors de l'accouchement dans le sang de cordon des bébés nés de mères vaccinées entre la 27ème et la 36ème semaine de grossesse avec BOOSTRIX (groupe dTca ; N=291) par rapport au placebo (groupe contrôle ; N=292). Les concentrations moyennes géométriques en anticorps contre les antigènes de la coqueluche PT, FHA et PRN du sang de cordon étaient de 46,9, 366,1 et 301,8 UI/ml dans le groupe dTca, et de 5,5, 22,7 et 14,6 UI/ml dans le groupe contrôle. Cela correspond à des titres en anticorps qui sont 8, 16 et 21 fois plus élevés dans le sang de cordon des bébés nés de mères vaccinées que dans le sang de cordon des témoins. Ces titres en anticorps peuvent conférer une protection passive contre la coqueluche, comme le montrent les études observationnelles d’efficacité.

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

L'immunogénicité d'Infanrix hexa (vaccin conjugué diphtérie, tétanos, coqueluche, hépatite B, poliovirus inactivé, *Haemophilus influenzae* type b) chez les nourrissons et les 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 aux nourrissons en primovaccination (n=268); et aux mêmes nourrissons/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 plus faibles en anticorps 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 au cours de la grossesse. L'augmentation des concentrations en 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 primovaccination efficace du système immunitaire. En l'absence de corrélats de protection contre la coqueluche, la pertinence clinique de ces observations reste à comprendre. Cependant, les données épidémiologiques actuelles sur la coqueluche, suite à la mise en place de l'immunisation maternelle par le dTca, ne suggèrent pas de pertinence clinique de cette interférence immunitaire.

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 BOOSTRIXTETRA 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)
Espagne	*Boostrix*	Prospective, cas - témoins	90,9% (95% IC : 56,6- 98,1)
Australie	*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.

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 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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Milieu 199 (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 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 2ºC et 8ºC).

Après sortie du réfrigérateur, le vaccin est stable 8 heures à 21°C.Au-delà de cette période, jeter le vaccin. Ces informations sont destinées à guider les professionnels de santé uniquement en cas d'excursion temporaire de la 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.

Boîte de 1 et de 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 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, ne pas administrer le vaccin.

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 MARCHE

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

23, RUE FRANCOIS JACOB

92500 RUEIL-MALMAISON

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

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

- 34009 367 739 3 6 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) sans aiguille. Boîte de 1.

- 34009 367 740 1 8 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) avec aiguille. Boîte de 10.

- 34009 367 741 8 6 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d’un bouchon-piston (caoutchouc butyle) sans aiguille. Boîte de 10.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

Liste I