

## ADACEL®-POLIO

Vaccin d'anatoxine tétanique, dose réduite d'anatoxine diphtérique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés au vaccin antipoliomyélitique inactivé (dcaT-VPI).

**FORME ET PRESENTATION : ADACEL®-POLIO** Suspension injectable stérile, uniforme, trouble et blanche en seringue préremplie. 1 seringue d'une dose unique de 0,5ml sans aiguille montée et avec ou sans 2 aiguilles supplémentaires (1X25Gx16 mm et 1X25GX25mm). Boîte unitaire. **COMPOSITION :** Chaque dose (0,5 mL) est formulée pour contenir : **Principes actifs :** - Anatoxine tétanique 5Lf, -Anatoxine diphtérique 2Lf, **Vaccin anticoquelucheux acellulaire :** -Anatoxine coquelucheuse (AC) 2.5µg, - Hémagglutinine filamenteuse (FHA) 5µg, -Pertactine (PRN) 3µg, - Fimbriae de types 2 et 3 (FIM) 5µg. **Vaccin antipoliomyélitique inactivé :-** Type 1 (Mahoney) 40 unités d'antigène D\*, -Type 2 (MEF-1) 8 unités d'antigène D\*. - Type 3 (Saukett) 32 unités d'antigène D\*, \* unité d'antigène D ou quantité antigénique équivalente déterminée par une méthode immunochimique appropriée. **Excipients :** - Phosphate d'aluminium (adjuvant), 2- Phénoxyéthanol, Polysorbate 80, Eau pour injection. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** ADACEL®-POLIO est indiqué pour l'immunisation active de rappel de tout individu âgé de 4 ans et plus pour la prévention du tétanos, de la diphtérie, de la coqueluche et de la poliomyélite. La vaccination pendant la grossesse pour l'immunisation passive contre la coqueluche chez les nourrissons (Cf. Posologie et mode d'administration, femmes enceintes). Chez les enfants de 4 à 6 ans, ADACEL®-POLIO peut être employé comme une solution de rechange à la cinquième dose de vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (acellulaire) et la poliomyélite (inactivé) (DCaT-VPI). Les personnes qui ont déjà contracté le tétanos, la diphtérie ou la coqueluche doivent tout de même être vaccinées car ces infections cliniques ne confèrent pas toujours l'immunité. Les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) doivent être vaccinées contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche, qu'elles présentent ou non des symptômes, et ce conformément aux schémas de référence.<sup>19</sup> ADACEL®-POLIO ne doit pas être employé dans le traitement des maladies causées par *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae* ou *Clostridium tetani*, ni dans les cas d'infections poliomyélitiques. **Usage pédiatrique :** ADACEL®-POLIO a fait l'objet d'essais cliniques sur des enfants âgés d'à peine 3 ans.<sup>20</sup> **Usage gériatrique :** ADACEL®-POLIO a fait l'objet d'essais cliniques sur des sujets dont l'âge allait jusqu'à 91 ans.<sup>21</sup> **Prophylaxie antitétanique dans le traitement des plaies :** La nécessité de procéder à une immunisation active à l'aide d'une préparation contenant de l'anatoxine tétanique (comme le vaccin dT adsorbées, ADACEL® ou ADACEL®-POLIO) avec ou sans immunisation passive avec l'immunoglobuline antitétanique, dépend à la fois de l'état de la plaie et de l'historique de vaccination du patient.<sup>19</sup> (Cf. La Posologie et mode d'administration). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Posologie usuelle :** ADACEL®-POLIO doit être administré en une seule injection d'une dose (0,5mL) par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde. Il faut éviter de fractionner la dose (<0,5mL). L'effet des doses fractionnées sur l'innocuité et l'efficacité n'a pas été déterminé. Si ADACEL®-POLIO est administré à une femme enceinte, cela devrait idéalement être fait durant le troisième trimestre de la grossesse ou conformément aux recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Lors du traitement ordinaire des plaies, les professionnels de la santé doivent consulter les lignes directrices établies par le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) en matière de prophylaxie antitétanique (Voir tableau 2: **Recommandations du CCNI concernant l'utilisation d'agents immunisants dans le traitement des plaies (1)**).

|  |                                   |                      |
|--|-----------------------------------|----------------------|
|  | <b>Plaies mineures et propres</b> | <b>Autres plaies</b> |
|--|-----------------------------------|----------------------|

| Antécédents de vaccination contre le tétanos | dT* | IGT† (Humaine) | dT    | IGT (Humaine) |
|----------------------------------------------|-----|----------------|-------|---------------|
| Incertain ou < 3 doses d'une série vaccinale | Oui | Non            | Oui   | Oui           |
| ≥3 doses d'une série vaccinale ††            | Non | Non            | Non** | Non ††        |

\* Anatoxines diphtérique et tétanique en formulation pour adultes.

† Injection d'immunoglobuline antitétanique en un site distinct de celui du dT.

‡ La primovaccination comporte au moins trois doses à intervalles d'âges appropriés.

§ Oui, si > 10 ans depuis le dernier rappel.

\*\* Oui, si > 5 ans depuis le dernier rappel.

†† Oui, si le sujet souffre d'un trouble grave de l'immunité humorale (par exemple, infection à VIH, agammaglobulinémie), car la réaction immunitaire à l'anatoxine tétanique peut être sous-optimale dans ce cas

Aucun effort ne doit être épargné pour établir si le patient à traiter a terminé sa primovaccination. Les personnes qui ont achevé leur primovaccination contre le tétanos et qui ont des plaies mineures et non contaminées doivent recevoir une injection de rappel d'une préparation contenant de l'anatoxine tétanique si elles n'ont pas reçu d'anatoxine tétanique au cours des 10 dernières années. Les plaies constituant un terrain propice pour le tétanos (p. ex., plaies contaminées par de la saleté, des excréments, de la terre ou de la salive, plaies punctiformes, avulsions et plaies par projectile ou par écrasement, brûlures ou gelures) justifient l'administration d'une dose de rappel si le patient n'a pas reçu de préparation d'anatoxine tétanique au cours des cinq dernières années.<sup>19</sup> Pour les adultes qui n'ont jamais reçu de dose de vaccin anticoquelucheux acellulaire, une dose de rappel unique de vaccin diphtérie-tétanos (dT) sera remplacée par le vaccin combiné contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche (acellulaire) (DcAT). **Mode d'administration :** Avant l'utilisation, examiner le vaccin pour y déceler la présence éventuelle de particules étrangères ou d'une coloration anormale. Si c'est le cas, jeter le produit. **Bien agiter la seringue** jusqu'à obtenir une suspension uniforme et trouble. Au moment d'extraire une dose d'une fiole munie d'un bouchon, il ne faut pas enlever le bouchon ni le sceau métallique qui le maintient en place. Utiliser une aiguille et une seringue stérile distincte, ou une aiguille montée stérile à usage unique pour chaque patient afin d'éviter toute transmission de maladie. Ne pas remettre les capuchons sur les aiguilles, et se débarrasser de celles-ci conformément aux lignes directrices relatives aux déchets biologiques dangereux. Avant l'administration, nettoyer la peau qui recouvre le point d'injection à l'aide d'un germicide approprié. Administrer l'intégralité du volume (0,5 mL) **par voie intramusculaire (IM)**, de préférence dans le muscle deltoïde. Remettre au patient un carnet de vaccination personnel permanent. De plus, il est essentiel que le médecin ou l'infirmière inscrive les antécédents vaccinaux au dossier médical permanent de chaque patient. Ce dossier doit contenir le nom du vaccin, la date d'inoculation, la dose, le nom du fabricant et le numéro du lot. **CONTRE-INDICATIONS : Hypersensibilité :** Considérer tout antécédent de réaction d'hypersensibilité systémique à l'un des composants d'ADACEL® POLIO ou de réaction ayant mis la vie en danger lors d'une administration antérieure de ce vaccin ou d'un vaccin contenant un ou plusieurs des mêmes composants comme une contre-indication à cette vaccination. Etant donné que les composants vaccinaux responsables n'ont pas été identifiés avec certitude, aucun d'entre eux ne doit être administré. Comme solution de rechange, ces personnes peuvent être orientées vers un allergologue pour évaluer si une reprise de la vaccination peut être envisagée. **Troubles neurologiques aigus :** Toute encéphalopathie (p.ex., coma, atténuation de l'état de conscience, convulsions prolongées) survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'une dose précédente d'un vaccin contenant des antigènes coquelucheux, et non attribuable à une autre cause identifiable, est une contre-indication à la vaccination avec tout vaccin

anticoagulants, dont ADACEL<sup>®</sup>-POLIO. **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI : Générales :** Avant d'administrer ADACEL<sup>®</sup>-POLIO, les prestataires de soins de santé doivent informer le patient à immuniser ou son parent ou tuteur des avantages et des risques de la vaccination, se renseigner sur l'état de santé récent du patient à vacciner, rechercher ses éventuels antécédents d'hypersensibilité à ce vaccin ou à un vaccin similaire, déterminer ses antécédents vaccinaux ainsi que toute contre-indication à la vaccination, et se conformer aux exigences locales relatives aux renseignements à fournir au patient ou à son parent ou tuteur avant une vaccination. Il est extrêmement important d'interroger le patient ou son parent ou tuteur sur tout symptôme ou signe de réaction indésirable éventuellement apparu après l'administration d'une dose antérieure de vaccin. (*Cf. contre-indications et effets indésirables*) La fréquence et la gravité des effets indésirables constatés chez les patients traités par anatoxine tétanique sont influencées par le nombre de doses déjà reçues et par la concentration préexistante en antitoxines. Une syncope (évanouissement) peut survenir à la suite de l'administration d'ADACEL<sup>®</sup>-POLIO. Des mesures doivent être mises en place afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement, et afin de prendre en charge les réactions syncopales. Comme avec tout vaccin, il est possible qu'ADACEL<sup>®</sup>-POLIO ne protège pas tous les sujets vaccinés. **Précautions liées à la voie d'administration :** ne pas administrer ADACEL<sup>®</sup>-POLIO par injection intravasculaire : s'assurer que l'aiguille n'a pas pénétré dans un vaisseau sanguin. Ne pas utiliser les voies d'administration intradermique ou sous-cutanée. ADACEL<sup>®</sup>-POLIO ne doit pas être injecté dans la fesse. **Maladie fébrile et aigüe :** la vaccination doit être reportée en cas de maladie aigüe ou fébrile. En revanche, une maladie qui ne s'accompagne que d'une faible fièvre ne constitue habituellement pas une raison suffisante pour retarder la vaccination. **Hématologiques :** Comme les injections intramusculaires font courir un risque de formation d'hématome local aux personnes qui souffrent de troubles hémostatiques, tels que l'hémophilie ou la thrombopénie, ou qui sont traitées par un anticoagulant, on évitera de leur administrer ADACEL<sup>®</sup>-POLIO par cette voie, sauf si les avantages escomptés l'emportent sur le risque encouru. Si l'on décide d'administrer un quelconque produit par injection intramusculaire à de tels patients, on procédera avec précaution en prenant des mesures pour éviter le risque de formation d'un hématome après l'injection. **Immunitaires :** Le risque d'apparition d'une réaction allergique chez les personnes sensibles aux composants du vaccin doit être évalué. Une réaction d'hypersensibilité peut survenir après l'utilisation d'ADACEL<sup>®</sup>-POLIO même chez des personnes qui ne comptent pas d'antécédent d'hypersensibilité aux composants du produit. Comme avec tous les autres produits, il faut pouvoir disposer immédiatement d'une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1 : 1 000), ainsi que d'autres agents appropriés, au cas où une réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité aigüe surviendrait<sup>19</sup>. Les prestataires de soins de santé doivent bien connaître les dernières recommandations en matière de premiers soins de l'anaphylaxie en milieu non hospitalier, y compris la gestion adéquate des voies aériennes. Pour tout renseignement concernant le diagnostic et le traitement des réactions anaphylactiques, consulter la dernière édition du Guide canadien d'immunisation ou visiter le site web de Santé Canada. Il est possible que les personnes immunodéprimées (en raison d'une maladie ou d'un traitement) n'obtiennent pas la réponse immunitaire attendue. Dans la mesure du possible, il conviendra de retarder leur vaccination jusqu'à la fin du traitement immunodépresseur. En revanche, la vaccination des personnes souffrant d'immunodéficience chronique, due par exemple à une infection à VIH, est recommandée, même si la réponse immunitaire risque d'être incomplète. **Neurologiques :** ADACEL<sup>®</sup>-POLIO ne doit pas être administré à des personnes présentant des troubles neurologiques évolutifs, une épilepsie non contrôlée ou une encéphalopathie progressive tant qu'un schéma thérapeutique n'a pas été établi, et que l'état de santé se soit stabilisé. Une analyse effectuée par l'Institute of Medicine (IOM) des États-Unis a mis en évidence une relation de cause à effet entre l'administration d'anatoxine tétanique et

l'apparition d'une névrite brachiale ou d'un syndrome de Guillain-Barré. Si le syndrome de Guillain-Barré apparaît dans les six semaines qui suivent l'administration d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique, il conviendra d'évaluer soigneusement les avantages potentiels et les risques possibles de l'administration d'ADACEL®-POLIO ou de tout autre vaccin contenant cette même anatoxine.

**Femmes enceintes :** La vaccination par ADACEL®-POLIO et ADACEL® pendant la grossesse pour l'immunisation passive du nourrisson contre la coqueluche a été évaluée dans des études cliniques publiées. Les données sur l'innocuité de 4 essais contrôlés à répartition aléatoire (résultats obtenus pour 310 grossesses) et de 6 études observationnelles (résultats obtenus pour 125 356 grossesses) réalisées chez des femmes qui ont reçu ADACEL®-POLIO ou ADACEL® pendant la grossesse (la majorité au 3e trimestre) n'ont montré aucun effet indésirable lié au vaccin sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né. Ces études appuient l'administration d'ADACEL®-POLIO durant la grossesse.

**Femmes qui allaitent :** L'effet de l'administration d'ADACEL®-POLIO pendant l'allaitement n'a pas été évalué. Comme ADACEL®-POLIO est inactivé, tout risque pour la mère ou l'enfant est improbable. Cependant pour un nourrisson nourri au sein, l'effet de l'administration d'ADACEL®-POLIO à sa mère n'a pas été étudié. Il convient d'évaluer les risques et les avantages de la vaccination avant de décider de la proposer à une femme qui allaite.

**INTERACTIONS : Interactions entre le vaccin et certains médicaments :** Les traitements immunodépresseurs peuvent perturber le bon déroulement de la réaction immunitaire attendue. (Cf. *Mises en garde spéciales et Précautions particulières d'emploi*).

**Administration concomitante d'autres vaccins :** ADACEL®-POLIO peut s'administrer en même temps qu'une dose de vaccin contre l'hépatite B. Selon les données d'une étude consacrée à ADACEL®, ADACEL®-POLIO peut être utilisé en concomitance avec un vaccin antigrippal trivalent. ADACEL®-POLIO a été administré en toute sécurité en concomitance avec un vaccin rougeole-oreillons-rubéole dans des études cliniques non contrôlées menées sur des enfants de 3 à 5 ans. On ne dispose d'aucune donnée concernant l'utilisation concomitante d'ADACEL®-POLIO et du vaccin contre la varicelle. L'administration des vaccins vivants ou inactivés le plus couramment utilisés lors de la même visite du patient a donné des taux de séroconversion et des taux d'effets secondaires semblables à ceux observés lorsque ces produits sont administrés séparément.<sup>19</sup> Les vaccins administrés simultanément doivent l'être à l'aide de seringues différentes et en des points distincts. Il est conseillé d'administrer les vaccins simultanément, en particulier lorsqu'il n'est pas certain que le sujet reviendra pour recevoir les vaccinations ultérieures. ADACEL®-POLIO ne doit pas être mélangé dans une même seringue avec d'autres solutions injectables.

**GROSSESSE ET ALLAITEMENT : Grossesse :** La vaccination par ADACEL®-POLIO et ADACEL® pendant la grossesse pour l'immunisation passive du nourrisson contre la coqueluche a été évaluée dans des études cliniques publiées. Les données sur l'innocuité de 4 essais contrôlés à répartition aléatoire (résultats obtenus pour 310 grossesses) et de 6 études observationnelles (résultats obtenus pour 125 356 grossesses) réalisées chez des femmes qui ont reçu ADACEL®-POLIO ou ADACEL® pendant la grossesse (la majorité au 3e trimestre) n'ont montré aucun effet indésirable lié au vaccin sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né.

**Allaitement :** L'effet de l'administration d'ADACEL®-POLIO pendant l'allaitement n'a pas été évalué. Comme ADACEL®-POLIO est inactivé, tout risque pour la mère ou l'enfant est improbable. Cependant, pour un nourrisson nourri au sein, l'effet de l'administration d'ADACEL®-POLIO à sa mère n'a pas été étudié. Il convient d'évaluer les risques et les avantages de la vaccination avant de décider de la proposer à une femme qui allaite.

**EFFETS INDESIRABLES : Effets indésirables du vaccin signalés au cours des essais cliniques :** Étant donné que les essais cliniques sont effectués dans des conditions hautement variables, les taux d'effets indésirables observés au cours des essais cliniques d'un vaccin ne peuvent être comparés directement à ceux constatés avec un autre vaccin, et ils sont également susceptibles de ne pas refléter les taux enregistrés en pratique. Les

renseignements concernant les effets indésirables observés dans les essais cliniques peuvent cependant s'avérer utiles pour identifier les événements indésirables paraissant liés à l'utilisation du vaccin, et pour en estimer la fréquence. L'innocuité d'ADACEL<sup>®</sup>-POLIO a été évaluée auprès d'un total de 1 636 participants traités par une dose unique d'ADACEL<sup>®</sup>-POLIO dans le cadre de 7 essais cliniques (644 enfants de 3 à 7 ans et 992 adolescents et adultes âgés de 11 à 60 ans). La douleur était la réaction le plus fréquemment signalée au point d'injection dans tous les groupes d'âge. La plupart des réactions au point d'injection sont survenues dans les 3 jours suivant la vaccination. La réaction systémique la plus fréquente était les céphalées chez les adolescents et les adultes, et la fatigue chez les enfants. Ces réactions étaient habituellement transitoires et d'intensité légère à modérée. Le Tableau 1 présente la fréquence des événements indésirables locaux et systémiques recherchés à l'interrogatoire dans 3 essais cliniques effectués au Royaume-Uni à propos de l'administration d'un rappel préscolaire d'ADACEL<sup>®</sup>-POLIO à des enfants de 3 à 5 ans qui avaient été vaccinés antérieurement soit par 3 doses de PEDIACEL<sup>®</sup> [Anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au vaccin antipoliomyélitique inactivé et au vaccin conjugué contre Haemophilus b (protéine tétanique – conjugué)], soit par un vaccin combiné fabriqué à partir de cellules entières. Deux de ces études signalaient en outre la survenue de cas d'irritabilité (7,3 %), d'ecchymose (3,3 %) ou de prurit (2,7 %) au point d'injection ou encore de dermatite (1,3 %), au cours des 7 jours suivant la vaccination. Au cours des essais cliniques menés sur des enfants, ADACEL<sup>®</sup>-POLIO a présenté un profil d'innocuité comparable à celui d'ADACEL<sup>®</sup> (Anatoxine tétanique, dose réduite d'anatoxine diphtérique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés). L'innocuité d'ADACEL<sup>®</sup>-POLIO, en particulier lors de son utilisation en dose de rappel entre 4 et 6 ans, est donc étayée par une étude portant sur l'administration d'ADACEL<sup>®</sup> à 298 enfants.<sup>16, 17</sup> Le Tableau 1 présente également la fréquence des événements indésirables locaux et systémiques signalés à l'interrogatoire au cours d'un essai clinique canadien mené sur des adolescents et des adultes. (**Tableau 1 : Fréquence (%) des réactions notifiées à l'interrogatoire lors d'essais cliniques menés sur des enfants, des adolescents et des adultes, après une dose unique d'ADACEL<sup>®</sup>-POLIO**)

| Réactions notifiées à l'interrogatoire | Enfants de 3 à 5 ans* (N = 307) | Adolescents de 12 à 18 ans† (N = 350) | Adultes de 19 à 60 ans‡ (N = 366) |
|----------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Réactions au point d'injection</b>  |                                 |                                       |                                   |
| Douleur                                | 46,5 – 71,3                     | 88,3                                  | 86,3                              |
| OEdème                                 | 20,4 – 34,0                     | 21,2                                  | 16,7                              |
| Érythème                               | 35,7 – 48,7                     | 17,5                                  | 23,0                              |
| <b>Réactions systémiques</b>           |                                 |                                       |                                   |
| Fièvre‡                                | 7,0 – 12,7                      | 14,2                                  | 2,7                               |
| Céphalée                               | N.D.                            | 41,3                                  | 37,7                              |
| Nausées                                | N.D.                            | 17,5                                  | 14,5                              |
| Diarrhée                               | 7,6 – 10,0                      | 5,4                                   | 15,8                              |
| Vomissements                           | 2,5 – 6,7                       | 3,2                                   | 2,5                               |
| Douleur corporelle                     | N.D.                            | 26,1                                  | 24,0                              |
| OEdème ou douleur articulaire          | 1,3                             | 11,2                                  | 11,2                              |
| Fatigue                                | 35,7 – 52,7                     | 37,2                                  | 29,8                              |

|                  |           |      |      |
|------------------|-----------|------|------|
| Frissons         | N.D.      | 17,5 | 11,2 |
| Éruption cutanée | 7,0 – 8,7 | N.D. | N.D. |

\* Effets indésirables déclarés dans les 7 jours suivant la vaccination. Ordre de fréquence dans 3 études effectuées au Royaume-Uni.

† Effets indésirables déclarés dans les 14 jours suivant la vaccination

‡ La fièvre était définie comme une température  $\geq 37,5$  °C chez les enfants ou  $\geq 38,0$ °C chez les adolescents et les adultes. La fièvre était recherchée à l'interrogatoire jusqu'à 7 jours après la vaccination chez les enfants ou jusqu'à 72 heures après la vaccination chez les adolescents et les adultes.

N.D. : Non demandé

**Réactions médicamenteuses indésirables signalées depuis la commercialisation :** Les autres événements indésirables suivants ont également été spontanément signalés depuis la commercialisation d'ADACEL®-POLIO. Étant donné que ces événements ont été déclarés volontairement dans une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'évaluer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au vaccin. **Affections hématologiques et du système lymphatique :** Lymphadénopathie. **Affections du système immunitaire :** Réactions anaphylactiques, telles qu'urticaire, oedème du visage et dyspnée. **Affections du système nerveux :** Convulsions, syncope vasovagale, syndrome de Guillain-Barré, paralysie faciale, myélite, névrite brachiale, paresthésie transitoire/hypo-esthésie du membre vacciné, étourdissements. **Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs.** Douleur dans le membre vacciné. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration.** Après l'administration d'ADACEL®-POLIO, on a signalé l'apparition d'un vaste oedème du membre pouvant s'étendre du point d'injection à des zones situées au-delà de l'une des articulations ou des deux et s'accompagnant souvent d'un érythème, et parfois de cloques. La majorité de ces réactions survenaient dans les 48 heures suivant la vaccination et disparaissaient spontanément et sans séquelle en une moyenne de 4 jours. Le risque semble dépendre du nombre d'administrations précédentes de vaccin d/DCaT, avec un risque accru après les 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> administrations. Malaise, pâleur, induration au point d'injection. **SURDOSAGE :** Si vous soupçonnez un surdosage, communiquez avec le centre antipoison de votre région pour prendre connaissance des mesures à prendre. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** **Pharmacodynamie :** classe pharmacothérapeutique : VACCIN ANTITETANIQUE, ANTIDIPHTERIQUE, ANTICOQUELUCHEUX ET ANTIPOLIOMYELITIQUE. **Code ATC :** J07CA02. **Tétanos et diphtérie :** La protection contre la maladie attribuable à *C. tetani* est conférée lors de l'apparition d'anticorps capables de neutraliser la toxine tétanique. Un taux sérique d'antitoxine tétanique d'au moins 0,01 UI/mL, tel que mesuré par un test de neutralisation, constitue le niveau de protection minimum. Un mois après l'administration d'une dose de rappel unique d'ADACEL®-POLIO, des taux séroprotecteurs d'antitoxine tétanique étaient atteints chez 100 % des adultes et des adolescents, et chez 100 % des enfants de 3,5 à 4,1 ans. La protection contre la maladie attribuable à *C. diphteriae* est conférée lors de l'apparition d'anticorps neutralisant la toxine diphtérique. Un niveau d'antitoxine diphtérique sérique de 0,01 UI/mL est le niveau le plus faible offrant un certain degré de protection. On considère généralement que des niveaux d'antitoxine d'au moins 0,1 UI/mL offrent une protection contre la diphtérie.<sup>38</sup> Un taux séroprotecteur d'antitoxine de 0,1 UI/mL contre la diphtérie est atteint chez 83,8 % des adultes, 97,1 % des adolescents et au moins 97,6 % des enfants âgés de 3,5 à 4,1 ans. **Coqueluche :** La coqueluche est une affection respiratoire causée par *B. pertussis*. Ce coccobacille gram négatif produit divers composants biologiquement actifs dont le rôle dans la pathogénie de la coqueluche ou dans l'immunité vis-à-vis de cette maladie n'a pas été clairement défini. Le mécanisme de protection contre l'infection à *B. pertussis* n'a pas été clairement défini. Toutefois, dans un essai clinique mené en Suède (Sweden I Efficacy Trial) avec TRIPACEL® (anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés), les mêmes antigènes coquelucheux que ceux

contenus dans ADACEL<sup>®</sup> -POLIO (à savoir, AC, FHA, PRN et FIM) se sont révélés capables de prévenir la coqueluche chez de très jeunes enfants avec une efficacité protectrice de 85,2 % selon la définition des cas adoptée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ( $\geq 21$  jours consécutifs d'une toux paroxystique accompagnée d'une confirmation sérologique ou par culture ou d'un lien épidémiologique avec un cas avéré). Dans la même étude, l'efficacité protectrice contre les formes légères de la maladie atteignait 77,9 %. Les taux sériques minimums d'anticorps dirigés contre les composants du vaccin anticoquelucheux qui protègent spécifiquement contre le développement clinique de la coqueluche n'ont pas été déterminés. Un certain nombre d'études ont cependant démontré une corrélation entre la formation d'anticorps sériques dirigés contre les composants du vaccin anticoquelucheux et l'apparition d'une protection contre les manifestations cliniques de la maladie. Les formulations anticoquelucheuses acellulaires d'ADACEL<sup>®</sup> -POLIO et ADACEL<sup>®</sup> ne diffèrent de celle de TRIPACEL<sup>®</sup> que par la quantité d'AC (2,5  $\mu\text{g}$  dans ADACEL<sup>®</sup> -POLIO et ADACEL<sup>®</sup> par rapport à 10  $\mu\text{g}$  dans TRIPACEL<sup>®</sup>) et de toxine diphtérique (2 Lf dans ADACEL<sup>®</sup> -POLIO et ADACEL<sup>®</sup> par rapport à 15 Lf dans TRIPACEL<sup>®</sup>). Par ailleurs, les antigènes VPI présents dans ADACEL<sup>®</sup> -POLIO ne figurent pas dans la formulation de TRIPACEL<sup>®</sup>. L'efficacité d'ADACEL<sup>®</sup> -POLIO a été établie en comparant les taux d'anticorps anticoquelucheux obtenus après l'administration d'ADACEL<sup>®</sup> -POLIO à ceux mesurés après TRIPACEL<sup>®</sup> dans l'étude Sweden I Efficacy Trial.<sup>40</sup> En particulier, ADACEL<sup>®</sup> -POLIO s'est montré capable, aussi bien chez les enfants que chez les adolescents et les adultes, d'entraîner l'apparition de taux d'anticorps dirigés contre les antigènes de la coqueluche constamment supérieurs à ceux qui s'étaient avérés protecteurs dans l'essai Sweden I Efficacy Trial. En outre, une étude clinique portant sur l'administration d'ADACEL<sup>®</sup> à des enfants canadiens de 4 à 6 ans a démontré que dans le contexte du calendrier de vaccination canadien, la formulation à base des antigènes de la coqueluche présents dans ADACEL<sup>®</sup> -POLIO entraînait également l'apparition de taux sériques d'anticorps constamment supérieurs à ceux mesurés dans l'essai Sweden I Efficacy Trial.

**Poliomyélite :** Le vaccin antipoliomyélitique inactivé induit la production d'anticorps neutralisants à des taux détectables contre chacun des types de poliovirus. La détection d'anticorps neutralisants spécifiques des divers types est corrélée avec l'apparition d'une protection.<sup>41</sup> Dans tous les essais cliniques, 99,0 à 100 % des sujets vaccinés de tous les groupes d'âge ont obtenu des taux séroprotecteurs d'anticorps contre le virus de la polio de chacun des trois types (dilution  $\geq 1 : 8$ ).

**Durée de l'effet :** Le suivi à long terme des taux sériques d'anticorps présents chez les adolescents et les adultes ayant reçu une seule dose d'ADACEL<sup>®</sup> -POLIO montre que des taux protecteurs d'antitoxines tétanique ( $\geq 0,01$  UI/mL) et diphtérique ( $\geq 0,01$  UI/mL) persistent pendant au moins 5 ans chez 100 % et au minimum 79,2 % des participants, respectivement. Les taux protecteurs d'anticorps antipoliomyélitiques ( $\geq 1 : 8$ ) persistent pendant plus de 5 ans chez 98,2 à 100 % des adolescents et des adultes. Bien que les taux protecteurs obtenus contre la coqueluche n'aient pas encore été clairement définis, les taux d'anticorps anticoquelucheux à 5 ans restent plusieurs fois plus élevés qu'avant la vaccination.<sup>42</sup> Le suivi à long terme des taux sériques d'anticorps présents chez les enfants ayant reçu une seule dose d'ADACEL<sup>®</sup> -POLIO entre 3,5 et 5 ans montre que des taux protecteurs d'antitoxines tétanique ( $\geq 0,01$  UI/mL) et diphtérique ( $\geq 0,01$  UI/mL) sont toujours observables chez 100 % des participants 3 ans après la vaccination. Bien que les taux protecteurs contre la coqueluche n'aient pas encore été clairement définis, les taux d'anticorps anticoquelucheux observés au bout de 3 ans restent plus élevés qu'avant la vaccination.<sup>43</sup> Le CCNI recommande un rappel par injection d'anatoxines tétanique et diphtérique tous les 10 ans (*Error! No document variable*

*supplied.*), sans toutefois que l'intervalle optimal d'administration des doses de rappel d'ADACEL<sup>®</sup>-POLIO ait été déterminé. Une étude clinique consacrée à ADACEL<sup>®</sup> a cependant démontré que l'incidence et la gravité des événements indésirables signalés après l'administration d'ADACEL<sup>®</sup> deux ans à peine après la dernière dose de vaccin contre le tétanos et la diphtérie étaient similaires à ceux observés après de plus longs intervalles, pouvant aller jusqu'à 10 ans.<sup>44</sup> **Pharmacocinétique** : Sans objet. **CONDITIONS DE CONSERVATION** : Conserver entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). **Données de sécurité préclinique** La toxicité du TdcP-IPV a été évaluée lors d'études de toxicité aiguë et subaiguë chez les rongeurs et les lapins. Comparé aux animaux témoins, ni signe clinique anormal ni effet significatif sur la masse corporelle, la consommation alimentaire, l'hématologie ou les paramètres de biochimie clinique n'a été observé chez les animaux testés. L'examen macroscopique a montré des réactions locales inflammatoires mineures, parmi lesquelles des lésions sous-cutanées blanches tachetées, une hémorragie sous-cutanée et musculaire au point d'injection à jour 1 post-injection et des nodules intramusculaires à jour 14 après injection IM. Ces résultats sont imputables au produit testé et sont typiques des vaccins adjuvés. **Incompatibilité** : NE PAS mélanger ADACEL<sup>®</sup> - POLIO avec d'autres vaccins ou produits médicamenteux dans la même seringue. ADACEL<sup>®</sup> - POLIO peut être administré en même temps que les produits suivants, mais en des points différents :- Vaccin antigrippal inactivé - Vaccin contre l'hépatite B **Précautions particulières de conservation** : Conserver entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). **Ne pas congeler**. Jeter le produit s'il a été exposé au gel. Ne pas utiliser après la date de péremption. Le vaccin TdcP-IPV adsorbé a été considéré comme non-toxique à une dose de 0,5 ml. **Ne pas congeler**. Jeter le produit s'il a été exposé au gel. Ne pas utiliser après la date de péremption. **Médicament non soumis à prescription médicale**. Pour toute information complémentaire, s'adresser aux laboratoires : **sanofi-aventis Maroc**. Route de Rabat R.P 1-Aïn Sebaâ. 20250. Casablanca. Site internet : [www.sanofi.ma](http://www.sanofi.ma). Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via l'adresse email : [pharmacovigilance.maroc@sanofi.com](mailto:pharmacovigilance.maroc@sanofi.com) /tel :0522669000

**Date de mise à jour : 06/2022**