

276768

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

ADACEL^{MD}-POLIO**Anatoxine tétanique, dose réduite d'anatoxine diphtérique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés à un vaccin antipoliomyélitique inactivé**

Chaque dose (0,5 mL) contient Anatoxine tétanique (5 Lf), Anatoxine diphtérique (2 Lf), Vaccin anticoquelucheux acellulaire [Anatoxine coquelucheuse (AC), 2,5 µg; Hémagglutinine filamenteuse (FHA), 5 µg; Pertactine (PRN), 3 µg; Fimbriae de types 2 et 3 (FIM), 5 µg] et Vaccin antipoliomyélitique inactivé [Type 1 (Mahoney)¹, 40 unités d'antigène D²; Type 2 (MEF-1)¹, 8 unités d'antigène D²; Type 3 (Saukett)¹, 32 unités d'antigène D²]

¹Cultivé sur cellules Vero

² Ces quantités d'antigènes sont strictement les mêmes que celles exprimées précédemment comme étant 40-8-32 Unités d'antigène D, pour les virus de types 1, 2 et 3, respectivement, lorsqu'elles sont mesurées par une autre méthode immunochimique appropriée.

Suspension pour injection

(Pour l'immunisation contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et la poliomyélite)

Code ATC : J07CA02

Sanofi Pasteur Limited
Toronto, Ontario, Canada

Date d'approbation initiale :
21 mai 2010

Date de révision :
08 août 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 276768

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

1 INDICATIONS	2020-09
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Dose recommandée et modification posologique	2020-09
6 DOSAGE FORMS, STRENGTH, COMPOSITION AND PACKAGING	2023-06
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	2020-09

TABLEAU DES MATIÈRES

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLEAU DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	5
4.4 Administration	6
5 SURDOSAGE.....	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	8
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes.....	10
7.1.2 Allaitement	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	11
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	11
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	12
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	14
9.4 Interactions entre le vaccin et certains médicaments	14
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
10.1 Mode d'action	14

10.2	Pharmacodynamie	14
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	15
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	15
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES.....		16
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES	16
14	ESSAIS CLINIQUES	17
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude.....	17
14.2	Résultats de l'étude	18
14.4	Immunogénicité	34
15	MICROBIOLOGIE	34
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	34
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		35

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

ADACEL^{MD}-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. (Voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Femmes enceintes et Immunogénicité durant la grossesse.)

Chez les enfants de 4 à 6 ans, ADACEL^{MD}-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.

1.1 Enfants

ADACEL^{MD}-POLIO a fait l'objet d'essais cliniques sur des enfants âgés d'à peine 3 ans.

1.2 Personnes âgées

ADACEL^{MD}-POLIO a fait l'objet d'essais cliniques sur des sujets dont l'âge allait jusqu'à 91 ans.

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 adsorbé, ADACEL^{MD} ou ADACEL^{MD}-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. (Voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.)

2 CONTRE-INDICATIONS

- **Hypersensibilité**

Considérer tout antécédent de réaction d'hypersensibilité systémique à l'un des composants d'ADACEL^{MD}-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. (Voir 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE). Étant 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 anticoquelucheux, dont ADACEL^{MD}-POLIO.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et modification posologique

ADACEL^{MD}-POLIO doit être administré en une seule injection d'une dose (0,5 mL) par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde.

Il faut éviter de fractionner la dose (< 0,5 mL). L'effet des doses fractionnées sur l'innocuité et l'efficacité n'a pas été déterminé.

Si ADACEL^{MD}-POLIO est administré à une femme enceinte, cela devrait idéalement être fait durant le 3^e 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 aussi consulter les recommandations du CCNI en matière de prophylaxie antitétanique (voir [Tableau 1](#)).

Tableau 1 : Recommandations du CCNI concernant l'utilisation d'agents immunisants dans le traitement des plaies

Antécédents de vaccination contre le tétanos	Plaies mineures et propres		Autres plaies	
	dT ^a	IGT ^b (Humaine)	dT ^a	IGT ^b (Humaine)
Incertains ou < 3 doses d'une série vaccinale ^c	Oui	Non	Oui	Oui
3 doses d'une série vaccinale ^c	Non ^d	Non	Non ^e	Non ^f

^a Anatoxines diphtérique et tétanique en formulation pour adultes.

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

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

^d Oui, si > 10 ans depuis le dernier rappel.

^e Oui, si > 5 ans depuis le dernier rappel.

^f Oui, si le sujet souffre d'un trouble grave de l'immunité humorale (p.ex., 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.

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).

4.4 Administration

Précautions liées à la voie d'administration :

Ne pas administrer ADACEL^{MD}-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^{MD}-POLIO ne doit pas être injecté dans la fesse.

Avant l'utilisation, examiner le vaccin pour y déceler la présence éventuelle de particules étrangères ou d'une coloration anormale. (Voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#), Description). Si c'est le cas, jeter le produit.

Bien agiter la fiole ou la seringue jusqu'à obtenir une suspension uniforme et trouble. Utiliser une aiguille et une seringue stériles distinctes, 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.

5 SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que le contrôle de la sécurité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de dose administrée (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date d'expiration.

Tableau 2– Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Suspension pour injection. Ingrédients actifs Chaque dose de 0,5 mL est formulée pour contenir : Anatoxine tétanique, dose réduite d'anatoxine diphtérique, antigènes de la coqueluche acellulaire [anatoxine coquelucheuse (AC), hémagglutinine filamenteuse (FHA), pertactine (PRN), fimbriae de types 2 et 3 (FIM)], et vaccin antipoliomyélitique inactivé [type 1 (Mahoney), type 2 (MEF-1) et type 3 (Saukett)].	Excipients : phosphate d'aluminium (adjuvant), 2-phénoxyéthanol, éthanol, polysorbate 80. Résidus du processus de fabrication : de l'albumine bovine sérique, du formaldéhyde, du glutaraldéhyde, de la streptomycine, de la néomycine et de la polymyxine B sont présents en traces infimes.

Description

ADACEL^{MD}-POLIO est fourni sous la forme d'une suspension stérile, uniforme, trouble et blanche dans une seringue préremplie.

Composition

Chaque dose (0,5 mL) est formulée pour contenir :

Ingrédients actifs

Anatoxine tétanique	5 Lf
Anatoxine diphtérique	2 Lf
Vaccin anticoquelucheux acellulaire :	
Anatoxine coquelucheuse (AC)	2,5 µg
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)	5 µg
Pertactine (PRN)	3 µg
Fimbriae de types 2 et 3 (FIM)	5 µg

Vaccin antipoliomyélitique inactivé :

Type 1 (Mahoney) ¹	29 unités d'antigène D ²
Type 2 (MEF-1) ¹	7 unités d'antigène D ²
Type 3 (Saukett) ¹	26 unités d'antigène D ²

¹Cultivé sur cellules Vero

² Ces quantités d'antigènes sont strictement les mêmes que celles exprimées précédemment comme étant 40-8-32 Unités d'antigène D, pour les virus de types 1, 2 et 3, respectivement, lorsqu'elles sont mesurées par une autre méthode immunochimique appropriée.

Autres ingrédients

Excipients :

Phosphate d'aluminium (adjuvant)	1,5 mg
2-phénoxyéthanol	0,6 % v/v
Éthanol	0.3% v/v
Polysorbate 80	< 5 µg
Eau pour injection	q.s. ad 0,5 mL

Résidus du processus de fabrication :

De l'albumine bovine sérique, du formaldéhyde, du glutaraldéhyde, de la streptomycine, de la néomycine et de la polymyxine B sont présents en traces infimes.

Conditionnement

ADACEL^{MD}-POLIO est présenté en seringues préremplies d'une dose unique de 0,5 mL.

Les seringues sont faites en verre de type I USP. Le système de fermeture de toutes les présentations d'ADACEL^{MD}-POLIO ne contient pas de latex (caoutchouc naturel).

ADACEL^{MD}-POLIO peut aussi être disponible dans les présentations suivantes :

1 seringue d'une dose unique sans aiguille montée et avec ou sans 2 aiguilles supplémentaires (1 x 25G x 16 mm et 1 x 23G x 25 mm)

10 seringues d'une dose unique sans aiguilles montées et avec ou sans 2 aiguilles supplémentaires (5 x 25G x 16 mm et 5 x 23G x 25 mm)

20 seringues d'une dose unique sans aiguilles montées

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

ADACEL^{MD}-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.

Avant d'administrer ADACEL^{MD}-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. (Voir 2 CONTRE-INDICATIONS et 8 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.

Des cas de syncope (perte de connaissance) ont été rapportés suite à la vaccination avec ADACEL^{MD}-POLIO. Il importe que des mesures soient mises en place afin de prévenir les blessures en cas de chutes et d'aider à la gestion des syncopes.

Comme avec tout vaccin, il est possible qu'ADACEL^{MD}-POLIO ne protège pas tous les sujets vaccinés.

Maladie fébrile et aiguë : la vaccination doit être reportée en cas de maladie aiguë 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.

Hématologique

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^{MD}-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.

Immunitaire

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^{MD}-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 aiguë surviendrait. 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.

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.

Neurologique

ADACEL^{MD}-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.

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^{MD}-POLIO ou de tout autre vaccin contenant cette même anatoxine.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

La vaccination par ADACEL^{MD}-POLIO et ADACEL^{MD} 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^{MD}-POLIO ou ADACEL^{MD} pendant la grossesse (la majorité au 3^e 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^{MD}-POLIO durant la grossesse. (Voir 14 ESSAIS CLINIQUES, Immunogénicité durant la grossesse.)

7.1.2 Allaitement

L'effet de l'administration d'ADACEL^{MD}-POLIO pendant l'allaitement n'a pas été évalué. Comme ADACEL^{MD}-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^{MD}-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.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

L'innocuité d'ADACEL^{MD}-POLIO a été évaluée auprès d'un total de 1 636 participants traités par une dose unique d'ADACEL^{MD}-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 la 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 3](#) 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^{MD}-POLIO à des enfants de 3 à 5 ans qui avaient été vaccinés antérieurement soit par 3 doses de PEDIACEL^{MD} [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^{MD}-POLIO a présenté un profil d'innocuité comparable à celui d'ADACEL^{MD} (Anatoxine tétanique, dose réduite d'anatoxine diphtérique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés). L'innocuité d'ADACEL^{MD}-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^{MD} à 298 enfants.

Le [Tableau 3](#) 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 3 : 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^{MD}-POLIO

Réactions notifiées à l'interrogatoire	Enfants de 3 à 5 ans ^a (N = 307)	Adolescents de 12 à 18 ans ^b (N = 350)	Adultes de 19 à 60 ans ^b (N = 366)
Réactions au point d'injection			
Douleur	46,5 – 71,3	88,3	86,3
Œdème	20,4 – 34,0	21,2	16,7
Érythème	35,7 – 48,7	17,5	23,0
Réactions systémiques			
Fièvre ^c	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
Œdème 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.

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

^b Effets indésirables déclarés dans les 14 jours suivant la vaccination.

^c La fièvre était définie comme une température $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ chez les enfants ou $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ 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.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les autres événements indésirables suivants ont également été spontanément signalés depuis la commercialisation d'ADACEL^{MD}-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, œdème 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 gastro-intestinaux

Douleurs abdominales

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Après l'administration d'ADACEL^{MD}-POLIO, on a signalé l'apparition d'un vaste œdème 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^e et 5^e administrations.

Malaise, pâleur, induration au point d'injection

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions entre le vaccin et certains médicaments

Les traitements immunodépresseurs peuvent perturber le bon déroulement de la réaction immunitaire attendue. (Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.)

Administration concomitante d'autres vaccins

ADACEL^{MD}-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^{MD}, ADACEL^{MD}-POLIO peut être utilisé en concomitance avec un vaccin antigrippal trivalent. ADACEL^{MD}-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^{MD}-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. 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^{MD}-POLIO ne doit pas être mélangé dans une même seringue avec d'autres solutions injectables.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

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.

La protection contre la maladie attribuable à *C. diphtheriae* est conférée lors de l'apparition d'anticorps neutralisant la toxine diphtérique.

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.

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.

10.2 Pharmacodynamie

Tétanos et diphtérie : 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^{MD}-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.

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. 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 : Dans un essai clinique mené en Suède (Sweden I Efficacy Trial) avec TRIPACEL^{MD} [anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés], les mêmes antigènes coquelucheux que ceux contenus dans ADACEL^{MD}-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) (≥ 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^{MD}-POLIO et ADACEL^{MD} ne diffèrent de celle de TRIPACEL^{MD} que par la quantité d'AC (2,5 μ g dans ADACEL^{MD}-POLIO et ADACEL^{MD} par rapport à 10 μ g dans TRIPACEL^{MD}) et de toxine diphtérique (2 Lf dans ADACEL^{MD}-POLIO et ADACEL^{MD} par rapport à 15 Lf dans TRIPACEL^{MD}). Par ailleurs, les antigènes VPI présents dans ADACEL^{MD}-POLIO ne figurent pas dans la formulation de TRIPACEL^{MD}.

L'efficacité d'ADACEL^{MD}-POLIO a été établie en comparant les taux d'anticorps anticoquelucheux obtenus après l'administration d'ADACEL^{MD}-POLIO à ceux mesurés après TRIPACEL^{MD} dans l'étude Sweden I Efficacy Trial. En particulier, ADACEL^{MD}-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^{MD} 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^{MD}-POLIO entraînait également l'apparition de taux sériques d'anticorps constamment supérieurs à ceux mesurés dans l'essai Sweden I Efficacy Trial.

Poliomyélite : 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 $\geq 1:8$).

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). **Ne pas congeler**. Jeter le produit s'il a été exposé au gel. (≤ 0 °C). ADACEL^{MD}-POLIO s'est révélé stable aux températures comprises entre 8 °C et 25 °C, pendant une période maximale de 3 jours (72 heures). Ces données ne doivent pas être considérées comme une recommandation pour l'expédition ou l'entreposage, mais peuvent guider la décision à prendre au sujet de l'utilisation en cas de variation temporaire de la température.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne pas utiliser après la date de péremption.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Anatoxine tétanique, dose réduite d'anatoxine diphtérique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés à un vaccin antipoliomyélitique inactivé (DCaT-VPI)

Caractéristiques du produit :

ADACEL^{MD}-POLIO est une suspension aqueuse injectable stérile, uniforme, trouble et blanche d'anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées séparément sur du phosphate d'aluminium et combinées au vaccin anticoquelucheux acellulaire (cultivé sur cellules vero) de types 1, 2 et 3. Ce vaccin anticoquelucheux acellulaire se compose de cinq antigènes purifiés de la coqueluche (AC, FHA, PRN et FIM).

C. diphtheriae est cultivé dans un milieu de culture de Mueller modifié. Après purification par fractionnement au sulfate d'ammonium, la toxine diphtérique est détoxifiée au formaldéhyde, puis diafiltrée. *C. tetani* est cultivé dans un milieu de culture modifié de Mueller-Miller contenant de l'hydrolysate acide de caséine sans infusion de cœur de bœuf. La toxine tétanique est détoxifiée au formaldéhyde et purifiée par fractionnement au sulfate d'ammonium et diafiltration. Les anatoxines diphtérique et tétanique sont adsorbées séparément sur du phosphate d'aluminium.

Les cinq composants du vaccin anticoquelucheux acellulaire sont prélevés sur des cultures de *B. pertussis* en milieu de Stainer-Scholte modifié par l'addition d'hydrolysate acide de caséine et de diméthyl- β -cyclodextrine. L'anatoxine coquelucheuse (AC), l'hémagglutinine filamenteuse (FHA), et la pertactine (PRN) sont isolées séparément à partir du surnageant du milieu de culture. Les fimbriae de types 2 et 3 (FIM) sont extraites des cellules bactériennes. Ces antigènes sont purifiés par filtration séquentielle, précipitation au sel, ultrafiltration et chromatographie. L'AC est détoxifiée au glutaraldéhyde et la FHA est traitée au formaldéhyde. Les aldéhydes résiduels sont éliminés par diafiltration. Les différents antigènes sont adsorbés séparément sur du phosphate d'aluminium.

Les composants adsorbés de diphtérie, de tétanos et de coqueluche acellulaire sont combinés à du phosphate d'aluminium (en guise d'adjuvant), du 2-phénoxyéthanol et de l'eau pour injection pour constituer le concentré de DCaT.

Le vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) est un produit hautement purifié et inactivé, comprenant trois types de poliovirus : le type 1 (Mahoney), le type 2 (MEF-1) et le type 3 (Saukett). Chacune des trois souches de poliovirus est produite individuellement dans des cellules vero cultivées sur des microporteurs. La récolte virale unique est concentrée et purifiée, puis inactivée à l'aide de formaldéhyde pour produire le type 1, 2 ou 3 monovalent. Les concentrés monovalents de chaque type sont ensuite combinés en quantités appropriées pour produire un concentré trivalent.

Le concentré de DCaT est combiné avec du VPI, du phosphate d'aluminium (en guise d'adjuvant), du 2-phénoxyéthanol, éthanol et de l'eau pour injection contenant du polysorbate 80.

Testé chez les cobayes, le composant tétanique induit au moins 20 UI, et le composant diphtérique au moins 2 UI après une administration unique. La puissance des composants du vaccin anticoquelucheux acellulaire est confirmée par la formation réactionnelle d'anticorps observée chez les souris vaccinées à l'aide d'AC, FHA, PRN et FIM, telle que mesurée par méthode immuno-enzymatique (ELISA). Le contenu

en composants VPI se vérifie en déterminant la quantité d'antigène D contenue dans chacun des 3 types de VPI par la méthode ELISA.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

Quatre essais cliniques, menés au Canada et au Royaume-Uni, constituent les fondements cliniques qui ont permis au fabricant d'ADACEL^{MD}-POLIO d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché au Canada. (Voir Tableau 4.) Par ailleurs, l'essai clinique Td508 portant sur l'administration d'ADACEL^{MD} à des enfants canadiens de 4 à 6 ans confirme l'innocuité et l'immunogénicité d'ADACEL^{MD}-POLIO dans le contexte du calendrier de vaccination canadien.

Données démographiques et méthodologie des études

Tableau 4: Résumé des données démographiques et de la méthodologie des essais consacrés à ADACEL^{MD}-POLIO

Étude	Méthodologie de l'étude	Posologie et voie d'administration	Personnes vaccinées par ADACEL ^{MD} -POLIO (N = ITT ^a)	Âge moyen (plage)	Sexe
U01-A5I-302 Part III	Essai randomisé et ouvert.	0,5 mL I.M.	Enfants (N = 157)	3,7 ans (3,5-4,1)	Hommes (N = 85) Femmes (N = 72)
U01-Td5I-303	Essai comparatif randomisé, contrôlé, ouvert, utilisant ADACEL ^{MD} comme témoin.	0,5 mL I.M.	Enfants (N = 100)	4,0 ans (3,5-5,0)	Hommes (N = 47) Femmes (N = 53)
U02-Td5I-402	Essai ouvert à bras unique.	0,5 mL I.M.	Enfants (N = 50)	3,2 ans (3,0-3,4)	Hommes (N = 27) Femmes (N = 23)
TD9707	Essai comparatif multicentrique, randomisé, contrôlé, à simple insu, utilisant Td-VPI et ADACEL ^{MD} comme témoins sur des adolescents et des adultes, respectivement.	0,5 mL I.M.	Adolescents (N = 350)	14,0 ans (12,0-18,97)	Hommes (N = 177) Femmes (N = 173)
			Adultes (N = 366)	38,2 ans (19,4-65,2)	Hommes (N = 111) Femmes (N = 255)

^a La population jugée de façon pragmatique (ITT, en intention de traiter) comprend tous les participants randomisés et traités par ADACEL^{MD}-POLIO qui ont été inclus dans les analyses d'innocuité.

Tableau 5 : Résumé des données démographiques et de la méthodologie d'un essai visant à confirmer les qualités d'ADACEL^{MD}

Étude	Méthodologie de l'étude	Posologie et voie d'administration	Population étudiée (N = ITT) ^a	Âge moyen (plage)	Sexe
Td508	Essai comparatif multicentrique, randomisé, contrôlé, à double insu modifié utilisant le DCaT-VPI comme témoin.	0,5 mL I.M.	Enfants (N = 298)	4,6 ans (4,0 – 6,6)	Hommes (N = 144) Femmes (N = 154)

^a La population jugée de façon pragmatique (ITT, en intention de traiter) comprend tous les participants randomisés et traités par ADACEL^{MD}-POLIO qui ont été inclus dans les analyses d'innocuité

14.2 Résultats de l'étude

Innocuité d'ADACEL^{MD}-POLIO chez les enfants de 3 ans et plus

Les données issues de trois études menées au Royaume-Uni sur des enfants de 3,0 à 5,0 ans et confirmées par la suite par une étude sur ADACEL^{MD} effectuée au Canada sur des enfants de 4,0 à 6,0 ans constituent l'essentiel d'une base de données tendant à conformer l'innocuité d'ADACEL^{MD}-POLIO pour le rappel préscolaire contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (vaccin acellulaire) et la poliomyélite.

Dans l'étude U01-A5I-302 menée au Royaume-Uni dans le contexte du calendrier de vaccination britannique, 158 enfants de 3,5 à 4,1 ans, antérieurement vaccinés par PEDIACEL^{MDa} (N = 81) ou par un vaccin DTC à cellules entières utilisé pour reconstituer un vaccin Hib administré en concomitance avec le VPO (N = 77), ainsi que par le vaccin antiméningococcique C conjugué (MenC), à 2, 3 et 4 mois, ont reçu le rappel préscolaire d'ADACEL^{MD}-POLIO en application des recommandations locales en concomitance avec un vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR). Dans cette étude, les événements indésirables recherchés lors de l'interrogatoire après l'administration d'ADACEL^{MD}-POLIO étaient surveillés quotidiennement à l'aide d'un journal pendant les 7 jours suivant la vaccination. Les événements indésirables graves et non recherchés par l'interrogatoire étaient suivis pendant des périodes allant jusqu'à 42 jours après la vaccination. Le [Tableau 6](#) présente la fréquence et la gravité des réactions indésirables locales et systémiques recherchées à l'interrogatoire dans l'étude U01-A5I-302 au cours des 7 jours suivant l'administration d'ADACEL^{MD}-POLIO. Cette étude a démontré qu'ADACEL^{MD}-POLIO était inoffensif et bien toléré sur le double plan de la fréquence et de la gravité des réactions indésirables quand il était administré à des enfants primovaccinés par PEDIACEL^{MD}, par rapport au profil d'innocuité observé aussi bien avec ADACEL^{MD}-POLIO qu'avec ADACEL^{MD} dans d'autres études menées dans des groupes d'âge similaire, comme décrit ci-dessous.

^a Sanofi Pasteur Limited – PEDIACEL^{MD} [Anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au vaccin antipoliomyélitique inactivé et au vaccin conjugué contre Haemophilus b (protéine tétanique - conjugué).

Tableau 6 : Fréquence (%) des réactions indésirables recherchées à l'interrogatoire lors de l'essai clinique U01-A5I-302 mené sur des enfants de 3,5 à 4,1 ans, 0 à 7 jours après l'administration d'une dose unique d'ADACEL^{MD}-POLIO

Réactions notifiées à l'interrogatoire		Enfants de 3,5 à 4,1 ans (N = 157)
Réaction au point d'injection		
Douleur	Quelconque	46,5
	Intense ^a	1,3
Œdème	Quelconque	20,4
	Intense (≥ 35 mm)	5,7
Érythème	Quelconque	35,7
	Intense (≥ 35 mm)	12,7
Réactions systémiques		
Fièvre	Quelconque (≥ 37,5 °C)	7,0
	Intense (≥ 39,0 °C)	1,9
Diarrhée	Quelconque	7,6
Vomissements	Quelconques	2,5
	Intenses ^b	0,6
Éruption cutanée	Quelconque	7,0
Œdème articulaire	Quelconque	1,3
	Intense ^a	0,0
Fatigue	Quelconque	35,7
	Intense ^a	1,3

^a Intense : phénomène débilitant, mettant le sujet dans l'incapacité d'accomplir des activités de la vie quotidienne, exigeant ou susceptible d'exiger des soins médicaux ou entraînant un absentéisme

^b Intense : plus de 5 fois

Dans l'étude britannique U01-Td5I-303, parmi les participants âgés de 3,5 à 5,0 ans antérieurement primovaccinés par 3 doses de vaccin pédiatrique contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (vaccin acellulaire, DTC à cellules entières) et par le vaccin MenC à 2, 3 et 4 mois, 100 participants ont reçu une dose unique d'ADACEL^{MD}-POLIO en concomitance avec le vaccin ROR et ont été comparés à 100 participants qui avaient reçu une dose unique d'ADACEL^{MD} en concomitance avec les vaccins VPO et ROR. Dans l'étude U02-Td5I-402, 50 participants de 3,0 à 3,5 ans antérieurement primovaccinés par 3 doses de chacun des vaccins DTC à cellules entières et MenC à 2, 3 et 4 mois, ont reçu une dose unique d'ADACEL^{MD}-POLIO en concomitance avec le vaccin ROR. Dans les deux études, les événements indésirables recherchés à l'interrogatoire étaient suivis quotidiennement à l'aide d'un journal pendant les 7 jours suivant la vaccination; les événements indésirables graves et non recherchés par l'interrogatoire étaient suivis pendant des périodes allant jusqu'à 42 jours après la vaccination. Le [Tableau 7](#) indique la

fréquence et la gravité des réactions indésirables notifiées à l'interrogatoire 7 jours après une dose unique d'ADACEL^{MD}-POLIO chez des enfants de 3,0 à 5,0 ans dans chacune de ces deux études, par rapport à celles notifiées lors de l'étude U01-Td5I-303 après une vaccination par ADACEL^{MD} + VPO. Dans ces deux études, le profil d'innocuité d'ADACEL^{MD}-POLIO s'est révélé très similaire, sur le double plan de la fréquence et de la gravité des réactions indésirables, à celui décrit pour ADACEL^{MD} lors de son administration à des enfants de 3,0 à 5,0 ans en guise de rappel préscolaire.

Tableau 7: Fréquence (%) des réactions indésirables observées chez des enfants de 3,0 à 5,0 ans 0 à 7 jours après l'administration d'une dose unique d'ADACEL^{MD}-POLIO ou d'ADACEL^{MD} + VPO

Effets indésirables		U02-Td5I-402 de 3,0 à 3,5 ans	U01-Td5I-303 de 3,5 à 5,0 ans	
		ADACEL ^{MD} -POLIO (N = 50)	ADACEL ^{MD} -POLIO (N = 100)	ADACEL ^{MD} + VPO (N = 100)
Réaction au point d'injection				
Douleur	Quelconque	70,0	72,0	71,0
	Intense ^a	0,0	1,0	1,0
Œdème	Quelconque	28,0	37,0	40,0
	Intense (≥ 35 mm)	8,0	17,0	13,0
Érythème	Quelconque	52,0	47,0	61,0
	Intense (≥ 35 mm)	28,0	27,0	34,0
Ecchymoses	Quelconques	4,0	3,0	6,0
	Intenses ^a	0,0	0,0	0,0
Prurit	Quelconque	0,0	4,0	3,0
	Intense ^a	0,0	0,0	0,0
Réactions systémiques				
Fièvre	Quelconque (≥ 37,5 °C)	8,0	15,0	13,0
	Intense (≥ 39,0 °C)	0,0	2,0	2,0
Diarrhée	Quelconque	10,0	10,0	12,0
Vomissements	Quelconques	4,0	8,0	5,0
	Intense ^b	0,0	0,0	0,0
Éruption cutanée	Quelconque	6,0	10,0	21,0
Œdème ou douleur articulaires	Quelconque	2,0	1,0	3,0
	Intense ^a	0,0	0,0	0,0
Fatigue	Quelconque	60,0	49,0	49,0
	Intense ^a	2,0	1,0	1,0
Dermatite	Quelconque	2,0	1,0	0,0
	Intense ^a	0,0	0,0	0,0
Irritabilité	Quelconque	14,0	4,0	7,0
	Intense ^a	0,0	0,0	0,0

^a Intense : phénomène débilitant, mettant le sujet dans l'incapacité d'accomplir des activités de la vie quotidienne, exigeant ou susceptible d'exiger des soins médicaux ou entraînant un absentéisme

^b Intense : plus de 5 fois

L'essai clinique Td508 a été mené auprès d'enfants de 4 à 6 ans qui avaient été vaccinés antérieurement par PENTACEL^{MDa}, vaccin canadien de référence standard de l'époque (1997-2007) pour les très jeunes enfants. Un total de 590 enfants ont été randomisés pour recevoir une dose unique de QUADRACEL^{MDb} (N = 292) ou d'ADACEL^{MD} plus VPI (N = 298). Les réactions locales et systémiques signalées à l'interrogatoire étaient suivies à l'aide d'un journal pendant les 14 jours suivant la vaccination. Les participants étaient suivis pendant 28 à 42 jours sur les plans des événements indésirables non recherchés à l'interrogatoire, des consultations d'un service d'urgence, des consultations inattendues dans un cabinet médical, des hospitalisations et des événements indésirables graves. Le [Tableau 8](#) indique la fréquence et la gravité des événements indésirables recherchés à l'interrogatoire au cours des 14 jours suivant l'administration d'ADACEL^{MD} + VPI ou de QUADRACEL^{MD} dans l'étude Td508. Aucun cas d'œdème du membre entier n'a été signalé dans l'un ou l'autre des groupes vaccinés. La fréquence de la fièvre et des réactions locales recherchées à l'interrogatoire était significativement plus faible après ADACEL^{MD} qu'après QUADRACEL^{MD}. Les fréquences d'érythème, d'œdème, de douleur et de fièvre constatées après l'administration d'ADACEL^{MD} se sont révélées non inférieures à celles observées après QUADRACEL^{MD}. À l'exception de la fièvre, les fréquences d'observation d'événements indésirables systémiques étaient comparables sous les deux vaccins. ADACEL^{MD}-POLIO contient la même formulation TdCa (en antigènes et en concentrations) qu'ADACEL^{MD}. Des études comparant les deux produits au Royaume-Uni ont démontré qu'ils présentaient un profil d'innocuité similaire. L'amélioration du profil d'innocuité d'ADACEL^{MD} démontrée par rapport à QUADRACEL^{MD} dans l'étude Td508 confirme l'innocuité de l'utilisation d'ADACEL^{MD}-POLIO en guise de rappel préscolaire chez les enfants de 4 à 6 ans dans le contexte du calendrier de vaccination canadien.

^a Sanofi Pasteur Limited – PENTACEL^{MD} [vaccin conjugué contre Haemophilus b (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec des anatoxines diphtérique et tétanique et du vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au vaccin antipoliomyélitique inactivé].

^b Sanofi Pasteur Limited – QUADRACEL^{MD} [anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au vaccin antipoliomyélitique inactivé].

Tableau 8 : Fréquence (%) des événements indésirables recherchés à l'interrogatoire dans l'essai clinique Td508 mené sur des enfants de 4 à 6 ans 0 à 14 jours après l'administration d'une dose unique d'ADACEL^{MD} + VPI ou de QUADRACEL^{MD}

Réactions notifiées à l'interrogatoire	Intensité	ADACEL ^{MD} (N = 298)	QUADRACEL ^{MD} (N = 290)
Réaction au point d'injection			
Douleur	Quelconque	39,6	67,2
	Intense ^a	0,3	1,0
Œdème	Quelconque	24,2	33,8
	≥ 35 mm	10,1	17,2
Érythème	Quelconque	34,6	51,7
	≥ 35 mm	11,7	29,0
Réactions systémiques			
Céphalée	Quelconque	16,4	16,9
	Intense	0,0	0,7
Douleur corporelle ou faiblesse musculaire	Quelconque	6,4	8,3
	Intense ^a	0,0	0,7
Fatigue	Quelconque	31,5	36,6
	Intense ^a	0,3	3,1
Frissons	Quelconques	7,1	10,0
	Intenses ^a	0,0	0,3
Nausées	Quelconques	9,4	10,0
	Intenses ^a	0,0	0,3
Œdème ou douleur articulaires	Quelconque	4,0	4,5
	Intense ^a	0,0	0,0
Diarrhée	Quelconque	14,4	9,7
	Intense ^a	0,7	0,7
Œdème des ganglions lymphatiques	Quelconque	5,4	8,3
	Intense ^a	0,0	0,0
Fièvre	≥ 38,0 °C	8,7	16,9
	≥ 39,5 °C	1,7	1,4
Vomissements	Quelconques	8,1	10,0
	Intenses ^a	1,3	0,0
Éruption cutanée	Quelconque	8,4	14,1
Anorexie	Quelconque	21,5	22,1
	Intense ^a	0,7	2,1

^a Phénomène débilitant, mettant le sujet dans l'incapacité d'accomplir des activités de la vie quotidienne, exigeant ou susceptible d'exiger des soins médicaux ou entraînant un absentéisme

Innocuité d'ADACELMD-POLIO chez les adolescents et les adultes

Dans l'essai clinique TD9707, 1 214 sujets canadiens ont été randomisés en 10 groupes de traitement. Parmi les adolescents de 12 à 18 ans, 351 ont reçu une dose unique d'ADACEL^{MD}-POLIO, et 117 une dose unique de vaccin Td-VPI, puis une dose de vaccin anticoquelucheux acellulaire un mois plus tard. Parmi les adultes de 19 à 60 ans, 372 ont reçu une dose unique d'ADACEL^{MD}-POLIO, et 126 une dose unique d'ADACEL^{MD} suivie d'une dose de VPI un mois plus tard. Le profil d'innocuité était évalué en suivant les événements indésirables graves et recherchés ou non à l'interrogatoire au bout de 24 et 72 heures, puis 14 à 15 jours après la vaccination. Les [Tableau 9](#) et [Tableau 10](#) présentent la fréquence et la gravité des événements indésirables signalés à l'interrogatoire après une dose unique d'ADACEL^{MD}-POLIO par rapport à celles du vaccin Td-VPI chez les adolescents et à celles d'ADACEL^{MD} chez les adultes, respectivement. À l'exception d'une élévation de la fréquence des fièvres légères, la fréquence et la gravité des réactions indésirables signalées à l'interrogatoire au cours des 14 jours suivant l'administration d'une dose de rappel d'ADACEL^{MD}-POLIO étaient comparables à celles signalées après le vaccin Td-VPI. De façon similaire, la fréquence et la gravité des événements indésirables signalés à l'interrogatoire par les adultes au cours des 14 jours suivant l'administration d'ADACEL^{MD}-POLIO étaient comparables ou inférieures à celles des événements signalés après l'administration d'ADACEL^{MD}. Ces résultats confirment l'innocuité de l'utilisation d'ADACEL^{MD}-POLIO en guise de rappel chez les adolescents et les adultes quand une vaccination complémentaire contre la poliomyélite est recommandée.

Tableau 9 : Fréquence (%) des réactions indésirables recherchées à l'interrogatoire dans l'essai clinique TD9707 chez les adolescents 0 à 14 jours après l'administration d'une dose unique d'ADACEL^{MD}-POLIO ou de vaccin Td-VPI

Réactions notifiées à l'interrogatoire		ADACEL ^{MD} -POLIO (N = 350)	Vaccin Td-VPI (N = 116)
Réaction au point d'injection			
Douleur	Quelconque	88,3	93,1
	Intense ^a	1,7	0,9
Œdème	Quelconque	21,2	21,6
	Intense (≥ 35 mm)	11,2	7,8
Érythème	Quelconque	17,5	17,2
	Intense (≥ 35 mm)	2,6	2,6
Réactions systémiques			
Fièvre ^b	Quelconque (≥ 38,0 °C)	14,2	4,3
	Intense (≥ 40,5 °C)	0,3	0,0
Céphalée	Quelconque	41,3	37,1
	Intense ^a	1,4	0,9
Nausées	Quelconques	17,5	13,8
	Intenses	0,3	0,9
Diarrhée	Quelconque	5,4	7,8
	Intense ^a	0,0	0,0
Vomissements	Quelconques	3,2	2,6
	Intenses ^a	0,0	0,0
Douleur corporelle	Quelconque	26,1	20,7
	Intense ^a	0,3	0,9
Œdème ou douleur articulaires	Quelconque	11,2	12,1
	Intense ^a	0,0	0,0
Fatigue	Quelconque	37,2	28,4
	Intense ^a	0,6	0,0
Frissons	Quelconques	17,5	16,4
	Intenses ^a	0,9	0,0

^a Phénomène débilitant, mettant le sujet dans l'incapacité d'accomplir des activités de la vie quotidienne, exigeant ou susceptible d'exiger des soins médicaux ou entraînant un absentéisme

^b La fièvre était recherchée à l'interrogatoire jusqu'à 72 heures après la vaccination.

Tableau 10:Fréquence (%) des réactions indésirables recherchées à l'interrogatoire dans l'essai clinique TD9707 chez les adultes 0 à 14 jours après l'administration d'une dose unique d'ADACEL^{MD}-POLIO ou ADACEL^{MD}

Réactions notifiées à l'interrogatoire		ADACEL ^{MD} -POLIO (N = 366)	ADACEL ^{MD} (N = 116)
Réaction au point d'injection			
Douleur	Quelconque	86,3	87,9
	Intense ^a	0,5	0,8
Œdème	Quelconque	16,7	10,5
	Intense (≥ 35 mm)	8,2	4,0
Érythème	Quelconque	23,0	26,6
	Intense (≥ 35 mm)	4,1	7,3
Réactions systémiques			
Fièvre ^b	Quelconque (≥ 38,0 °C)	2,7	4,8
	Intense (≥ 40,5 °C)	0,0	0,0
Céphalée	Quelconque	37,7	41,1
	Intense ^a	3,3	6,5
Nausées	Quelconques	14,5	12,1
	Intenses ^a	0,8	1,6
Diarrhée	Quelconque	15,8	13,7
	Intense ^a	0,8	0,0
Vomissements	Quelconques	2,5	1,6
	Intenses ^a	0,5	0,0
Douleur corporelle	Quelconque	24,0	29,8
	Intense ^a	0,8	2,4
Œdème ou douleur articulaires	Quelconque	11,2	15,3
	Intense ^a	0,3	0,8
Fatigue	Quelconque	29,8	29,0
	Intense ^a	1,9	4,0
Frissons	Quelconques	11,2	14,5
	Intenses ^a	0,3	1,6

^a Phénomène débilitant, mettant le sujet dans l'incapacité d'accomplir des activités de la vie quotidienne, exigeant ou susceptible d'exiger des soins médicaux ou entraînant un absentéisme

^b La fièvre était recherchée à l'interrogatoire jusqu'à 72 heures après la vaccination

Immunogénicité d'ADACELMD-POLIO chez les enfants

Le calendrier de vaccination canadien recommande l'administration d'une série vaccinale aux nourrissons au cours des deux premières années de vie à l'aide de PEDIACEL^{MD}, l'actuel produit de référence au Canada. Cette série doit être suivie d'une dose de rappel de vaccin contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche (vaccin acellulaire) et la poliomyélite à administrer lors de l'entrée à l'école (à l'âge de 4 à 6 ans) pour prolonger la protection contre ces maladies jusqu'à la fin de l'enfance, moment où les adolescents reçoivent un nouveau rappel.

Comme on l'a déjà indiqué (voir Innocuité d'ADACELMD-POLIO chez les enfants de 3 ans et plus), 158 enfants de 3,5 à 4,1 ans ont reçu une dose de rappel d'ADACEL^{MD}-POLIO en concomitance avec le vaccin ROR dans l'étude U01-A5I-302. Les taux sériques d'anticorps étaient mesurés sur des échantillons de sérum recueillis 28 jours après la vaccination par ADACEL^{MD}-POLIO. Le Tableau 11 présente l'ensemble des résultats d'immunogénicité obtenus chez les enfants de 3,5 à 4,1 ans vaccinés par ADACEL^{MD}-POLIO, indépendamment du vaccin utilisé lors de la première série. Pour tous les antigènes, l'élévation des taux d'anticorps dénotait une puissante réaction à la dose de rappel d'ADACEL^{MD}-POLIO. Bien que ces enfants n'aient pas reçu le rappel vaccinal contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite au cours de leur deuxième année de vie, mesure recommandée pour les enfants canadiens, presque tous les participants atteignaient des taux d'anticorps séroprotecteurs contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Les titres moyens géométriques (TMG) observés contre la coqueluche étaient également régulièrement plus élevés que ceux qui s'étaient avérés protecteurs dans l'étude Sweden I Efficacy Trial (à savoir, 49,8 UE/mL pour les anticorps anti-AC, 33,3 UE/mL pour les anticorps anti-FHA, 352,4 UE/mL pour les anticorps anti-FIM et 116,7 UE/mL pour les anticorps anti-PRN).

Tableau 11: Formation réactionnelle d'anticorps observée avant et un mois après l'administration d'une dose d'ADACEL^{MD}-POLIO dans l'essai clinique U01-A5I-302 chez les enfants de 3,5 à 4,1 ans

Antigène		Critères	Avant la dose de rappel (N = 126-131)	Après la dose de rappel (N = 127-132)
Diphtérie		≥ 0,1 UI/mL	23,8 %	97,6 %
Tétanos		≥ 0,1 UI/mL	84,0 %	100,0 %
Coqueluche	AC	TMG (UE/mL)	5,0	128,1
	FHA	TMG (UE/mL)	7,5	110,5
	PRN	TMG (UE/mL)	4,6	142,3
	FIM	TMG (UE/mL)	13,8	789,5
VPI	Type 1	Dilution ≥ 1:8	91,5 %	100,0 %
	Type 2	Dilution ≥ 1:8	91,5 %	100,0 %
	Type 3	Dilution ≥ 1:8	93,8 %	99,2 %

La démonstration de l'immunogénicité d'ADACEL^{MD} par l'essai clinique canadien Td508 (voir Innocuité d'ADACEL^{MD}-POLIO chez les enfants de 3 ans et plus) confirme encore le bien-fondé de l'utilisation des formulations de DCaT de Sanofi Pasteur Limited, dont ADACEL^{MD}-POLIO, pour la dose de rappel recommandée par le CCNI à l'âge de 4 à 6 ans. Les taux de séroprotection post-vaccinaux obtenus contre la diphtérie et le tétanos suite à l'administration d'ADACEL^{MD} se sont avérés non inférieurs à ceux observés avec QUADRACEL^{MD}. Cent pour cent des sujets vaccinés ont atteint des taux d'antitoxines diphtérique et tétanique ≥ 0,1 UI/mL (voir Tableau 12). Les TMG post-vaccinaux calculés pour la diphtérie ont, dans le groupe ADACEL^{MD}, été inférieurs à ceux observés dans le groupe QUADRACEL^{MD}, ce qui s'explique par le plus faible contenu en antigènes diphtériques d'ADACEL^{MD}. Le Tableau 12 présente les résultats de l'évaluation des TMG pour les antigènes de la coqueluche AC, FHA, PRN et FIM un mois après la vaccination. Les TMG et les quadruplements de taux étaient généralement comparables dans les deux groupes de vaccins, malgré une quantité légèrement plus élevée d'anti-AC et d'anti-FHA chez les sujets vaccinés par QUADRACEL^{MD}, ce qui s'explique par le contenu plus élevé en AC et FHA de QUADRACEL^{MD}, alors que les anti-PRN et anti-FIM étaient légèrement plus élevés après ADACEL^{MD}. Les TMG relatifs aux anticorps anticoquelucheux atteints après l'administration d'ADACEL^{MD} étaient également régulièrement plus élevés que ceux qui s'étaient avérés protecteurs dans l'étude Sweden I Efficacy Trial (à savoir, 49,8 UE/mL pour les anticorps anti-AC, 33,3 UE/mL pour les anticorps anti-FHA, 352,4 UE/mL pour les anticorps anti-FIM et 116,7 UE/mL pour les anticorps anti-PRN).

Tableau 12: Formation réactionnelle d'anticorps observée un mois après une dose d'ADACEL^{MD} ou de QUADRACEL^{MD} dans l'essai clinique Td508 chez des enfants de 4 à 6 ans

Antigène		Critères	ADACEL ^{MD} (N = 259-265)	QUADRACEL ^{MD} (N = 248-254)
Tétanos		≥ 0,1 UI/mL	100 %	100 %
Diphtérie		≥ 0,1 UI/mL	100 %	100 %
Coqueluche	AC	TMG (UE/mL)	297,1	331,1
	FHA	TMG (UE/mL)	198,0	258,1
	PRN	TMG (UE/mL)	303,8	243,1
	FIM	TMG (UE/mL)	1 177,2	737,6

Persistence des anticorps chez les enfants

Dans l'essai clinique U01-Td5I-303 mené au Royaume-Uni, 100 sujets désignés parmi les participants de 3,5 à 5 ans antérieurement vaccinés par 3 doses de vaccin DTC à cellules entières à 2, 3 et 4 mois ont reçu une dose unique d'ADACEL^{MD}-POLIO en concomitance avec le vaccin ROR. Une étude portant sur la sérologie à long terme a ensuite été menée sur ces enfants. Le Tableau 13 présente les résultats d'immunogénicité observés 1 mois, 1 an et 3 ans après la vaccination par ADACEL^{MD}-POLIO. Des échantillons de sérum appariés ont été prélevés chez 40 enfants 1 an après la vaccination, et chez 47 enfants 3 ans après la vaccination. Les puissantes réactions obtenues contre la diphtérie, le tétanos et la polio (types 1, 2 et 3) par les enfants un mois après la vaccination étaient toujours observables après 1 et 3 ans, puisque 97,9 à 100,0 % des enfants présentaient encore des taux séroprotecteurs des divers anticorps (diphtérie : ≥ 0,01 UI/mL; tétanos : ≥ 0,01 UI/mL; polio : ≥ 1:8). Les TMG des anticorps dirigés contre les antigènes de la coqueluche d'ADACEL^{MD}-POLIO restaient supérieurs, 1 et 3 ans après la vaccination, aux taux prévacinaux, ce qui semble indiquer que la protection contre la maladie coquelucheuse se maintient.

Tableau 13: Persistance des anticorps observée 1 et 3 ans après une dose d'ADACEL^{MD}-POLIO dans l'essai clinique U01-Td5I-303 chez des enfants de 3,5 à 5,0 ans au moment de la vaccination

Antigène		Critères	1 mois après la vaccination (N = 99)	1 an après la vaccination (N = 39-40)	3 ans après la vaccination (N = 46-47)
Diphtérie		≥ 0,01 UI/mL	100,0 %	100,0 %	100,0 %
Tétanos		≥ 0,01 UI/mL	100,0 %	100,0 %	100,0 %
Coqueluche	AC	TMG (UE/mL)	161,4	20,7	6,1
	FHA	TMG (UE/mL)	128,6	22,8	18,4
	PRN	TMG (UE/mL)	240,4	31,1	18,6
	FIM	TMG (UE/mL)	835,9	77,6	62,6
VPI	Type 1	Dilution ≥ 1:8	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	Type 2	Dilution ≥ 1:8	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	Type 3	Dilution ≥ 1:8	100,0 %	100,0 %	97,9 %

Immunogénicité d'ADACEL^{MD}-POLIO chez les adolescents et les adultes

L'essai clinique TD9707 a évalué l'immunogénicité d'ADACEL^{MD}-POLIO sur 351 adolescents de 12 à 18 ans et 372 adultes de 19 à 60 ans. Les analyses d'immunogénicité ont porté sur des échantillons de sérum prélevés 28 jours après la vaccination par ADACEL^{MD}-POLIO. Le Tableau 14 présente l'immunogénicité d'ADACEL^{MD}-POLIO chez les adolescents et les adultes. Dans les deux groupes d'âge, les réponses concernant la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite étaient puissantes, puisque des pourcentages élevés de participants présentaient des taux d'anticorps séroprotecteurs. La réaction aux antigènes de la coqueluche était semblable dans les deux groupes d'âge. Les participants adolescents et adultes obtenaient des TMG anti-AC, FHA, PRN et FIM régulièrement plus élevés que ceux qui s'étaient avérés protecteurs dans l'étude Sweden I Efficacy Trial (à savoir, 49,8 UE/mL pour les anticorps anti-AC, 33,3 UE/mL pour les anticorps anti-FHA, 352,4 UE/mL pour les anticorps anti-FIM et 116,7 UE/mL pour les anticorps anti-PRN). L'étude TD9707 a comparé la réaction immunitaire observée chez les adolescents vaccinés par ADACEL^{MD}-POLIO à celle des adolescents qui avaient reçu le vaccin Td-VPI, ainsi que la réaction immunitaire des adultes vaccinés par ADACEL^{MD}-POLIO à celle des adultes qui avaient reçu le vaccin Td ou ADACEL^{MD} + le vaccin VPI. Dans les deux groupes d'âge, ADACEL^{MD}-POLIO présentait un profil d'immunogénicité comparable à celui des vaccins témoins.

Tableau 14: Formation réactionnelle d'anticorps observée un mois après l'administration d'une dose d'ADACEL^{MD}-POLIO chez des adolescents et des adultes dans l'essai clinique TD9707

Antigène		Critères	Adolescents (N = 346-348)	Adultes (N = 361-364)
Diphthérie		≥ 0,01 UI/mL	99,7 %	96,2 %
		≥ 0,1 UI/mL	97,1 %	83,8 %
Tétanos		≥ 0,01 UE/mL	100,0 %	100,0 %
		≥ 0,1 UE/mL	100,0 %	100,0 %
Coqueluche	AC	TMG (UE/mL)	172,4	114,5
	FHA	TMG (UE/mL)	243,0	229,0
	PRN	TMG (UE/mL)	253,3	210,1
	FIM	TMG (UE/mL)	1 199,1	633,3
VPI	Type 1	Dilution ≥ 1:8	99,7 %	100,0 %
	Type 2	Dilution ≥ 1:8	100,0 %	100,0 %
	Type 3	Dilution ≥ 1:8	100,0 %	100,0 %

Persistance des anticorps chez les adolescents et les adultes

Une étude de suivi à long terme de la sérologie a été menée sur des adolescents (11 à 18 ans au moment de la vaccination par ADACEL^{MD}-POLIO) et des adultes (19 à 60 ans au moment de la vaccination par ADACEL^{MD}-POLIO) qui avaient reçu une dose unique de rappel d'ADACEL^{MD}-POLIO dans l'étude TD9707. Des échantillons de sérum ont été prélevés chez 118 adolescents et 136 adultes 3 ans après la vaccination, et chez 109 adolescents et 128 adultes 5 ans après la vaccination. Les deux populations d'adolescents et d'adultes vaccinés ont présenté de puissantes réactions immunitaires qui se sont maintenues tout au long des 5 années de suivi pour tous les antigènes, à l'exception d'une baisse des anticorps antidiphthériques dans le groupe adulte. (Voir Tableau 15.) En ce qui concerne l'analyse des réponses obtenues sur les plans de la diphthérie et du tétanos aussi bien par les adolescents que par les adultes, les taux de séroprotection et les TMG consécutives à l'administration d'ADACEL^{MD}-POLIO étaient similaires à ceux observés chez les adolescents et les adultes qui avaient reçu les vaccins de référence de l'époque pour leur groupe d'âge (vaccins Td-VPI et Td, respectivement), utilisés comme comparateurs dans l'étude TD9707. Les TMG calculés pour tous les antigènes de la coqueluche au bout de 5 ans restaient au moins 2 fois plus élevés que ceux constatés avant la vaccination, ce qui indique la persistance d'une réaction immunitaire soutenue aussi bien chez les adolescents que chez les adultes. En ce qui concerne la polio, les taux séroprotecteurs (≥ 1:8)

obtenus pour les divers types (1, 2 et 3) se maintenaient dans une proportion de 98,2 à 100 % au sein des groupes d'adolescents par rapport à 100 % dans les groupes d'adultes à l'issue de la période de suivi de 5 ans. Le profil d'anticorps observé à long terme dans cette étude indique qu'une protection de longue durée contre la diphtérie, le tétanos et les manifestations cliniques de la polio se maintient pendant au moins 5 ans après l'administration d'ADACEL^{MD}-POLIO, tant chez les adolescents que chez les adultes. Les réponses anticoquelucheuses observées chez les adultes et les adolescents révélaient une persistance à long terme, ce qui semblait indiquer que la poursuite de la protection contre la coqueluche se maintenait.

Tableau 15: Persistance des anticorps 3 et 5 ans après l'administration d'une dose d'ADACEL^{MD}-POLIO dans un essai clinique mené sur des adolescents et des adultes

Antigène	Critères	3 ans après la vaccination		5 ans après la vaccination		
		Adolescents (N = 115-118)	Adultes (N = 134-136)	Adolescents (N = 105-109)	Adultes (N = 125-128)	
Diphtérie	≥ 0,01 UI/mL	99,1 %	91,9 %	96,2 %	79,2 %	
Tétanos	≥ 0,01 UE/mL	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	
Coqueluche	AC	TMG (UE/mL)	56,0	40,4	54,5	39,8
	FHA	TMG (UE/mL)	65,4	59,2	52,6	53,4
	PRN	TMG (UE/mL)	50,3	71,9	42,2	55,9
	FIM	TMG (UE/mL)	228,2	169,0	208,9	142,6
VPI	Type 1	Dilution ≥ 1:8	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	Type 2	Dilution ≥ 1:8	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	Type 3	Dilution ≥ 1:8	100,0 %	100,0 %	98,2 %	100,0 %

RENSEIGNEMENTS PERTINENTS COMPLÉMENTAIRES

Le tétanos est une maladie aiguë et souvent mortelle, causée par une neurotoxine extrêmement virulente sécrétée par *Clostridium tetani*. Cet organisme se rencontre partout et sa présence dans la nature ne peut être maîtrisée. Hautement efficace, la vaccination offre une protection durable et est recommandée pour toute la population. On n'a signalé que 1 à 7 cas de tétanos par an au Canada au cours des années 1990.

La diphtérie est une maladie transmissible grave causée par des souches toxigènes de *Corynebacterium diphtheriae*. Cet organisme peut coloniser le rhinopharynx, la peau ou d'autres sites chez les porteurs asymptomatiques, ce qui rend difficile l'éradication de la maladie. La vaccination systématique des nourrissons et des autres enfants contre la diphtérie est largement pratiquée au Canada depuis 1930. On y signale actuellement moins de 2 cas par an. Le taux de mortalité continue de

fluctuer entre 5 et 10 %, et atteint son maximum chez les enfants en bas âge et les personnes âgées. La maladie se manifeste le plus souvent chez des sujets non vaccinés ou partiellement immunisés.

La coqueluche est due à une infection aiguë des voies respiratoires par *Bordetella pertussis*. Les complications les plus graves ainsi que les décès se produisent chez les nourrissons, et particulièrement chez ceux qui n'ont pas encore eu l'occasion d'être vaccinés ou qui ne le sont pas encore complètement (p. ex., ceux qui n'ont reçu que 1 ou 2 doses). En dépit de la large utilisation des vaccins anticoquelucheux dans l'enfance au Canada, on a constaté une résurgence de l'incidence de la coqueluche dans les années 1990. On a observé un accroissement régulier de l'âge de survenue des cas et une élévation de l'incidence parmi les adolescents et les adultes. Toutefois, des analyses épidémiologiques effectuées à Terre-Neuve et au Labrador, ainsi que dans les Territoires du Nord-Ouest, ont révélé une réduction significative des cas de coqueluche après l'introduction d'un rappel anticoquelucheux dans les programmes provinciaux de vaccination, en particulier parmi les enfants et les adolescents. Du fait de l'affaiblissement de l'immunité, de nombreux enfants vaccinés sont susceptibles de contracter la coqueluche au cours de l'adolescence ou à l'âge adulte. La coqueluche est une cause fréquente de toux pathologique, et elle entraîne une morbidité importante chez les adolescents et les adultes, qui représentent dès lors une source de transmission aux nourrissons.

Pour prévenir la coqueluche chez les adolescents et les adultes et protéger indirectement les nourrissons susceptibles d'être infectés, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande que les adolescents et les adultes reçoivent une injection de rappel comportant à la fois le vaccin acellulaire contre la coqueluche et le dT dans une formulation destinée aux adolescents et adultes (DCaT).

La poliomyélite résulte de l'infection par l'un des trois types antigéniques de poliovirus. À la suite de l'introduction du vaccin contre le poliovirus au Canada en 1955, la maladie indigène a été pratiquement éliminée. Cependant, des cas attribués à un virus sauvage surviennent toujours dans les régions d'Afrique ou d'Asie où la poliomyélite est endémique; c'est pourquoi il est essentiel de maintenir dans la population canadienne le plus haut niveau possible d'immunité par la vaccination.

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^{MD}-POLIO montre que des taux protecteurs d'antitoxines tétanique (³ 0,01 UI/mL) et diphtérique (³ 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 (³ 1:8) persistent pendant plus de 5 ans chez 98,2 à 100,0 % 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.

Le suivi à long terme des taux sériques d'anticorps présents chez les enfants ayant reçu une seule dose d'ADACEL^{MD}-POLIO entre 3,5 et 5 ans montre que des taux protecteurs d'antitoxines tétanique (³ 0,01 UI/mL) et diphtérique (³ 0,01 UI/mL) sont toujours observables chez 100,0 % des participants 3 ans après la vaccination. Des taux protecteurs d'anticorps anti-poliovirus (\geq 1:8) persistent chez 97,9 à 100,0 % des participants après 3 ans. 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.

Le CCNI recommande un rappel par injection d'anatoxines tétanique et diphtérique tous les 10 ans, sans toutefois que l'intervalle optimal d'administration des doses de rappel d'ADACEL^{MD}-POLIO ait été

déterminé. Une étude clinique consacrée à ADACEL^{MD} a cependant démontré que l'incidence et la gravité des événements indésirables signalés après l'administration d'ADACEL^{MD} 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.

Immunogénicité durant la grossesse

L'évaluation de la formation d'anticorps anticoquelucheux chez les femmes enceintes et les nouveau-nés est fondée sur quatre études contrôlées à répartition aléatoire publiées sur ADACEL^{MD} et une étude d'observation sur ADACEL^{MD}-POLIO.

Les anticorps maternels dirigés contre les antigènes de la coqueluche persistent au moins 2 mois après la naissance et pourraient être associés à une réponse immunitaire émoussée du nourrisson à l'immunisation active contre la coqueluche. La pertinence clinique de cette réponse émoussée est inconnue.

L'efficacité du vaccin chez le nouveau-né dont la mère a été vaccinée par ADACEL^{MD} ou ADACEL^{MD}-POLIO durant la grossesse a été évaluée dans le cadre de trois études observationnelles publiées réalisées au Royaume-Uni et aux États-Unis. Le vaccin a été administré durant le 3^e trimestre de la grossesse pour la protection passive contre la coqueluche chez les nourrissons de moins de 3 mois.

14.4 Immunogénicité

Pour plus d'informations sur l'immunogénicité, se référer à 14 ESSAIS CLINIQUES , 14.2 Résultats de l'étude de chaque essai Clinique.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Sans objet.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT**LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT****ADACEL^{MD}-POLIO****Anatoxine tétanique, dose réduite d'anatoxine diphtérique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés à un vaccin antipoliomyélitique inactivé**

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre ADACEL^{MD}-POLIO. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de ADACEL^{MD}-POLIO.

Pourquoi ADACEL^{MD}-POLIO est-il utilisé?

ADACEL^{MD}-POLIO est un vaccin utilisé pour renforcer la protection de l'organisme contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et la poliomyélite. Il peut être administré aux enfants, adolescents et adultes à partir de l'âge de 4 ans.

La majorité des personnes vaccinées avec ADACEL^{MD}-POLIO produisent suffisamment d'anticorps pour être protégées contre ces quatre maladies. Cependant, comme pour tous les vaccins, une protection à 100 % ne peut être garantie.

ADACEL^{MD}-POLIO peut être administré à une femme enceinte pour aider à protéger son bébé contre la coqueluche.

Comment ADACEL^{MD}-POLIO agit-il?

ADACEL^{MD}-POLIO amène l'organisme à créer lui-même sa propre protection naturelle contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et la polio. Après avoir reçu le vaccin, votre corps commence à produire des substances appelées anticorps. Ces anticorps aident votre organisme à combattre la maladie. Si une personne vaccinée entre en contact avec l'un des germes qui causent ces maladies, le corps est habituellement prêt à le détruire.

Quels sont les ingrédients dans ADACEL^{MD}-POLIO?

Ingrédients médicinaux : Chaque 0,5 mL d'ADACEL^{MD}-POLIO contient : anatoxine tétanique, anatoxine diphtérique, anatoxine coquelucheuse, hémagglutinine filamenteuse, pertactine, fimbriae de types 2 et 3, et virus de la poliomyélite tués et purifiés de trois souches différentes.

Ingrédients non médicinaux : Phosphate d'aluminium, 2 phénoxyéthanol, éthanol, polysorbate 80. Du formaldéhyde et du glutaraldéhyde, des protéines sériques de veau, de la néomycine, de la polymyxine B et de la streptomycine peuvent être présents en traces infimes.

ADACEL^{MD}-POLIO est disponible sous les formes posologiques suivantes :

ADACEL^{MD}-POLIO est un vaccin liquide à injecter dans un muscle, en dose unique de 0,5 mL.

ADACEL^{MD}-POLIO ne doit pas être utilisé chez :

- Les personnes qui souffrent d'une allergie grave connue à un des ingrédients du vaccin ou de son contenant, ou qui ont déjà présenté une réaction allergique importante après avoir reçu un vaccin contenant des ingrédients similaires.
- Les personnes qui ont souffert d'une affection grave du système nerveux dans les 7 jours suivant une administration antérieure de vaccin anticoquelucheux.

Si l'une des conditions suivantes s'applique à vous ou à votre enfant, consultez votre médecin ou votre infirmière AVANT que vous ou votre enfant ne receviez ADACEL^{MD}-POLIO :

- **Forte fièvre ou affection grave.** Retardez la vaccination jusqu'à l'amélioration de votre état.
- **Allergie à l'un des composants du vaccin ou de son contenant.**
- **Effet indésirable grave sur le système nerveux (syndrome de Guillain-Barré ou névrite brachiale) après une vaccination antitétanique antérieure.**
- **Trouble évolutif du système nerveux** ou épilepsie non maîtrisée; la vaccination ne pourra être envisagée de nouveau qu'après qu'un traitement ait été instauré.
- **Femmes enceintes ou qui allaitent.** Il est important que vous compreniez les risques et les avantages de la vaccination. Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, prévenez-en la personne qui vous administre l'injection. Le professionnel de la santé vous conseillera quant à savoir si vous devriez recevoir ADACEL^{MD}-POLIO.
- **Système immunitaire affaibli.** Il se peut que le vaccin vous confère un niveau de protection plus faible que celui observé chez les personnes dont le système immunitaire est sain. Si possible, essayez de reporter la vaccination jusqu'à ce que vous ayez terminé le traitement qui affecte votre système immunitaire.
- **Trouble de la coagulation ou prise de médicaments anticoagulants.** Informez la personne qui vous administre l'injection de votre état de santé. L'injection doit être effectuée avec soin pour éviter un saignement excessif.
- **Perte de connaissance lors d'une injection antérieure.** Une perte de connaissance peut survenir après la vaccination. Des mesures appropriées doivent être mises en place afin de prévenir les blessures en cas de chutes.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec ADACEL^{MD}-POLIO :

NE PAS mélanger ADACEL^{MD}-POLIO avec d'autres vaccins ou produits médicamenteux dans la même seringue.

ADACEL^{MD}-POLIO peut être administré en même temps que les produits suivants, mais en des points différents :

- vaccin antigrippal inactivé
- vaccin contre l'hépatite B

Dose habituelle :

Pour les personnes âgées de 4 ans et plus qui ont déjà été immunisées contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et la poliomyélite, la dose unique recommandée est de 0,5 mL.

La vaccination doit être administrée dans un muscle, de préférence dans le deltoïde (épaule).

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de ADACEL^{MD}-POLIO, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Sans objet dans le cas de ce vaccin.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à ADACEL^{MD}-POLIO?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez ADACEL^{MD}-POLIO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Si vous ne vous sentez pas bien après avoir reçu le vaccin ADACEL^{MD}-POLIO, informez-en dès que possible votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien.

Les effets secondaires graves sont extrêmement rares.

Il se peut que certaines personnes ayant reçu ADACEL^{MD}-POLIO présentent des effets secondaires bénins, tels qu'une rougeur, un gonflement ou une douleur au point d'injection. Elles peuvent également se sentir fatiguées ou se plaindre d'un mal de tête, de douleurs généralisées et de douleurs ou gonflements articulaires. Ces effets secondaires disparaissent habituellement en quelques jours.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

Pour le grand public : Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Sanofi Pasteur Limited ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

Pour les professionnels de la santé : Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Entreposage :

Conserver le vaccin au réfrigérateur entre 2° et 8 °C (35° et 46 °F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit s'il a été exposé au gel.

Ne pas se servir du vaccin après la date de péremption.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de ADACEL^{MD}-POLIO :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant www.sanofi.ca/fr, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-621-1146.

Le présent dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limited.

Dernière révision : 20 jun, 2023

R8 0623 Canada