

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

Td ADSORBÉES

Anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées

Chaque dose (0,5 mL) contient Anatoxine tétanique (5 Lf) et Anatoxine diphtérique (2 Lf)

Suspension pour injection

Pour l'immunisation active contre le tétanos et la diphtérie

Code ATC : J07AM51

Sanofi Pasteur Limitée
Toronto, Ontario, Canada

Date d'approbation initiale :
9 juillet 1980

Date de révision :
12 juillet 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 261425

TABLE DES MATIÈRES

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	7
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	10
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	10
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	11
9. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
9.4 Interactions médicament-médicament	12
10. PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
10.1 Mode d'action	13
11. ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	13
12. INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	13
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	14
13. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	14
14. ESSAIS CLINIQUES	15
14.1 Essais cliniques par indication.....	15
14.3 Immunogénicité	18

15 MICROBIOLOGIE	20
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	20
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT	21

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1. INDICATIONS

Administré en dose unique, Td ADSORBÉES (anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées) est indiqué pour l'immunisation active primaire et de rappel de tout individu âgé de 7 ans ou plus en vue de la prévention du tétanos et de la diphtérie.

Les personnes qui ont déjà contracté le tétanos ou la diphtérie 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 et la diphtérie, qu'elles présentent ou non des symptômes, et ce, conformément aux schémas de référence.

Td ADSORBÉES ne doit pas être employé dans le traitement des maladies causées par les infections à *Corynebacterium diphteriæ* ou à *Clostridium tetani*.

1.1 Enfants

Td ADSORBÉES n'est pas indiqué pour l'immunisation des enfants âgés de moins de 7 ans.

1.2 Personnes âgées

Td ADSORBÉES est indiqué pour l'immunisation des personnes âgées de 7 ans ou plus.

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 Td ADSORBÉES 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

Tout antécédent de réaction d'hypersensibilité systémique à l'un des composants de Td ADSORBÉES 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 doit être considéré comme une contre-indication à cette vaccination (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)). Comme solution de rechange, ces personnes peuvent être orientées vers un allergologue pour évaluer si une reprise de la vaccination peut être envisagée.

4. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Primovaccination

Pour la primovaccination des personnes âgées de 7 ans ou plus, il faut prévoir une série de trois doses (0,5 mL). Les deux premières doses doivent être administrées à 4 à 8 semaines d'intervalle, et la troisième de 6 à 12 mois plus tard.

L'interruption du schéma recommandé à la suite d'un retard survenant entre les administrations ne devrait pas perturber l'immunité finale que procure Td ADSORBÉES. Il est inutile de reprendre à zéro la série d'injections, quel que soit le temps écoulé entre les administrations.

Vaccination de rappel

Pour la vaccination de rappel des personnes âgées de 7 ans ou plus, il faut injecter une dose unique (0,5 mL).

Aucune donnée ne permet actuellement de préconiser un intervalle optimal pour les administrations de rappel ultérieures de Td ADSORBÉES. Pour les personnes qui ont déjà été vaccinées contre le tétanos et la diphtérie, une dose de 0,5 mL doit être administrée tous les 10 ans environ à titre de renforcement.

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.

Lors du traitement ordinaire des plaies, les professionnels de la santé doivent consulter les lignes directrices établies par le CCNI en matière de prophylaxie antitétanique (voir le [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, de tous types	
	dT*	IGT [†] (Humaine)	dT	IGT (Humaine)
Incertains 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 convenant à l'âge.

[‡] 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.

4.4 Administration

Précautions liées à la voie d'administration : Ne pas administrer Td ADSORBÉES 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.

Td ADSORBÉES 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](#)). Si c'est le cas, le produit ne doit pas être administré.

Bien agiter la fiole jusqu'à obtenir une suspension uniforme et trouble. Nettoyer le bouchon de la fiole à l'aide d'un germicide adéquat avant de prélever la dose. Ne pas retirer le bouchon ni le sceau métallique qui le maintient en place. Utiliser une technique aseptique. 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 (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Avant l'administration, nettoyer la peau au point d'injection à l'aide d'un germicide approprié.

Administrer l'intégralité du volume (0,5 mL) **par voie intramusculaire** (i.m.), 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 dans le 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

Si vous soupçonnez un surdosage, 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 la surveillance de l'innocuité, 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 la dénomination commune du vaccin, le numéro de lot du produit et la date de péremption.

Tableau 2: Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Une dose (0,5 mL) contient : Principes actifs : Anatoxine tétanique : 5 Lf Anatoxine diphtérique : 2 Lf	Td ADSORBÉES avec 2-phénoxyéthanol (agent de conservation) : Phosphate d'aluminium (adjuvant), 2-phénoxyéthanol, solution isotonique de chlorure de sodium dans de l'eau pour injection Résidus du processus de fabrication : du formaldéhyde est présent en traces infimes. Td ADSORBÉES (sans agent de conservation) : Phosphate d'aluminium (adjuvant) solution physiologique salée et de l'eau pour injection. Résidus du processus de fabrication : du formaldéhyde est présent en traces infimes.

Description

Td ADSORBÉES se présente dans des fioles, sous la forme d'une suspension stérile, trouble, blanche et uniforme.

Une dose (0,5 mL) contient : 5 Lf d'anatoxine tétanique et 2 Lf d'anatoxine diphtérique.

Les ingrédients non médicinaux sont les suivants :

Td ADSORBÉES avec 2 phénoxyéthanol (agent de conservation) : phosphate d'aluminium (adjuvant) (1,5 mg); 2-phénoxyéthanol (0,6% v/v) et solution isotonique de chlorure de sodium dans de l'eau pour injection (q.s. ad 0,5 mL). Du formaldéhyde est présent en traces infimes.

Td ADSORBÉES (sans agent de conservation) : Phosphate d'aluminium (adjuvant) (1,5 mg); solution physiologique salée à 0,9 % (q.s. ad 0,5 mL) et de l'eau pour injection (q.s. ad 0,5 mL). Du formaldéhyde est présent en traces infimes.

Emballage

Td ADSORBÉES est présenté en fioles de verre d'une dose unique de 0,5 mL.

Les fioles sont faites en verre de type I. Le système de fermeture de Td ADSORBÉES ne contient pas de latex (caoutchouc naturel).

Td ADSORBÉES est disponible dans la présentation suivante :

Td ADSORBÉES avec 2 phénoxyéthanol (agent de conservation) : 5 fioles d'une dose unique.

Td ADSORBÉES (sans agent de conservation) : 10 fioles d'une dose unique.

7. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Avant d'administrer Td ADSORBÉES, les prestataires de soins de santé doivent informer le patient à immuniser, son parent ou son tuteur des avantages et des risques de la vaccination, se renseigner sur l'état de santé récent du patient, 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 tuteur avant une vaccination.

Il est extrêmement important d'interroger le patient, son parent ou son 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 d'antitoxines.

Une syncope peut survenir après avoir reçu un vaccin, ou même avant, dû à une réaction psychogène aux injections pratiquées avec des aiguilles. Il faut prendre les précautions nécessaires pour prévenir les chutes et les blessures, et pour prendre en charge une éventuelle syncope.

Comme avec tout vaccin, il est possible que Td ADSORBÉES 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 Td ADSORBÉES 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 de Td ADSORBÉES même chez des personnes qui ne comptent pas d'antécédent d'hypersensibilité aux composants du produit (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).

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 prise en charge 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.

Neurologique

Une analyse effectuée par l'Institute of Medicine (IOM) des États-Unis a mis en évidence des signes d'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 6 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 de Td ADSORBÉES ou de tout autre vaccin contenant cette même anatoxine.

Quelques cas de maladies démyélinisantes du système nerveux central, de mononeuropathies périphériques et de mononeuropathies crâniennes ont été signalés après l'administration de vaccins contenant des anatoxines tétanique et/ou diphtérique, bien que l'IOM ait conclu que ces données ne permettaient ni d'affirmer ni de rejeter une relation de cause à effet entre ces affections et la vaccination.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude n'a porté sur l'effet de Td ADSORBÉES sur la reproduction et la fécondité des animaux. On ignore également si Td ADSORBÉES peut entraîner des lésions fœtales lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il peut affecter la capacité de reproduction. Td ADSORBÉES ne doit être administré à une femme enceinte qu'en cas de nécessité manifeste, conformément aux recommandations nationales.

7.1.2 Allaitement

On ignore si les substances actives contenues dans Td ADSORBÉES sont excrétées dans le lait maternel. L'effet de l'administration de Td ADSORBÉES pendant l'allaitement n'a pas été évalué. Comme Td ADSORBÉES est inactivé, la mère et l'enfant ne courent probablement aucun danger. Cependant, 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.

Lors des essais cliniques, les réactions indésirables le plus souvent associées à l'administration de Td ADSORBÉES étaient une douleur, un œdème et un érythème au point d'injection dans tous les groupes d'âge, qu'il s'agisse d'une primovaccination ou d'une vaccination de rappel.

Dans une étude clinique effectuée au Canada sur la primovaccination, Td ADSORBÉES a été administré en une série de trois doses à 18 sujets, dont 8 étaient âgés de 6 à 9 ans et 10, de 17 à 56 ans. Dans trois études consacrées à la vaccination de rappel effectuées au Canada, Td ADSORBÉES a été administré à 773 sujets en tout, âgés de 12 à 59 ans.

Dans deux des études portant sur la vaccination de rappel, une dose de Td ADSORBÉES a été administrée à des sujets que l'on présumait avoir déjà bénéficié d'une primovaccination contre le tétanos et la diphtérie et qui n'avaient pas reçu d'anatoxine tétanique ou diphtérique au cours des 5 années précédant leur admission. Les résultats de ces études sont présentés au [Tableau 3](#).

Aucun événement indésirable grave n'a été signalé après une vaccination par Td ADSORBÉES lors de ces études.

Tableau 3 : Fréquence d'apparition, dans les 72 heures suivant l'administration d'une dose de Td ADSORBÉES, de certains événements indésirables recherchés à l'interrogatoire, observés chez des sujets que l'on présumait avoir déjà bénéficié d'une primovaccination.

Événement	TC9704		TD9707
	Adolescents* N = 37 (%)	Adultes N = 263 (%)	Adultes N = 126 (%)
Réactions au point d'injection			
Érythème	5,4	8,4	21,4
Œdème	16,2	13,3	10,3
Douleur	81,1	84,8	84,9
Réactions générales			
Fièvre (≥ 38,0 °C)	2,7	4,2	0,8
Frissons	8,1	4,6	5,6
Œdème ou douleur articulaire	8,1	5,3	5,6

* âgés de 12 à 17 ans

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les autres événements indésirables suivants ont été spontanément signalés depuis la commercialisation de Td ADSORBÉES ou d'un vaccin similaire fabriqué par Sanofi Pasteur, renfermant soit un contenu antigénique identique, mais avec du thimérosal au lieu de 2-phénoxyéthanol, soit un contenu en antigène tétanique de nature identique, mais également une plus faible quantité d'antigène diphtérique, ainsi que du thimérosal au lieu de 2-phénoxyéthanol. 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. La décision de mentionner ou non ces événements dans la notice a été prise en fonction d'un ou de plusieurs des facteurs suivants : 1) gravité de l'événement, 2) fréquence de notification, 3) puissance de la probabilité d'une relation causale avec Td ADSORBÉES.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Lymphadénopathie

Affections du système immunitaire

Des réactions allergiques, y compris l'anaphylaxie et les réactions anaphylactiques, l'urticaire et l'œdème de la bouche

Affections du système nerveux

Paresthésie, étourdissements, syncope

Un syndrome de Guillain Barré (SGB) a été signalé à titre exceptionnel.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Bronchospasme

Affections gastro-intestinales

Vomissements

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Éruption cutanée, prurit, éruption érythémateuse, éruption maculopapuleuse

Affections musculosquelettiques, du tissu conjonctif et osseux

Myalgie, douleur dans les extrémités

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Réactions au point d'injection (y compris inflammation, masse, œdème, induration, chaleur, prurit, cellulite, inconfort)

Fatigue, œdème périphérique

Les médecins, les infirmières et les pharmaciens doivent signaler tout incident lié dans le temps à l'administration du produit conformément aux règlements locaux (se reporter à la section [RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT](#) , Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins).

9. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Interactions entre le vaccin et certains médicaments

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

Administration concomitante d'autres vaccins

On ne dispose d'aucune donnée à propos de l'administration concomitante de Td ADSORBÉES et d'autres vaccins vivants ou inactivés parentéraux. Le vaccin administré simultanément doit être injecté à l'aide d'une seringue distincte et à un endroit différent, en tenant compte de l'âge et des antécédents vaccinaux du patient.

Le vaccin ne doit pas être mélangé à d'autres produits médicamenteux.

10. PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Tétanos et diphtérie

Le tétanos est une maladie aiguë et souvent mortelle qui est causée par une neurotoxine extrêmement virulente sécrétée par *C. tetani*. Cette toxine provoque un dysfonctionnement neuromusculaire qui se traduit par une rigidité et des spasmes des muscles squelettiques. Une 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 taux d'antitoxine tétanique d'au moins 0,1 UI/mL, tel que mesuré par le test ELISA utilisé dans les études cliniques portant sur Td ADSORBÉES, est considéré comme protecteur contre le tétanos. Un taux de 1,0 UI/mL a été associé à une protection à long terme.

Les souches de *C. diphtheriæ* qui produisent la toxine diphtérique peuvent provoquer une maladie grave ou mortelle qui se caractérise par une inflammation des muqueuses des voies respiratoires supérieures ainsi que par des lésions du myocarde et du système nerveux dues à la toxine. Une protection contre la maladie attribuable à *C. diphtheriæ* est conférée lors de l'apparition d'anticorps qui neutralisent la toxine diphtérique. Un taux sérique d'antitoxine diphtérique de 0,01 UI/mL est le taux le plus faible capable de conférer une certaine protection. Des taux d'antitoxine d'au moins 0,1 UI/mL sont généralement considérés comme protecteurs. Un taux de 1,0 UI/mL a été associé à une protection à long terme.

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.

12. INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne pas utiliser après la date de péremption.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Anatoxines tétanique et diphtérique, vaccin adsorbé

Caractéristiques du produit

Td ADSORBÉES [anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées] se présente sous la forme d'une suspension stérile, trouble, blanche et uniforme d'anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées séparément sur du phosphate d'aluminium et mises en suspension dans une solution isotonique de chlorure de sodium pour Td ADSORBÉES avec 2-phénoxyéthanol (agent de conservation) et en suspension dans une solution saline pour Td ADSORBÉES (sans agent de conservation).

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.

Td ADSORBÉES avec 2-phénoxyéthanol (agent de conservation) : Les composants adsorbés de diphtérie et de tétanos sont combinés à du phosphate d'aluminium (en guise d'adjuvant), du 2-phénoxyéthanol (en guise d'excipient) et de l'eau pour injection.

Td ADSORBÉES (sans agent de conservation) : Les composants adsorbés de diphtérie et de tétanos sont combinés à du phosphate d'aluminium (en guise d'adjuvant), solution physiologique salée et de l'eau pour injection.

Testé chez les cobayes, le composant tétanique induit au moins 2 unités neutralisantes/mL de sérum, et le composant diphtérique au moins 0,5 unités neutralisantes/mL de sérum.

14. ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Prévention Du Tétanos Et De La Diphtérie En Dose Unique Chez Les Personnes De 7 Ans Et Plus.

Trois essais cliniques (TC9704, TD9707 et la *Primary Immunization Study*) menés au Canada constituent les fondements cliniques qui ont permis au fabricant de Td ADSORBÉES d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché au Canada.

Tableau 4 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques consacrés à Td ADSORBÉES

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie et voie d'administration	Nombre de sujets *(N = ITT†)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
TC9704	Essai comparatif, randomisé, contrôlé, à double insu, multicentrique utilisant Td comme témoin.	0,5 mL i.m.	Adolescents (N = 37) Adultes (N = 263)	33,5 ans (12,0 – 53,9)	Hommes (N = 95) Femmes (N = 205)
TD9707	Essai comparatif, randomisé, contrôlé, à simple insu, multicentrique utilisant Td comme témoin.	0,5 mL i.m.	Adultes (N = 126)	37,93 ans (19,43 – 58,48)	Hommes (N = 44) Femmes (N = 82)
Primary Immunization Study	Essai ouvert, unicentrique	0,5 mL i.m.	Enfants (N = 8) Adultes (N = 9)	18,75 ans (7 – 30,5)	Hommes (N = 5) Femmes (N = 12)

* Toutes les études exigeaient que les participants soient en bonne santé et qu'ils n'aient pas été vaccinés contre la diphtérie ou le tétanos au cours des cinq dernières années.

† La population jugée de façon pragmatique (ITT, en intention de traiter) comprend tous les participants randomisés et traités par Td ADSORBÉES.

L'efficacité des anatoxines tétanique et diphtérique utilisées dans Td ADSORBÉES [Anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées] a été déterminée sur la base d'études d'immunogénicité.

Résultats de l'étude

Innocuité

Études TC9704 et TD9707 portant sur la vaccination de rappel

Dans deux des études portant sur la vaccination de rappel effectuées au Canada, une dose de Td ADSORBÉES a été administrée aux participants que l'on présumait avoir déjà été primovaccinés contre le tétanos et la diphtérie et qui n'avaient pas reçu d'anatoxine tétanique ou diphtérique au cours des 5 années précédant leur admission. Dans les deux études, une enquête téléphonique a été menée pour rechercher les événements indésirables 24 heures, 72 heures, puis 14 jours après la vaccination. Les renseignements concernant les événements indésirables survenus après 14 jours ont été recueillis lors d'une consultation ultérieure, un mois environ après la vaccination. Certains centres d'étude ont distribué des formulaires aux participants pour les aider à enregistrer les événements indésirables, mais le mode d'utilisation et le contenu de ces formulaires n'étaient pas normalisés. Les fréquences d'apparition, à n'importe quel moment au cours des 72 premières heures suivant la vaccination, des événements indésirables recherchés à l'interrogatoire sont présentées au [Tableau 5](#). Un participant à l'étude TD9707 a signalé un œdème de toute la partie supérieure du bras utilisé pour l'injection. Aucun événement indésirable grave n'a été signalé après la vaccination par Td ADSORBÉES au cours de ces études.

Tableau 5: Fréquence d'apparition, dans les 72 heures suivant l'administration d'une dose de Td ADSORBÉES, de certains événements indésirables recherchés à l'interrogatoire, observés chez des sujets que l'on présumait avoir déjà bénéficié d'une primovaccination

Événement	TC9704		TD9707
	Adolescents* de 12 à 17 ans N = 37	Adultes de 18 à 54 ans N = 263	Adultes de 19 à 59 ans N = 126
	%	%	%
Local			
Érythème			
Quelconque	5,4	8,4	21,4
≥ 35 mm	2,7	1,5	3,2
≥ 50 mm	2,7	1,1	0,0
≥ 100 mm	0,0	0,4	0,0
Œdème			
Quelconque	16,2	13,3	10,3
≥ 35 mm	13,5	5,7	7,1
≥ 50 mm	10,8	3,8	4,0
≥ 100 mm	2,7	1,5	0,8
Douleur			
Quelconque	81,1	84,8	84,9
Modérée [†] ou pire	18,9	12,2	15,1
Intense [‡]	0,0	0,4	0,8
Général			
Fièvre			
≥ 38,0 °C	2,7	4,2	0,8
≥ 38,3 °C	0,0	0,0	0,0
Frissons	8,1	4,6	5,6
Œdème ou douleur articulaires	8,1	5,3	5,6

* Âgés de 12 à 17 ans.

† Modérée : perturbant les activités, mais ne justifiant pas de soins médicaux ni un absentéisme.

‡ Intense : rendant incapable d'accomplir les activités habituelles, justifiant des soins médicaux ou un absentéisme.

Aucun événement indésirable grave n'a été signalé après la vaccination par Td ADSORBÉES au cours de ces études.

14.3 Immunogénicité

Des corrélats sérologiques de protection ont été définis pour la diphtérie et le tétanos. L'efficacité des anatoxines tétanique et diphtérique utilisées dans Td ADSORBÉES a été déduite du fait que les réactions immunitaires à ces antigènes atteignent des niveaux précédemment reconnus comme protecteurs ($\geq 0,1$ UI/mL).

Un taux sérique d'antitoxine diphtérique de 0,01 UI/mL est le taux le plus faible capable de conférer une certaine protection. Des taux d'antitoxine $\geq 0,1$ UI/mL sont généralement considérés comme protecteurs. Un taux de 1,0 UI/mL a été associé à une protection à long terme.

Un taux sérique d'antitoxine tétanique $\geq 0,01$ UI/mL mesuré par un test de neutralisation est considéré comme le taux protecteur minimal. Un taux d'antitoxine tétanique $\geq 0,1$ UI/mL, tel que mesuré par le test ELISA utilisé dans les études cliniques de Td ADSORBÉES, est considéré comme protecteur.

Primovaccination

La primovaccination effectuée à l'aide des anatoxines tétanique et diphtérique contenues dans Td ADSORBÉES et administrée en une série de trois doses de Td a été évaluée chez 17 participants âgés de 6 à 56 ans dans une étude effectuée au Canada. Les deux premières doses étaient administrées à deux mois d'intervalle, pour être suivies d'une troisième dose, de six à huit mois après la deuxième. Les taux sériques d'antitoxine tétanique étaient mesurés par un test de neutralisation *in vivo*, et ceux d'antitoxine diphtérique par un test de neutralisation *in vitro*. Les 17 participants avaient tous des taux sériques d'antitoxines tétanique et diphtérique $< 0,01$ UI/mL avant la vaccination et 7 jours après, ce qui corrobore l'absence d'immunisation antérieure. Quatre semaines après la deuxième dose, les 17 participants présentaient tous un taux sérique d'antitoxine tétanique $> 0,1$ UI/mL et un taux sérique d'antitoxine diphtérique $\geq 0,01$ UI/mL. Quatre semaines après la troisième dose, les 17 participants présentaient tous un taux sérique d'antitoxine diphtérique $> 0,1$ UI/mL.

Vaccination de rappel

Dans deux études effectuées au Canada (TC9704 et TD9707), les réponses immunitaires à une dose de Td ADSORBÉES ont été évaluées chez des sujets que l'on présumait avoir déjà été primovaccinés contre le tétanos et la diphtérie et qui n'avaient pas reçu d'anatoxine tétanique ou diphtérique au cours des 5 années précédant leur admission. Avant la vaccination et de 28 à 35 jours après celle-ci, les taux sériques d'antitoxine tétanique ont été mesurés par un test ELISA qui s'est avéré être en corrélation avec un test de neutralisation *in vivo*, tandis que les taux sériques d'antitoxine diphtérique étaient mesurés par un test de neutralisation *in vitro*. Les résultats de ces études sont présentés aux [Tableau 6](#) et [Tableau 7](#).

Tableau 6 : Taux d'antitoxine tétanique et taux de réponse au rappel observés chez des adolescents et des adultes que l'on présumait avoir déjà été primovaccinés et qui avaient reçu une dose de Td ADSORBÉES

Étude/Groupe d'âge	Période*	Pourcentage de sujets présentant des taux spécifiés d'antitoxine et une réponse au rappel							
		≥ 0,01 UI/mL		≥ 0,1 UI/mL		≥ 1,0 UI/mL		Réponse au rappel [†]	
		%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
TC9704									
Adolescents[‡] (N = 37)	Avant	97,3	(85,8 - 99,9)	89,2	(74,6 - 97,0)	10,8	(3,0 - 25,4)	-	-
	Après	100	(90,5 - 100)	100	(90,5 - 100)	100	(90,5 - 100)	100	(90,5 - 100)
Adultes (N = 263)	Avant	98,9	(96,7 - 99,8)	95,1	(91,7 - 97,3)	54,4	(48,1 - 60,5)	-	-
	Après	100	(98,6 - 100)	99,6	(97,9 - 100)	98,9	(96,7 - 99,8)	80,6	(75,3 - 85,2)
TD9707									
Adultes (N = 122)	Avant	99,2	(95,5 - 100)	92,6	(86,5 - 96,6)	59,0	(49,7 - 67,8)	-	-
	Après	100	(97,0 - 100)	100	(97,0 - 100)	96,7	(91,8 - 99,1)	81,2	(73,1 - 87,7)

* Avant : avant la vaccination.

Après : de 28 à 35 jours après la vaccination.

† Réponse au rappel : augmentation du taux pré vaccinal d'antitoxine par un facteur ≥ 4 et obtention d'un taux post vaccinal ≥ 0,1 UI/mL.

‡ Adolescents âgés de 12 à 17 ans.

Tableau 7 : Taux d'antitoxine diphtérique et taux de réponse au rappel observés chez des adolescents et des adultes que l'on présumait avoir déjà été primovaccinés et qui avaient reçu une dose de Td ADSORBÉES

Étude/Groupe d'âge	Période*	Pourcentage de sujets présentant des taux spécifiés d'antitoxine et une réponse au rappel					
		≥ 0,01 UI/mL		≥ 0,1 UI/mL		Réponse au rappel [†]	
		%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
TC9704							
Adolescents[‡] (N = 37)	Avant	89,2	(74,6 - 97,0)	56,8	(39,5 - 72,9)	-	-
	Après	100	(90,5 - 100)	100	(90,5 - 100)	100	(90,5 - 100)
Adultes (N = 263)	Avant	78,7	(73,3 - 83,5)	38,4	(32,5 - 44,6)	-	-
	Après	98,9	(96,7 - 99,8)	84,8	(79,9 - 88,9)	77,6	(72,0 - 82,5)
TD9707							
Adultes (N = 122)	Avant	82,8	(74,9 - 89,0)	35,2	(26,8 - 44,4)	-	-
	Après	98,4	(94,2 - 99,8)	89,3	(82,5 - 94,2)	83,6	(75,8 - 89,7)

* Avant : avant la vaccination.

Après : de 28 à 35 jours après la vaccination.

[†] Réponse au rappel : augmentation du taux prévacinal d'antitoxine par un facteur ≥ 4 et obtention d'un taux postvaccinal ≥ 0,1 UI/mL.

[‡] Adolescents âgés de 12 à 17 ans.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Aucune constatation inattendue ni aucun effet toxique sur les organes cibles ne sont ressortis des données recueillies chez les animaux.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Td ADSORBÉES

Anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre Td ADSORBÉES. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce produit. 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 Td ADSORBÉES.

Pour quoi Td ADSORBÉES est-il utilisé?

Td ADSORBÉES est un vaccin utilisé pour renforcer la protection de l'organisme contre le tétanos et la diphtérie. Il peut être administré aux personnes âgées de 7 ans ou plus.

La majorité des personnes vaccinées avec Td ADSORBÉES produisent suffisamment d'anticorps pour être protégées contre ces maladies. Cependant, comme pour tous les vaccins, une protection à 100 % ne peut être garantie.

Comment Td ADSORBÉES agit-il?

Td ADSORBÉES amène l'organisme à créer lui-même sa propre protection naturelle contre le tétanos et la diphtérie. 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 Td ADSORBÉES?

Une dose de 0,5 mL de Td ADSORBÉES contient :

Ingrédients médicinaux : anatoxine tétanique et anatoxine diphtérique

Ingrédients non médicinaux :

Td ADSORBÉES avec 2-phénoxyéthanol (agent de conservation) :

Phosphate d'aluminium (adjuvant), 2-phénoxyéthanol, solution isotonique de chlorure de sodium dans de l'eau pour injection. Du formaldéhyde résiduel est présent en traces infimes.

Td ADSORBÉES (sans agent de conservation) :

Phosphate d'aluminium (adjuvant), solution physiologique salée et eau pour injection. Du formaldéhyde résiduel est présent en traces infimes.

Td ADSORBÉES est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Td ADSORBÉES est un vaccin liquide à injecter dans un muscle, en dose unique de 0,5 mL.

Ne prenez pas Td ADSORBÉES si :

- personnes dont on sait qu'elles sont fortement allergiques à l'un des ingrédients du vaccin ou de son contenant, ou qui ont souffert d'une forte réaction allergique après avoir reçu un vaccin qui contenait des ingrédients similaires.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Td ADSORBÉES, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du produit. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment les situations suivantes :

- **Forte fièvre ou affection grave.** Retarder la vaccination jusqu'à l'amélioration de l'état de la personne malade.
- **Allergie à l'un des composants du vaccin ou de son contenant.**
- **Effet indésirable grave sur le système nerveux après une vaccination antitétanique antérieure.**
- **Grossesse ou allaitement.** Il est important que vous compreniez les risques et les avantages de la vaccination. Td ADSORBÉES ne doit être administré à une femme enceinte qu'en cas de nécessité manifeste. Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, informez-en la personne qui vous administre l'injection.
- **Affaiblissement du système immunitaire.** 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 affaiblit votre système immunitaire.
- **Trouble du saignement ou prise de médicaments fluidifiant le sang.** 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.
- **Un évanouissement peut survenir après, ou même avant, toute injection à l'aiguille. Par conséquent, informez votre médecin ou votre infirmier/ère si votre enfant s'est évanoui lors d'une injection précédente**

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 de médecine douce.

- NE PAS mélanger Td ADSORBÉES avec d'autres vaccins ou produits médicamenteux dans la même seringue.

Dose habituelle :

Td ADSORBÉES peut être utilisé pour la primovaccination et la vaccination de rappel.

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

Primovaccination

Pour la primovaccination des personnes âgées de 7 ans ou plus, il faut prévoir une série de trois doses (0,5 mL). Les deux premières doses doivent être administrées à 4 à 8 semaines d'intervalle, et la troisième, de 6 à 12 mois plus tard.

L'interruption du schéma recommandé à la suite d'un retard survenant entre les administrations ne devrait pas perturber l'immunité finale que procure Td ADSORBÉES. Il est inutile de reprendre à zéro la série d'injections, quel que soit le temps écoulé entre les administrations.

Vaccination de rappel

Pour la vaccination de rappel des personnes âgées de 7 ans ou plus, il faut injecter une dose unique (0,5 mL). Pour les personnes qui ont déjà été vaccinées contre le tétanos et la diphtérie, une dose de 0,5 mL doit être administrée tous les 10 ans environ à titre de renforcement.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Td ADSORBÉES, 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 Td ADSORBÉES?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Td ADSORBÉES. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Comme tout médicament, un vaccin peut causer des problèmes graves, tels que des réactions allergiques sévères. Le risque de survenue de problèmes graves après l'administration de Td ADSORBÉES est extrêmement faible, et bien moins élevé que les risques associés aux maladies.

Si vous ne vous sentez pas bien après avoir reçu le vaccin Td ADSORBÉES, 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 Td ADSORBÉES présentent des effets secondaires bénins, tels qu'une rougeur, un gonflement ou une douleur au point d'injection. Ces effets secondaires disparaissent habituellement en quelques jours.

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé	
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas
Réactions allergiques, dont l'anaphylaxie et des réactions anaphylactiques Urticaire et œdème de la bouche		✓

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 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 :

Entreposer 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.

Conserver hors de la portée des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de Td ADSORBÉES :

- Communiquez 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), ou en téléphonant à ce dernier au 1 888 621-1146 (sans frais).

Ce dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limitée.

Dernière révision : 12 juillet 2022

R16-0622 Canada