

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

TUBERSOL®

Tuberculine dérivée de protéines purifiées (Mantoux)

Solution, 5 unités de tuberculine (UT) par 0, 1 ml dose, Injection intradermique

Antigène diagnostique aidant au dépistage de l'infection par *Mycobacterium tuberculosis*

Code ATC : V04CF01

Sanofi Pasteur Limited
1755 Steeles Ave. W
Toronto, Ontario, M2R 3T4

www.sanofi.ca

Date d'approbation initiale :

05 janvier 1960

Date de révision :

18 mars 2022

N° de contrôle de la présentation : 258511

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.4 Administration	5
5 SURDOSAGE.....	7
6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1 Populations particulières	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1 Aperçu des effets indésirables	11
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
9.4 Interactions médicament-médicament.....	12
9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire.....	12
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	12
10.1 Mode d'action.....	12
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	13
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	13
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	14
13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES	14
14 ESSAIS CLINIQUES	15
15 MICROBIOLOGIE	15
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	15

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 16

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

TUBERSOL® [Tuberculine dérivée de protéines purifiées (Mantoux)] est indiqué pour aider au diagnostic de l'infection tuberculeuse (TB) chez les personnes présentant un risque accru de développer la maladie active. On distingue trois situations générales dans lesquelles le risque de la maladie est accru :

- Infection récente ; dans la plupart des cas à travers des contacts avec un patient atteint d'une TB pulmonaire contagieuse active récemment diagnostiquée ou des immigrants en provenance de pays dans lesquels la TB est encore fréquente, dans les cinq ans suivant leur arrivée au Canada.
- Risque accru de réactivation en raison d'un système immunitaire affaibli. Cela comprend l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le diabète, l'insuffisance rénale, les traitements par corticostéroïdes ou autres immunosuppresseurs et la silicose pulmonaire.
- Signes radiologiques d'une TB ancienne inactivée et guérie mais sans traitement antérieur.

Une vaccination antérieure par le BCG ne constitue pas une contre-indication au test tuberculinique. TUBERSOL® peut être utilisé comme une aide au diagnostic de l'infection tuberculeuse chez les personnes ayant des antécédents de vaccination par le BCG.

La répétition des tests chez les personnes non infectées ne les sensibilise pas à la tuberculine.

2 CONTRE-INDICATIONS

TUBERSOL® ne doit pas être administré :

- aux personnes qui présentent une hypersensibilité à TUBERSOL® ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier ou des composants du récipient. (Pour obtenir une liste complète, voir la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#)),
- aux personnes qui ont présenté une réaction sévère (p. ex. une nécrose, une formation de cloques, un choc anaphylactique ou des ulcérations) à un test tuberculinique cutané antérieur,
- aux personnes atteintes d'une tuberculose active documentée ou ayant des antécédents précis de traitement contre la TB (infection ou maladie), et
- aux personnes présentant des brûlures étendues ou un eczéma car celles-ci ont plus de chance d'avoir des réactions indésirables ou des réactions sévères.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La posologie recommandée pour chaque test est de 0,1 ml de TUBERSOL®, constitué de 5 unités de tuberculine (UT).

Le test Mantoux consiste à injecter 0,1 ml (5 unités de tuberculine par dose) de TUBERSOL® par voie intradermique, à la face antérieure de l'avant-bras.

TUBERSOL® est un liquide transparent et incolore. Vérifiez l'absence de toute particule étrangère et/ou de toute décoloration avant utilisation. En présence de ces phénomènes, le produit ne doit pas être administré.

4.4 Administration

1. Le site privilégié du test est la face antérieure de l'avant-bras. Évitez les endroits présentant des rougeurs ou les régions gonflées de la peau. Évitez les veines visibles. (4)
2. L'endroit de la peau où l'on fait l'injection doit être préalablement nettoyé avec un germicide approprié et séché avant l'injection de l'antigène.
3. Administrez la dose d'un test (0,1 ml) de TUBERSOL® avec une seringue de 1 ml graduée en dixièmes et munie d'une petite aiguille de 26 ou 27 G mesurant entre 1/4 et 1/2 pouce.
4. Nettoyez le bouchon du flacon avec un germicide approprié et laissez sécher avant d'insérer l'aiguille. Ensuite, insérez doucement l'aiguille dans le bouchon et prélevez 0,1 ml de TUBERSOL® à l'aide de la seringue. Il convient de prendre les précautions nécessaires afin d'éviter l'injection de surplus d'air lors du prélèvement de chaque dose afin de ne pas sur-pressuriser le flacon et provoquer une éventuelle fuite au niveau du site d'injection.
5. Insérez la pointe de l'aiguille dans les couches superficielles de la peau avec le biseau de l'aiguille pointant vers le haut et injectez lentement la dose par voie **intradermique**. Si l'injection intradermique est correctement réalisée, une papule blanche surélevée, bien délimitée, d'environ 10 mm (3/8") de diamètre, apparaîtra au point d'injection. Cette papule disparaîtra au bout de quelques minutes. Aucun pansement n'est nécessaire.
6. Une goutte de sang peut apparaître au site d'administration après l'injection. Épongez légèrement le site pour enlever le sang, mais évitez d'extraire la tuberculine en appuyant.

En cas d'injection incorrecte (c.-à-d. aucune formation de papule), répétez le test immédiatement sur un autre site, à au moins 5 cm (2 pouces) du premier, puis entourez le second site d'injection pour indiquer qu'il s'agit du site à lire.

Indiquez au patient qu'il doit revenir pour la lecture du test par un professionnel de la santé formé à cet effet. Une auto-lecture est inexacte et fortement déconseillée.

Interprétation du test

Le test cutané doit être lu par un professionnel de la santé formé à cet effet 48 à 72 heures après administration de TUBERSOL®. La sensibilité au test cutané est indiquée par induration uniquement ; aucune rougeur ne doit être mesurée.

Le diamètre de l'induration doit être mesuré transversalement par rapport à l'axe long de l'avant-bras et noté en millimètre (y compris 0 mm). La pointe d'un stylo-bille appuyée à un angle de 45° sur le site d'injection s'arrêtera au bord de l'induration. La présence et la taille d'une nécrose et d'un œdème (le cas échéant) doivent également être notées, même si ces données ne seront pas utilisées pour l'interprétation du test.

L'importance des mesures de l'induration dans le diagnostic d'une infection à TB latente doit être examinée en tenant compte des antécédents du patient et de son risque de développer la TB active comme indiqué dans le Tableau 1 :

Tableau 1 : Interprétation des résultats du test, taille de l'induration.

Taille de la réaction au TTC (induration en mm)	Contexte dans lequel la réaction est considérée comme significative (c.-à-d. une infection à TB probable).
0-4	L'infection par le VIH avec suppression immunitaire ET la probabilité attendue de l'infection à TB est élevée (p. ex. le patient provient d'une population dans laquelle la TB est très fréquente, est en contact étroit avec un cas de contagion active, ou présente une radiographie anormale). Cette taille de réaction n'est généralement pas considérée comme significative, mais en présence d'une suppression du système immunitaire, elle peut être importante.
5-9	Infection par le VIH Contact avec un cas contagieux actif Les enfants soupçonnés d'être atteints de la tuberculose en tant que maladie Radiographie pulmonaire anormale avec maladie fibronodulaire Autre suppression du système immunitaire : Inhibiteurs du TNF-alpha, chimiothérapie
≥ 10	Tous les autres contextes

Il convient de prendre en compte la possibilité que la sensibilité au test cutané puisse également être due au contact préalable avec une mycobactérie atypique ou une vaccination BCG préalable.

L'effet rebond et test en deux étapes

Si le test tuberculique est réalisé à des intervalles réguliers, par exemple chez les professionnels de la santé ou le personnel de prison, un test en deux étapes doit être réalisé en tant que référence afin d'éviter d'interpréter un effet rebond comme une conversion de la tuberculine. Si le premier test ne montre aucune réaction ou qu'une petite réaction, le second test doit être réalisé une à quatre semaines plus tard. Les deux tests doivent être lus et enregistrés entre 48 et 72 heures après. Les patients présentant une réponse au deuxième test tuberculique (rebond) de 10 mm ou plus doivent être considérés comme ayant eu une infection passée ou ancienne.

Les personnes ne présentant pas de rebond lors du deuxième test une semaine après le premier, mais dont les réactions à la tuberculine deviennent positives au bout d'un an sont considérées comme ayant contracté une nouvelle infection par *M. tuberculosis* et doivent être prises en charge en conséquence.

Remettez au patient un dossier personnel permanent. En outre, il est essentiel que le professionnel de la santé note l'historique des tests dans le dossier médical permanent de chaque patient. Ce dossier médical permanent doit contenir le nom du produit, la date de son administration, la dose, le fabricant et le numéro du lot, ainsi que le résultat du test en millimètres d'induration (y compris 0 mm, le cas échéant). Noter les résultats en indiquant uniquement négatif ou positif n'est pas suffisant.

5 SURDOSAGE

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 2 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intradermique	<p>Forme posologique : solution</p> <p>Ingrédients actifs :</p> <p>Cinq (5) unités de tuberculine (UT) par dose de 0,1 ml</p> <p>Tuberculine dérivée de protéines purifiées obtenues à partir de <i>Mycobacterium tuberculosis</i></p>	<p>Polysorbate 80</p> <p>Agent de conservation : phénol</p>

Description

TUBERSOL® est un liquide transparent et incolore.

TUBERSOL® [Tuberculine dérivée de protéines purifiées (Mantoux)] (1), destiné au test tuberculinique intradermique, est préparé à partir d'un grand lot original de tuberculine de Connaught (CT68). Le produit est constitué de fractions protéiques purifiées acellulaires obtenues à partir d'une souche humaine de *M. tuberculosis* cultivée dans un milieu synthétique dépourvu de protéines et inactivée. L'utilisation d'une préparation standard à partir d'un seul lot (CT68) a été adoptée afin d'éliminer les différences entre les lots d'un même fabricant.

Composition

TUBERSOL® contient :

Dérivé de protéines purifiées obtenues à partir de <i>M. tuberculosis</i>	5 UT par 0,1 ml
Polysorbate 80	0,0006 % (m/v)
Phénol	0,22 % à 0,35 % (m/v)

en solution stérile saline isotonique tamponnée au phosphate.

Emballage

TUBERSOL® bioéquivalent à 5 unités US (UT) DPP-S par dose (0,1 ml) est disponible sous les présentations suivantes :

Flacon – 1 ml (dose de 5 UT par 0,1 ml) ;

Flacon – 5 ml (dose de 5 UT par 0,1 ml).

Le bouchon du flacon de ce produit ne contient pas de latex (caoutchouc naturel).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Ne pas injecter par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Ne pas injecter par voie sous-cutanée. Si ces consignes ne sont pas respectées, le test ne peut pas être interprété. (Veuillez consulter la section intitulée [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Une utilisation appropriée du test tuberculinique cutané requiert une connaissance de l'antigène utilisé (tuberculine), des bases immunologiques pour la réaction à cet antigène, de la ou des technique(s) d'administration et de lecture du test, et des résultats de l'expérience épidémiologique et clinique avec le test.

Avant administration, prenez toutes les précautions nécessaires pour prévenir les réactions indésirables. Cela comprend la révision du dossier médical du patient indiquant une éventuelle hypersensibilité au produit ou à des produits similaires, les antécédents de tests antérieurs avec TUBERSOL®, la présence de toute contre-indication à l'utilisation de TUBERSOL® et l'état de santé actuel du patient.

Utilisez une aiguille et une seringue séparées et stériles ou un kit jetable stérile pour chaque récipient afin de prévenir la transmission de la maladie.

Hypersensibilité

De rares cas de réactions allergiques aiguës, y compris l'anaphylaxie, l'œdème de Quincke, l'urticaire et/ou la dyspnée, ont été rapportés après un test cutané avec TUBERSOL®. Les réactions allergiques peuvent survenir à la suite de l'utilisation de TUBERSOL® même chez les personnes n'ayant aucun antécédent d'hypersensibilité aux ingrédients du produit.

Comme avec tous les autres produits, une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1 000) et d'autres agents appropriés doivent être à portée de main en cas de réaction d'hypersensibilité anaphylactique ou aiguë. Les prestataires de soins de santé doivent bien connaître les recommandations actuelles relatives à

la prise en charge initiale de l'anaphylaxie dans des contextes non hospitaliers, y compris la prise en charge adéquate des voies respiratoires.

Pour obtenir des instructions sur la reconnaissance et le traitement des réactions anaphylactiques, veuillez consulter l'édition actuelle du Guide canadien d'immunisation ou le site de Santé Canada.

Surveillance et tests de laboratoire

Limites du coefficient de précision

Tests faussement positifs

Dans toutes les populations, la probabilité qu'un test positif corresponde à une véritable infection varie selon la prévalence de l'infection par *M. tuberculosis*. Les tests de réaction à la tuberculine faussement positifs surviennent chez les individus qui ont été infectés par d'autres mycobactéries, y compris la vaccination par le BCG. (7) Toutefois, un diagnostic d'infection par *M. tuberculosis* et l'utilisation d'un traitement préventif doivent être envisagés pour toute personne ayant reçu le vaccin BCG et présentant une réaction positive au test tuberculinique cutané, en particulier si cette personne a présenté, ou présente un risque accru de contracter l'infection à TB. (9) (Veuillez consulter la section sur [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#), [4.4 Administration](#), l'Interprétation du test).

Étant donné que les réactions à la tuberculine n'indiquent pas nécessairement la présence de la tuberculose en tant que maladie (active), les personnes présentant une réaction à la tuberculine doivent être évaluées de manière plus approfondie avec d'autres procédures diagnostiques.

Tests faussement négatifs

Les personnes infectées par *M. tuberculosis* ne présenteront pas toutes une réaction d'hypersensibilité retardée au TUBERSOL®.

Il n'y a pas de contre-indication d'âge au test tuberculinique cutané chez les nourrissons. De nombreux nourrissons âgés de < 6 mois, infectés par *M. tuberculosis*, ne réagissent pas aux tests tuberculiques, car leur système immunitaire est immature.

Chez les personnes âgées et les individus qui passent un test pour la première fois, les réactions peuvent se développer lentement et atteindre leur intensité maximale seulement au bout de 72 heures ou plus. (Veuillez consulter la section sur [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#), [4.4 Administration](#), l'Interprétation du test).

Étant donné que la sensibilité à la tuberculine peut prendre jusqu'à 8 semaines avant de se développer après une exposition à *M. tuberculosis* (Veuillez consulter la section sur [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#), [10.1 Mode d'action](#)), les personnes qui présentent un résultat négatif au test tuberculinique immédiatement après une éventuelle exposition doivent être réexaminées \geq 8 semaines après le test initial.

État immunitaire modifié

L'immunité à médiation cellulaire (IMC) réduite ou affaiblie peut entraîner une réaction faussement négative à la tuberculine. Un grand nombre de facteurs ont été évoqués comme étant à l'origine d'une diminution de la capacité à répondre au test tuberculinique en présence d'infection tuberculeuse, y compris les infections virales (p. ex. la rougeole, les oreillons, la varicelle et l'infection par le VIH [anergie cutanée liée à l'immunosuppression progressive associée au VIH]), les vaccins vivants (p. ex. les vaccins contre les oreillons, la rubéole, la varicelle et la fièvre jaune), la tuberculose surchargeant le système immunitaire, d'autres infections bactériennes, les infections fongiques, les troubles métaboliques, les

états de faibles taux de protéines, les maladies affectant les organes lymphoïdes, les immunosuppresseurs, les malignités et le stress.

Le test cutané à la tuberculine doit être reporté chez les patients atteints d'une infection virale majeure ou qui ont reçu un vaccin à virus vivant atténué au cours du dernier mois. Les personnes atteintes d'un rhume banal peuvent subir le test cutané à la tuberculine.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude sur la reproduction chez l'animal n'a été menée avec TUBERSOL®. Cependant, les normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse indiquent que les femmes enceintes peuvent recevoir un test tuberculinique cutané. Aucun effet tératogénique du test pendant la grossesse n'a été documenté.

Le risque de tuberculose non reconnue et le contact étroit après l'accouchement entre la mère atteinte de la maladie active et le nourrisson met l'enfant en grave danger de tuberculose et de complications telles que la méningite tuberculeuse. Par conséquent, le médecin prescripteur doit examiner si les avantages potentiels l'emportent sur les risques encourus avant de réaliser le test tuberculinique chez une femme enceinte ou une femme en âge de procréer, en particulier chez certaines « populations à haut risque » (Veuillez consulter la section sur [13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES](#), Renseignements supplémentaires pertinents).

7.1.2 Allaitement

On ne sait pas si TUBERSOL® passe dans le lait maternel humain. Il convient d'être vigilant lorsque TUBERSOL® est administré à une femme qui allaite. TUBERSOL® doit être administré aux femmes qui allaitent qu'en cas de nécessité absolue après évaluation des risques et des avantages.

7.1.3 Enfants

En raison de leur système immunitaire immature, de nombreux nourrissons âgés de < 6 mois, infectés par *M. tuberculosis*, ne réagissent pas aux tests tuberculiniques. (4) Les nourrissons plus âgés et les enfants développent une sensibilité à la tuberculine 3 à 6 semaines, parfois plus, après l'infection initiale.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Une induration au site d'injection de TUBERSOL® est l'effet attendu lors d'un test cutané positif. (Veuillez consulter la section sur [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) , [4.4 Administration](#) , l'Interprétation du test).

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les informations concernant les événements indésirables ont été compilées à partir d'études cliniques précédentes et les données de pharmacovigilance post-commercialisation avec TUBERSOL®.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Douleur au site d'injection, prurit au site d'injection, gêne au site d'injection

Érythème ou éruption cutanée (sans induration) au site d'injection survenant dans les 12 heures suivant le test. Ces réactions n'indiquent pas une infection par la TB.

Une hémorragie et un hématome au site d'injection survenant jusqu'à trois jours après l'administration du test ont été observés.

Des vésicules, un ulcère ou une nécrose au site d'injection peuvent apparaître à l'endroit où le test est appliqué chez les personnes très sensibles.

Une cicatrice au site d'injection résultant de réactions très positives.

Pyrexie

Affections du système immunitaire

Hypersensibilité, anaphylaxie / réaction anaphylactique, œdème de Quincke, urticaire

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Stridor, dyspnée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Éruption cutanée, éruption cutanée généralisée

Affections du système nerveux

Présyncope, syncope

Les professionnels de la santé 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

Les réactions au test peuvent être déprimées ou supprimées chez les personnes recevant des corticostéroïdes ou des agents immunosuppresseurs.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Test diagnostique – Interactions avec les vaccins

La vaccination avec des virus vivants atténués peut provoquer une suppression de la réponse au test tuberculinique chez les patients présentant une infection par *M. tuberculosis*. Les réactions au TUBERSOL® peuvent être temporairement déprimées par certains vaccins vivants (le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la fièvre jaune, la varicelle et le vaccin oral contre la polio). Lorsque le dépistage à la tuberculine est requis au même moment qu'un vaccin contenant le virus de la rougeole ou un autre vaccin vivant atténué administré par voie parentérale, l'administration en simultanée de TUBERSOL® et du vaccin en des points d'injection distincts demeure l'option privilégiée. Si le vaccin vivant atténué par voie parentérale a récemment été administré, le test tuberculinique doit être reporté à > 1 mois après la vaccination.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le test tuberculinique intradermique constitue une aide acceptable dans le diagnostic de l'infection par la tuberculose.

La sensibilisation suivant l'infection par une mycobactérie survient essentiellement dans les nœuds lymphoïdes locaux. De petits lymphocytes (lymphocyte T) prolifèrent en réponse au stimulus antigénique pour donner lieu à des lymphocytes spécifiquement sensibilisés. Trois à huit semaines plus tard, (10) ces lymphocytes entrent dans la circulation sanguine et y restent pendant de longues périodes de temps. La restimulation ultérieure de ces lymphocytes sensibilisés avec le même antigène ou un antigène similaire, tel que l'injection intradermique de tuberculine, suscite une réaction locale médiée par ces cellules.

La réaction à la tuberculine injectée par voie intradermique est une réaction d'hypersensibilité retardée (cellulaire). La réaction qui est généralement retardée et qui atteint son intensité maximale plus de 24 heures après l'administration, consiste en une induration provoquée par une infiltration de la cellule et parfois une vésiculation et une nécrose. Sur le plan clinique, une réaction d'hypersensibilité retardée à la tuberculine est un signe d'une infection antérieure par *M. tuberculosis*, une variété de bactérie non tuberculeuse ou une vaccination par vaccin BCG.

Des réactions d'hypersensibilité immédiates à la tuberculine peuvent survenir, mais disparaissent au bout de 24 heures.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver entre 2 °C et 8 °C (35° to 46 °F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit en cas d'exposition au gel.

Ne jamais exposer TUBERSOL® à la lumière directe ou indirecte du soleil. L'exposition à la lumière artificielle doit être également réduite au minimum.

Un flacon de TUBERSOL® qui a été perforé et utilisé pendant 30 jours doit être jeté.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne pas utiliser après la date de péremption.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Tuberculine dérivée de protéines purifiées (Mantoux)

Caractéristiques du produit

TUBERSOL® est une solution de DPP (bioéquivalent à 5 UT) stabilisée au polysorbate 80 (Tween 80). Le produit est préparé à partir d'un lot principal CT68 obtenu à partir de la souche « Johnston » de *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* cultivée dans un milieu synthétique dépourvu de protéines (milieu synthétique de Long).

Des études indépendantes menées par le service de santé publique des États-Unis chez l'homme ont permis de déterminer la quantité de CT68 en solution stabilisée nécessaire pour produire une bioéquivalence avec la tuberculine DPP-S (dans un tampon phosphate sans polysorbate 80) en utilisant comme norme de dosage 5 unités US (UT) de tuberculine DPP-S.

Avant d'être libéré, chaque lot est soumis à une évaluation visant à comparer sa puissance à celle d'un produit de référence standard.

Renseignements supplémentaires pertinents

Au Canada, le taux global d'infection par *M. tuberculosis* est faible, avec un taux d'incidence d'environ 4,7 pour 100 000 habitants en 2013. En raison du faible taux d'infection, la principale méthode de contrôle continu de la maladie et de réduction est centrée sur la surveillance et le dépistage des populations à haut risque. Certains groupes ont été particulièrement identifiés comme populations à haut risque au Canada et incluent les suivants : personnes en contact étroit avec des individus atteints d'une TB active connue ou soupçonnée, personnes infectées par le VIH, personnes ayant des antécédents d'infection à TB active, communautés autochtones avec des taux élevés d'infection à tuberculose latente (ITBL) ou de TB, personnes à faibles ressources ou sans abris, personnel et résidents des établissements de soins de longue durée et des établissements correctionnels, personnes exposées à la TB dans leur milieu professionnel et personnes nées à l'étranger recommandées pour surveillance médicale par les autorités de l'immigration.

Le test tuberculinique cutané est utile dans les enquêtes épidémiologiques pour définir la prévalence de l'infection dans les groupes de population ou estimer la prévalence ou le risque d'infection dans certains groupes de population.

Tous les professionnels des soins de santé (PSS) (avant d'être employés et actuellement employés) doivent disposer des documents attestant de leur statut d'infection à TB. Une surveillance permanente des PSS pour la TB inclut un dépistage régulier et continu et un dépistage post-exposition.

Les voyageurs à haut risque d'exposition à la TB, tels ceux devant se rendre dans un environnement très endémique, ceux qui ont une affection augmentant le risque de TB, qui ont une durée de voyage à « haut risque » (de plus d'un mois) ou qui participent à des activités à haut risque entraînant une exposition probable, doivent passer un test tuberculinique cutané avant l'exposition (TTC). Un TTC post-exposition ou la réalisation d'un test tous les 2 ans doit être fait pour toutes les personnes réagissant négativement à la tuberculine.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données à l'appui de l'approbation initiale des indications ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

La tuberculine purifiée est utilisée depuis 1934 chez les humains et les animaux, et son innocuité est reconnue. Tubersol® est utilisé sans danger chez l'humain depuis 1956.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

TUBERSOL®

Tuberculine dérivée de protéines purifiées (Mantoux)

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre Tubersol® et chaque fois que vous recevez Tubersol®. 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 Tubersol®.

Pourquoi TUBERSOL® est-il utilisé?

TUBERSOL® est utilisé pour un test de dépistage (test tuberculique cutané) afin de déterminer si une personne a été infectée par la bactérie qui provoque la tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*.

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse pouvant toucher n'importe quelle partie de l'organisme, mais qui est souvent associée à une infection des poumons. Les signes et symptômes de l'infection ne surviennent pas chez toutes les personnes infectées par la bactérie de la TB.

Vous devrez probablement passer ce test si :

- a) vous avez été à proximité d'une personne atteinte de TB ;
- b) vous avez un système immunitaire affaibli en raison de certains médicaments ou de certaines maladies (p. ex. le cancer, l'infection par le VIH et le SIDA) ;
- c) vous avez des résultats anormaux à la radiographie des poumons.

Comment TUBERSOL® agit-il?

Le test tuberculique cutané comporte deux étapes et deux visites au cabinet de votre médecin. Pendant la première visite, une petite quantité de TUBERSOL® est injectée dans les couches supérieures de la peau sur la face interne de l'avant-bras et une petite bosse se forme. TUBERSOL® contient des protéines provenant de la bactérie responsable de la TB, qui provoque une réaction cutanée localisée chez les individus qui ont été infectés par cette bactérie.

Il est important que vous retourniez au cabinet de votre médecin au bout de 48 à 72 heures, où un professionnel de la santé formé évaluera si vous avez eu une réaction significative au TUBERSOL®. Une auto-lecture est inexacte et fortement déconseillée.

Une réaction positive au test cutané inclut une surface surélevée et durcie palpable à l'endroit où TUBERSOL® a été injecté.

Pour certains individus, qui seront réexaminés périodiquement, tels que les professionnels de la santé ou le personnel des établissements correctionnels, un deuxième test cutané, après un premier test négatif, est nécessaire (test en deux étapes). Cette approche en deux étapes peut réduire la probabilité **qu'une**

réaction de rebond suivant un test cutané de TB ultérieur soit mal interprétée et considérée comme une infection récente.

Une réaction positive au TUBERSOL® peut indiquer une infection inactive, une infection antérieure et/ou une maladie par *M. tuberculosis* et n'indique pas nécessairement la présence de la forme active de la tuberculose. Les personnes présentant une réaction au TUBERSOL® doivent être évaluées par d'autres procédures diagnostiques, telles qu'un examen de radiologie des poumons et un examen microbiologique d'une toux productive.

Quels sont les ingrédients dans TUBERSOL®?

Ingrédients médicinaux : Dérivé de protéines purifiées obtenues à partir de *M. tuberculosis*.

Ingrédients non médicinaux : Polysorbate 80, Phénol

TUBERSOL® est disponible sous les formes posologiques suivantes :

TUBERSOL® est un liquide destiné à une injection dans les couches supérieures de la peau ; (5 unités de tuberculine (UT) par dose de 0,1 ml).

TUBERSOL® ne doit pas être administré aux patients :

- présentant allergie grave à l'agent du test cutané ou de son récipient ;
- ayant eu une réaction sévère (p. ex., nécrose, formation de cloques, ulcérations) à un test tuberculinique cutané antérieur ;
- présentant une tuberculose active documentée ou des antécédents précis de traitement contre l'infection par la tuberculose ou la tuberculose en tant que maladie ;
- ayant des brûlures étendues ou de l'eczéma.

Si vous ou votre enfant êtes testé(e)s et avez l'une quelconque des affections suivantes, parlez-en avec votre professionnel de la santé AVANT de réaliser le test avec TUBERSOL®.

- Allergie sévère à un test tuberculinique antérieur.
- Un système immunitaire affaibli en raison de médicaments qui suppriment le système immunitaire ou en raison d'une maladie récente.
- Une vaccination récente avec un vaccin vivant, comme le vaccin ROR (rougeole, oreillons et rubéole).

Un test faussement positif peut survenir chez les personnes qui ont été vaccinées avec le vaccin BCG ou qui ont été infectées par une mycobactérie non tuberculeuse.

Un test faussement négatif peut survenir si le système immunitaire de l'organisme est immature (chez les nourrissons) ou affaibli, en raison d'infections ou de médicaments immunosuppresseurs.

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.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec TUBERSOL®

Les vaccins vivants (p. ex., vaccins contre la rougeole et la varicelle) peuvent interagir avec les réactions au TUBERSOL®. Pour les personnes devant recevoir un test tuberculinique cutané, celui-ci doit être réalisé soit le même jour que la vaccination soit au bout d'un mois minimum après l'administration du vaccin vivant.

Les médicaments qui suppriment le système immunitaire (p. ex., les corticostéroïdes) peuvent interagir avec les réactions au TUBERSOL®. Dans la mesure du possible, essayez de retarder le test tuberculinique cutané jusqu'à ce que vous ayez terminé le traitement qui modifie votre système immunitaire.

Comment prendre TUBERSOL®:

Dose habituelle :

Pour chaque test tuberculinique cutané, une dose de 0,1 ml (5 UT) de TUBERSOL® est injectée sous la couche supérieure de la peau de l'avant-bras.

Instructions concernant le test

Le résultat du test cutané de TUBERSOL® doit être lu par un professionnel de la santé formé à cet effet 48 à 72 heures après l'administration. Une auto-lecture est inexacte et fortement déconseillée.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de TUBERSOL®, 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.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TUBERSOL®?

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

TUBERSOL® peut provoquer des problèmes graves, tels que des réactions allergiques sévères. Si vous ne vous sentez pas bien après l'administration du test tuberculinique cutané, avertissez votre médecin ou l'infirmier sans tarder.

Certaines personnes recevant le TUBERSOL® peuvent présenter des effets secondaires tels que rougeur, démangeaisons, hématomes ou douleur au site d'injection du TUBERSOL®. De rares cas d'éruption cutanée ou d'essoufflement ont été rapportés. Ces effets secondaires se dissipent généralement au bout de quelques jours.

Si vous pensez faire une réaction allergique après l'administration du TUBERSOL®, informez-en un professionnel de la santé immédiatement.

Cette liste des effets possibles n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de TUBERSOL®, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre infirmier.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver entre 2 et 8 °C. **Ne pas congeler.** Le produit doit être conservé dans un endroit obscur sauf au moment du prélèvement des doses dans le flacon.

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

Pour en savoir davantage au sujet de TUBERSOL®:

- 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), ou peut être obtenu en téléphonant au 1- 888 621-1146.

Le présent dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limitée.

Dernière révision : 18 mars 2022

R23-0322 Canada