

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**TETRAVAC-ACELLULAIRE, suspension injectable en seringue préremplie**

**Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire et poliomyélitique (inactivé), adsorbé**

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique <sup>(1)</sup> .....	≥30 UI
Anatoxine tétanique <sup>(1)</sup> .....	≥40 UI
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> :	
Anatoxine pertussique <sup>(1)</sup> .....	25 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse <sup>(1)</sup> .....	25 microgrammes
Virus poliomyélitique (inactivé)	
- type 1 (souche Mahoney) .....	40 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>
- type 2 (souche MEF-1) .....	8 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>
- type 3 (souche Saukett) .....	32 UD <sup>(2)(3)(4)</sup>
<sup>(1)</sup> adsorbée sur hydroxyde d'aluminium, hydraté .....	0,3 mg Al <sup>3+</sup>

<sup>(2)</sup> UD : unité d'antigène D.

<sup>(3)</sup> ou quantité d'antigène équivalente déterminée selon une méthode immunochimique appropriée.

<sup>(4)</sup> produits sur cellules VERO.

TETRAVAC-ACELLULAIRE peut contenir des traces de glutaraldéhyde, néomycine, streptomycine et polymyxine B (voir rubrique 4.3).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

Suspension trouble blanchâtre.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

Ce vaccin est indiqué dans la prévention conjointe de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche et de la poliomyélite :

- en primovaccination chez les nourrissons à partir de l'âge de 2 mois,
- en rappel à l'âge de 11 mois,
- en rappel à l'âge de 6 ans,
- en rappel entre 11 et 13 ans pour les enfants n'ayant pas reçu à l'âge de 6 ans de vaccin comportant la valence coquelucheuse à concentration normale (Ca).

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### Posologie

##### Population pédiatrique

TETRAVAC-ACELLULAIRE doit être administré selon les recommandations officielles en vigueur.

Primovaccination : 2 injections à deux mois d'intervalle, une à l'âge de 2 mois et une à l'âge de 4 mois.

Rappel : 1 injection à l'âge de 11 mois.

En primovaccination et lors de la 1ère dose de rappel, ce vaccin pourra être administré en reconstituant le vaccin *Haemophilus influenzae* type b conjugué (Act-HIB) ou administré simultanément avec ce même vaccin, en deux sites d'injection séparés.

Rappel à l'âge de 6 ans : 1 injection.

Rappel entre 11 et 13 ans pour les enfants n'ayant pas reçu à l'âge de 6 ans de vaccin comportant la valence coquelucheuse à concentration normale (Ca).

### **Mode d'administration**

Administrer par voie intramusculaire.

L'administration se fera de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse (tiers moyen) chez le nourrisson et dans la région deltoïdienne chez l'enfant.

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité :
  - à l'une des substances actives de TETRAVAC-ACELLULAIRE,
  - à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
  - au glutaraldéhyde, à la néomycine, à la streptomycine, ou à la polymyxine B (utilisés lors de la fabrication et qui peuvent être présents à l'état de traces),
  - à un vaccin coquelucheux (acellulaire ou germe entier).
- Réaction sévère après une injection précédente du même vaccin ou d'un vaccin contenant les mêmes substances.
- La vaccination doit être différée en cas de fièvre ou de maladie aiguë.
- Encéphalopathies évolutives.
- Encéphalopathie dans les 7 jours suivant l'administration d'une dose précédente de tout vaccin contenant des antigènes coquelucheux (vaccin coquelucheux à germe entier ou acellulaire).

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

L'immunogénicité de TETRAVAC-ACELLULAIRE peut être réduite par un traitement immunosuppresseur ou un état d'immunodéficience. Il est alors recommandé d'attendre la fin du traitement ou de la maladie pour vacciner. Néanmoins, la vaccination des sujets présentant une immunodépression chronique, telle qu'une infection par le VIH, est recommandée même si la réponse immunitaire risque d'être limitée.

Chez les sujets ayant présenté un syndrome de Guillain-Barré ou une neuropathie du plexus brachial lors de l'administration antérieure d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique, la décision de vacciner avec un vaccin contenant l'anatoxine tétanique doit être basée sur l'évaluation soigneuse des bénéfices et risques potentiels d'une poursuite de cette vaccination. La vaccination est habituellement justifiée chez les jeunes enfants pour lesquels le schéma de primovaccination n'est pas complet (c'est à dire moins de trois doses administrées).

Ne pas injecter par voie intravasculaire : s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

Ne pas injecter par voie intradermique.

Comme tout vaccin injectable, TETRAVAC-ACELLULAIRE doit être administré avec précaution en cas de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation car l'injection intramusculaire peut engendrer un saignement chez ces sujets.

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux (notamment pour les vaccinations antérieures et les événements indésirables ayant pu survenir) et d'un examen clinique.

Si la survenue de l'un des événements suivants est chronologiquement liée à l'administration du vaccin, la décision d'administrer d'autres doses de vaccin contenant une valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

- Fièvre  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.

- Collapsus ou état évoquant un état de choc avec épisode d'hypotonie – hyporéactivité dans les 48 heures suivant la vaccination.
- Cris persistants, inconsolables pendant une durée  $\geq 3$  heures, survenant dans les 48 heures après la vaccination.
- Convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours après la vaccination.

Les antécédents de convulsions fébriles non liées à une injection vaccinale antérieure ne constituent pas en eux-mêmes une contre-indication à la vaccination. Il est particulièrement important sur ce terrain de surveiller la température dans les 48 heures suivant la vaccination et de donner régulièrement un traitement antipyrétique pendant 48 heures.

Les antécédents de convulsions non fébriles non liées à une injection vaccinale antérieure doivent faire l'objet d'un avis de spécialiste avant toute décision de vaccination.

En cas de réactions œdémateuses des membres inférieurs survenues dans les suites d'une injection d'un vaccin contenant la valence *Haemophilus influenzae* type b, l'administration des deux vaccins, vaccin diphtérique-tétanique-coquelucheux-poliomyélitique et du vaccin *Haemophilus influenzae* type b conjugué devra être effectuée en deux sites d'injection séparés et sur des jours différents.

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit être effectuée pour les rares cas où surviendrait une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

#### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Ce vaccin peut être associé ou combiné au vaccin *Haemophilus influenzae* type b conjugué (Act-HIB).

Ce vaccin peut être administré simultanément, mais en deux sites séparés, avec le vaccin M-M-RVAXPRO ou le vaccin HBVAXPRO.

#### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

TETRAVAC-ACELLULAIRE est uniquement destiné à un usage pédiatrique.

#### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

TETRAVAC-ACELLULAIRE est uniquement destiné à un usage pédiatrique.

#### 4.8. Effets indésirables

##### Population pédiatrique

##### a) Résumé du profil de tolérance

Lors d'études cliniques chez des enfants ayant reçu en primovaccination TETRAVAC-ACELLULAIRE, seul ou combiné au vaccin Act-HIB, les réactions les plus fréquemment rapportées sont des réactions locales au site d'injection, des pleurs anormaux, une perte d'appétit et une irritabilité.

Ces signes et symptômes apparaissent habituellement dans les 48 heures suivant la vaccination et peuvent se prolonger entre 48 et 72 heures. Ils disparaissent spontanément sans traitement spécifique.

La fréquence des réactions au site d'injection a tendance à augmenter lors du rappel par rapport à la fréquence observée en primovaccination.

Le profil de tolérance de TETRAVAC-ACELLULAIRE ne diffère pas significativement selon les classes d'âge. Néanmoins, certaines réactions (myalgies, malaise, maux de tête) sont spécifiques aux enfants âgés de 2 ans ou plus.

##### b) Résumé structuré des effets indésirables

Les effets indésirables sont classés en termes de fréquence selon la convention suivante :

Très fréquent :  $\geq 1/10$

Fréquent :  $\geq 1/100$  et  $< 1/10$

Peu fréquent :  $\geq 1/1000$  et  $< 1/100$

Rare :  $\geq 1/10000$  et  $< 1/1000$

Très rare :  $< 1/10000$

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

D'après les notifications spontanées, certains événements indésirables ont été très rarement rapportés suite à l'utilisation de TETRAVAC-ACELLULAIRE. Les événements étant rapportés de façon volontaire à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de façon fiable leur fréquence ou d'établir une relation causale avec l'exposition au vaccin. Par conséquent, ces événements indésirables sont classés dans la catégorie de fréquence "Indéterminée".

### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

Réactions de fréquence indéterminée

- Lymphadénopathie.

### **Affections du système immunitaire**

Réactions de fréquence indéterminée.

- Réactions d'hypersensibilité immédiates telles qu'œdème de la face, angio-œdème, œdème de Quincke, réactions anaphylactiques.

### **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

Réactions très fréquentes

- Perte de l'appétit.

### **Affections psychiatriques**

Réactions très fréquentes

- Nervosité, irritabilité.
- Cris et pleurs anormaux.

Réactions fréquentes

- Insomnie, trouble du sommeil.

Réactions peu fréquentes

- Cris et pleurs inconsolables et prolongés.

### **Affections du système nerveux**

Réactions très fréquentes

- Somnolence.
- Maux de tête.

Réactions de fréquence indéterminée

- Convulsion avec ou sans fièvre.
- Syncope.

### **Affections gastro-intestinales**

Réactions très fréquentes

- Vomissement.

Réactions fréquentes

- Diarrhée.

### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

Réactions de fréquence indéterminée

- Eruptions cutanées, érythème, urticaire.

### **Affections musculo-squelettiques et systémiques**

Réactions très fréquentes

- Myalgies.

### **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

Réactions très fréquentes

- Erythème au site d'injection.
- Douleur au site d'injection.
- Oedème au site d'injection.
- Fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ .
- Malaise.

Réactions fréquentes

- Induration au site d'injection.

Réactions peu fréquentes

- Rougeur et œdème  $\geq 5$  cm au site d'injection.
- Fièvre  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ .

Réactions rares

- Fièvre  $>40^{\circ}\text{C}$ .

Réactions de fréquence indéterminée

- Grandes réactions au point d'injection ( $>50$  mm), incluant un œdème du membre pouvant s'étendre du point d'injection à l'une ou l'autre des articulations adjacentes. Ces réactions apparaissent 24 à 72 heures après la vaccination et peuvent être associées à des symptômes comme érythème, chaleur, sensibilité ou douleur au site d'injection. Elles disparaissent spontanément en 3 à 5 jours. Le risque paraît être en rapport avec le nombre de doses précédentes de vaccin contenant la valence coquelucheuse acellulaire ; avec un risque accru après la 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> dose.
- Des épisodes d'hypotonie-hyporéactivité ont été rapportés après administration de vaccins contenant la valence coquelucheuse.
- Des réactions œdémateuses de l'un ou des deux membres inférieurs peuvent survenir après la vaccination par un vaccin contenant la valence *Haemophilus influenzae* type b conjugué. Ces réactions surviennent principalement après la primovaccination, dans les premières heures suivant la vaccination et disparaissent sans séquelles dans les 24 heures. Ces réactions peuvent s'accompagner de cyanose, érythème, purpura transitoire et de pleurs sévères. Ces réactions peuvent s'observer si TETRAVAC-ACELLULAIRE est administré simultanément avec le vaccin *Haemophilus influenzae* type b conjugué.

**Effets indésirables potentiels** (c'est à dire qui n'ont pas été rapportés directement avec TETRAVAC-ACELLULAIRE, mais avec d'autres vaccins contenant un ou plusieurs des constituants antigéniques de TETRAVAC-ACELLULAIRE) :

- Syndrome de Guillain-Barré et neuropathie du plexus brachial après l'administration d'un vaccin contenant l'anatoxine tétanique.

### **Informations complémentaires concernant des populations particulières**

Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) (voir rubrique 4.4).

### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

## 4.9. Surdosage

Non renseigné.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : vaccins bactériens et viraux associés, code ATC : J07CA02.**

Les toxines diphtérique et tétanique sont détoxifiées par le formaldéhyde puis purifiées.

Le vaccin poliomyélitique est obtenu par culture des virus poliomyélitiques types 1, 2 et 3 sur cellules Vero, purifiés, puis inactivés par le formaldéhyde.

Les composants coquelucheux acellulaires (PT et FHA) sont extraits de cultures de *Bordetella pertussis*, puis purifiés.

La toxine pertussique (PT) est détoxifiée par le glutaraldéhyde et correspond à l'anatoxine pertussique (PTxd). Le FHA est natif.

Il a été démontré que le rôle de PTxd et FHA est majeur dans la protection vis-à-vis de la coqueluche.

Les études d'immunogénicité ont montré que tous les nourrissons vaccinés (100 %) avec trois doses de vaccin à partir de l'âge de 2 mois ont développé un titre d'anticorps protecteur (> 0,01 UI / ml), vis à vis des antigènes diphtérique et tétanique.

Pour ce qui est de la coqueluche, un à deux mois après avoir reçu les trois doses de primovaccination, plus de 87 % des nourrissons avaient multiplié par quatre leur titre d'anticorps anti-PT et anti-FHA.

Au moins 99,5 % des enfants primovaccinés avaient des titres protecteurs en anticorps dirigés contre les virus de la poliomyélite de types 1, 2 et 3 ( $\geq 5$  en inverse de dilution en séro-neutralisation) et étaient considérés comme protégés contre la poliomyélite.

Après la première dose de rappel (16-18 mois), tous les enfants ont développé des titres protecteurs en anticorps dirigés contre la diphtérie (> 0,1 UI/ml), le tétanos (> 0,1 UI/ml), et 87,5 % contre les virus de la poliomyélite ( $\geq 5$  en inverse de dilution en séro-neutralisation).

Le taux de séroconversion en anticorps anticoquelucheux (titres supérieurs à 4 fois les titres prévacinaux) est de 92,6 % pour PT et de 89,7 % pour FHA.

Après rappel entre l'âge de 5 et 13 ans tous les enfants ont développé des titres protecteurs en anticorps dirigés contre le tétanos (> 0,1 UI/ml) et les virus de la poliomyélite et au moins 99,6 % d'entre eux contre la diphtérie (> 0,1 UI/ml). Le taux de séroconversion en anticorps anticoquelucheux (titres supérieurs à 4 fois les titres prévacinaux) est de 89,1 à 98 % pour PT (EIA) et de 78,7 % à 91 % pour FHA (EIA).

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie aiguë, toxicologie en administration répétée, tolérance locale, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Pour l'adsorbant, voir rubrique 2.

- Milieu de Hanks sans rouge de phénol
- Acide acétique et/ou hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
- Formaldéhyde
- Phénoxyéthanol
- Ethanol

- Eau pour préparations injectables.

Le milieu de Hanks est un mélange complexe d'acides aminés (incluant la phénylalanine), de sels minéraux, de vitamines et autres composants (comme le glucose) dilués dans de l'eau pour préparations injectables.

## 6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

## 6.3. Durée de conservation

3 ans

## 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

## 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle). Boîte de 1, 10 ou 20.

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle), d'un tip-cap, sans aiguille. Boîte de 1, 10 ou 20.

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle), d'un tip-cap, avec une ou deux aiguilles séparées. Boîte de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pour les seringues sans aiguille attachée, l'aiguille séparée doit être montée fermement sur la seringue en opérant une rotation d'un quart de tour.

TETRAVAC-ACELLULAIRE peut être utilisé pour reconstituer le vaccin *Haemophilus Influenzae* type b conjugué (Act-HIB).

Agiter avant injection jusqu'à obtention d'une suspension trouble blanchâtre homogène.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

**SANOFI PASTEUR EUROPE**  
14 ESPACE HENRY VALLÉE  
69007 LYON  
FRANCE

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

- 34009 348 223 5 3: 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle) - boîte de 1.
- 34009 351 668 4 5: 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle) - boîte de 10.
- 34009 348 221 2 4: 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle) - boîte de 20.
- 34009 360 644 7 8: 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle), d'un tip-cap, sans aiguille - boîte de 1.

- 34009 360 645 3 9: 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle), d'un tip-cap, sans aiguille - boîte de 10.
- 34009 360 647 6 8: 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle), d'un tip-cap, sans aiguille - boîte de 20.
- 34009 368 746 3 3: 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle), d'un tip-cap, avec 1 aiguille séparée - boîte de 1.
- 34009 368 748 6 2: 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle), d'un tip-cap, avec 1 aiguille séparée - boîte de 10.
- 34009 368 749 2 3: 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle), d'un tip-cap, avec 2 aiguilles séparées - boîte de 1.
- 34009 368 750 0 5: 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle ou bromochlorobutyle), d'un tip-cap, avec 2 aiguilles séparées - boîte de 10.

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 02 Décembre 1988

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

12 Février 2018

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament non soumis à prescription médicale.