

**MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

**TUBERSOL®**

**Tuberculine dérivée de protéines purifiées (Mantoux)**

Solution injectable

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

Code ATC : V04CF01

Fabriqué par :

**Sanofi Pasteur Limited**  
Toronto, Ontario, Canada

Date de préparation :  
septembre 2015

Distribué par :

**Sanofi Pasteur Limited**  
Toronto, Ontario, Canada

Date d'approbation :  
11 février 2016

Numéro de contrôle : 190895

## Table de matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....</b>	<b>4</b>
Voie d'administration.....	4
Forme posologique / concentration .....	4
Principe actif.....	4
<b>DESCRIPTION .....</b>	<b>4</b>
<b>INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....</b>	<b>4</b>
<b>CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>5</b>
<b>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>5</b>
Généralités .....	5
Limites du coefficient de prévision .....	6
Tests faussement positifs .....	6
Tests faussement négatifs .....	6
Hypersensibilité.....	7
Populations particulières .....	7
Pédiatrie 7	
Femmes enceintes.....	7
Femmes qui allaitent.....	8
<b>EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>8</b>
Notification des événements indésirables .....	9
<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>9</b>
Test diagnostique – Interactions avec les vaccins .....	9
<b>POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>9</b>
Mode d'administration .....	9
Interprétation du test.....	10
L'effet rebond et test en deux étapes.....	11
<b>SURDOSAGE .....</b>	<b>12</b>
<b>MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>12</b>

---

Mécanisme d'action.....	12
<b>ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....</b>	<b>12</b>
<b>FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....</b>	<b>12</b>
<b>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE.....</b>	<b>14</b>
<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>14</b>
Substance pharmaceutique .....	14
Caractéristiques du produit.....	14
Renseignements supplémentaires pertinents .....	14
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....</b>	<b>18</b>
<b>AU SUJET DE CE MÉDICAMENT .....</b>	<b>18</b>
<b>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>19</b>
<b>INTERACTIONS AVEC TUBERSOL® .....</b>	<b>19</b>
<b>UTILISATION APPROPRIÉE DE TUBERSOL® .....</b>	<b>19</b>
<b>PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES .....</b>	<b>19</b>
<b>SIGNALEMENT D'EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS .....</b>	<b>19</b>
<b>INSTRUCTIONS CONCERNANT LE TEST .....</b>	<b>20</b>
<b>COMMENT CONSERVER TUBERSOL® .....</b>	<b>20</b>
<b>POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS .....</b>	<b>20</b>

## TUBERSOL®

Tuberculine dérivée de protéines purifiées (Mantoux)

### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

#### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique / concentration	Principe actif	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Injection intradermique	Solution Cinq (5) unités de tuberculine (UT) par dose de 0,1 ml	Tuberculine dérivée de protéines purifiées obtenues à partir de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Excipient : polysorbate 80 Agent de conservation : phénol Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

#### 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) (2). 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. (2) 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. (2)

#### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

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. (3) (4)
- 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. (4) (5) (6)
- Signes radiologiques d'une TB ancienne inactivée et guérie mais sans traitement antérieur. (4)

Une vaccination antérieure par le BCG ne constitue pas une contre-indication au test tuberculinique. (4) 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. (7)

## 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, veuillez consulter la section sur les FORMES POSOLOGIQUES, CONDITIONNEMENT ET COMPOSITION.) ;
- 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, (4) ;
- aux personnes atteintes d'une tuberculose active documentée ou ayant des antécédents précis de traitement contre la TB (infection ou maladie), et (4) ;
- 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)

## 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 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.)

Une utilisation appropriée du test tuberculique 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. (7)

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. (8)

### **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 tuberculique 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 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 tuberculique 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. (4)

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. (4) (Veuillez consulter la section sur 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 le [Mécanisme d'action](#)), les personnes qui présentent un résultat négatif au test tuberculique immédiatement après une éventuelle exposition doivent être réexaminées  $\geq$  8 semaines après le test initial. (10)

### *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. (4) (7) (6) (11) (12) (13)

Le test tuberculinique cutané doit être reporté pour les patients ayant eu des infections virales significatives ou des vaccins vivants atténués au cours du mois précédent. Les personnes avec un rhume peuvent réaliser le test tuberculinique.

### **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. (14)

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.

### **Populations particulières**

#### **Pédiatrie**

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

#### **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. (4)

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 ».

### **Femmes qui allaitent**

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.

### **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 l'Interprétation du test.)

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



### **Notification des événements indésirables**

Les prestataires de soins de santé doivent signaler tous les événements indésirables temporairement liés à l'administration du produit conformément aux exigences locales et en contactant le département de pharmacovigilance internationale ; Global Pharmacovigilance Department, Sanofi Pasteur Limited, 1755 Steeles Avenue West, Toronto, On, M2R 3T4, Canada. 1-888-621-1146 (téléphone) ou 416-667-2435 (télécopie).

### **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

Les réactions au test peuvent être déprimées ou supprimées chez les personnes recevant des corticostéroïdes ou des agents immunosuppresseurs. (4)

#### **Test diagnostique – Interactions avec les vaccins**

La vaccination avec des virus vivants atténués peut provoquer une suppression de la réponse au test tuberculique 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 tuberculique doit être reporté à > 1 mois après la vaccination. (4)

### **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

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.

#### **Mode d'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.  
(4)

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. (16)

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). (4) (7) La pointe d'un stylo-bille appuyée à un angle de 45° sur le site d'injection s'arrêtera au bord de l'induration. (4) 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 : (4)

**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).
<b>0-4</b>	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.
<b>5-9</b>	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
<b>≥ 10</b>	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. (4) (7)

### L'effet rebond et test en deux étapes

Si le test tuberculinique 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. (4) (16) (17)  
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. (4) Les patients présentant une réponse au deuxième test tuberculinique (rebond) de 10 mm ou plus doivent être considérés comme ayant eu une infection passée ou ancienne. (10)

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. (10)

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.

## SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné du médicament, veuillez contacter votre centre antipoison local.

## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### Mécanisme d'action

Le test tuberculique 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. (7)

### ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

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. (18)

**Un flacon de TUBERSOL® qui a été perforé et utilisé pendant 30 jours doit être jeté.** (19)

Ne pas utiliser après la date de péremption.

### FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

### FORMES POSOLOGIQUES et CONDITIONNEMENT

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).

### COMPOSITION

TUBERSOL® contient :

Dérivé de protéines purifiées obtenues à partir de *M. tuberculosis* 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. (20) (21) (22)

Service d'information sur les vaccins : 1-888-621-1146 ou 416-667-2779. Heures de bureau : de 7 h 30 à 19 h 30, heure de l'Est, du lundi au vendredi.

Monographie complète du produit disponible sur demande ou sur le site [www.sanofipasteur.ca](http://www.sanofipasteur.ca).

Informations sur le produit datées de septembre 2015.

Fabriqué et distribué par :

**Sanofi Pasteur Limited**

Toronto, Ontario, Canada

R22-0915

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS 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 sa libération, chaque lot successif est soumis à un test de puissance en comparaison avec le standard US, la tuberculine DPP-S.

#### 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. (23) 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. (5) 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. (3) (5)

Le test tuberculique 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. (16)

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 tuberculique 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. (24)

Service d'information sur les vaccins: 1-888-621-1146 ou 416-667-2779. Heures de bureau : de 7 h 30 à 19 h 30, heure de l'Est, du lundi au vendredi.

Monographie complète du produit disponible sur demande ou sur le site [www.sanofipasteur.ca](http://www.sanofipasteur.ca)

Informations sur le produit datées de septembre 2015.

Fabriqué et distribué par :  
**Sanofi Pasteur Limited**  
Toronto, Ontario, Canada

R22-0915Canada

## Références

- 1 Landi S. Preparation, purification, and stability of tuberculin. *Appl Microbiol* 1963;11:408-12.
- 2 Landi S, Held HR. Preparation and characterization of a large batch of tuberculin purified protein derivative (PPD-CT68). *Ann Salvo* 1980;22(6):899-907.
- 3 Menzies D. Immigration Subcommittee, Canadian Tuberculosis Committee. Screening immigrants to Canada for tuberculosis: chest radiography or tuberculin skin testing. *CMAJ* 2003 169(10);1035-6.
- 4 Pai M, Kunimoto D, Jamieson F and Menzies D. Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection. In: Menzies D editor. *Canadian Tuberculosis Standards*. 7<sup>th</sup> ed. Ottawa: Canadian Lung Association and Health Canada; 2014. p. 63-96. Disponible sur le site : <http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/pubs/tb-canada-7/index-eng.php> (consulté le 25 février 2015).
- 5 Greenway C, Khan K and Schwartzman K. Tuberculosis Screening in Selected High-Risk Populations. In: Menzies D editor. *Canadian Tuberculosis Standards*. 7<sup>th</sup> ed. Ottawa: Canadian Lung Association and Health Canada; 2014. p. 63-96. Disponible sur le site : <http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/pubs/tb-canada-7/index-eng.php> (consulté le 25 février 2015).
- 6 Long et al. Recommendations for screening and prevention of tuberculosis in patients with HIV and screening for HIV in patients with tuberculosis and their contacts. *CMAJ* 2003;169(8):789-91.
- 7 American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *AM J Respir Crit Care* 2000;161:1376-95.
- 8 Plott RT, et al. Iatrogenic contamination of multidose vials in simulated use. *Arch Dermatol* 1990;126:1441-4.
- 9 CDC. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States. A joint statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1996;45(RR-4):8-9.
- 10 Menzies D. Interpretation of the repeated tuberculin tests. Boosting, Conversion and Reversion. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(1):15-21.
- 11 CDC. USA. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR* 2000;49(RR-6):23-5.
- 12 Mori T, Shiozawa K. Suppression of tuberculin hypersensitivity caused by rubella infection. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:886-8
- 13 Brickman HF, Beaudry PH, Marks MI. The timing of tuberculin tests in relation to immunization with live viral vaccines. *Pediatrics*. 1975 Mar;55(3):392-6.
- 14 National Advisory Committee on Immunization: *Canadian Immunization Guide*, 6th ed. Her Majesty the Queen in the Right of Canada, represented by the Minister of Public Works and Government Services Canada. 2002. p. 14-6.



- 15 Health Canada. CCDR. Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in Canadian health-care facilities and other institutional settings. April 1996;22S1:Appendix B. Disponible sur le site :<http://www.hc-gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.
- 16 CDC. USA. Prevention and Control of Tuberculosis in Correctional and Detention Facilities: Recommendations from the CDC. MMWR 2006, 55(RR-09):1-44.
- 17 Landi S, Held HR. Effect of light on tuberculin purified protein derivative solutions. Am Rev Respir Dis 1975;111:52-61
- 18 Landi S, et al. Effect of oxidation on the stability of tuberculin purified protein derivative (PPD) In: International symposium on tuberculins and BCG vaccine. Basel: International Association of Biological standardization. Dev Biol Stand 1983;58(B):545-52.
- 19 Landi S, et al. Adsorption of tuberculin PPD to glass and plastic surfaces. Bull WHO 1966;35:593-602.
- 20 Landi S, et al. Disparity of potency between stabilized and nonstabilized dilute tuberculin solutions. Am Rev Respir Dis 1971;104:385-93.
- 21 Landi S, Held HR. Stability of dilute solutions of tuberculin purified protein derivative. Tubercle 1978;59:121-33.
- 22 Public Health Agency of Canada. *Tuberculosis in Canada 2013 – Pre-release*. Ottawa (Canada): Minister of Public Works and Government Services Canada; 2015. Disponible sur le site : <http://www.publichealth.gc.ca/tuberculosis>.
- 23 Health Canada. CCDR: Risk Assessment and Prevention of Tuberculosis among Travelers. September 2009;35(5)

**IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT LES RENSEIGNEMENTS CI-DESSOUS**

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR  
LE CONSOMMATEUR**

**TUBERSOL®**

**Tuberculine dérivée de protéines purifiées  
(Mantoux)**

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de TUBERSOL® et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de TUBERSOL®. Pour toute question au sujet de ce médicament, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

**AU SUJET DE CE MÉDICAMENT**

**Pourquoi TUBERSOL® est-il utilisé?**

TUBERSOL® est utilisé pour un test de dépistage (test tuberculinique 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 :

- vous avez été à proximité d'une personne atteinte de TB ;
- 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) ;
- vous avez des résultats anormaux à la radiographie des poumons.

**Comment TUBERSOL® agit-il?**

Le test tuberculinique 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.

**Ne prenez pas TUBERSOL® si :**

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.

**Quels sont les ingrédients de TUBERSOL®?**

**Ingrédient médicamenteux :**

Dérivé de protéines purifiées obtenues à partir de *M. tuberculosis*.

**Ingrédients non médicamenteux :**

Polysorbate 80

Phénol

*Pour obtenir une liste complète des ingrédients non médicamenteux, consulter la partie I de la monographie du produit.*

**TUBERSOL® est offert sous les formes posologiques qui suivent :**

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).

**MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

Si vous ou votre enfant êtes testé(e)s et avez l'une quelconque des affections suivantes, parlez-en avec votre médecin ou infirmier / infirmière 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.

**INTERACTIONS 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.

**UTILISATION APPROPRIÉE DE 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.

Surdosage :

En cas de surdosage du médicament, contactez immédiatement un professionnel de soins de santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison local, même en cas d'absence de symptômes.

**PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES**

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.

**SIGNALEMENT D'EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS**

Afin de surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets secondaires graves et inattendus des médicaments par le biais du programme Canada Vigilance. Si vous pensez avoir présenté une réaction grave ou inattendue à ce médicament, vous devez le signaler à Canada Vigilance par :

téléphone sans frais: 1-866-234-2345  
télécopie sans frais: 1-866-678-6789  
en ligne : [www.healthcanada.gc.ca/medeffect](http://www.healthcanada.gc.ca/medeffect)  
par courriel : [CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca](mailto:CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca)

par courrier postal :  
Bureau national de Canada Vigilance  
Division de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des produits de santé commercialisés  
Direction des produits de santé commercialisés  
Direction générale des produits de santé et des aliments  
Santé Canada  
Tunney's Pasture, AL 0701C  
Ottawa, ON K1A 0K9

**REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge de l'effet secondaire, veuillez contacter votre prestataire de soins de santé avant de le notifier à Canada Vigilance. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.**

#### **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.

#### **COMMENT CONSERVER TUBERSOL®**

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.

#### **POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigés à l'attention des professionnels de la santé, à l'adresse suivante : <http://www.sanofipasteur.ca>.

Vous pouvez également contacter le producteur du produit, Sanofi Pasteur Limited, pour de plus amples renseignements.

Téléphone (gratuit) : 1-888-621-1146

Région de Toronto : 416-667-2779

Heures de bureau : (de 7 h 30 à 19 h 30, heure de l'Est, du lundi au vendredi).

Sanofi Pasteur Limited a rédigé ce dépliant

Dernière révision : septembre 2015

R22-0915 Canada