

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Quintanrix, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie.

Difterie, tetanus, pertussis (cellulair), hepatitis B (rDNA) en *Haemophilus* type b geconjugerd (geadsorbeerd) vaccin.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoid ¹	minimaal 30 Internationale Eenheden
Tetanustoxoid ¹	minimaal 60 Internationale Eenheden
Geïnactieveerde <i>Bordetella pertussis</i> ²	minimaal 4 Internationale Eenheden
Hepatitis B oppervlakte-antigeen (rDNA) ^{2,3}	10 microgram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitolfosfaat) ²	2,5 microgram
geconjugerd aan tetanustoxoïde als drager	5-10 microgram

¹ geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumoxide.

Totaal: 0,26 milligram Al³⁺

² geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat.

Totaal: 0,40 milligram Al³⁺

³ geproduceerd in *Saccharomyces cerevisiae* gistcellen met recombinante DNA technologie.

Voor hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie.

De vloeibare difterie, tetanus, pertussis (cellulair), hepatitis B (DTPw-HBV) component is een troebele witte suspensie.

De gelyofiliseerde *Haemophilus influenzae* type b (Hib) component is een wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Quintanrix is geïndiceerd voor primaire immunisatie van kinderen (gedurende het eerste levensjaar) tegen difterie, tetanus, pertussis en invasieve ziekte veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* type b en voor boostervaccinatie van jonge kinderen gedurende het tweede levensjaar.

Het gebruik van Quintanrix moet worden bepaald op basis van officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Primaire vaccinatie:

Het primaire vaccinatieschema bestaat uit drie doseringen van 0,5 ml, toe te dienen met een interval van minimaal 4 weken binnen de eerste 6 maanden van het leven in overeenstemming met officiële aanbevelingen. De eerste dosis kan op de leeftijd van 6 weken gegeven worden. De volgende schema's zijn onderzocht in klinische studies: 2-4-6 maanden, 3-4-5 maanden en 6-10-14 weken. Het 3-5-12 maanden schema is niet geëvalueerd.

Quintanrix kan gegeven worden aan kinderen die bij de geboorte het hepatitis B vaccin hebben gekregen.

De immunoprophylactische maatregelen voor hepatitis B dienen niet gewijzigd te worden voor kinderen van moeders die draagster zijn van het hepatitis B virus. Hiervoor kan aparte toediening van hepatitis B vaccin nodig zijn en moeten de officiële aanbevelingen worden opgevolgd.

Boostervaccinatie:

Na voltooiing van de primaire immunisatie, dient boostervaccinatie bij voorkeur toegediend worden voor het einde van het tweede levensjaar. Boostervaccinatie moet in overeenstemming zijn met officiële aanbevelingen.

Quintanrix kan gebruikt worden om de response op DTP, HBV en Hib antilichamen te verhogen indien de samenstelling in overeenstemming is met de officiële aanbevelingen voor boostervaccinatie. De boostervaccinatie dient bij voorkeur minimaal 6 maanden na de laatste primaire dosering, gegeven te worden,

Wijze van toediening

Quintanrix is bestemd voor diepe intramusculaire injectie, bij voorkeur in het anterolaterale gedeelte van het dijbeen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Quintanrix is gecontraïndiceerd als het kind een encefalopathie van onbekende etiologie heeft doorgemaakt die binnen 7 dagen optrad na eerdere vaccinatie met een pertussis bevattend vaccin. Onder deze omstandigheden moet de vaccinatie worden vervolgd met difterie, tetanus, hepatitis B en Hib vaccins.

Net als bij andere vaccins dient de toediening van Quintanrix te worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute, ernstige met koorts gepaard gaande aandoening. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals verkoudheid, vormt geen contra-indicatie voor vaccinatie.

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Vaccinatie moet worden voorafgegaan door een beoordeling van de medische voorgeschiedenis (met name voor wat betreft eerdere vaccinatie en mogelijk optreden van bijwerkingen).

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient de juiste medische behandeling en toezicht te allen tijde direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet. Om deze reden, moet de gevaccineerde onder medische toezicht blijven gedurende tenminste 30 minuten.

Indien één of meer van de volgende gebeurtenissen optreedt/optreden in tijdsrelatie tot de toediening van Quintanrix, moet de beslissing om opvolgende doses te geven met pertussis bevattende vaccins zorgvuldig worden overwogen.

- Temperatuur van of $\geq 40,0$ °C binnen 48 uur, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak.
- Collaps of op een shock gelijkende toestand (hypotoon-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur.
- Persistierend huilen dat ≥ 3 uur duurt, optredend binnen 48 uur.
- Convulsies met of zonder koorts, optredend binnen 3 dagen.

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge incidentie van pertussis, waarbij de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's.

Quintanrix dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedingstoornis omdat bloeding kan optreden na intramusculaire toediening bij deze personen. Een fijne naald kan worden gebruikt voor de vaccinatie en stevige druk uitgeoefend op de injectieplaats (zonder wrijven) gedurende minimaal twee minuten na toediening.

Quintanrix mag onder geen enkele omstandigheid intravasculair worden toegediend.

Het vaccin voorkomt geen infectie veroorzaakt door andere pathogenen waarvan bekend is dat zij de lever infecteren zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E virussen.

De Hib-component van het vaccin biedt geen bescherming tegen ziekten als gevolg van capsulaire serotypen anders dan type b van *Haemophilus influenzae* of tegen meningitis veroorzaakt door andere organismen.

Een voorgeschiedenis van met koorts gepaard gaande convulsies, familiale antecedenten van convulsies of wiegendood (SIDS) vormen geen contra-indicatie voor het gebruik van Quintanrix. Gevaccineerden met een voorgeschiedenis van met koorts gepaard gaande convulsies moeten nauwlettend gevolgd worden, aangezien zulke bijwerkingen mogelijk kunnen optreden binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie.

Besmetting met HIV wordt niet als contra-indicatie beschouwd. De verwachte immunologische respons wordt wellicht niet verkregen na vaccinatie van immuungeprimeerde patiënten.

Aangezien het capsulair polysaccharide-antigeen wordt uitgescheiden in de urine zijn vals-positieve antigen detectie testresultaat in de urine mogelijk binnen 1-2 weken na vaccinatie. Andere testen moeten worden uitgevoerd om een Hib infectie te bevestigen gedurende deze periode.

Koortsbestrijdende behandeling moet geïnitieerd worden volgens lokale behandelingsrichtlijnen.

Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren dient in beschouwing te worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese.

Aangezien het profijt van vaccineren in deze groep kinderen groot is, dient de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld te worden.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij kindervaccinatie is het vaak gangbaar om gelijktijdig verschillende injecteerbare vaccins op verschillende injectieplaatsen toe te dienen, gedurende dezelfde sessie.

Beperkte gegevens tonen aan dat er geen sprake is van interferentie met de reactie op Bof- Mazelen – Rode hond (BMR) en OPV-antigenen. Hoewel er geen gegevens beschikbaar zijn over de immuunrespons op het Bacille-Calmette-Guérin (BCG) antigeen, wordt geen interferentie verwacht.

Net als bij andere vaccins kan worden verwacht dat een adequate respons niet kan worden bereikt bij patiënten die immunosuppressieve therapie ondergaan of patiënten met immuundeficiëntie.

4.6 Gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding

Omdat Quintanrix niet bestemd is voor gebruik bij volwassenen, is geen informatie beschikbaar over de veiligheid van het vaccin indien gebruikt tijdens zwangerschap of het geven van borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Quintanrix werd toegediend aan circa 1340 gezonde kinderen vanaf 6 weken oud als primaire vaccinatie programma gedurende verschillende klinische onderzoeken.

In deze studies waren de meest algemeen voorkomende bijwerkingen na toediening van het vaccin, pijn op de injectieplaats, koorts (axillair $\geq 37,5$ °C; rectaal ≥ 38 °C) en prikkelbaarheid, die geassocieerd waren met ongeveer 50% van de toegediende doses.

Bijwerkingen worden hieronder weergegeven.

De frequenties worden vermeld als:

Zeer vaak:	(>1/10)
Vaak:	(>1/100, <1/10)
Soms:	(>1/1000, <1/100)
Zelden:	(>1/10.000, <1/1000)
Zeer zelden:	(<1/10.000)

Psychische aandoeningen:

zeer vaak: prikkelbaarheid

Aandoeningen van het zenuwstelsel:

zeer vaak: slaperigheid

zelden: collaps of op een shock gelijkende toestand (hypotoon-hyporesponsieve episode), convulsies

Aandoeningen van het ademhalingsstelsel, de borstkas en het mediastinum

zelden: bronchitis, hoesten

Aandoeningen van het maagdarmsstelsel

zeer vaak: verlies van eetlust

zelden: braken

Algemene aandoeningen en aandoeningen op de injectieplaats:

zeer vaak: pijn, roodheid en zwelling, koorts (axillair $\geq 37,5$ °C; rectaal ≥ 38 °C)

vaak: verharding, koorts (axillair > 39 °C; rectaal $> 39,5$ °C)

Quintanrix is toegediend als boostervaccinatie bij 435 kinderen in het tweede levensjaar. Zoals bekend van andere vaccins, wordt de boosterdosering mogelijk geassocieerd met een toegenomen incidentie van lichte bijwerkingen zoals koorts en lokale reacties

Bijwerkingen zoals gemeld na een herhalingsvaccinatie worden hieronder weergegeven:

Psychische aandoeningen:

zeer vaak: irritabiliteit

Aandoeningen van het zenuwstelsel:

zeer vaak: slaperigheid

Aandoeningen van het maagdarmsstelsel

zeer vaak: verlies van eetlust

Algemene aandoeningen en aandoeningen op de injectieplaats:

zeer vaak: pijn, roodheid en zwelling, koorts (axillair $\geq 37,5$ °C; rectaal ≥ 38 °C)

vaak: koorts (axillair > 39 °C; rectaal $> 39,5$ °C)

soms: verharding

Allergische reacties, waaronder anafylactische reacties en urticaria, zijn zeer zelden gemeld na vaccinatie met DTP, hepatitis B en Hib bevattende vaccins.

Tijdens post marketing surveillance studies met andere hepatitis B bevattende vaccins zijn zeer zelden serumziekte en thrombocytopenie gemeld.

Dit geneesmiddel bevat thiomersal (een organisch kwikderivaat) als conserveringsmiddel en het is daarom mogelijk dat overgevoeligheidsreacties mogelijk optreden (zie rubriek 4.3).

Apnoe in zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: gecombineerde bacteriële en virale vaccins, ATC-code JO7CA10

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het immuunresponse na een drie-doseringen primair vaccinatie programma is geëvalueerd in vijf klinische studies: 297 kinderen zijn onderzocht na vaccinatie op de leeftijd 6, 10 en 14 weken oud, 685 na vaccinatie op de leeftijd van 2,4 en 6 maanden oud en 107 na vaccinatie op leeftijd van 3,4 en 5 maanden oud. Uit resultaten van verschillende studies blijkt dat over het geheel genomen 95,5% en 99,9% van de personen anti-difterie en anti-tetanus titers \geq 0,1 IE/ml hadden één maand na afronding van de primaire vaccinatieluur. Op dat moment was het percentage kinderen met anti-PRP titers van \geq 0,15 μ g/ml $>$ 99% en het percentage met anti-HBs titers \geq 10 IE/ml was 97,3%. Meer dan 99% van de personen werden beschouwd als gereageerd hebbend op de pertussiscomponent van het vaccin, welke was gedefinieerd als het voorkomen van antilichamen in initieel seronegatieve personen (bijv. personen met pre-vaccinatie titers $<$ 15ELU/ml) of een post-vaccinatie titer van minimaal gelijk tot pre-vaccinatie concentraties in personen welke initieel seropositief zijn vanwege maternale antilichamen.

2, 4, 6 maanden schema N = 672	3, 4, 5 maanden schema N = 107	6, 10, 14 weken schema N = 97
98.9%	95.3%	92.8%

Beperkte informatie is beschikbaar over het persisteren van de immuunrespons na primaire vaccinatie met Quintanrix alsmede over de immunogeniciteit van booster doses. Uit gegevens van één pilot study bleek dat, voor 63 kinderen gevaccineerd volgens een 6, 10, 14 weken schema, $>$ 80% nog steeds antilichamen had tegen difterie, tetanus, HB's en PRP op niveau's welke nog als beschermend werden beoordeeld. Eenenvertig procent had antilichamen tegen pertussis. Gegevens uit klinische studies laten zien dat Quintanrix, indien gegeven als booster dosis in het tweede levensjaar, een meer dan 10-voudige toename van de gemiddelde antilichaamtiter geeft met betrekking tot preboosterniveau's voor alle vaccincomponenten.

Het kan verwacht worden dat hepatitis D ook wordt voorkomen door immunisatie met Quintanrix, aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta agent) niet voorkomt in afwezigheid van een hepatitis B infectie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen preklinisch veiligheidsonderzoek met het vaccin verricht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gelyofiliseerde Hib component:

Lactose

Vloeibare DTPw-HBV component:

Thiomersal

Natriumchloride

Water voor injectie.

Voor hulpstoffen zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In afwezigheid van compatibiliteitsstudies, mag het gereconstitueerde Quintanrix vaccin niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Aanbevolen wordt het vaccin direct na reconstitutie te injecteren. De stabiliteit is echter aangetoond gedurende 8 uur bij + 25 °C na reconstitutie.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Bewaren in een koelkast (2°C – 8°C)

Niet invriezen.

In de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een injectieflacon met 1 dosis (glas type I) met een stop (rubberbutyl).

0,5 ml suspensie in een injectieflacon (glas type I) met een stop (rubberbutyl)

in de volgende verpakkingsgroottes:

- verpakkingsgrootte van 1 flacon met poeder met 1 flacon met suspensie
- verpakkingsgrootte van 100 flacons met poeder en 100 flacons met suspensie

Niet alle verpakkingsgroottes worden mogelijk op de markt gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Tijdens opslag kan een witte neerslag en een helder supernatans worden waargenomen voor de DTPw-HBV component. Dit is geen teken van bederf.

De DTPw-HBV component dient goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen en moet visueel worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of abnormaal

fysiek uiterlijk. Ongebruikt vaccin of afvalmateriaal moet worden weggegooid in overeenstemming met de ter plaatse geldende voorschriften

Het vaccin wordt gereconstitueerd door het optrekken van de inhoud van de injectieflacon met de DTPw-HBV component met een injectiespuit en het toevoegen daarvan aan de injectieflacon met het Hib poeder. Na toevoeging van de DTPw-HBV component aan het Hib poeder, moet het mengsel goed worden geschud tot het poeder geheel is opgelost. Het gereconstitueerde vaccin is een homogene troebele witte suspensie

Verwijder de naald die voor de reconstitutie is gebruikt en werp deze weg; vervang de naald door een tweede naald voor het toedienen van het vaccin. Na reconstitutie moet het vaccin direct worden geïnjecteerd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, België

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/04/301/001
EU/1/04/301/002

9. DATUM VAN EERSTE GOEDKEURING/HERNIEUWING VAN DE GOEDKEURING

17/02/2005

10. DATUM HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Quintanrix, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie.

Difterie, tetanus, pertussis (cellulair), hepatitis B (rDNA) en *Haemophilus type b* geconjugerd (geadsorbeerd) vaccin.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoid ¹	minimaal 30 Internationale Eenheden
Tetanustoxoid ¹	minimaal 60 Internationale Eenheden
Geïnactieveerde <i>Bordetella pertussis</i> ²	minimaal 4 Internationale Eenheden
Hepatitis B oppervlakte-antigeen (rDNA) ^{2,3}	10 microgram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitolfosfaat) ²	2,5 microgram
geconjugerd aan tetanustoxoïde als drager	5-10 microgram

¹ geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumoxide.

Totaal: 0,26 milligram Al³⁺

² geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat.

Totaal: 0,40 milligram Al³⁺

³ geproduceerd in *Saccharomyces cerevisiae* gistcellen met recombinante DNA technologie.

Voor hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie.

De vloeibare difterie, tetanus, pertussis (cellulair), hepatitis B (DTPw-HBV) component is een troebele witte suspensie.

De gelyofiliseerde *Haemophilus influenzae* type b (Hib) component is een wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Quintanrix is geïndiceerd voor primaire immunisatie van kinderen (gedurende het eerste levensjaar) tegen difterie, tetanus, pertussis en invasieve ziekte veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* type b en voor boostervaccinatie van jonge kinderen gedurende het tweede levensjaar.

Het gebruik van Quintanrix moet worden bepaald op basis van officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Primaire vaccinatie:

Het primaire vaccinatieschema bestaat uit drie doseringen van 0,5 ml, toe te dienen met een interval van minimaal 4 weken binnen de eerste 6 maanden van het leven in overeenstemming met officiële aanbevelingen. De eerste dosis kan op de leeftijd van 6 weken gegeven worden. De volgende schema's zijn onderzocht in klinische studies: 2-4-6 maanden, 3-4-5 maanden en 6-10-14 weken. Het 3-5-12 maanden schema is niet geëvalueerd.

Quintanrix kan gegeven worden aan kinderen die bij de geboorte het hepatitis B vaccin hebben gekregen.

De immunoprophylactische maatregelen voor hepatitis B dienen niet gewijzigd te worden voor kinderen van moeders die draagster zijn van het hepatitis B virus. Hiervoor kan aparte toediening van hepatitis B vaccin nodig zijn en moeten de officiële aanbevelingen worden opgevolgd.

Boostervaccinatie:

Na voltooiing van de primaire immunisatie, dient boostervaccinatie bij voorkeur toegediend worden voor het einde van het tweede levensjaar. Boostervaccinatie moet in overeenstemming zijn met officiële aanbevelingen.

Quintanrix kan gebruikt worden om de response op DTP, HBV en Hib antilichamen te verhogen indien de samenstelling in overeenstemming is met de officiële aanbevelingen voor boostervaccinatie. De boostervaccinatie dient bij voorkeur minimaal 6 maanden na de laatste primaire dosering, gegeven te worden,

Wijze van toediening

Quintanrix is bestemd voor diepe intramusculaire injectie, bij voorkeur in het anterolaterale gedeelte van het dijbeen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Quintanrix is gecontraïndiceerd als het kind een encefalopathie van onbekende etiologie heeft doorgemaakt die binnen 7 dagen optrad na eerdere vaccinatie met een pertussis bevattend vaccin. Onder deze omstandigheden moet de vaccinatie worden vervolgd met difterie, tetanus, hepatitis B en Hib vaccins.

Net als bij andere vaccins dient de toediening van Quintanrix te worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute, ernstige met koorts gepaard gaande aandoening. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals verkoudheid, vormt geen contra-indicatie voor vaccinatie.

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Vaccinatie moet worden voorafgegaan door een beoordeling van de medische voorgeschiedenis (met name voor wat betreft eerdere vaccinatie en mogelijk optreden van bijwerkingen).

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient de juiste medische behandeling en toezicht te allen tijde direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet. Om deze reden, moet de gevaccineerde onder medische toezicht blijven gedurende tenminste 30 minuten.

Indien één of meer van de volgende gebeurtenissen optreedt/optreden in tijdsrelatie de toediening van Quintanrix, moet de beslissing om opvolgende doses te geven met pertussis bevattende vaccins zorgvuldig worden overwogen.

- Temperatuur van of $\geq 40,0$ °C binnen 48 uur, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak.
- Collaps of op een shock gelijkende toestand (hypotoon-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur.
- Persisterend huilen dat ≥ 3 uur duurt, optredend binnen 48 uur.
- Convulsies met of zonder koorts, optredend binnen 3 dagen.

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge incidentie van pertussis, waarbij de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's.

Quintanrix dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedingstoornis omdat bloeding kan optreden na intramusculaire toediening bij deze personen. Een fijne naald kan worden gebruikt voor de vaccinatie en stevige druk uitgeoefend op de injectieplaats (zonder wrijven) gedurende minimaal twee minuten na toediening.

Quintanrix mag onder geen enkele omstandigheid intravasculair worden toegediend.

Het vaccin voorkomt geen infectie veroorzaakt door andere pathogenen waarvan bekend is dat zij de lever infecteren zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E virussen.

De Hib-component van het vaccin biedt geen bescherming tegen ziekten als gevolg van capsulaire serotypen anders dan type b van *Haemophilus influenzae* of tegen meningitis veroorzaakt door andere organismen.

Een voorgeschiedenis van met koorts gepaard gaande convulsies, familiale antecedenten van convulsies of wiegendood (SIDS) vormen geen contra-indicatie voor het gebruik van Quintanrix. Gevaccineerden met een voorgeschiedenis van met koorts gepaard gaande convulsies moeten nauwlettend gevolgd worden, aangezien zulke bijwerkingen mogelijk kunnen optreden binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie.

Besmetting met HIV wordt niet als contra-indicatie beschouwd. De verwachte immunologische respons wordt wellicht niet verkregen na vaccinatie van immuungeprimeerde patiënten.

Aangezien het capsulair polysaccharide-antigeen wordt uitgescheiden in de urine zijn vals-positieve antigen detectie testresultaat in de urine mogelijk binnen 1-2 weken na vaccinatie. Andere testen moeten worden uitgevoerd om een Hib infectie te bevestigen gedurende deze periode.

Koortsbestrijdende behandeling moet geïnitieerd worden volgens lokale behandelingsrichtlijnen.

Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren dient in beschouwing te worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese.

Aangezien het profijt van vaccineren in deze groep kinderen groot is, dient de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld te worden.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij kindervaccinatie is het vaak gangbaar om gelijktijdig verschillende injecteerbare vaccins op verschillende injectieplaatsen toe te dienen, gedurende dezelfde sessie.

Beperkte gegevens tonen aan dat er geen sprake is van interferentie met de reactie op Bof- Mazelen – Rode hond (BMR) en OPV-antigenen. Hoewel er geen gegevens beschikbaar zijn over de immuunrespons op het Bacille-Calmette-Guérin (BCG) antigeen, wordt geen interferentie verwacht.

Net als bij andere vaccins kan worden verwacht dat een adequate respons niet kan worden bereikt bij patiënten die immunosuppressieve therapie ondergaan of patiënten met immuundeficiëntie.

4.6 Gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding

Omdat Quintanrix niet bestemd is voor gebruik bij volwassenen, is geen informatie beschikbaar over de veiligheid van het vaccin indien gebruikt tijdens zwangerschap of het geven van borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Quintanrix werd toegediend aan circa 1340 gezonde kinderen vanaf 6 weken oud als primaire vaccinatie programma gedurende verschillende klinische onderzoeken.

In deze studies waren de meest algemeen voorkomende bijwerkingen na toediening van het vaccin, pijn op de injectieplaats, koorts (axillair $\geq 37,5$ °C; rectaal ≥ 38 °C) en prikkelbaarheid, die geassocieerd waren met ongeveer 50% van de toegediende doses.

Bijwerkingen worden hieronder weergegeven.

De frequenties worden vermeld als:

Zeer vaak:	(>1/10)
Vaak:	(>1/100, <1/10)
Soms:	(>1/1000, <1/100)
Zelden:	(>1/10.000, <1/1000)
Zeer zelden:	(<1/10.000)

Psychische aandoeningen:

zeer vaak: prikkelbaarheid

Aandoeningen van het zenuwstelsel:

zeer vaak: slaperigheid

zelden: collaps of op een shock gelijkende toestand (hypotoon-hyporesponsieve episode), convulsies

Aandoeningen van het ademhalingsstelsel, de borstkas en het mediastinum

zelden: bronchitis, hoesten

Aandoeningen van het maagdarmsstelsel

zeer vaak: verlies van eetlust

zelden: braken

Algemene aandoeningen en aandoeningen op de injectieplaats:

zeer vaak: pijn, roodheid en zwelling, koorts (axillair $\geq 37,5$ °C; rectaal ≥ 38 °C)

vaak: verharding, koorts (axillair > 39 °C; rectaal $> 39,5$ °C)

Quintanrix is toegediend als boostervaccinatie bij 435 kinderen in het tweede levensjaar. Zoals bekend van andere vaccins, wordt de boosterdosering mogelijk geassocieerd met een toegenomen incidentie van lichte bijwerkingen zoals koorts en lokale reacties

Bijwerkingen zoals gemeld na een herhalingsvaccinatie worden hieronder weergegeven:

Psychische aandoeningen:

zeer vaak: irritabiliteit

Aandoeningen van het zenuwstelsel:

zeer vaak: slaperigheid

Aandoeningen van het maagdarmsstelsel

zeer vaak: verlies van eetlust

Algemene aandoeningen en aandoeningen op de injectieplaats:

zeer vaak: pijn, roodheid en zwelling, koorts (axillair $\geq 37,5$ °C; rectaal ≥ 38 °C)

vaak: koorts (axillair > 39 °C; rectaal $> 39,5$ °C)

soms: verharding

Allergische reacties, waaronder anafylactische reacties en urticaria, zijn zeer zelden gemeld na vaccinatie met DTP, hepatitis B en Hib bevattende vaccins.

Tijdens post marketing surveillance studies met andere hepatitis B bevattende vaccins zijn zeer zelden serumziekte en thrombocytopenie gemeld.

Dit geneesmiddel bevat thiomersal (een organisch kwikderivaat) als conserveringsmiddel en het is daarom mogelijk dat overgevoeligheidsreacties mogelijk optreden (zie rubriek 4.3).

Apnoe in zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: gecombineerde bacteriële en virale vaccins, ATC-code JO7CA10

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het immuunresponse na een drie-doseringen primair vaccinatie programma is geëvalueerd in vijf klinische studies: 297 kinderen zijn onderzocht na vaccinatie op de leeftijd 6, 10 en 14 weken oud, 685 na vaccinatie op de leeftijd van 2,4 en 6 maanden oud en 107 na vaccinatie op leeftijd van 3,4 en 5 maanden oud. Uit resultaten van verschillende studies blijkt dat over het geheel genomen 95,5% en 99,9% van de personen anti-difterie en anti-tetanus titers $\geq 0,1$ IE/ml hadden één maand na afronding van de primaire vaccinatieluur. Op dat moment was het percentage kinderen met anti-PRP titers van $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ $> 99\%$ en het percentage met anti-HBs titers ≥ 10 IE/ml was 97,3%. Meer dan 99% van de personen werden beschouwd als gereageerd hebbend op de pertussiscomponent van het vaccin, welke was gedefinieerd als het voorkomen van antilichamen in initieel seronegatieve personen (bijv. personen met pre-vaccinatie titers < 15 ELU/ml) of een post-vaccinatie titer van minimaal gelijk tot pre-vaccinatie concentraties in personen welke initieel seropositief zijn maternale antilichamen.

2, 4, 6 maanden schema N = 672	3, 4, 5 maanden schema N = 107	6, 10, 14 weken schema N = 97
98.9%	95.3%	92.8%

Beperkte informatie is beschikbaar over het persisteren van de immuunrespons na primaire vaccinatie met Quintanrix alsmede over de immunogeniciteit van booster doses. Uit gegevens van één pilot study bleek dat, voor 63 kinderen gevaccineerd volgens een 6, 10, 14 weken schema, $> 80\%$ nog steeds antilichamen had tegen difterie, tetanus, HB's en PRP op niveaus welke nog als beschermend werden beoordeeld. Eenenveertig procent had antilichamen tegen pertussis. Gegevens uit klinische studies laten zien dat Quintanrix, indien gegeven als booster dosis in het tweede levensjaar, een meer dan 10-voudige toename van de gemiddelde antilichaamtiter geeft met betrekking tot preboosterniveaus voor alle vaccincomponenten.

Het kan verwacht worden dat hepatitis D ook wordt voorkomen door immunisatie met Quintanrix, aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta agent) niet voorkomt in afwezigheid van een hepatitis B infectie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen preklinisch veiligheidsonderzoek met het vaccin verricht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gelyofiliseerde Hib component:

Lactose

Vloeibare DTPw-HBV component:

Thiomersal

Natriumchloride

Water voor injectie.

Voor hulpstoffen zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In afwezigheid van compatibiliteitsstudies, mag het gereconstitueerde Quintanrix vaccin niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Aanbevolen wordt het vaccin direct na reconstitutie te injecteren. De stabiliteit is echter aangetoond gedurende 8 uur bij + 25 °C na reconstitutie.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Bewaren in een koelkast (2°C – 8°C)

Niet invriezen.

In de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een injectieflacon met 1 dosis (glas type I) met een stop (rubberbutyl).

0,5 ml suspensie in een injectieflacon (glas type I) met een stop (rubberbutyl)

in de volgende verpakkingsgroottes:

- verpakkingsgrootte van 1 flacon met poeder met 1 flacon met suspensie
- verpakkingsgrootte van 100 flacons met poeder en 100 flacons met suspensie

Niet alle verpakkingsgroottes worden mogelijk op de markt gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Tijdens opslag kan een witte neerslag en een helder supernatans worden waargenomen voor de DTPw-HBV component. Dit is geen teken van bederf.

De DTPw-HBV component dient goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen en moet visueel worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of abnormaal

fysiek uiterlijk. Ongebruikt vaccin of afvalmateriaal moet worden weggegooid in overeenstemming met de ter plaatse geldende voorschriften

Het vaccin wordt gereconstitueerd door het optrekken van de inhoud van de injectieflacon met de DTPw-HBV component met een injectiespuit en het toevoegen daarvan aan de injectieflacon met het Hib poeder. Na toevoeging van de DTPw-HBV component aan het Hib poeder, moet het mengsel goed worden geschud tot het poeder geheel is opgelost. Het gereconstitueerde vaccin is een homogene troebele witte suspensie

Verwijder de naald die voor de reconstitutie is gebruikt en werp deze weg; vervang de naald door een tweede naald voor het toedienen van het vaccin. Na reconstitutie moet het vaccin direct worden geïnjecteerd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, België

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/04/301/003
EU/1/04/301/004
EU/1/04/301/005

9. DATUM VAN EERSTE GOEDKEURING/HERNIEUWING VAN DE GOEDKEURING

17/02/2005

10. DATUM HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE.

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame bestanddeelen

Difterie toxoid Tetanus toxoid pertussis (cellulair):

Chiron-Behring GmbH & Co
Postfach 1630-35006 Marburg
Duitsland
Tel: +49 6421 39 29 17
Fax: +49 6421 39 47 20

Haemophilus influenzae type b polysaccharide

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
2100 Gödöllő, Táncsics Mihály út 82
Hongarije
Tel: +36 28 511 960
Fax: +36 28 511 999

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89 rue de l'Institut 89 - 1330 Rixensart
België
Tel: +32 2 656 81 11
Fax: +32 2 656 80 00

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89 - 1330 Rixensart
België
Tel: +32 2 656 81 11
Fax: +32 2 656 80 00

In de gedrukte patienten bijsluiter moet de naam en het adres van de fabrikant verantwoordelijk voor de vrijgifte van de betreffende batch vermeld worden.

B VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet de Europese Commissie op de hoogte brengen van zijn marketingplannen voor het bij dit besluit goedgekeurde geneesmiddel.

Officiële partijvrijgifte: overeenkomstig artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EC zal de officiële partijvrijgifte worden uitgevoerd door een laboratorium van de Staat of een daartoe aangewezen laboratorium.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD VAN EEN MONODOSE VERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Quintanrix, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie
Difterie, tetanus, pertussis (cellulair), hepatitis B (rDNA), *Haemophilus influenzae* type b conjugaat vaccin (geadsorbeerd).

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml)

Difterie toxoïde ¹	≥ 30 IE
Tetanus toxoïde ¹	≥ 60 IE
Geïnactiveerd <i>Bordetella pertussis</i> ²	≥ 4 IE
Hepatitis B oppervlakte antigeen (rDNA) ^{2,3}	10 µg
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitolfosfaat) ²	2,5 µg
Geconjugeerd aan tetanus toxoïde als drager	5-10 µg

¹geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumoxide Totaal: 0,26 mg Al³⁺

²geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat Totaal: 0,40 mg Al³⁺

³geproduceerd op genetisch gemanipuleerde gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactose
Thiomersal
Natriumchloride
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie
1 injectieflacon: poeder
1 injectieflacon: suspensie
1 dosis (0,5 ml)
100 X 1 dosis (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

intramusculair gebruik
Goed schudden voor gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren bij 2 °C – 8 °C.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen volgens de vigerende richtlijnen

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgium

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/04/301/001
EU/1/04/301/002

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Partij {nummer}

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD VAN EEN MULTIDOSE VERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Quintanrix, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie
Difterie, tetanus, pertussis (cellulair), hepatitis B (rDNA), *Haemophilus influenzae* type b conjugaat vaccin (geadsorbeerd).

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml)

Difterie toxoïde ¹	≥ 30 IE
Tetanus toxoïde ¹	≥ 60 IE
Geïnactiveerd <i>Bordetella pertussis</i> ²	≥ 4 IE
Hepatitis B oppervlakte antigeen (rDNA) ^{2,3}	10 µg
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitolfosfaat) ²	2,5 µg
Geconjugerd aan tetanus toxoïde als drager	5-10 µg

¹geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumoxide Totaal: 0,26 mg Al³⁺

²geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat Totaal: 0,40 mg Al³⁺

³geproduceerd op genetisch gemanipuleerde gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactose
Thiomersal
Natriumchloride
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie
1 injectieflacon: poeder
1 injectieflacon: suspensie
2 doses (1 ml)
100 X 2 doses (1 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

intramusculair gebruik
Goed schudden voor gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren bij 2 °C – 8 °C.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen doen volgens de vigerende richtlijnen

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgium

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/04/301/003
EU/1/04/301/004

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Partij {nummer}

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD VAN EEN MULTIDOSE VERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Quintanrix, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie
Difterie, tetanus, pertussis (cellulair), hepatitis B (rDNA), *Haemophilus influenzae* type b conjugaat vaccin (geadsorbeerd).

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml)

Difterie toxoïde ¹	≥ 30 IE
Tetanus toxoïde ¹	≥ 60 IE
Geïnactiveerd <i>Bordetella pertussis</i> ²	≥ 4 IE
Hepatitis B oppervlakte antigeen (rDNA) ^{2,3}	10 µg
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitolfosfaat) ²	2,5 µg
Geconjugerd aan tetanus toxoïde als drager	5-10 µg

¹geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumoxide Totaal: 0,26 mg Al³⁺

²geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat Totaal: 0,40 mg Al³⁺

³geproduceerd op genetisch gemanipuleerde gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactose
Thiomersal
Natriumchloride
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie
1 injectieflacon: poeder
1 injectieflacon: suspensie
50 X 10 doses (5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

intramusculair gebruik
Goed schudden voor gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren bij 2 °C – 8 °C.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen doen volgens de vigerende richtlijnen

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgium

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/04/301/005

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Partij {nummer}

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD BIJ MONODOSE VERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

DTPw HBV voor Quintanrix
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 ml)

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD BIJ MONODOSE VERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Hib voor Quintanrix
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD BIJ MULTIDOSE VERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

DTPw HBV voor Quintanrix
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2 dosis (1 ml)

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD BIJ MULTIDOSE VERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Hib voor Quintanrix
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2 dosis (1 ml)

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD BIJ MULTIDOSE VERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

DTPw HBV voor Quintanrix
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 dosis (5 ml)

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD BIJ MULTIDOSE VERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Hib voor Quintanrix
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 dosis (5 ml)

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens uw kind dit vaccin krijgt.

- Bewaar deze bijsluiter tot dat uw kind de gehele vaccinatiekuur heeft beëindigd. Misschien heeft u hem nog een keer nodig.
- Raadpleeg uw arts of apotheker, als u aanvullende vragen heeft.
- Dit vaccin is voorgeschreven aan uw kind en dient niet aan anderen te worden doorgegeven.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Quintanrix en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat uw kind Quintanrix ontvangt
3. Hoe wordt Quintanrix gegeven
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Quintanrix
6. Aanvullende informatie

Quintanrix, poeder en suspensie voor injectie

Difterie, tetanus, pertussis (cellulair), hepatitis B (rDNA), *Haemophilus influenzae* type b conjugaat vaccin (geadsorbeerd).

- De actieve bestanddelen die aanwezig zijn in 1 dosis (0,5 ml) Quintanrix zijn:

Difterie toxoïde ¹	niet minder dan 30 Internationale Eenheden
Tetanus toxoïde ¹	niet minder dan 60 Internationale Eenheden
Geïnactiveerd <i>Bordetella pertussis</i> ²	niet minder dan 4 Internationale Eenheden
Hepatitis B oppervlakte antigeen (rDNA) ^{2,3}	10 microgram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitolfosfaat) ²	2,5 microgram
Geconjugeerd aan tetanus toxoïde	5-10 microgram

¹geadsorbeerd aan gehydreerd aluminiumoxide Totaal: 0,26 milligram Al³⁺

²geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat Totaal: 0,40 milligram Al³⁺

³geproduceerd op genetisch gemanipuleerde gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*)

- De andere bestanddelen van het vaccin zijn: lactose, thiomersal (conserveermiddel), natriumchloride, water voor injectie.

Registratiehouder en fabrikant: GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

België

1. WAT IS QUINTANRIX EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Quintanrix is een witte licht melkachtige vloeistof welke verkregen wordt door het mengen van de flacon met difterie (D), tetanus (T), cellulair pertussis (Pw) en hepatitis B (HBV) vloeistof (DTPw-HBV) met de flacon met *Haemophilus influenzae* type b (Hib) poeder. Beide componenten worden geleverd in een flacon voor 1 dosering en moet gemengd worden voordat uw kind het vaccin krijgt.

Quintanrix is beschikbaar in de volgende verpakkingen:

- verpakking van 1 flacon poeder en 1 flacon vloeistof
- verpakking van 100 flacons poeder en 100 flacons vloeistof

Niet alle verpakkingen worden op de markt gebracht.

Quintanrix is een vaccin dat bij kinderen wordt gebruikt om vijf ziektes te voorkomen: difterie, tetanus (kaakkramp), pertussis (kinkhoest), hepatitis B, en *Haemophilus influenzae* type b (een soort bacterie). De werking van het vaccin zorgt er voor dat het lichaam haar eigen bescherming (antistoffen) produceert tegen deze ziektes.

- **Difterie:** Difterie treft hoofdzakelijk de luchtwegen en soms de huid. In het algemeen raken de luchtwegen ontstoken (gezwollen) waardoor ernstige ademhalingsmoeilijkheden en soms verstikking worden veroorzaakt. De bacteriën zetten ook een toxine (gif) vrij dat zenuwbeschadiging, hartproblemen en zelfs de dood kan veroorzaken.
- **Tetanus** (kaakkramp): Tetanusbacteriën komen het lichaam binnen via snijwonden, schrammen of wonden op de huid. Brandwonden, breuken, diepe wonden of wonden verontreinigd met aarde, stof, paardenmest/gier of houtsplinters zijn wonden die voornamelijk voor infectie vatbaar zijn. De bacteriën zetten een toxine (gif) vrij dat spierstijfheid, pijnlijke spierspasmes, toevallen en zelfs de dood kan veroorzaken. De spierspasmes kunnen sterk genoeg zijn om botbreuken van de ruggegraat te veroorzaken.
- **Pertussis** (kinkhoest): Pertussis is een zeer besmettelijke ziekte. De ziekte treft voornamelijk de luchtwegen waarbij ernstige hoestaanvallen worden veroorzaakt die de normale ademhaling kunnen belemmeren. Het hoesten gaat vaak gepaard met een “gierend” geluid, vandaar de gebruikelijke naam kinkhoest. De hoest kan 1 – 2 maanden of langer duren. Pertussis kan ook oorontstekingen, bronchitis die lang kan duren, longontsteking, toevallen, hersenbeschadiging en zelfs de dood veroorzaken.
- **Hepatitis B:** Hepatitis B wordt veroorzaakt door het hepatitis B virus. Het zorgt er voor dat de lever opgezwollen raakt (ontstoken). Het virus is aangetroffen in lichaamsvloeistoffen zoals bloed, sperma, vaginale afscheidingen, speeksel (spuug) van geïnfecteerde mensen. De symptomen van de ziekte verschijnen tussen 6 weken en 6 maanden na de infectie. Soms voelen de geïnfecteerde personen zich niet ziek. Anderen vertonen symptomen van een milde griep, nog anderen kunnen soms ernstig ziek worden. Ze kunnen extreem vermoeid zijn, donkergekleurde urine hebben, net zoals een bleek gelaat, geel gekleurde huid en/of ogen (geelzucht), of andere symptomen van de ziekte vertonen die een ziekenhuisopname noodzakelijk kunnen maken.

De meeste volwassenen herstellen volledig van de ziekte. Maar sommige mensen, in het bijzonder kinderen, ook wanneer er geen verschijnselen zijn opgetreden, kunnen geïnfecteerd blijven. Zij worden dragers van het hepatitis B virus genoemd. Dragere van het hepatitis B virus kunnen anderen infecteren gedurende hun hele leven. Voor dragers van het hepatitis B virus bestaat er een risico op ernstige lever ziekte, zoals cirrose (verschrompeling van de lever) en leverkanker.

- ***Haemophilus influenzae* type b (Hib):** Besmetting met Hib veroorzaakt zeer frequent ontsteking (zwellen) van de hersenen. Serieuze complicaties van enige soort zullen optreden zoals geestelijke achterlijkheid, hersenverlamming, doofheid, epilepsie of gedeeltelijke blindheid. Besmetting met Hib veroorzaakt ook keelontsteking. Soms veroorzaakt het de dood door verstikking. Minder gebruikelijk kan de bacterie tevens het bloed, hart, longen, botten, gewrichten en oog- en mondweefsel besmetten.

Vaccinatie is de beste manier om zich tegen deze aandoeningen te beschermen. Het vaccin kan geen difterie, tetanus (kaakkramp), pertussis (kinkhoest), hepatitis B of *Haemophilus influenzae* type b infectie veroorzaken.

Hepatitis B en *Haemophilus influenzae* type b componenten van Quintanrix kunnen enkel uw kind beschermen tegen de infectie van hepatitis B of *Haemophilus influenzae* type b virussen. Deze kunnen uw kind niet beschermen tegen andere infecties die aangrijpen op de lever of tegen ziektes vanwege andere capsulaire serotypes dan type b van *Haemophilus influenzae* of tegen meningitis veroorzaakt door andere organismen.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT UW KIND QUINTANRIX ONTVANGT

In de volgende gevallen, dient Quintanrix niet aan uw kind te worden gegeven. U dient uw arts te informeren :

- als uw kind problemen met de gezondheid kreeg na eerdere toediening van een vaccin
- als uw kind eerder een allergische reactie heeft gehad op Quintanrix of enig bestanddeel waaruit dit vaccin bestaat. De werkzame bestanddelen en andere ingrediënten in Quintanrix zijn opgesomd aan het begin van de bijsluiter. Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gelaat of tong omvatten
- als uw kind eerder een allergische reactie kreeg op een vaccin tegen de ziektes difterie, tetanus, pertussis (kinkhoest), hepatitis B of *Haemophilus influenzae* type b
- als uw kind binnen 7 dagen na eerdere vaccinatie met een pertussis (kinkhoest) bevattend vaccin problemen doormaakte met het zenuwstelsel
- als uw kind aan een ernstige infectie lijdt met hoge temperatuur (hoger dan 38°C). In dit geval moet vaccinatie worden uitgesteld tot uw kind hersteld is. Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, doch overleg dit eerst met uw arts
- als uw kind bekende allergieën heeft

In de volgende gevallen kan uw arts het juiste moment en het vaccinatieschema bepalen voor uw kind. Informeer uw arts:

- als uw kind na eerdere toediening van Quintanrix of een ander vaccin tegen pertussis (kinkhoest) problemen doormaakte, met name:
 - ◆ Een hoge temperatuur (boven 40°C) binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ Flauwvallen (zwakte) of shockachtige toestand binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ Aanhoudend huilen gedurende 3 uur of langer binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ Aanvallen/stuipen met of zonder een hoge temperatuur binnen 3 dagen na vaccinatie
- als uw kind een bloedingsprobleem heeft of gemakkelijk een bloedingstoring oploopt
- als uw kind een aanleg heeft voor toevallen/stuipen als gevolg van koorts of als dit in de familie voorkomt
- als uw kind andere geneesmiddelen krijgt of onlangs een ander vaccin ontving. Uw arts zal u het nodige meedelen indien Quintanrix met een ander vaccin of geneesmiddel moet worden toegediend.

3. HOE WORDT QUINTANRIX GEGEVEN

Uw kind zal in totaal 3 injecties ontvangen met een interval van tenminste één maand tussen elke injectie. Elke dosis zal worden gegeven tijdens een aparte visite. De eerste injectie kan vanaf een leeftijd van 6 weken worden gegeven. De arts of verpleger zal u zeggen wanneer u terug dient te komen voor de volgende injecties.

De arts zal Quintanrix per injectie toedienen in de spier.

Als additionele injecties nodig zijn, zal de dokter dit zeggen.

Als uw kind de tweede of de derde afgesproken injectie mist, bespreek dit dan met uw arts en maak zo snel mogelijk een nieuwe afspraak voor een bezoek.

Zorg er voor dat uw kind de gehele vaccinatieuur van 3 injecties voltooit. Zo niet, kan het zijn dat uw kind niet volledig is beschermd tegen de ziektes.

Het vaccin dient nooit in een ader te worden gegeven.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Elk vaccin kan sommige bijwerkingen hebben.

Bijwerkingen die optraden tijdens klinisch onderzoek met Quintanrix zijn de volgende:

- ◆ **Zeer vaak** (meer dan 1 op de 10 vaccindoseringen):
 - pijn, roodheid of zwelling op de injectieplaats
 - koorts (hoger dan 37,5°C)
 - irritatie
 - verlies van eetlust
 - sufheid

- ◆ **Vaak** (minder dan 1 op de 10 maar meer dan 1 op de 100 vaccindoseringen):
 - verharding (een harde bobbel)
 - koorts (hoger dan 39°C)

- ◆ **Zelden** (minder dan 1 op de 1000 maar meer dan 1 op de 10.000 vaccindoseringen):
 - bronchitis
 - hoesten
 - braken
 - toevallen (slapte) of periodes van onbewustzijn of verlies van bewustzijn
 - stuipen

Bloeden of het gemakkelijker oplopen van een bloedingstorting dan normaal door een vermindering van de zogenoemde bloedplaatjes (een type bloedcel) is zeer zelden (minder dan 1 op de 10.000 vaccindoseringen) gerapporteerd voor de hepatitis B component van Quintanrix.

Zoals met alle injecteerbare vaccins is er een zeer klein risico op allergische reacties. Dit kan een lokale of een verspreide uitslag zijn welke kan jeuken of blaren vormen, de ogen en het gelaat kunnen opzwellen, u kunt moeite hebben met ademen of slikken, plotseling een verlaging van de bloeddruk krijgen en het bewustzijn verliezen. Zulke reacties zullen gewoonlijk optreden vóórdát u de spreekkamer van de arts verlaat. U dient echter in elk geval onmiddellijk behandeling in te roepen.

Licht uw arts in als deze effecten aanhouden of ernstig worden.

Dit geneesmiddel bevat thiomersal als conserveermiddel en het is mogelijk dat uw kind een allergische reactie krijgt.

Informeer uw arts of apotheker als u een bijwerking waarneemt die niet in deze bijsluiting wordt genoemd.

Wordt niet ongerust door deze opsomming van mogelijke bijwerkingen. Het is mogelijk dat uw kind geen bijwerkingen krijgt door de vaccinatie.

5. HOE BEWAART U QUINTANRIX

Bewaren in een koelkast (2°C - 8°C).

In de oorspronkelijke verpakking bewaren teneinde tegen licht te beschermen.

Niet invriezen. Het vaccin wordt door bevriezing vernietigd.

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Niet gebruiken na de op de verpakking vermelde houdbaarheidsdatum. De laatste gebruiksdatum komt overeen met de laatste dag van de vermelde maand.

6. OVERIGE INFORMATIE

Voor informatie over dit product kunt u contact opnemen met de lokale vestiging van de registratiehouder.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 225736

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
ninfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

Allen Φαρμακευτική Α.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Tel: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 264 90 00
info.lt@gsk.com

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 1 280 25 00
gqq41253@glaxowellcome.co.uk

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 31 67 09 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Deze bijsluiter is goedgekeurd op:

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Tijdens opslag kan een witte fijne neerslag en helder supernatant worden waargenomen voor de DTPw-HBV component. Dit is geen teken van bederf.

Het DTPw-HBV component moet goed worden geschud ten einde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen en dient visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Ieder ongebruikt vaccin of afval materiaal moet worden afgevoerd volgens de vigerende lokale richtlijnen

Het vaccin wordt gereconstitueerd door het optrekken van de inhoud van de injectieflacon met de DTPw-HBV component met een injectiespuit en het toevoegen daarvan aan de injectieflacon met het Hib poeder. Na toevoeging van de DTPw-HBV component aan het Hib poeder, moet het mengsel goed worden geschud tot het poeder geheel is opgelost. Het gereconstitueerde vaccin is een homogene troebele witte suspensie

Verwijder de naald die voor de reconstitutie is gebruikt en werp deze weg; vervang de naald door een tweede naald voor het toedienen van het vaccin. Na reconstitutie moet het vaccin direct worden geïnjecteerd.

Quintanrix dient niet te worden toegediend aan patiënten die overgevoelig zijn voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Quintanrix is gecontraïndiceerd als het kind een encefalopathie van onbekende etiologie heeft doorgemaakt die binnen 7 dagen optrad na eerdere vaccinatie met een pertussis bevattend vaccin. Onder deze omstandigheden moet de vaccinatie worden vervolgd met difterie, tetanus, hepatitis B en Hib vaccins.

Net als bij andere vaccins dient de toediening van Quintanrix te worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute, ernstige met koorts gepaard gaande aandoening. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals verkoudheid, vormt geen contra-indicatie voor vaccinatie.

Indien één of meer van de volgende gebeurtenissen optreedt/optreden in tijdsrelatie tot ontvangst van Quintanrix, moet de beslissing om opvolgende doses te geven met pertussis bevattende vaccins zorgvuldig worden overwogen.

- Temperatuur van of $\geq 40,0$ °C binnen 48 uur, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak.
- Collaps of op een shock gelijkende toestand (hypotoon-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur.
- Persisterend huilen dat ≥ 3 uur duurt, optredend binnen 48 uur.
- Convulsies met of zonder koorts, optredend binnen 3 dagen.

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge incidentie van pertussis, waarbij de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient de juiste medische behandeling en toezicht te allen tijde direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Quintanrix dient diep intramusculair toegediend te worden in het anterolaterale dij.

Quintanrix dient in geen geval intravacuair toegediend te worden.

BIJSLUITER

Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens uw kind dit vaccin krijgt.

- Bewaar deze bijsluiter tot dat uw kind de gehele vaccinatiekuur heeft beëindigd. Misschien heeft u hem nog een keer nodig.
- Raadpleeg uw arts of apotheker, als u aanvullende vragen heeft.
- Dit vaccin is voorgeschreven aan uw kind en dient niet aan anderen te worden doorgegeven.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Quintanrix en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat uw kind Quintanrix ontvangt
3. Hoe wordt Quintanrix gegeven
4. Mogelijke bijwerkingen
6. Hoe bewaart u Quintanrix
6. Aanvullende informatie

Quintanrix, poeder en suspensie voor injectie

Difterie, tetanus, pertussis (cellulair), hepatitis B (rDNA), *Haemophilus influenzae* type b conjugaat vaccin (geadsorbeerd).

- De actieve bestanddelen die aanwezig zijn in 1 dosis (0,5 ml) Quintanrix zijn:

Difterie toxoïde ¹	niet minder dan 30 Internationale Eenheden
Tetanus toxoïde ¹	niet minder dan 60 Internationale Eenheden
Geïnactiveerd <i>Bordetella pertussis</i> ²	niet minder dan 4 Internationale Eenheden
Hepatitis B oppervlakte antigeen (rDNA) ^{2,3}	10 microgram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitolfosfaat) ²	2,5 microgram
Geconjugeerd aan tetanus toxoïde	5-10 microgram

¹geadsorbeerd aan gehydriseerd aluminiumoxide Totaal: 0,26 milligram Al³⁺

²geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat Totaal: 0,40 milligram Al³⁺

³geproduceerd op genetisch gemanipuleerde gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*)

- De andere bestanddelen van het vaccin zijn: lactose, thiomersal (conserveermiddel), natriumchloride, water voor injectie.

Registratiehouder en fabrikant: GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

België

1. WAT IS QUINTANRIX EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Quintanrix is een witte licht melkachtige vloeistof welke verkregen wordt door het mengen van de flacon met difterie (D), tetanus (T), cellulair pertussis (Pw) en hepatitis B (HBV) vloeistof (DTPw-HBV) met de flacon met *Haemophilus influenzae* type b (Hib) poeder. Beide componenten worden geleverd in een flacon voor 1 dosering en moet gemengd worden voordat uw kind het vaccin krijgt.

Quintanrix is beschikbaar in de volgende verpakkingen:

Voor 2 doseringen:

- verpakking van 1 flacon poeder en 1 flacon vloeistof
- verpakking van 100 flacons poeder en 100 flacons vloeistof

Voor 10 doseringen:

- verpakking van 50 flacons poeder en 50 flacons vloeistof

Niet alle verpakkingen worden op de markt gebracht.

Quintanrix is een vaccin dat bij kinderen wordt gebruikt om vijf ziektes te voorkomen: difterie, tetanus (kaakkramp), pertussis (kinkhoest), hepatitis B, en *Haemophilus influenzae* type b (een soort bacterie). De werking van het vaccin zorgt er voor dat het lichaam haar eigen bescherming (antistoffen) produceert tegen deze ziektes.

- **Difterie:** Difterie treft hoofdzakelijk de luchtwegen en soms de huid. In het algemeen raken de luchtwegen ontstoken (gezwollen) waardoor ernstige ademhalingsmoeilijkheden en soms verstikking worden veroorzaakt. De bacteriën zetten ook een toxine (gif) vrij dat zenuwbeschadiging, hartproblemen en zelfs de dood kan veroorzaken.
- **Tetanus** (kaakkramp): Tetanusbacteriën komen het lichaam binnen via snijwonden, schrammen of wonden op de huid. Brandwonden, breuken, diepe wonden of wonden verontreinigd met aarde, stof, paardenmest/gier of houtsplinters zijn wonden die voornamelijk voor infectie vatbaar zijn. De bacteriën zetten een toxine (gif) vrij dat spierstijfheid, pijnlijke spierspasmes, toevallen en zelfs de dood kan veroorzaken. De spierspasmes kunnen sterk genoeg zijn om botbreuken van de ruggegraat te veroorzaken.
- **Pertussis** (kinkhoest): Pertussis is een zeer besmettelijke ziekte. De ziekte treft voornamelijk de luchtwegen waarbij ernstige hoestaanvallen worden veroorzaakt die de normale ademhaling kunnen belemmeren. Het hoesten gaat vaak gepaard met een “gierend” geluid, vandaar de gebruikelijke naam kinkhoest. De hoest kan 1 – 2 maanden of langer duren. Pertussis kan ook oorontstekingen, bronchitis die lang kan duren, longontsteking, toevallen, hersenbeschadiging en zelfs de dood veroorzaken.
- **Hepatitis B:** Hepatitis B wordt veroorzaakt door het hepatitis B virus. Het zorgt er voor dat de lever opgezwollen raakt (ontstoken). Het virus is aangetroffen in lichaamsvloeistoffen zoals bloed, sperma, vaginale afscheidingen, speeksel (spuug) van geïnfecteerde mensen. De symptomen van de ziekte verschijnen tussen 6 weken en 6 maanden na de infectie. Soms voelen de geïnfecteerde personen zich niet ziek. Anderen vertonen symptomen van een milde griep, nog anderen kunnen soms ernstig ziek worden. Ze kunnen extreem vermoeid zijn, donkergekleurde urine hebben, net zoals een bleek gelaat, geel gekleurde huid en/of ogen (geelzucht), of andere symptomen van de ziekte vertonen die een ziekenhuisopname noodzakelijk kunnen maken.

De meeste volwassenen herstellen volledig van de ziekte. Maar sommige mensen, in het bijzonder kinderen, ook wanneer er geen verschijnselen zijn opgetreden, kunnen geïnfecteerd blijven. Zij worden dragers van het hepatitis B virus genoemd. Dragers van het hepatitis B virus kunnen anderen infecteren gedurende hun hele leven. Voor dragers van het hepatitis B virus bestaat er een risico op ernstige lever ziekte, zoals cirrose (verschrompeling van de lever) en leverkanker.

- ***Haemophilus influenzae* type b (Hib):** Besmetting met Hib veroorzaakt zeer frequent ontsteking (zwellen) van de hersenen. Serieuze complicaties van enige soort zullen optreden zoals geestelijke achterlijkheid, hersenverlamming, doofheid, epilepsie of gedeeltelijke blindheid. Besmetting met Hib veroorzaakt ook keelontsteking. Soms veroorzaakt het de dood door verstikking. Minder gebruikelijk kan de bacterie tevens het bloed, hart, longen, botten, gewrichten en oog- en mondweefsel besmetten.

Vaccinatie is de beste manier om zich tegen deze aandoeningen te beschermen. Het vaccin kan geen difterie, tetanus (kaakkramp), pertussis (kinkhoest), hepatitis B of *Haemophilus influenzae* type b infectie veroorzaken.

Hepatitis B en *Haemophilus influenzae* type b componenten van Quintanrix kunnen enkel uw kind beschermen tegen de infectie van hepatitis B of *Haemophilus influenzae* type b virussen. Deze kunnen

uw kind niet beschermen tegen andere infecties die aangrijpen op de lever of tegen ziektes vanwege andere capsulaire serotypes dan type b van *Haemophilus influenzae* of tegen meningitis veroorzaakt door andere organismen.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT UW KIND QUINTANRIX ONTVANGT

In de volgende gevallen, dient Quintanrix niet aan uw kind te worden gegeven. U dient uw arts te informeren :

- als uw kind problemen met de gezondheid kreeg na eerdere toediening van een vaccin
- als uw kind eerder een allergische reactie heeft gehad op Quintanrix of enig bestanddeel waaruit dit vaccin bestaat. De werkzame bestanddelen en andere ingrediënten in Quintanrix zijn opgesomd aan het begin van de bijsluiter. Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gelaat of tong omvatten
- als uw kind eerder een allergische reactie kreeg op een vaccin tegen de ziektes difterie, tetanus, pertussis (kinkhoest), hepatitis B of *Haemophilus influenzae* type b
- als uw kind binnen 7 dagen na eerdere vaccinatie met een pertussis (kinkhoest) bevattend vaccin problemen doormaakte met het zenuwstelsel
- als uw kind aan een ernstige infectie lijdt met hoge temperatuur (hoger dan 38°C). In dit geval moet vaccinatie worden uitgesteld tot uw kind hersteld is. Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, doch overleg dit eerst met uw arts
- als uw kind bekende allergieën heeft

In de volgende gevallen kan uw arts het juiste moment en het vaccinatieschema bepalen voor uw kind. Informeer uw arts:

- als uw kind na eerdere toediening van Quintanrix of een ander vaccin tegen pertussis (kinkhoest) problemen doormaakte, met name:
 - ◆ Een hoge temperatuur (boven 40°C) binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ Flauwvallen (zwakte) of shockachtige toestand binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ Aanhoudend huilen gedurende 3 uur of langer binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ Aanvallen/stuipen met of zonder hoge temperatuur binnen 3 dagen na vaccinatie
- als uw kind een bloedingsprobleem heeft of gemakkelijk een bloeding oploopt
- als uw kind een aanleg heeft voor toevallen/stuipen als gevolg van koorts of als dit in de familie voorkomt
- als uw kind andere geneesmiddelen krijgt of onlangs een ander vaccin ontving. Uw arts zal u het nodige meedelen indien Quintanrix met een ander vaccin of geneesmiddel moet worden toegediend.

3. HOE WORDT QUINTANRIX GEGEVEN

Uw kind zal in totaal 3 injecties ontvangen met een interval van tenminste één maand tussen elke injectie. Elke dosis zal worden gegeven tijdens een aparte visite. De eerste injectie kan vanaf een leeftijd van 6 weken worden gegeven. De arts of verpleger zal u zeggen wanneer u terug dient te komen voor de volgende injecties.

De arts zal Quintanrix per injectie toedienen in de spier.

Als additionele injecties nodig zijn, zal de dokter dit zeggen.

Als uw kind de tweede of de derde afgesproken injectie mist, bespreek dit dan met uw arts en maak zo snel mogelijk een nieuwe afspraak voor een bezoek.

Zorg er voor dat uw kind de gehele vaccinatieluur van 3 injecties voltooit. Zo niet, kan het zijn dat uw kind niet volledig is beschermd tegen de ziektes.

Het vaccin dient nooit in een ader te worden gegeven.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Elk vaccin kan sommige bijwerkingen hebben.

Bijwerkingen die optraden tijdens klinisch onderzoek met Quintanrix zijn de volgende:

- ◆ **Zeer vaak** (meer dan 1 op de 10 vaccindoseringen):
 - pijn, roodheid of zwelling op de injectieplaats
 - koorts (hoger dan 37,5°C)
 - irritatie
 - verlies van eetlust
 - sufheid
- ◆ **Vaak** (minder dan 1 op de 10 maar meer dan 1 op de 100 vaccindoseringen):
 - verharding (een harde bobbel)
 - koorts (hoger dan 39°C)
- ◆ **Zelden** (minder dan 1 op de 1000 maar meer dan 1 op de 10.000 vaccindoseringen):
 - bronchitis
 - hoesten
 - braken
 - toevallen (slapte) of periodes van onbewustzijn of verlies van bewustzijn
 - stuipen

Bloeden of het gemakkelijker oplopen van een bloedingstoring dan normaal door een vermindering van de zogenoemde bloedplaatjes (een type bloedcel) is zeer zelden (minder dan 1 op de 10.000 vaccindoseringen) gerapporteerd voor de hepatitis B component van Quintanrix.

Zoals met alle injecteerbare vaccins is er een zeer klein risico op allergische reacties. Dit kan een lokale of een verspreide uitslag zijn welke kan jeuken of blaren vormen, de ogen en het gelaat kunnen opzwellen, u kunt moeite hebben met ademen of slikken, plotseling een verlaging van de bloeddruk krijgen en het bewustzijn verliezen. Zulke reacties zullen gewoonlijk optreden vóórdat u de spreekkamer van de arts verlaat. U dient echter in elk geval onmiddellijk behandeling in te roepen.

Licht uw arts in als deze effecten aanhouden of ernstig worden.

Dit geneesmiddel bevat thiomersal als conserveermiddel en het is mogelijk dat uw kind een allergische reactie krijgt.

Informeer uw arts of apotheker als u een bijwerking waarneemt die niet in deze bijsluiter wordt genoemd.

Wordt niet ongerust door deze opsomming van mogelijke bijwerkingen. Het is mogelijk dat uw kind geen bijwerkingen krijgt door de vaccinatie.

5. HOE BEWAART U QUINTANRIX

Bewaren in een koelkast (2°C - 8°C).

In de oorspronkelijke verpakking bewaren teneinde tegen licht te beschermen.

Niet invriezen. Het vaccin wordt door bevrozing vernietigd.

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Niet gebruiken na de op de verpakking vermelde houdbaarheidsdatum. De laatste gebruiksdatum komt overeen met de laatste dag van de vermelde maand.

6. OVERIGE INFORMATIE

Voor informatie over dit product kunt u contact opnemen met de lokale vestiging van de registratiehouder.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

ул. Димитър Манов бл.10

София 1408

Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

gsk.czmail@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

info@glaxosmithkline.dk

Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 225736

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Tel: + 49 (0)89 360448701

produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

nlinfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ

Tel: +372 667 6900

estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS

Tlf: + 47 22 70 20 00

firmapost@gsk.no

Ελλάδα

Allen Φαρμακευτική Α.Ε

Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.

Tel: + 43 1 970 75-0

at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline S.A.

Tel: + 34 902 202 700

es-ci@gsk.com

Polska

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.

Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline

Tél: + 33 1 39 17 84 44

diam@gsk.com

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: + 351 21 412 95 00

FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Tel: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 264 90 00
info.lt@gsk.com

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 1 280 25 00
gqq41253@glaxowellcome.co.uk

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 31 67 09 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Deze bijsluiter is goedgekeurd op:

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Tijdens opslag kan een witte fijne neerslag en helder supernatant worden waargenomen voor de DTPw-HBV component. Dit is geen teken van bederf.

Het DTPw-HBV component moet goed worden geschud ten einde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen en dient visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Ieder ongebruikt vaccin of afval materiaal moet worden afgevoerd volgens de vigerende lokale richtlijnen

Het vaccin wordt gereconstitueerd door het optrekken van de inhoud van de injectieflacon met de DTPw-HBV component met een injectiespuit en het toevoegen daarvan aan de injectieflacon met het Hib poeder. Na toevoeging van de DTPw-HBV component aan het Hib poeder, moet het mengsel goed

worden geschud tot het poeder geheel is opgelost. Het gereconstitueerde vaccin is een homogene troebele witte suspensie

Verwijder de naald die voor de reconstitutie is gebruikt en werp deze weg; vervang de naald door een tweede naald voor het toedienen van het vaccin. Na reconstitutie moet het vaccin direct worden geïnjecteerd.

Quintanrix dient niet te worden toegediend aan patiënten die overgevoelig zijn voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Quintanrix is gecontraïndiceerd als het kind een encefalopathie van onbekende etiologie heeft doorgemaakt die binnen 7 dagen optrad na eerdere vaccinatie met een pertussis bevattend vaccin. Onder deze omstandigheden moet de vaccinatie worden vervolgd met difterie, tetanus, hepatitis B en Hib vaccins.

Net als bij andere vaccins dient de toediening van Quintanrix te worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute, ernstige met koorts gepaard gaande aandoening. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals verkoudheid, vormt geen contra-indicatie voor vaccinatie.

Indien één of meer van de volgende gebeurtenissen optreedt/optreden in tijdsrelatie tot ontvangst van Quintanrix, moet de beslissing om opvolgende doses te geven met pertussis bevattende vaccins zorgvuldig worden overwogen.

- Temperatuur van of $\geq 40,0$ °C binnen 48 uur, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak.
- Collaps of op een shock gelijkende toestand (hypotoon-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur.
- Aanhoudend huilen dat ≥ 3 uur duurt, optredend binnen 48 uur.
- Convulsies met of zonder koorts, optredend binnen 3 dagen.

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge incidentie van pertussis, waarbij de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient de juiste medische behandeling en toezicht te allen tijde direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Quintanrix dient diep intramusculair toegediend te worden in het anterolaterale dij.

Quintanrix dient in geen geval intravacuair toegediend te worden.