

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Quintanrix pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
Vaccin diferitic, tetanic, pertussis (componentă celulară), hepatitic B (ADN_r) și Haemophilus tip b conjugat (adsorbit)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, 1 doză (0,5 ml) conține:

Anatoxină diferitică ¹	minimum 30 Unități Internaționale
Anatoxină tetanică ¹	minimum 60 Unități Internaționale
<i>Bordetella pertussis</i> inactivată ²	minimum 4 Unități Internaționale
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B (ADN _r) ^{2,3}	10 micrograme
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ²	2,5 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	5-10 micrograme
¹ adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat	Total: 0,26 miligrame Al ³⁺
² adsorbit pe fosfat de aluminiu	Total: 0,40 miligrame Al ³⁺
³ produs pe culturi de celule de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> prin tehnologia recombinării ADN	

Pentru excipienți, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
Componenta lichidă diferitică, tetanică, pertussis (celulară) și hepatitică B (DTPc-HBV) este o suspensie albă tulbură.
Componenta liofilizată *Haemophilus influenzae* tip b (HIB) este o pulbere albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Quintanrix este indicat pentru imunizarea primară a sugarilor (în timpul primului an de viață) împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive, hepatitei B și bolii invazive determinate de *Haemophilus influenzae* tip b și pentru imunizarea rapel la copii în timpul celui de-al doilea an de viață.

Utilizarea Quintanrix trebuie stabilită pe baza recomandărilor oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Vaccinare primară:

Schema de vaccinare primară constă din trei doze a 0,5 ml care trebuie administrate la intervale de cel puțin 4 săptămâni în primele șase luni de viață în conformitate cu recomandările oficiale locale. Prima doză poate fi administrată la vârsta de 6 săptămâni. Următoarele scheme de administrare au fost evaluate în studii clinice: 2-4-6 luni, 3-4-5 luni și 6-10-14 săptămâni. Schema 3-5-12 luni nu a fost evaluată.

Quintanrix poate fi administrat copiilor cărora li s-a administrat la naștere vaccin hepatitic B.

Măsurile imunoprofilactice pentru hepatita B nu trebuie să fie modificate la copiii născuți de mame purtătoare de virus hepatitic B. Aceasta poate face necesară administrarea separată a vaccinului hepatitic B și trebuie urmate recomandările oficiale.

Vaccinare rapel:

După finalizarea seriei primare, trebuie administrat un rapel, preferabil înainte de sfârșitul celui de-al doilea an de viață. Administrarea rapelului trebuie să fie făcută în conformitate cu recomandările oficiale.

Quintanrix poate fi utilizat pentru a amplifica răspunsurile la antigenele DTP, HBV și HIB dacă compoziția sa este în conformitate cu recomandările oficiale pentru rapeluri. Doza de rapel trebuie să fie administrată, preferabil, la cel puțin 6 luni după administrarea ultimei doze din cadrul schemei de vaccinare primară.

Mod de administrare

Quintanrix este destinat administrării injectabile intramusculare profunde, preferabil, în partea antero-laterală a coapsei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

Quintanrix este contraindicat în cazul în care copilul a prezentat o encefalopatie de etiologie necunoscută, care a apărut în primele 7 zile după vaccinarea anterioară cu un vaccin care conține componentă pertussis. În aceste circumstanțe, ciclul de vaccinare trebuie continuat cu vaccinuri difterice, tetanice, hepatitice B și HIB.

Ca în cazul altor vaccinuri, administrarea Quintanrix trebuie să fie amânată la subiecții care suferă de afecțiuni acute febrile severe. Prezența unei infecții minore, cum ar fi o răceală, nu este o contraindicație pentru vaccinare.

4.4 Atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare

Vaccinarea trebuie precedată de o anamneză (în special cu privire la vaccinarea anterioară și posibila apariție a reacțiilor adverse).

Ca în cazul tuturor vacinurilor injectabile, tratamentul și supravegherea medicală adecvate trebuie să fie întotdeauna imediat disponibile în cazul apariției unui eveniment anafilactic rar în urma administrării vaccinului. Din acest motiv, persoana vaccinată trebuie să rămână sub supraveghere medicală timp de cel puțin 30 minute.

Dacă oricare dintre următoarele evenimente apar în relație temporală cu administrarea Quintanrix, decizia de administrare a următoarelor doze de vaccin care conține componentă pertussis trebuie reevaluată cu grijă:

- Temperatură $\geq 40,0$ °C în primele 48 ore, nedatorată altei cauze identificabile.
- Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod hipoton -hiporesponsiv) în primele 48 ore.
- Plâns persistent cu durată ≥ 3 ore, care a apărut în primele 48 ore.
- Convulsii asociate sau nu cu febră, care au apărut în primele 3 zile.

Pot să existe circumstanțe, cum ar fi o incidență mare a tusei convulsive, în care beneficiile potențiale depășesc riscurile posibile.

Quintanrix trebuie să fie administrat cu precauție la subiecții cu trombocitopenie sau tulburări de sângerare deoarece, la acești subiecți, sângerarea poate să apară după administrarea intramusculară.

Pentru vaccinare se poate utiliza un ac subțire, iar locul de administrare se apasă ferm (fără frecare) timp de cel puțin două minute după administrare.

Quintanrix nu trebuie, în nici un caz, administrat intravascular.

Vaccinul nu previne infecția determinată de alți patogeni cunoscuți că infectează ficatul, cum ar fi virusurile hepatice A, hepatice C și hepatice E.

Componenta HIB a vaccinului nu protejează împotriva bolilor datorate altor serotipuri capsulare de *Haemophilus influenzae* decât serotipul b sau împotriva meningitei determinate de alte organisme.

Antecedentele de convulsii febrile, antecedentele heredo-colaterale de convulsii sau de Sindrom al Morții Subite la Sugar (SMSS) nu constituie contraindicații pentru utilizarea Quintanrix. Persoanele vaccinate, care au antecedente de convulsii febrile trebuie monitorizate cu atenție, deoarece astfel de reacții adverse pot să apară în primele 2 - 3 zile după vaccinare.

Infecția cu HIV nu este considerată ca fiind o contraindicație. Răspunsul imunologic așteptat poate să nu fie obținut după vaccinarea pacienților imunosupresați.

Deoarece antigenul polizaharidic capsular este excretat în urină, în primele 1-2 săptămâni după vaccinare se poate observa un rezultat pozitiv al testului de identificare a antigenului în urină. Trebuie efectuate alte teste pentru a confirma infecția cu HIB în această perioadă.

Tratamentul antipiretic trebuie inițiat în conformitate cu ghidurile terapeutice locale.

În cazul administrării seriilor de vaccinare primară la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (născuți la ≤ 28 săptămâni de sarcină) și în special în cazul celor cu antecedente de imaturitate respiratorie, trebuie luate în considerare riscul potențial de apariție a apneei și necesitatea monitorizării funcției respiratorii timp de 48-72 ore.

Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acest grup de nou-născuți, vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În cazul vaccinării pediatrice se practică, în mod frecvent, administrarea în asocieri a diferitelor vaccinuri injectabile în locuri diferite, în aceeași ședință de vaccinare.

Date limitate arată că nu există interferență cu răspunsul la antigenele rujeolic-urlian-rubeolic (RUR) și VPO. Deși nu sunt disponibile date referitoare la răspunsul imun la antigenul Bacil Calmette-Guérin (BCG), nu este de așteptat nici o interferență.

Ca în cazul altor vaccinuri, poate fi de așteptat să nu se obțină un răspuns adecvat la pacienții cărora li se administrează terapie imunosupresivă sau la pacienții cu imunodeficiență.

4.6 Sarcina și alăptarea

Deoarece Quintanrix nu este destinat utilizării la adulți, nu sunt disponibile informații referitoare la siguranța administrării vaccinului în perioada de sarcină sau alăptare.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

În cadrul câtorva studii clinice, s-a administrat Quintanrix la aproximativ 1340 sugari sănătoși de la vârsta de 6 săptămâni, în momentul începerii ciclului de vaccinare primară.

În aceste studii, cele mai frecvente reacții care au apărut după administrarea vaccinului au fost durere la locul injectării, febră (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$) și iritabilitate, care au fost asociate cu aproximativ 50% din dozele administrate.

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos.

Frecvențele de apariție sunt raportate după cum urmează:

Foarte frecvente: ($>1/10$)
Frecvente: ($>1/100$, $<1/10$)
Mai puțin frecvente: ($>1/1000$, $<1/100$)
Rare: ($>1/10000$, $<1/1000$)
Foarte rare: ($<1/10000$), incluzând raportările izolate

Tulburări psihice:

foarte frecvente: iritabilitate

Tulburări ale sistemului nervos:

foarte frecvente: somnolență

rare: colaps sau stare asemănătoare șocului (episod de hipotonie - hiporesponsivitate), convulsii

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

rare: bronșită, tuse

Tulburări gastro-intestinale:

foarte frecvente: inapetență

rare: vărsături

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

foarte frecvente: durere, eritem și tumefacție, febră (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

frecvente: indurație, febră (axilar $> 39^{\circ}\text{C}$; rectal $> 39,5^{\circ}\text{C}$)

S-a administrat Quintanrix, ca rapel, la 435 copii în al doilea an de viață. După cum s-a fost observat în cazul utilizării altor vaccinuri, doza de rapel poate fi asociată cu o creștere a incidenței efectelor adverse minore cum ar fi febra și reacțiile locale.

Reacțiile adverse raportate după vaccinarea rapel sunt enumerate mai jos.

Tulburări psihice:

foarte frecvente: iritabilitate

Tulburări ale sistemului nervos:

foarte frecvente: somnolență

Tulburări gastro-intestinale:

foarte frecvente: inapetență

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

foarte frecvente: durere, eritem și tumefacție, febră (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

frecvente: febră (axilar $> 39^{\circ}\text{C}$; rectal $> 39,5^{\circ}\text{C}$)

mai puțin frecvente: indurație

Reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactoide și urticaria, au fost raportate foarte rar după administrarea vaccinurilor care conțin componentă DTP, hepatitică B și HIB.

În timpul studiilor de supraveghere după punerea pe piață a altor vaccinuri care conțin componentă hepatitică B, s-a raportat foarte rar o boală asemănătoare bolii serului și trombocitopenie.

Acest medicament conține tiomersal (un compus organomercuric) cu rol de conservant și, de aceea, pot să apară reacții de sensibilizare (vezi pct. 4.3).

Apnee la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (≤ 28 săptămâni de sarcină) (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri combinate bacteriene și virale, codul ATC: JO7CA10

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Răspunsul imun după ciclul de vaccinare primară cu 3 doze a fost evaluat în cinci studii: 297 sugari au fost evaluați după vaccinare la vârstele de 6, 10 și 14 săptămâni; 685 după vaccinare la vârstele de 2, 4 și 6 luni și 107 după vaccinare la vârstele de 3, 4 și 5 luni. Rezultatele diferitelor studii arată că, în general, 95,5% și, respectiv, 99,9% dintre subiecți au avut titruri de anticorpi anti-difterici și, respectiv, anti-tetanici $\geq 0,1$ UI/ml la o lună după finalizarea ciclului de vaccinare primară. În acest moment, procentul de sugari cu titruri anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ a fost $> 99\%$, iar procentul celor cu titruri anti-HBs ≥ 10 mIU/ml a fost de 97,3%. S-a considerat că peste 99% din subiecți au răspuns la componenta pertussis a vaccinului, ceea ce a fost definit prin apariția anticorpilor la pacienții inițial seronegativi (adică, subiecți cu titruri prevaccinale < 15 UEL/ml) sau un titru postvaccinal cel puțin egal cu valorile prevaccinale la subiecții inițial seropozitivi datorită anticorpilor materni.

Procentele de seroprotecție și de răspuns la vaccin au fost similare pentru cele trei scheme de vaccinare utilizate cu excepția celor anti-HBs. Procentele de seroprotecție anti-HBs (≥ 10 mIU/ml) observate în cazul schemei de administrare la 6, 10, 14 săptămâni au fost mai mici așa cum se arată în tabelul de mai jos, dar este puțin probabil ca această observație să aibă relevanță clinică datorită numărului mic de cazuri analizate:

Schema de administrare la 2, 4, 6 luni N = 672	Schema de administrare la 3, 4, 5 luni N = 107	Schema de administrare 6, 10, 14 săptămâni N = 97
98,9%	95,3%	92,8%

Există informații puține referitoare la persistența răspunsului imun după vaccinarea primară cu Quintanrix precum și despre imunogenicitatea dozelor de rapel. Rezultatele unui studiu pilot au arătat că, în cazul a 63 de sugari cărora li s-a efectuat vaccinare primară conform schemei de administrare la 6, 10, 14 săptămâni, $>80\%$ aveau încă titruri protectoare de anticorpi anti-difterici, anti-tetanici, anti-HBs și anti-PRP. Patruzeci și unu la sută aveau anticorpi anti-pertussis. Datele din studiile clinice arată că Quintanrix, administrat ca doza de rapel în al doilea an de viață, induce o creștere de 10 ori mai mare a valorii medii a titrului anticorpilor comparativ cu valorile corespunzătoare prerapel ale tuturor componentelor vaccinului.

Poate fi de așteptat ca hepatita cu virus D să fie și ea prevenită prin imunizare cu Quintanrix, deoarece hepatita D (determinată de agentul viral delta) nu apare în absența infecției cu virus hepatitic B.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu s-au efectuat teste preclinice de evaluare a siguranței vaccinului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Componenta liofilizată HIB:

Lactoză

Componenta lichidă DTPc - HBV:

Tiomersal

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile.

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, vaccinul Quintanrix reconstituit nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După reconstituire, se recomandă injectarea imediată a vaccinului. Cu toate acestea, s-a demonstrat stabilitatea acestuia timp de 8 ore după reconstituire la 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon (sticlă tip I) cu pulbere pentru 1 doză prevăzut cu un dop (cauciuc butilic).

Flacon (sticlă tip I) cu 0,5 ml suspensie pentru 1 doză prevăzut cu un dop (cauciuc butilic)

în următoarele mărimi de ambalaj:

- ambalaj cu 1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu suspensie
- ambalaj cu 100 flacoane cu pulbere și 100 flacoane cu suspensie

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Instrucțiuni privind pregătirea medicamentului în vederea administrării și manipularea sa

În timpul depozitării, se poate observa formarea unui sediment alb și unui supernatant limpede pentru componenta DTPc-HBV. Acesta nu este un semn de deteriorare.

Componenta DTPc-HBV trebuie agitată bine pentru a obține o suspensie omogenă albă turbidă și trebuie inspectată vizual pentru a observa orice particule străine și/sau aspecte fizice anormale. Orice cantitate de vaccin rămasă neutilizată sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vaccinul este reconstituit prin extragerea conținutului flaconului care conține componenta DTPc-HBV cu o seringă și prin adăugarea acestuia în flaconul care conține pulberea HIB. După adăugarea componentei DTPc-HBV la pulberea HIB, amestecul trebuie agitat bine până când pulberea este complet dizolvată. Vaccinul reconstituit este o suspensie turbidă albă omogenă.

Acul utilizat pentru reconstituire se detașează și se aruncă, fiind înlocuit cu un al doilea ac pentru a administra vaccinul. După reconstituire, vaccinul trebuie administrat imediat.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Quintanrix pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă, multidoză
Vaccin diferitic, tetanic, pertussis (componentă celulară), hepatitic B (ADN_r) și Haemophilus tip b conjugat (adsorbit)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, 1 doză (0,5 ml) conține:

Anatoxină diferitică ¹	minimum 30 Unități Internaționale
Anatoxină tetanică ¹	minimum 60 Unități Internaționale
<i>Bordetella pertussis</i> inactivată ²	minimum 4 Unități Internaționale
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B (ADN _r) ^{2,3}	10 micrograme
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ²	2,5 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	5-10 micrograme
¹ adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat	Total: 0,26 miligrame Al ³⁺
² adsorbit pe fosfat de aluminiu	Total: 0,40 miligrame Al ³⁺
³ produs pe culturi de celule de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> prin tehnologia recombinării ADN	

Acesta este un recipient multidoză. Vezi pct. 6.5 pentru numărul de doze per flacon.

Pentru excipienți, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
Componenta lichidă diferitică, tetanică, pertussis (celulară) și hepatitică B (DTPc-HBV) este o suspensie albă turbidă.
Componenta liofilizată *Haemophilus influenzae* tip b (HIB) este o pulbere albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Quintanrix este indicat pentru imunizarea primară a sugarilor (în timpul primului an de viață) împotriva diferiei, tetanosului, tusei convulsive, hepatitei B și bolii invazive determinate de *Haemophilus influenzae* tip b și pentru imunizarea rapel la copii în timpul celui de-al doilea an de viață.

Utilizarea Quintanrix trebuie stabilită pe baza recomandărilor oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Vaccinare primară:

Schema de vaccinare primară constă din trei doze a 0,5 ml care trebuie administrate la intervale de cel puțin 4 săptămâni în primele șase luni de viață în conformitate cu recomandările oficiale locale. Prima doză poate fi administrată la vârsta de 6 săptămâni. Următoarele scheme de administrare au

fost evaluate în studii clinice: 2-4-6 luni, 3-4-5 luni și 6-10-14 săptămâni. Schema 3-5-12 luni nu a fost evaluată.

Quintanrix poate fi administrat copiilor cărora li s-a administrat la naștere vaccin hepatitic B.

Măsurile imunoprofilactice pentru hepatita B nu trebuie să fie modificate la copiii născuți de mame purtătoare de virus hepatitic B. Aceasta poate face necesară administrarea separată a vaccinului hepatitic B și trebuie urmate recomandările oficiale.

Vaccinare rapel:

După finalizarea seriei primare, trebuie administrat un rapel, preferabil înainte de sfârșitul celui de-al doilea an de viață. Administrarea rapelului trebuie să fie făcută în conformitate cu recomandările oficiale.

Quintanrix poate fi utilizat pentru a amplifica răspunsurile la antigenele DTP, HBV și HIB dacă compoziția sa este în conformitate cu recomandările oficiale pentru rapeluri. Doza de rapel trebuie să fie administrată, preferabil, la cel puțin 6 luni după administrarea ultimei doze din cadrul schemei de vaccinare primară.

Mod de administrare

Quintanrix este destinat administrării injectabile intramusculare profunde, preferabil, în partea antero-laterală a coapsei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

Quintanrix este contraindicat în cazul în care copilul a prezentat o encefalopatie de etiologie necunoscută, care a apărut în primele 7 zile după vaccinarea anterioară cu un vaccin care conține componentă pertussis. În aceste circumstanțe, ciclul de vaccinare trebuie continuată cu vaccinuri difterice, tetanice, hepatitice B și HIB.

Ca în cazul altor vaccinuri, administrarea Quintanrix trebuie să fie amânată la subiecții care suferă de afecțiuni acute febrile severe. Prezența unei infecții minore, cum ar fi o răceală, nu este o contraindicație pentru vaccinare.

4.4 Atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare

Vaccinarea trebuie precedată de o anamneză (în special cu privire la vaccinarea anterioară și posibila apariție a reacțiilor adverse).

Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul și supravegherea medicală adecvate trebuie să fie întotdeauna imediat disponibile în cazul apariției unui eveniment anafilactic rar în urma administrării vaccinului. Din acest motiv, persoana vaccinată trebuie să rămână sub supraveghere medicală timp de cel puțin 30 minute.

Dacă oricare dintre următoarele evenimente apar în relație temporală cu administrarea Quintanrix, decizia de administrare a următoarelor doze de vaccin care conține componentă pertussis trebuie reevaluată cu grijă:

- Temperatură $\geq 40,0$ °C în primele 48 ore, nedatorată altei cauze identificabile.
- Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod hipoton - hiporesponsiv) în primele 48 ore.
- Plâns persistent cu durată ≥ 3 ore, care a apărut în primele 48 ore.
- Convulsii asociate sau nu cu febră, care au apărut în primele 3 zile.

Pot să existe circumstanțe, cum ar fi o incidență mare a tusei convulsive, în care beneficiile potențiale depășesc riscurile posibile.

Quintanrix trebuie să fie administrat cu precauție la subiecții cu trombocitopenie sau tulburări de sângerare deoarece, la acești subiecți, sângerarea poate să apară după administrarea intramusculară. Pentru vaccinare se poate utiliza un ac subțire, iar locul de administrare se apasă ferm (fără frecare) timp de cel puțin două minute după administrare.

Quintanrix nu trebuie, în nici un caz, administrat intravascular.

Vaccinul nu previne infecția determinată de alți patogeni cunoscuți că infectează ficatul, cum ar fi virusurile hepatitic A, hepatitic C și hepatitic E.

Componenta HIB a vaccinului nu protejează împotriva bolilor datorate altor serotipuri capsulare de *Haemophilus influenzae* decât serotipul b sau împotriva meningitei determinate de alte organisme.

Antecedentele de convulsii febrile, antecedentele heredo-colaterale de convulsii sau de Sindrom al Morții Subite la Sugar (SMSS) nu constituie contraindicații pentru utilizarea Quintanrix. Persoanele vaccinate, care au antecedente de convulsii febrile trebuie monitorizate cu atenție deoarece astfel de reacții adverse pot să apară în primele 2 - 3 zile după vaccinare.

Infecția cu HIV nu este considerată ca fiind o contraindicație. Răspunsul imunologic așteptat poate să nu fie obținut după vaccinarea pacienților imunosupresați.

Deoarece antigenul polizaharidic capsular este excretat în urină, în primele 1-2 săptămâni după vaccinare se poate observa un rezultat pozitiv al testului de identificare a antigenului în urină. Trebuie efectuate alte teste pentru a confirma infecția cu HIB în această perioadă.

Tratamentul antipiretic trebuie inițiat în conformitate cu ghidurile terapeutice locale.

În cazul administrării seriilor de vaccinare primară la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (născuți la ≤ 28 săptămâni de sarcină) și în special în cazul celor cu antecedente de imaturitate respiratorie, trebuie luate în considerare riscul potențial de apariție a apneei și necesitatea monitorizării funcției respiratorii timp de 48-72 ore.

Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acest grup de nou-născuți, vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În cazul vaccinării pediatrice se practică, în mod frecvent, administrarea în asociere a diferitelor vaccinuri injectabile în locuri diferite, în aceeași ședință de vaccinare.

Date limitate arată că nu există interferență cu răspunsul la antigenele rujeolic-urlian-rubeolic (RUR) și VPO. Deși nu sunt disponibile date referitoare la răspunsul imun la antigenul Bacil Calmette-Guérin (BCG), nu este de așteptat nici o interferență.

Ca în cazul altor vaccinuri, poate fi de așteptat să nu se obțină un răspuns adecvat la pacienții cărora li se administrează terapie imunosupresivă sau la pacienții cu imunodeficiență.

4.6 Sarcina și alăptarea

Deoarece Quintanrix nu este destinat administrării la adulți, nu sunt disponibile informații referitoare la siguranța administrării vaccinului în perioada de sarcină sau alăptare.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

În cadrul câtorva studii clinice, s-a administrat Quintanrix la aproximativ 1340 sugari sănătoși de la vârsta de 6 săptămâni, în momentul începerii ciclului de vaccinare primară.

În aceste studii, cele mai frecvente reacții care au apărut după administrarea vaccinului au fost durere la locul injectării, febră (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$) și iritabilitate, care au fost asociate cu aproximativ 50% din dozele administrate.

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos.

Frecvențele de apariție sunt raportate după cum urmează:

Foarte frecvente: ($>1/10$)
Frecvente: ($>1/100$, $<1/10$)
Mai puțin frecvente: ($>1/1000$, $<1/100$)
Rare: ($>1/10000$, $<1/1000$)
Foarte rare: ($<1/10000$), incluzând raportările izolate

Tulburări psihice:

foarte frecvente: iritabilitate

Tulburări ale sistemului nervos:

foarte frecvente: somnolență

rare: colaps sau stare asemănătoare șocului (episod de hipotonie - hiporesponsivitate), convulsii

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

rare: bronșită, tuse

Tulburări gastro-intestinale:

foarte frecvente: inapetență

rare: vărsături

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

foarte frecvente: durere, eritem și tumefacție, febră (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

frecvente: indurație, febră (axilar $> 39^{\circ}\text{C}$; rectal $> 39,5^{\circ}\text{C}$)

S-a administrat Quintanrix, ca rapel, la 435 copii în al doilea an de viață. După cum s-a observat în cazul utilizării altor vaccinuri, doza de rapel poate fi asociată cu o creștere a incidenței efectelor adverse minore cum ar fi febra și reacțiile locale.

Reacțiile adverse raportate după vaccinarea rapel sunt enumerate mai jos.

Tulburări psihice:

foarte frecvente: iritabilitate

Tulburări ale sistemului nervos:

foarte frecvente: somnolență

Tulburări gastro-intestinale:

foarte frecvente: inapetență

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

foarte frecvente: durere, eritem și tumefacție, febră (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

frecvente: febră (axilar $> 39^{\circ}\text{C}$; rectal $> 39,5^{\circ}\text{C}$)

mai puțin frecvente: indurație

Reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactoide și urticaria, au fost raportate foarte rar după administrarea vaccinurilor care conțin componentă DTP, hepatitică B și HIB.

În timpul studiilor de supraveghere după punerea pe piață a altor vaccinuri care conțin componentă hepatitică B, s-a raportat foarte rar o boală asemănătoare bolii serului și trombocitopenie.

Acest medicament conține tiomersal (un compus organomercuric) cu rol de conservant și, de aceea, pot să apară reacții de sensibilizare (vezi pct. 4.3).

Apnee la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (≤ 28 săptămâni de sarcină) (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri combinate bacteriene și virale, codul ATC: JO7CA10

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Răspunsul imun după ciclul de vaccinare primară cu 3 doze a fost evaluat în cinci studii: 297 sugari au fost evaluați după vaccinare la vârstele de 6, 10 și 14 săptămâni; 685 după vaccinare la vârstele de 2, 4 și 6 luni și 107 după vaccinare la vârstele de 3, 4 și 5 luni. Rezultatele diferitelor studii arată că, în general, 95,5% și, respectiv, 99,9% dintre subiecți au avut titruri de anticorpi anti-difterici și, respectiv, anti-tetaniici $\geq 0,1$ UI/ml la o lună după finalizarea ciclului de vaccinare primară. În acest moment, procentul de sugari cu titruri anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ a fost $> 99\%$, iar procentul celor cu titruri anti-HBs ≥ 10 mIU/ml a fost de 97,3%. S-a considerat că peste 99% din subiecți au răspuns la componenta pertussis a vaccinului, ceea ce a fost definit prin apariția anticorpilor la pacienții inițial seronegativi (adică, subiecți cu titruri prevaccinale < 15 UEL/ml) sau un titru postvaccinal cel puțin egal cu valorile prevaccinale la subiecții inițial seropozitivi datorită anticorpilor materni.

Procentele de seroprotecție și de răspuns la vaccin au fost similare pentru cele trei scheme de vaccinare utilizate cu excepția celor anti-HBs. Procentele de seroprotecție anti-HBs (≥ 10 mIU/ml) observate în cazul schemei de administrare la 6, 10, 14 săptămâni au fost mai mici așa cum se arată în tabelul de mai jos, dar este puțin probabil ca această observație să aibă relevanță clinică datorită numărului mic de cazuri analizate:

Schema de administrare la 2, 4, 6 luni N = 672	Schema de administrare la 3, 4, 5 luni N = 107	Schema de administrare la 6, 10, 14 săptămâni N = 97
98,9%	95,3%	92,8%

Există informații puține referitoare la persistența răspunsului imun după vaccinarea primară cu Quintanrix precum și despre imunogenicitatea dozelor de rapel. Rezultatele unui studiu pilot au arătat că, în cazul a 63 de sugari cărora li s-a efectuat vaccinare primară conform schemei de administrare la 6, 10, 14 săptămâni, $>80\%$ aveau încă titruri protectoare de anticorpi anti-difterici, anti-tetaniici, anti-HBs și anti-PRP. Patruzeci și unu la sută aveau anticorpi anti-pertussis. Datele din studiile clinice arată că Quintanrix, administrat ca doză de rapel în al doilea an de viață, induce o creștere de 10 ori mai mare a valorii medii a titrului anticorpilor comparativ cu valorile corespunzătoare prerapel ale tuturor componentelor vaccinului.

Poate fi de așteptat ca hepatita cu virus D să fie și ea prevenită prin imunizare cu Quintanrix, deoarece hepatita D (determinată de agentul viral delta) nu apare în absența infecției cu virus hepatitic B.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu s-au efectuat teste preclinice de evaluare a siguranței vaccinului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Componenta liofilizată HIB:

Lactoză

Componenta lichidă DTPc - HBV:

Tiomersal

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile.

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

6.3 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, vaccinul Quintanrix reconstituit nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După reconstituire, se recomandă injectarea imediată a vaccinului. Cu toate acestea, s-a demonstrat stabilitatea acestuia timp de 8 ore după reconstituire la 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon (sticlă tip I) cu pulbere pentru 2 doze prevăzut cu un dop (cauciuc butilic).

Flacon (sticlă tip I) cu 1 ml suspensie pentru 2 doze prevăzut cu un dop (cauciuc butilic)
în următoarele mărimi de ambalaj:

- ambalaj cu 1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu suspensie
- ambalaj cu 100 flacoane cu pulbere și 100 flacoane cu suspensie.

Flacon (sticlă tip I) cu pulbere pentru 10 doze prevăzut cu un dop (cauciuc butilic).

Flacon (sticlă tip I) cu 5 ml suspensie pentru 10 doze prevăzut cu un dop (cauciuc butilic)

în următoarea mărime de ambalaj: 50 flacoane cu pulbere și 50 flacoane cu suspensie.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Instrucțiuni privind pregătirea medicamentului în vederea administrării și manipularea sa

În timpul depozitării se poate observa formarea unui sediment alb și unui supernatant limpede pentru componenta DTPc-HBV. Acesta nu este un semn de deteriorare.

Componenta DTPc-HBV trebuie agitată bine pentru a obține o suspensie omogenă albă tulbure și trebuie inspectată vizual pentru a observa orice particule străine și/sau aspecte fizice anormale. Orice cantitate de vaccin rămasă neutilizată sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vaccinul este reconstituit prin extragerea conținutului flaconului care conține componenta DTPc-HBV cu o seringă și prin adăugarea acestuia în flaconul care conține pulberea HIB. După adăugarea componentei DTPc-HBV la pulberea HIB, amestecul trebuie agitat bine până când pulberea este complet dizolvată. Vaccinul reconstituit este o suspensie tulbure albă omogenă.

Acul utilizat pentru reconstituire se detașează și se aruncă, fiind înlocuit cu un al doilea ac pentru a administra vaccinul. După reconstituire, vaccinul trebuie administrat imediat.

Când sunt utilizate flacoane multidoză, fiecare doză de 0,5 ml de suspensie reconstituită trebuie extrasă cu un ac și seringă sterile. Ca în cazul utilizării altor vaccinuri, o doză de vaccin trebuie extrasă în condiții strict aseptice și trebuie luate măsuri de precauție pentru a se evita contaminarea conținutului.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORUL SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**A PRODUCĂTORUL SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA
SERIEI**

Numele și adresa producătorului substanței(lor) biologice active

Anatoxină difterică, anatoxină tetanică, pertussis (componentă celulară):

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

Polizaharidul Haemophilus influenzae tip b

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

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

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE
DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **ALTE CONDIȚII**

Deținătorul acestei autorizații de punere pe piață trebuie să informeze Comisia Europeană cu privire la planurile de comercializare pentru medicamentul autorizat prin această decizie.

Eliberarea oficială a seriei: în concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Produsul medicinal nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR PENTRU MĂRIMILE DE AMBALAJ UNIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Quintanrix pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
Vaccin difteric, tetanic, pertussis (componentă celulară), hepatitic B (ADNr) și Haemophilus tip b conjugat (adsorbit)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

După reconstituire, 1 doză (0,5 ml) conține:

Anatoxină difterică ¹	≥ 30 UI
Anatoxină tetanică ¹	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> inactivată ²	≥ 4 UI
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B (ADNr) ^{2,3}	10 μg
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ²	2,5 μg
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	5-10 μg

¹ adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat Total: 0,26 mg Al³⁺

² adsorbit pe fosfat de aluminiu Total: 0,40 mg Al³⁺

³ produs pe culturi de celule de *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologia recombinării ADN

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză
Tiomersal
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
1 Flacon: Pulbere
1 Flacon: Suspensie
1 doză (0,5 ml)
100 x 1 doză (0,5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

intramusculară
A se agita bine înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider
A nu se congela
A se păstra în ambalajul original

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina conform reglementărilor locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR PENTRU MĂRIMILE DE AMBALAJ MULTIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Quintanrix pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă, multidoză
Vaccin difteric, tetanic, pertussis (componentă celulară), hepatitic B (ADNr) și *Haemophilus* tip b conjugat (adsorbit)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

După reconstituire, 1 doză (0,5 ml) conține:

Anatoxină difterică ¹	≥ 30 UI
Anatoxină tetanică ¹	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> inactivată ²	≥ 4 UI
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B (ADNr) ^{2,3}	10 μg
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ²	2,5 μg
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	5-10 μg

¹ adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat Total: 0,26 mg Al³⁺

² adsorbit pe fosfat de aluminiu Total: 0,40 mg Al³⁺

³ produs pe culturi de celule de *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologia recombinării ADN

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză
Tiomersal
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
1 Flacon: Pulbere
1 Flacon: Suspensie
2 doze (1 ml)
100 x 2 doze (1 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

intramusculară
A se agita bine înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra în ambalajul original

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina conform reglementărilor locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR PENTRU MĂRIMILE DE AMBALAJ MULTIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Quintanrix pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă, multidoză
Vaccin difteric, tetanic, pertussis (componentă celulară), hepatitic B (ADNr) și *Haemophilus* tip b conjugat (adsorbit)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

După reconstituire, 1 doză (0,5 ml) conține:

Anatoxină difterică ¹	≥ 30 UI
Anatoxină tetanică ¹	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> inactivată ²	≥ 4 UI
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B (ADNr) ^{2,3}	10 μg
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ²	2,5 μg
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	5-10 μg

¹ adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat Total: 0,26 mg Al³⁺

² adsorbit pe fosfat de aluminiu Total: 0,40 mg Al³⁺

³ produs pe culturi de celule de *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologia recombinării ADN

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză
Tiomersal
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
1 Flacon: Pulbere
1 Flacon: Suspensie
50 x 10 doze (5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

intramusculară
A se agita bine înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider
A nu se congela
A se păstra în ambalajul original

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina conform reglementărilor locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI PENTRU MĂRIMILE DE AMBALAJ UNIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Componenta DTPc HBV a Quintanrix
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI PENTRU MĂRIMILE DE AMBALAJ UNIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Componenta HIB a Quintanrix
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

Produsul medicinal numai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI PENTRU MĂRIMILE DE AMBALAJ MULTIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Componenta DTPc HBV a Quintanrix
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2 doze (1 ml)

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI PENTRU MĂRIMILE DE AMBALAJ MULTIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Componenta HIB a Quintanrix
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2 doze

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI PENTRU MĂRIMILE DE AMBALAJ MULTIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Componenta DTPc HBV a Quintanrix
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 doze (5 ml)

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI PENTRU MĂRIMILE DE AMBALAJ MULTIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Componenta HIB a Quintanrix
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 doze

Produsul medicinal nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

PROSPECT

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră prima doză din acest medicament.

- Păstrați acest prospect până când copilului dumneavoastră i s-a efectuat tot ciclul de vaccinare. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru copilul dumneavoastră și nu trebuie să-l dați altor persoane.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Quintanrix și pentru ce se utilizează
2. Înainte să i se administreze Quintanrix copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Quintanrix
4. Reacții adverse posibile
5. Păstrarea Quintanrix
6. Informații suplimentare

Quintanrix pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Vaccin diferit, tetanic, pertussis (componentă celulară), hepatitic B (ADNr) și *Haemophilus* tip b conjugat (adsorbit)

- Substanțele active conținute în 1 doză (0,5 ml) de Quintanrix sunt:

Anatoxină difterică ¹	minimum 30 Unități Internaționale
Anatoxină tetanică ¹	minimum 60 Unități Internaționale
<i>Bordetella pertussis</i> inactivată ²	minimum 4 Unități Internaționale
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B (ADNr) ^{2,3}	10 micrograme
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ²	2,5 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	5-10 micrograme

¹ adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat Total: 0,26 miligrame Al³⁺

² adsorbit pe fosfat de aluminiu Total: 0,40 miligrame Al³⁺

³ produs pe culturi de celule de *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologia recombinării ADN

- Celelalte componente ale vaccinului sunt: lactoză, tiomersal (conservant), clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și Producătorul: GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgia

1. CE ESTE QUINTANRIX ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Quintanrix este un lichid alb ușor lăptos obținut prin amestecarea conținutului flaconului care constă dintr-o componentă lichidă (DTPc-HBV) difterică (D), tetanică (T), pertussis celulară (Pc) și hepatitică B (HBV) cu conținutul flaconului care constă dintr-o pulbere de *Haemophilus influenzae* tip b (HIB). Ambele componente sunt ambalate în flacoane din sticlă pentru 1 doză și trebuie amestecate înainte ca vaccinul să fie administrat copilului dumneavoastră.

Quintanrix este disponibil în următoarele mărimi de ambalaj:

- ambalaj cu 1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu lichid
- ambalaj cu 100 flacoane cu pulbere și 100 flacoane cu lichid

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Quintanrix este un vaccin utilizat la copii pentru prevenirea a cinci boli infecțioase: difteria, tetanosul (trismus), infecția cu *B. pertussis* (tuse convulsivă), hepatita B și infecția cu *Haemophilus influenzae* tip b (un tip de bacterie). Vaccinul acționează stimulând organismul să producă propriii factori de protecție (anticorpi) împotriva acestor boli infecțioase.

- **Difterie:** Difteria afectează în principal căile aeriene și, uneori, pielea. În general, căile aeriene devin inflamate (umflate) determinând tulburări severe ale respirației și, uneori, sufocare. Bacteria eliberează, de asemenea, o toxină (substanță toxică), care poate determina leziuni ale nervilor, probleme cardiace și chiar moarte.
- **Tetanos (trismus):** Bacteria tetanică pătrunde în corp prin tăieturi, zgârieturi sau răni ale pielii. Rănilor care sunt în special susceptibile la infecție sunt arsurile, fracturile, rănilor adânci sau cele contaminate cu pământ, praf, îngrășăminte naturale sau așchii metalice. Bacteria eliberează o toxină (substanță toxică) care poate determina rigiditate musculară, spasme musculare dureroase, convulsii și chiar moarte. Spasmele musculare pot fi atât de puternice încât să determine fracturi ale coloanei vertebrale.
- **Infecția cu *B. pertussis* (Tusea convulsivă):** Infecția cu *B. pertussis* este o boală foarte contagioasă. Boala afectează căile aeriene determinând accese severe de tuse care pot afecta respirația normală. Tusea este adeseori, însoțită de un sunet caracteristic, de unde vine denumirea de „tuse măgărească”. Perioada de tuse poate fi de 1-2 luni sau mai mult. De asemenea, *B. pertussis* poate determina otite, bronșită cu durată prelungită, pneumonie, convulsii, afectare cerebrală și chiar moarte.
- **Hepatită B:** Infecția cu virusul hepatitei B poate determina inflamația ficatului. Virusul se găsește în fluidele organismului cum ar fi sângele, sperma, secrețiile vaginale sau saliva (scuipat) ale persoanelor infectate. Semnele de boală pot să nu fie observate timp de 6 săptămâni până la 6 luni după infectare. Uneori, persoanele infectate pot să nu prezinte semne ale bolii sau pot să nu se simtă rău deloc. Alții prezintă semnele unei gripe ușoare însă unii pot să fie foarte bolnavi. Aceștia se pot simți extrem de obosiți și pot prezenta urină închisă la culoare, fața palidă, pielea și/sau ochii gălbui (icter) și alte semne de boală necesitând chiar spitalizare.

Majoritatea adulților se vindecă complet după boală. Există însă persoane, în special copii, care pot să nu fi prezentat semne de boală și care pot rămâne infectate. Aceștia se numesc purtători de virus hepatitic B. Purtătorii de virus hepatitic B îi pot infecta pe alții de-a lungul vieții. Purtătorii de hepatită B prezintă riscul de a face boală hepatică gravă, cum ar fi ciroza (cicatrizarea ficatului) și cancerul hepatic.

- **Infecția cu *Haemophilus influenzae* tip b (HIB):** Infecția cu HIB determină cel mai frecvent inflamația (umflarea) creierului. Printre complicațiile grave care apar se numără: întârziere mentală, paralizii cerebrale, surzenie, epilepsie sau orbire parțială. Infecția cu HIB determină de asemenea inflamația gâtului. Câteodată, determină deces prin sufocare. Mai puțin frecvent, bacteria poate infecta sângele, inima, plămânii, oasele, articulațiile și țesuturile ochilor sau gurii.

Vaccinarea este cel mai bun mod de protecție împotriva acestor boli. Vaccinul nu determină difterie, tetanos (trismus), infecții cu *B. pertussis* (tuse convulsivă), hepatită B sau infecții cu *Haemophilus influenzae* tip b.

Componentele hepatitică B și *Haemophilus influenzae* tip b ale Quintanrix protejează copilul împotriva infecției cu virusul hepatitei B sau cu *Haemophilus influenzae* tip b. Nu pot proteja copilul împotriva altor infecții care pot afecta ficatul sau a altor infecții cauzate de alte bacterii decât *Haemophilus influenzae* tip b sau împotriva meningitei determinate de alte organisme.

2. ÎNAINTE SĂ I SE ADMINISTREZE QUINTANRIX COPILULUI DUMNEAVOASTRĂ

În următoarele cazuri, nu trebuie să i se administreze Quintanrix copilului dumneavoastră. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă copilul dumneavoastră a prezentat vreo problemă de sănătate, după o administrare anterioară a unui vaccin.
- dacă copilul dumneavoastră a avut anterior orice tip de reacție alergică la Quintanrix, sau la oricare dintre componentele vaccinului. Substanțele active și celelalte componente ale Quintanrix sunt enumerate la începutul prospectului. Semnele unei reacții alergice pot să includă erupție cutanată cu senzație de mâncărime, respirație dificilă și umflare a feței sau limbii.
- dacă copilul dumneavoastră a avut alte reacții alergice anterioare la orice vaccin împotriva difteriei, tetanosului, infecției cu *B. pertussis* (tusei convulsive), hepatitei B sau bolilor determinate de *Haemophilus influenzae* tip b.
- dacă copilul dumneavoastră a avut afecțiuni ale sistemului nervos (cum ar fi convulsii repetate, diminuarea stării de conștiență) în primele 7 zile după vaccinarea anterioară cu un vaccin împotriva bolii determinate de *B. pertussis* (tuse convulsivă).
- dacă copilul dumneavoastră are o infecție severă însoțită de febră (peste 38°C). În acest caz, vaccinarea va fi amânată până când copilul dumneavoastră s-a însănătoșit. O infecție minoră cum ar fi o răceală nu constituie o problemă, dar vorbiți mai întâi cu medicul dumneavoastră.
- dacă copilul dumneavoastră are alergii cunoscute.

Medicul dumneavoastră poate stabili momentul potrivit și schema de vaccinare pentru copilul dumneavoastră în următoarele cazuri. Spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă după administrarea anterioară a Quintanrix sau a altui vaccin împotriva bolii determinate de *B. pertussis* (tuse convulsivă), copilul dumneavoastră a avut oricare dintre următoarele afecțiuni, în special:
 - ◆ Febră mare (peste 40°C) în primele 48 de ore după vaccinare
 - ◆ Colaps (stare de leșin) sau stare asemănătoare șocului în primele 48 de ore după vaccinare
 - ◆ Plâns persistent timp de mai mult de 3 ore în primele 48 de ore după vaccinare
 - ◆ Convulsii/spasme însoțite sau nu de febră mare în primele 3 zile după vaccinare
- dacă copilul dumneavoastră are o problemă de sângerare sau face vânătăi ușor
- dacă copilul dumneavoastră are predispoziție de a face convulsii/spasme din cauza febrei sau dacă cineva din familie a făcut convulsii
- dacă copilului dumneavoastră i se administrează orice alt medicament sau i s-a administrat de curând orice alt vaccin. Medicul dumneavoastră vă poate spune ce să faceți dacă Quintanrix trebuie administrat împreună cu un alt vaccin sau medicament.

Informații importante privind unele componente ale Quintanrix

Acest medicament conține tiomersal, cu rol de conservant, și copilul dumneavoastră poate face o reacție alergică din cauza acestuia. Spuneți medicului dumneavoastră dacă copilul dumneavoastră are vreo alergie cunoscută.

3. CUM SE ADMINISTREAZĂ QUINTANRIX

Copilului dumneavoastră i se va efectua un număr de trei injecții la interval de cel puțin o lună după fiecare doză. Fiecare injecție va fi efectuată într-o ședință de vaccinare separată. Prima injecție poate fi efectuată începând cu vârsta de 6 săptămâni. Medicul sau asistenta medicală vă vor informa când trebuie să reveniți pentru injecțiile ulterioare.

Quintanrix este administrat prin injecție intramusculară de către medic sau asistenta medicală.

Medicul dumneavoastră vă va informa dacă sunt necesare doze suplimentare.

Dacă copilul nu este dus la ședința de vaccinare programată pentru a doua sau a treia injecție, adresați-vă medicului dumneavoastră și stabiliți o altă ședință de vaccinare cât mai curând posibil.

Asigurați-vă că i se efectuează copilului dumneavoastră întreg ciclul de vaccinare alcătuit din 3 injecții. Dacă nu, protecția copilului dumneavoastră împotriva bolilor poate să nu fie completă.

Vaccinul nu trebuie niciodată administrat într-o venă.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Orice vaccin poate avea unele reacții adverse.

Reacțiile adverse care au apărut în timpul studiilor clinice cu Quintanrix au fost:

- ◆ **Foarte frecvente** (mai mult de 1 din 10 doze de vaccin):
 - Durere, roșeață sau umflătură la locul injectării
 - Febră (mai mult de 37,5°C)
 - Iritabilitate
 - Pierderea poftei de mâncare
 - Somnolență
- ◆ **Frecvente** (mai puțin de 1 din 10 dar mai mult de 1 din 100 doze de vaccin):
 - Indurație (o umflătură tare)
 - Febră (mai mult de 39°C)
- ◆ **Rare** (mai puțin de 1 din 1000 dar mai mult de 1 din 10 000 doze de vaccin)
 - Bronșită
 - Tuse
 - Vărsături
 - Colaps (stare de leșin) sau perioade de pierdere a conștienței sau a capacității de orientare
 - Convulsii

Foarte rar (mai puțin de 1 din 10 000 doze de vaccin), s-a raportat sângerare sau formare de vânătăi mai ușor decât în mod normal, datorate unei scăderi a numărului de celule sanguine numite trombocite, în asociere cu componenta hepatitică B a Quintanrix.

Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, există un risc foarte mic de apariție a reacțiilor alergice. Acestea pot fi erupții locale sau generalizate, cu senzație de mâncărime sau formare de vezicule, umflare a ochilor și feței, respirație sau înghițire dificile, o scădere bruscă a tensiunii arteriale și pierdere a conștienței. Astfel de reacții pot să apară înainte de a părăsi cabinetul medical. Cu toate acestea, trebuie să solicitați imediat tratament medical în cazul apariției oricărui eveniment.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă astfel de evenimente persistă sau se agravează.

Acest medicament conține tiomersal cu rol de conservant, și copilul dumneavoastră poate face o reacție alergică din cauza acestuia.

Dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-l informați pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Nu intrați în panică din cauza acestei enumerări a reacțiilor adverse posibile. Copilul dumneavoastră poate să nu aibă nici o reacție adversă în urma vaccinării.

5. PĂSTRAREA QUINTANRIX

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A se păstra în ambalajul inițial pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.

A nu se lăsa la îndemâna sau vederea copiilor.

A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe ambalaj. Data ultimei utilizări corespunde ultimei zile a lunii menționate.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

France

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

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

Acest prospect a fost aprobat în**Polska**

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

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

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
recepcia.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

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical :

În timpul depozitării se poate observa formarea unui sediment alb și unui supernatant limpede pentru componenta DTPc-HBV. Acesta nu este un semn de deteriorare.

Componenta DTPc-HBV trebuie agitată bine pentru a obține o suspensie omogenă albă turbure și trebuie inspectată vizual pentru a observa orice particule străine și/sau aspecte fizice anormale. Orice cantitate de vaccin rămasă neutilizată sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vaccinul este reconstituit prin extragerea conținutului flaconului care conține componenta DTPc-HBV cu o seringă și prin adăugarea acestuia în flaconul care conține pulberea HIB. După adăugarea componentei DTPc-HBV la pulberea HIB, amestecul trebuie agitat bine până când pulberea este complet dizolvată. Vaccinul reconstituit este o suspensie turbure albă omogenă.

Acul utilizat pentru reconstituire se detașează și se aruncă, fiind înlocuit cu un al doilea ac pentru a administra vaccinul. După reconstituire, vaccinul trebuie administrat imediat.

Quintanrix nu trebuie administrat subiecților cu hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

Quintanrix este contraindicat în cazul în care copilul a prezentat o encefalopatie de etiologie necunoscută, care a apărut în primele 7 zile după vaccinarea anterioară cu un vaccin care conține componentă pertussis. În aceste circumstanțe, ciclul de vaccinare trebuie continuat cu vaccinuri difterice, tetanice, hepatice B și HIB.

Ca în cazul altor vaccinuri, administrarea Quintanrix trebuie să fie amânată la subiecții care suferă de afecțiuni acute febrile severe. Prezența unei infecții minore, cum ar fi o răceală, nu este o contraindicație pentru vaccinare.

Dacă oricare dintre următoarele evenimente apar în relație temporală cu administrarea Quintanrix, decizia de administrare a dozelor următoare conținând componenta pertussis trebuie evaluată cu grijă:

- Temperatură $\geq 40,0$ °C în primele 48 de ore, nedatorată altei cauze identificabile.
- Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod hipoton - hiporesponsiv) în primele 48 ore.
- Plâns persistent cu durată ≥ 3 de ore, care a apărut în primele 48 ore.
- Convulsii asociate sau nu cu febră, care au apărut în primele 3 zile.

Pot să existe circumstanțe, cum ar fi o incidență mare a tusei convulsive, în care beneficiile potențiale depășesc riscurile posibile.

Ca în cazul altor vaccinuri injectabile, tratamentul și supravegherea medicală adecvate trebuie să fie imediat disponibile în cazul apariției unui eveniment anafilactic rar în urma administrării vaccinului.

Quintanrix este destinat administrării injectabile intramusculare profunde, preferabil, în partea anterolaterală a coapsei.

Quintanrix nu trebuie, în nici un caz, administrat intravascular.

PROSPECT

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră prima doză din acest medicament.

- Păstrați acest prospect până când copilului dumneavoastră i s-a efectuat tot ciclul de vaccinare. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru copilul dumneavoastră și nu trebuie să-l dați altor persoane.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Quintanrix și pentru ce se utilizează
2. Înainte să i se administreze Quintanrix copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Quintanrix
4. Reacții adverse posibile
5. Păstrarea Quintanrix
6. Informații suplimentare

Quintanrix pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă, multidoză

Vaccin difteric, tetanic, pertussis (componentă celulară), hepatitic B (ADN_r) și Haemophilus tip b conjugat (adsorbit)

- Substanțele active conținute în 1 doză (0,5 ml) de Quintanrix sunt:

Anatoxină difterică ¹	minimum 30 Unități Internaționale
Anatoxină tetanică ¹	minimum 60 Unități Internaționale
<i>Bordetella pertussis</i> inactivată ²	minimum 4 Unități Internaționale
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B (ADN _r) ^{2,3}	10 micrograme
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ²	2,5 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	5-10 micrograme

¹ adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat Total: 0,26 miligrame Al³⁺

² adsorbit pe fosfat de aluminiu Total: 0,40 miligrame Al³⁺

³ produs pe culturi de celule de *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologia recombinării ADN

- Celelalte componente ale vaccinului sunt: lactoză, tiomersal (conservant), clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și Producătorul: GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgia

1. CE ESTE QUINTANRIX ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Quintanrix este un lichid alb ușor lăptos obținut prin amestecarea conținutului flaconului care constă dintr-o componentă lichidă (DTPc-HBV) difterică (D), tetanică (T), pertussis celulară (Pc) și hepatitică B (HBV) cu conținutul flaconului care constă dintr-o pulbere de *Haemophilus influenzae* tip b (HIB). Ambele componente sunt ambalate în flacoane din sticlă pentru 2 doze sau pentru 10 doze și trebuie amestecate înainte ca vaccinul să fie administrat copilului dumneavoastră.

Quintanrix este disponibil în următoarele mărimi de ambalaj:

Pentru 2 doze :

- ambalaj cu 1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu lichid
- ambalaj cu 100 flacoane cu pulbere și 100 flacoane cu lichid

Pentru 10 doze:

- ambalaj cu 50 flacoane cu pulbere și 50 flacoane cu lichid

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Quintanrix este un vaccin utilizat la copii pentru prevenirea a cinci boli infecțioase: difteria, tetanosul (trismus), infecția cu *B. pertussis* (tuse convulsivă), hepatita B și infecția cu *Haemophilus influenzae* tip b (un tip de bacterie). Vaccinul acționează stimulând organismului să producă propriii factori de protecție (anticorpi) împotriva acestor boli infecțioase.

- **Difterie:** Difteria afectează în principal căile aeriene și uneori pielea. În general, căile aeriene devin inflamate (umflate) determinând tulburări severe ale respirației și, uneori, sufocare. Bacteria eliberează, de asemenea, o toxină (substanță toxică) care poate determina leziuni ale nervilor, probleme cardiace și chiar moarte.
- **Tetanos (trismus):** Bacteria tetanică pătrunde în corp prin tăieturi, zgârieturi sau răni ale pielii. Rănilor care sunt în special susceptibile la infecție sunt arsurile, fracturile, rănilor adânci sau cele contaminate cu pământ, praf, îngrășăminte naturale sau așchii metalice. Bacteria eliberează o toxină (substanță toxică) care poate determina rigiditate musculară, spasme musculare dureroase, convulsii și chiar moarte. Spasmele musculare pot fi atât de puternice încât să determine fracturi ale coloanei vertebrale.
- **Infecția cu *B. pertussis* (Tusea convulsivă):** Infecția cu *B. pertussis* este o boală foarte contagioasă. Boala afectează căile aeriene determinând acces severe de tuse care pot afecta respirația normală. Tusea este adeseori, însoțită de un sunet caracteristic, de unde vine denumirea de „tuse măgărească”. Perioada de tuse poate fi de 1-2 luni sau mai mult. De asemenea, *B. pertussis* poate determina otite, bronșită cu durată prelungită, pneumonie, convulsii, afectare cerebrală și chiar moarte.
- **Hepatită B:** Infecția cu virusul hepatitei B poate determina inflamația ficatului. Virusul se găsește în fluidele organismului cum ar fi sângele, sperma, secrețiile vaginale sau salivă (scuiptat) ale persoanelor infectate. Semnele de boală pot să nu fie observate timp de 6 săptămâni până la 6 luni după infectare. Uneori, persoanele infectate pot să nu prezinte semne ale bolii sau pot să nu se simtă rău deloc. Alții prezintă semnele unei gripe ușoare însă unii pot să fie foarte bolnavi. Aceștia se pot simți extrem de obosiți și pot prezenta urină închisă la culoare, față palidă, pielea și/sau ochii gălbui (icter) și alte semne de boală necesitând chiar spitalizare.

Majoritatea adulților se vindecă complet după boală. Există însă persoane, în special copii, care pot să nu fi prezentat semne de boală și care pot rămâne infectate. Aceștia se numesc purtători de virus hepatitic B. Purtătorii de virus hepatitic B îi pot infecta pe alții de-a lungul vieții. Purtătorii de hepatită B prezintă riscul de a face boală hepatică gravă, cum ar fi ciroza (cicatrizarea ficatului) și cancerul hepatic.

- **Infecția cu *Haemophilus influenzae* tip b (HIB):** Infecția cu HIB determină cel mai frecvent inflamația (umflarea) creierului. Printre complicațiile grave care apar se numără: întârziere mentală, paralizii cerebrale, surzenie, epilepsie sau orbire parțială. Infecția cu HIB determină de asemenea inflamația gâtului. Câteodată, determină deces prin sufocare. Mai puțin frecvent, bacteria poate infecta sângele, inima, plămânii, oasele, articulațiile și țesuturile ochilor sau gurii.

Vaccinarea este cel mai bun mod de protecție împotriva acestor boli. Vaccinul nu determină difterie, tetanos (trismus), infecții cu *B. pertussis* (tuse convulsivă), hepatită B sau infecții cu *Haemophilus influenzae* tip b.

Componentele hepatitică B și *Haemophilus influenzae* tip b ale Quintanrix protejează copilul împotriva infecției cu virusul hepatitei B sau cu *Haemophilus influenzae* tip b. Nu pot proteja copilul împotriva altor infecții care pot afecta ficatul sau a altor infecții cauzate de alte bacterii decât *Haemophilus influenzae* tip b sau împotriva meningitei determinate de alte organisme.

2. ÎNAINTE SĂ I SE ADMINISTREZE QUINTANRIX COPILULUI DUMNEAVOASTRĂ

În următoarele cazuri, nu trebuie să i se administreze Quintanrix copilului dumneavoastră. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă copilul dumneavoastră a prezentat vreo problemă de sănătate, după o administrare anterioară a unui vaccin.
- dacă copilul dumneavoastră a avut anterior orice tip de reacție alergică la Quintanrix, sau la oricare dintre componentele vaccinului. Substanțele active și celelalte componente ale Quintanrix sunt enumerate la începutul prospectului. Semnele unei reacții alergice pot să includă erupție cutanată cu senzație de mâncărime, respirație dificilă și umflare a feței sau limbii.
- dacă copilul dumneavoastră a avut alte reacții alergice anterioare la orice vaccin împotriva difteriei, tetanosului, infecției cu *B. pertussis* (tusei convulsive), hepatitei B sau bolilor determinate de *Haemophilus influenzae* tip b.
- dacă copilul dumneavoastră a avut afecțiuni ale sistemului nervos (cum ar fi convulsii repetate, diminuarea stării de conștiență) în primele 7 zile după vaccinarea anterioară cu un vaccin împotriva bolii determinate de *B. pertussis* (tuse convulsivă).
- dacă copilul dumneavoastră are o infecție severă însoțită de febră (peste 38°C). În acest caz, vaccinarea va fi amânată până când copilul dumneavoastră s-a însănătoșit. O infecție minoră cum ar fi o răceală nu constituie o problemă, dar vorbiți mai întâi cu medicul dumneavoastră.
- dacă copilul dumneavoastră are alergii cunoscute.

Medicul dumneavoastră poate stabili momentul potrivit și schema de vaccinare pentru copilul dumneavoastră în următoarele cazuri. Spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă după administrarea anterioară a Quintanrix sau a altui vaccin împotriva bolii determinate de *B. pertussis* (tuse convulsivă), copilul dumneavoastră a avut oricare dintre următoarele afecțiuni, în special:
 - ◆ Febră mare (peste 40°C) în primele 48 de ore după vaccinare
 - ◆ Colaps (stare de leșin) sau stare asemănătoare șocului în primele 48 de ore după vaccinare
 - ◆ Plâns persistent timp de mai mult de 3 ore în primele 48 de ore după vaccinare
 - ◆ Convulsii/spasme însoțite sau nu de febră mare în primele 3 zile după vaccinare
- dacă copilul dumneavoastră are o problemă de sângerare sau face vânătăi ușor
- dacă copilul dumneavoastră are predispoziție de a face convulsii/spasme din cauza febrei sau dacă cineva din familie a făcut convulsii
- dacă copilului dumneavoastră i se administrează orice alte medicamente sau i s-a administrat de curând orice alt vaccin. Medicul dumneavoastră vă poate spune ce să faceți dacă Quintanrix trebuie administrat împreună cu un alt vaccin sau medicament.

Informații importante privind unele componente ale Quintanrix

Acest medicament conține tiomersal, cu rol de conservant, și copilul dumneavoastră poate face o reacție alergică din cauza acestuia. Spuneți medicului dumneavoastră dacă copilul dumneavoastră are vreo alergie cunoscută.

3. CUM SE ADMINISTREAZĂ QUINTANRIX

Copilului dumneavoastră i se va administra un număr de trei injecții la interval de cel puțin o lună după fiecare doză. Fiecare injecție va fi efectuată într-o ședință de vaccinare separată. Prima injecție poate fi efectuată începând cu vârsta de 6 săptămâni. Medicul sau asistenta medicală vă vor informa când trebuie să reveniți pentru injecțiile ulterioare.

Quintanrix este administrat prin injecție intramusculară de către medic sau asistenta medicală.

Medicul dumneavoastră vă va informa dacă sunt necesare doze suplimentare.

Dacă copilul nu este dus la ședința de vaccinare programată pentru a doua sau a treia injecție, adresați-vă medicului dumneavoastră și stabiliți o altă ședință de vaccinare cât mai curând posibil.

Asigurați-vă că i se efectuează copilului dumneavoastră întreg ciclul de vaccinare alcătuit din 3 injecții. Dacă nu, protecția copilului dumneavoastră împotriva bolilor poate să nu fie completă.

Vaccinul nu trebuie niciodată administrat într-o venă.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Orice vaccin poate avea unele efecte nedorite.

Reacțiile adverse care au apărut în timpul studiilor clinice cu Quintanrix au fost:

- ◆ **Foarte frecvente** (mai mult de 1 din 10 doze de vaccin):
 - Durere, roșeață sau umflătură la locul injectării
 - Febră (mai mult de 37,5°C)
 - Iritabilitate
 - Pierderea poftei de mâncare
 - Somnolență
- ◆ **Frecvente** (mai puțin de 1 din 10 dar mai mult de 1 din 100 doze de vaccin):
 - Indurație (o umflătură tare)
 - Febră (mai mult de 39°C)
- ◆ **Rare** (mai puțin de 1 din 1000 dar mai mult de 1 din 10 000 doze de vaccin)
 - Bronșită
 - Tuse
 - Vărsături
 - Colaps (stare de leșin) sau perioade de pierdere a conștienței sau a capacității de orientare
 - Convulsii

Foarte rar (mai puțin de 1 din 10 000 doze de vaccin), s-a raportat sângerare sau formare de vânătași mai ușor decât în mod normal, datorate unei scăderi a numărului de celule sanguine numite trombocite, în asociere cu componenta hepatitică B a Quintanrix.

Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, există un risc foarte mic de apariție a reacțiilor alergice. Acestea pot fi erupții locale sau generalizate, cu senzație de mâncărime sau formare de vezicule, umflare a ochilor și feței, respirație sau înghițire dificile, o scădere bruscă a tensiunii arteriale și pierdere a conștienței. Astfel de reacții pot să apară înainte de a părăsi cabinetul medical. Cu toate acestea, trebuie să solicitați imediat tratament medical în cazul apariției oricărui eveniment.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă astfel de evenimente persistă sau se agravează.

Acest medicament conține tiomersal, cu rol de conservant, și copilul dumneavoastră poate face o reacție alergică din cauza acestuia.

Dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-l informați pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Nu intrați în panică din cauza acestei enumerări a reacțiilor adverse posibile. Copilul dumneavoastră poate să nu aibă nici o reacție adversă în urma vaccinării.

5. PĂSTRAREA QUINTANRIX

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A se păstra în ambalajul inițial pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.

A nu se lăsa la îndemâna sau vederea copiilor.

A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe ambalaj. Data ultimei utilizări corespunde ultimei zile a lunii menționate.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.

Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

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

France

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

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

Acest prospect a fost aprobat în

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

Polska

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

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

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

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical :

În timpul depozitării se poate observa formarea unui sediment alb și unui supernatant limpede pentru componenta DTPc-HBV. Acesta nu este un semn de deteriorare.

Componenta DTPc-HBV trebuie agitată bine pentru a obține o suspensie omogenă albă tulbure și trebuie inspectată vizual pentru a observa orice particule străine și/sau aspecte fizice anormale. Orice cantitate de vaccin rămasă neutilizată sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vaccinul este reconstituit prin extragerea conținutului flaconului care conține componenta DTPc-HBV cu o seringă și prin adăugarea acestuia în flaconul care conține pulberea HIB. După adăugarea componentei DTPc-HBV la pulberea HIB, amestecul trebuie agitat bine până când pulberea este complet dizolvată. Vaccinul reconstituit este o suspensie tulbure albă omogenă.

Acul utilizat pentru reconstituire se detașează și se aruncă, fiind înlocuit cu un al doilea ac pentru a administra vaccinul. După reconstituire, vaccinul trebuie administrat imediat.

Quintanrix nu trebuie administrat subiecților cu hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

Quintanrix este contraindicat în cazul în care copilul a prezentat o encefalopatie de etiologie necunoscută, care a apărut în primele 7 zile după vaccinarea anterioară cu un vaccin care conține componentă pertussis. În aceste circumstanțe, ciclul de vaccinare trebuie continuată cu vaccinuri difterice, tetanice, hepatitice B și HIB.

Ca în cazul altor vaccinuri, administrarea Quintanrix trebuie să fie amânată la subiecții care suferă de afecțiuni acute febrile severe. Prezența unei infecții minore, cum ar fi o răceală, nu este o contraindicație pentru vaccinare.

Dacă oricare dintre următoarele evenimente apar în relație temporală cu administrarea Quintanrix, decizia de administrare a dozelor următoare conținând componenta pertussis trebuie evaluată cu grijă:

- Temperatură $\geq 40,0$ °C în primele 48 de ore, nedatorată altei cauze identificabile.
- Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod hipoton - hiporesponsiv) în primele 48 ore.
- Plâns persistent cu durata ≥ 3 ore, care a apărut în primele 48 ore.
- Convulsii asociate sau nu cu febră, care au apărut în primele 3 zile.

Pot să existe circumstanțe, cum ar fi o incidență mare a tusei convulsive, în care beneficiile potențiale depășesc riscurile posibile.

Ca în cazul altor vaccinuri injectabile, tratamentul și supravegherea medicală adecvate trebuie să fie imediat disponibile în cazul apariției unui eveniment anafilactic rar, în urma administrării vaccinului.

Quintanrix este destinat administrării injectabile intramusculare profunde, preferabil, în partea anterolaterală a coapsei.

Quintanrix nu trebuie, în nici un caz, administrat intravascular.