

Medicamento con autorización anulada

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Quintanrix, polvo y suspensión para suspensión para inyección
Vacuna conjugada (adsorbida) antidiftérica, antitetánica, antitosferina (antipertussis) (célula completa), antihepatitis B (rDNA) y anti*Haemophilus influenzae* tipo b.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 30 Unidades Internacionales
Toxoide tetánico ¹	no menos de 60 Unidades Internacionales
<i>Bordetella pertussis</i> Inactivada ²	no menos de 4 Unidades Internacionales
Antígeno de superficie de Hepatitis B (rDNA) ^{2,3}	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de polirribosilribitol) ²	2,5 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como portador	5-10 microgramos
¹ adsorbido en óxido de aluminio hidratado	Total: 0,26 miligramos Al ³⁺
² adsorbido en fosfato de aluminio	Total: 0,40 miligramos Al ³⁺
³ producido en células de levadura (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) por tecnología de ADN recombinante	

Para excipientes, ver epígrafe 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado y suspensión para suspensión inyectable.

El componente líquido de diftérica, tétanos, tosferina (antipertussis) (célula completa), hepatitis B (DTPw-VHB) es una suspensión blanca turbia.

El componente liofilizado de *Haemophilus influenzae* tipo b (HIB) es un polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas.

Quintanrix está indicada para la inmunización primaria de niños (durante el primer año de vida) frente a difteria, tétanos, tosferina, hepatitis B y enfermedades invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b y para la inmunización de recuerdo de niños pequeños durante el segundo año de vida

El uso de Quintanrix debe determinarse en base a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Vacunación primaria:

La serie de vacunación primaria consiste en tres dosis de 0,5 ml administradas con un intervalo de al menos 4 semanas dentro de los seis primeros meses de vida de acuerdo a las recomendaciones oficiales locales. La primera dosis puede administrarse a las 6 semanas de edad. Han sido estudiados los siguientes esquemas en ensayos clínicos: 2-4-6 meses, 3-4-5 meses y 6-10-14 semanas. El esquema de 3-5-12 meses no fue evaluado.

Quintanrix puede administrarse a niños que hayan recibido una vacuna de hepatitis B en el nacimiento.

Las medidas inmunoprolácticas frente a la hepatitis B no deben modificarse para niños nacidos de madres portadoras del virus de la hepatitis B. Esto puede requerir la administración separada de la vacuna de hepatitis B y debe seguir las recomendaciones oficiales.

Dosis de recuerdo:

Debe administrarse una dosis de recuerdo de la vacuna preferiblemente antes del final del segundo año de vida después del ciclo primario de vacunación. La administración de dosis de recuerdo deben seguir las recomendaciones locales.

Quintanrix puede utilizarse para respuestas de recuerdo de antígenos DTP, HBV y HIB si su composición está de acuerdo con las recomendaciones oficiales de recuerdo. La dosis de recuerdo debe administrarse preferiblemente al menos 6 meses después de la última dosis de vacunación primaria.

Forma de administración

Quintanrix se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferentemente en la cara anterolateral del muslo.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Quintanrix está contraindicada si el niño ha presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a la vacunación previa con una vacuna con componente antitosferina. En estas circunstancias, la vacunación antitosferina se debe discontinuar y la serie de vacunación debe continuarse con las vacunas antidiftérica-antitetánica, antihepatitis B, antipoliomielítica y Hib.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de Quintanrix en personas que padezcan enfermedades febriles agudas. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La vacunación debe ir precedida por una revisión de la historia clínica (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y la posible aparición de acontecimientos adversos), y por una exploración física.

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común de aparición de una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. Por esta razón, el vacunado debe permanecer bajo supervisión médica durante al menos 30 minutos.

Si se produce alguno de los siguientes acontecimientos, en relación temporal con una vacuna con componente antitosferina, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar nuevas dosis de vacunas que contengan el componente antitosferina:

- Temperatura $\geq 40,0$ °C en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable.
- Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto inconsolable, persistente de ≥ 3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.

Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tos ferina, en las que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos.

Quintanrix debe administrarse con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que en estos pacientes puede producirse hemorragia tras la administración intramuscular. Puede utilizarse una aguja fina para la vacunación y aplicar una presión firme en el lugar de inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos, tras la administración.

Quintanrix no debe, bajo ninguna circunstancia, administrarse por vía intravascular.

La vacuna no previene la infección causada por otros agentes de hepatitis tales como la hepatitis A, la hepatitis C y la hepatitis E y otros patógenos que se sabe que infectan el hígado.

El componente de Hib de la vacuna no protege frente a otras enfermedades debidas a otros serotipos capsulares que no sean el de tipo b de *Haemophilus influenzae* o frente a meningitis causadas por otros organismos.

Una historia de convulsiones febriles, una historia familiar de convulsiones o una historia familiar de Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) no constituyen contraindicaciones para el uso de Quintanrix. Los vacunados con una historia de convulsiones febriles deben ser seguidos de cerca hasta que puedan ocurrir tales reacciones adversas dentro de los 2 a 3 días posteriores a la vacunación.

La infección por VIH no se considera una contraindicación. Tras la vacunación de pacientes inmunodeprimidos podría no obtenerse la respuesta inmunológica esperada.

Tras la administración de vacunas Hib, se ha descrito la excreción del polisacárido capsular en la orina, y por tanto, la detección del mismo puede no tener valor diagnóstico si se sospecha enfermedad por Hib en las 1-2 semanas tras la vacunación. Deben realizarse otras pruebas para confirmar la infección por HIB durante este periodo.

El tratamiento antipirético debe iniciarse de acuerdo a las directrices de tratamiento locales.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Es una práctica habitual en la vacunación pediátrica coadministrar diferentes vacunas durante la misma visita siendo administradas las vacunas en lugares diferentes de inyección.

Datos limitados muestran que no hay interferencia con la respuesta a los antígenos de sarampión, parotiditis y rubéola y a la polio oral (OPV). Aunque no hay datos disponibles sobre la respuesta inmunitaria al antígeno Bacilo-Calmette-Guérin (BCG), no se espera interferencia.

Como con otras vacunas, cabe esperar que, en pacientes que reciban terapia inmunosupresora o en pacientes con inmunodeficiencias, pueda no alcanzarse una respuesta adecuada.

4.6 Embarazo y lactancia.

Como Quintanrix no está destinada para administración en adultos, no se dispone de datos de su administración durante el embarazo o la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No aplicable.

4.8 Reacciones adversas.

Quintanrix fue administrada en varios ensayos clínicos a aproximadamente 1.340 niños sanos a partir de 6 semanas de edad como ciclo de vacunación primaria.

En estos ensayos, las reacciones adversas más frecuentes ocurridas tras la administración de la vacuna fueron dolor en el lugar de inyección, fiebre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$) e irritabilidad, experimentada tras la administración de la mitad de las dosis.

Las reacciones adversas se listan a continuación.

Las frecuencias se definen como sigue:

Muy frecuentes: $>1/10$

Frecuentes: $>1/100, <1/10$

Poco frecuentes: $>1/1000, <1/100$

Raras: $>1/10\ 000, <1/1000$

Muy Raras: $<1/10\ 000$, incluyendo comunicaciones aisladas

Trastornos psiquiátricos:

muy frecuentes: irritabilidad

Trastornos del sistema nervioso:

muy frecuentes: aturdimiento

raras: colapso o estado similar al "shock" (episodio hipotónico-de hiporespuesta), convulsiones

Trastornos respiratorios:

raras: bronquitis, tos

Trastornos gastrointestinales:

muy frecuentes: pérdida de apetito

frecuentes: vómitos

Trastornos generales y en el lugar de la inyección

muy frecuentes: dolor, enrojecimiento e hinchazón, fiebre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

frecuentes: induración, fiebre (axilar $> 39^{\circ}\text{C}$; rectal $> 39,5^{\circ}\text{C}$)

Quintarix fue administrada como dosis de recuerdo a 435 niños en el segundo año de vida. Al igual que lo observado con otras vacunas, la dosis de recuerdo se asocia potencialmente con un aumento de la incidencia de reacciones adversas menores tales como fiebre y reacciones locales.

Las reacciones adversas comunicadas después de vacunación de recuerdo se listan a continuación.

Trastornos psiquiátricos:

muy frecuentes: irritabilidad

Trastornos del sistema nervioso:

muy frecuentes: aturdimiento

Trastornos gastrointestinales:

muy frecuentes: pérdida de apetito

Trastornos generales y en el lugar de la inyección

muy frecuentes: dolor, enrojecimiento e hinchazón, fiebre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

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

poco frecuentes: induración

Muy raramente se han notificado reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilactoides y urticaria, tras la vacunación con vacunas que contienen DTP, hepatitis B y Hib.

Durante los estudios vigilancia post comercialización con otras vacunas que contienen hepatitis B se ha notificado muy raramente síndrome similar a la enfermedad del suero y trombocitopenia.

Esta vacuna contiene tiomersal (un componente organomercurial) como conservante y por lo tanto, es posible que aparezcan reacciones de sensibilización (ver 4.3).

Apnea en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmaco-terapéutico: Vacunas combinadas bacterianas y víricas, Código ATC: J07CA10.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Se evaluó la respuesta inmunitaria después de un ciclo primario de vacunación de tres dosis en cinco ensayos: fueron evaluados 297 niños después de la vacunación a las 6, 10 y 14 semanas de edad, 685 después de la vacunación a los 2, 4, y 6 meses de edad y 107 después de la vacunación a los 3, 4 y 5 meses de edad. Los resultados de diferentes estudios muestran que, en general, un 95.5% y un 99.9% de los sujetos tenían títulos anti-difteria y anti-tétanos ≥ 0.1 UI/ml un mes después de completar el ciclo primario de vacunación. En este momento, el porcentaje de niños con títulos anti-PRP ≥ 0.15 $\mu\text{g/ml}$ fue $> 99\%$ y el porcentaje con títulos anti-HBs ≥ 10 mUI/ml fue 97.3%. Más del 99% de los sujetos se consideró que habían respondido al componente pertussis de la vacuna, que se definía como la aparición de anticuerpos en sujetos inicialmente seronegativos (por ejemplo sujetos con títulos pre-vacunación < 15 ELU/ml) o un título post-vacunación al menos igual a los niveles pre-vacunación en sujetos inicialmente seropositivos debido a anticuerpos maternos.

Las tasas de seroprotección y de respuesta de la vacuna fueron similares en los tres esquemas utilizados, con la excepción de anti-HBs. Las tasas de seroprotección para anti-HBs (≥ 10 mUI/ml) observadas con el esquema de 6, 10, 14 semanas eran menores tal y como se muestra en la tabla siguiente, pero no es probable que sea clínicamente relevante debido al pequeño tamaño de la muestra:

esquema 2, 4, 6 meses N = 672	esquema 3, 4, 5 meses N = 107	esquema 6, 10, 14 semanas N = 97
98.9%	95.3%	92.8%

Existe información limitada sobre la persistencia de la respuesta inmunitaria después de la vacunación primaria con Quintanrix así como sobre la inmunogenicidad de dosis de recuerdo. Los resultados de un estudio piloto mostraron que, para 63 niños a los que se vacunó primero de acuerdo a un esquema de 6, 10, 14 semanas, $> 80\%$ todavía presenta anticuerpos frente a difteria, tétanos, HBs y PRP a niveles considerados protectores. Cuarenta y uno por ciento presentaban anticuerpos a pertussis. Los resultados de los ensayos clínicos muestran que Quintanrix, cuando se administra como dosis de recuerdo en el segundo año de vida, induce un aumento del orden de más de diez veces en el título medio de anticuerpos con respecto a los niveles antes de la vacunación de recuerdo para todos los componentes de la vacuna.

Puede esperarse que la hepatitis D se pueda prevenir también por la vacunación con Quintanrix ya que la hepatitis D (causada por el agente delta) no ocurre en ausencia de infección de hepatitis B.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han llevado a cabo ensayos de seguridad preclínica con la vacuna.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Componente liofilizado HIB:

Lactosa

Componente líquido DTPw-HBV:

Tiomersal

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables.

Para adyuvantes ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, la vacuna Quintanrix reconstituida no debe ser mezclada con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

Tres años

Tras la reconstitución se recomienda usarla inmediatamente. Sin embargo, se ha demostrado estabilidad durante 8 horas a +21°C tras la reconstitución.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar entre +2°C y +8°C (en nevera)

No congelar.

Conservarla en el envase original, para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Polvo en vial (vidrio tipo I) conteniendo una dosis con un tapón (goma butilo).
0,5 ml de suspensión en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma butilo).

en los siguientes envases:

- Envase de 1 vial de polvo mas 1 vial de suspensión
- Envase de 100 viales de polvo mas 100 viales de suspensión

Puede que no se comercialicen todos los envases.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente. Esto no es signo de deterioro.

El componente de DTPw-HBV debe agitarse bien a fin de obtener una suspensión turbia homogénea de color blanco y debe inspeccionarse visualmente para cualquier partícula y/o aspecto físico anormal. Cualquier vacuna no utilizada o el material de desecho debe tratarse de acuerdo con los requerimientos locales.

La vacuna se reconstituye tomando el contenido del vial que contiene el componente de DTPw-HBV mediante una jeringa y añadiéndolo al vial que contiene el polvo de Hib. Tras la adición del componente de DTPw-HBV al polvo de Hib, la mezcla debe agitarse bien hasta que el polvo se disuelva completamente.

Retirar y desechar la aguja utilizada para la reconstitución y reemplazarla por una segunda aguja para administrar la vacuna. Tras la reconstitución, la vacuna debe inyectarse inmediatamente. La vacuna reconstituida es una suspensión blanca turbia homogénea.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart, Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

17/02/2005

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Quintanrix, polvo y suspensión para suspensión para inyección, multidosis
Vacuna conjugada (adsorbida) antidiftérica, antitetánica, antitosferina (antipertussis) (célula completa), antihepatitis B (rDNA) y anti*Haemophilus influenzae* tipo b.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 30 Unidades Internacionales
Toxoide tetánico ¹	no menos de 60 Unidades Internacionales
<i>Bordetella pertussis</i> Inactivada ²	no menos de 4 Unidades Internacionales
Antígeno de superficie de Hepatitis B (rDNA) ^{2,3}	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de polirribosilribitol) ²	2,5 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como portador	5-10 microgramos
¹ adsorbido en óxido de aluminio hidratado	Total: 0,26 miligramos Al ³⁺
² adsorbido en fosfato de aluminio	Total: 0,40 miligramos Al ³⁺
³ producido en células de levadura (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) por tecnología de ADN recombinante	

Para excipientes, ver epígrafe 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado y suspensión para suspensión inyectable.

El componente líquido de diftérica, tétanos, tosferina (antipertussis) (célula completa), hepatitis B (DTPw-VHB) es una suspensión blanca turbia.

El componente liofilizado de *Haemophilus influenzae* tipo b (HIB) es un polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas.

Quintanrix está indicada para la inmunización primaria de niños (durante el primer año de vida) frente a difteria, tétanos, tosferina, hepatitis B y enfermedades invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b y para la inmunización de recuerdo de niños pequeños durante el segundo año de vida

El uso de Quintanrix debe determinarse en base a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Vacunación primaria:

La serie de vacunación primaria consiste en tres dosis de 0,5 ml administradas con un intervalo de al menos 4 semanas dentro de los seis primeros meses de vida de acuerdo a las recomendaciones oficiales locales. La primera dosis puede administrarse a las 6 semanas de edad. Han sido estudiados

los siguientes esquemas en ensayos clínicos: 2-4-6 meses, 3-4-5 meses y 6-10-14 semanas. El esquema de 3-5-12 meses no fue evaluado.

Quintanrix puede administrarse a niños que hayan recibido una vacuna de hepatitis B en el nacimiento.

Las medidas inmunoproliféricas frente a la hepatitis B no deben modificarse para niños nacidos de madres portadoras del virus de la hepatitis B. Esto puede requerir la administración separada de la vacuna de hepatitis B y debe seguir las recomendaciones oficiales.

Dosis de recuerdo:

Debe administrarse una dosis de recuerdo de la vacuna preferiblemente antes del final del segundo año de vida después del ciclo primario de vacunación. La administración de dosis de recuerdo deben seguir las recomendaciones locales.

Quintanrix puede utilizarse para respuestas de recuerdo de antígenos DTP, HBV y HIB si su composición está de acuerdo con las recomendaciones oficiales de recuerdo. La dosis de recuerdo debe administrarse preferiblemente al menos 6 meses después de la última dosis de vacunación primaria.

Forma de administración

Quintanrix se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferentemente en la cara anterolateral del muslo.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Quintanrix está contraindicada si el niño ha presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a la vacunación previa con una vacuna con componente anti tosferina. En estas circunstancias, la vacunación anti tosferina se debe discontinuar y la serie de vacunación debe continuarse con las vacunas antidiftérica-antitetánica, antihepatitis B, antipoliomielítica y Hib.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de Quintanrix en personas que padezcan enfermedades febriles agudas. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La vacunación debe ir precedida por una revisión de la historia clínica (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y la posible aparición de acontecimientos adversos), y por una exploración física.

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común de aparición de una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. Por esta razón, el vacunado debe permanecer bajo supervisión médica durante al menos 30 minutos.

Si se produce alguno de los siguientes acontecimientos, en relación temporal con una vacuna con componente anti tosferina, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar nuevas dosis de vacunas que contengan el componente antitosferina:

- Temperatura $\geq 40,0$ °C en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable.
- Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto inconsolable, persistente de ≥ 3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.

- Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación. Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tos ferina, en las que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos.

Quintanrix debe administrarse con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que en estos pacientes puede producirse hemorragia tras la administración intramuscular.

Puede utilizarse una aguja fina para la vacunación y aplicar una presión firme en el lugar de inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos, tras la administración.

Quintanrix no debe, bajo ninguna circunstancia, administrarse por vía intravascular.

La vacuna no previene la infección causada por otros agentes de hepatitis tales como la hepatitis A, la hepatitis C y la hepatitis E y otros patógenos que se sabe que infectan el hígado.

El componente de Hib de la vacuna no protege frente a otras enfermedades debidas a otros serotipos capsulares que no sean el de tipo b de *Haemophilus influenzae* o frente a meningitis causadas por otros organismos.

Una historia de convulsiones febriles, una historia familiar de convulsiones o una historia familiar de Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) no constituyen contraindicaciones para el uso de Quintanrix. Los vacunados con una historia de convulsiones febriles deben ser seguidos de cerca hasta que puedan ocurrir tales reacciones adversas dentro de los 2 a 3 días posteriores a la vacunación.

La infección por VIH no se considera una contraindicación. Tras la vacunación de pacientes inmunodeprimidos podría no obtenerse la respuesta inmunológica esperada.

Tras la administración de vacunas Hib, se ha descrito la excreción del polisacárido capsular en la orina, y por tanto, la detección del mismo puede no tener valor diagnóstico si se sospecha enfermedad por Hib en las 1-2 semanas tras la vacunación. Deben realizarse otras pruebas para confirmar la infección por HIB durante este periodo.

El tratamiento antipirético debe iniciarse de acuerdo a las directrices de tratamiento locales.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Es una práctica habitual en la vacunación pediátrica coadministrar diferentes vacunas durante la misma visita siendo administradas las vacunas en lugares diferentes de inyección.

Datos limitados muestran que no hay interferencia con la respuesta a los antígenos de sarampión, parotiditis y rubéola y a la polio oral (OPV). Aunque no hay datos disponibles sobre la respuesta inmunitaria al antígeno Bacilo-Calmette-Guérin (BCG), no se espera interferencia.

Como con otras vacunas, cabe esperar que, en pacientes que reciban terapia inmunosupresora o en pacientes con inmunodeficiencias, pueda no alcanzarse una respuesta adecuada.

4.6 Embarazo y lactancia.

Como Quintanrix no está destinada para administración en adultos, no se dispone de datos de su administración durante el embarazo o la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No aplicable.

4.8 Reacciones adversas.

Quintanrix fue administrada en varios ensayos clínicos a aproximadamente 1.340 niños sanos a partir de 6 semanas de edad como ciclo de vacunación primaria.

En estos ensayos, las reacciones adversas más frecuentes ocurridas tras la administración de la vacuna fueron dolor en el lugar de inyección, fiebre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$) e irritabilidad, experimentada tras la administración de la mitad de las dosis.

Las reacciones adversas se listan a continuación.

Las frecuencias se definen como sigue:

Muy frecuentes: $>1/10$

Frecuentes: $>1/100, <1/10$

Poco frecuentes: $>1/1000, <1/100$

Raras: $>1/10\ 000, <1/1000$

Muy Raras: $<1/10\ 000$, incluyendo comunicaciones aisladas

Trastornos psiquiátricos:

muy frecuentes: irritabilidad

Trastornos del sistema nervioso:

muy frecuentes: aturdimiento

raras: colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-de hiporespuesta), convulsiones

Trastornos respiratorios:

raras: bronquitis, tos

Trastornos gastrointestinales:

muy frecuentes: pérdida de apetito

frecuentes: vómitos

Trastornos generales y en el lugar de la inyección

muy frecuentes: dolor, enrojecimiento e hinchazón, fiebre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

frecuentes: induración, fiebre (axilar $> 39^{\circ}\text{C}$; rectal $> 39,5^{\circ}\text{C}$)

Quintarix fue administrada como dosis de recuerdo a 435 niños en el segundo año de vida. Al igual que lo observado con otras vacunas, la dosis de recuerdo se asocia potencialmente con un aumento de la incidencia de reacciones adversas menores tales como fiebre y reacciones locales.

Las reacciones adversas comunicadas después de vacunación de recuerdo se listan a continuación.

Trastornos psiquiátricos:

muy frecuentes: irritabilidad

Trastornos del sistema nervioso:

muy frecuentes: aturdimiento

Trastornos gastrointestinales:

muy frecuentes: pérdida de apetito

Trastornos generales y en el lugar de la inyección

muy frecuentes: dolor, enrojecimiento e hinchazón, fiebre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)
frecuentes: fiebre (axilar $> 39^{\circ}\text{C}$; rectal $> 39,5^{\circ}\text{C}$)
poco frecuentes: induración

Muy raramente se han notificado reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilactoides y urticaria, tras la vacunación con vacunas que contienen DTP, hepatitis B y Hib.

Durante los estudios vigilancia post comercialización con otras vacunas que contienen hepatitis B se ha notificado muy raramente síndrome similar a la enfermedad del suero y trombocitopenia.

Esta vacuna contiene tiomersal (un componente organomercurial) como conservante y por lo tanto, es posible que aparezcan reacciones de sensibilización (ver 4.3).

Apnea en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo fármaco-terapéutico: Vacunas combinadas bacterianas y víricas, Código ATC: J07CA10.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Se evaluó la respuesta inmunitaria después de un ciclo primario de vacunación de tres dosis en cinco ensayos: fueron evaluados 297 niños después de la vacunación a las 6, 10 y 14 semanas de edad, 685 después de la vacunación a los 2, 4, y 6 meses de edad y 107 después de la vacunación a los 3, 4 y 5 meses de edad. Los resultados de diferentes estudios muestran que, en general, un 95.5% y un 99.9% de los sujetos tenían títulos anti-difteria y anti-tétanos ≥ 0.1 UI/ml un mes después de completar el ciclo primario de vacunación. En este momento, el porcentaje de niños con títulos anti-PRP ≥ 0.15 $\mu\text{g/ml}$ fue $> 99\%$ y el porcentaje con títulos anti-HBs ≥ 10 mUI/ml fue 97.3%. Más del 99% de los sujetos se consideró que habían respondido al componente pertussis de la vacuna, que se definía como la aparición de anticuerpos en sujetos inicialmente seronegativos (por ejemplo sujetos con títulos pre-vacunación < 15 ELU/ml) o un título post-vacunación al menos igual a los niveles pre-vacunación en sujetos inicialmente seropositivos debido a anticuerpos maternos.

Las tasas de seroprotección y de respuesta de la vacuna fueron similares en los tres esquemas utilizados, con la excepción de anti-HBs. Las tasas de seroprotección para anti-HBs (≥ 10 mUI/ml) observadas con el esquema de 6, 10, 14 semanas eran menores tal y como se muestra en la tabla siguiente, pero no es probable que sea clínicamente relevante debido al pequeño tamaño de la muestra:

esquema 2, 4, 6 meses N = 672	esquema 3, 4, 5 meses N = 107	esquema 6, 10, 14 semanas N = 97
98.9%	95.3%	92.8%

Existe información limitada sobre la persistencia de la respuesta inmunitaria después de la vacunación primaria con Quintanrix así como sobre la inmunogenicidad de dosis de recuerdo. Los resultados de un estudio piloto mostraron que, para 63 niños a los que se vacunó primero de acuerdo a un esquema de 6, 10, 14 semanas, $> 80\%$ todavía presenta anticuerpos frente a difteria, tétanos, HBs y PRP a niveles considerados protectores. Cuarenta y uno por ciento presentaban anticuerpos a pertussis. Los resultados de los ensayos clínicos muestran que Quintanrix, cuando se administra

como dosis de recuerdo en el segundo año de vida, induce un aumento del orden de más de diez veces en el título medio de anticuerpos con respecto a los niveles antes de la vacunación de recuerdo para todos los componentes de la vacuna.

Puede esperarse que la hepatitis D se pueda prevenir también por la vacunación con Quintanrix ya que la hepatitis D (causada por el agente delta) no ocurre en ausencia de infección de hepatitis B.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han llevado a cabo ensayos de seguridad preclínica con la vacuna.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Componente liofilizado HIB:

Lactosa

Componente líquido DTPw-HBV:

Tiomersal

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables.

Para adyuvantes ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, la vacuna Quintanrix reconstituida no debe ser mezclada con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

Tres años

Tras la reconstitución se recomienda usarla inmediatamente. Sin embargo, se ha demostrado estabilidad durante 8 horas a +21°C tras la reconstitución.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar entre +2°C y +8°C (en nevera)

No congelar.

Conservarla en el envase original, para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Polvo en vial (vidrio tipo I) para 2 dosis con un tapón (goma butilo).

1 ml de suspensión en un vial (vidrio tipo I) para 2 dosis con un tapón (goma butilo) en los siguientes envases:

- Envase de 1 vial de polvo más 1 vial de suspensión
- Envase de 100 viales de polvo más 100 viales de suspensión

Polvo en vial (vidrio tipo I) para 10 dosis con un tapón (goma butilo).
5 ml de suspensión en un vial (vidrio tipo I) para 10 dosis con un tapón (goma butilo)
en los envases de 50 viales de polvo más 50 viales de suspensión

Puede que no se comercialicen todos los envases.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente. Esto no es signo de deterioro.

El componente de DTPw-HBV debe agitarse bien a fin de obtener una suspensión turbia homogénea de color blanco y debe inspeccionarse visualmente para cualquier partícula y/o aspecto físico anormal. Cualquier vacuna no utilizada o el material de desecho debe tratarse de acuerdo con los requerimientos locales.

La vacuna se reconstituye tomando el contenido del vial que contiene el componente de DTPw-HBV mediante una jeringa y añadiéndolo al vial que contiene el polvo de Hib. Tras la adición del componente de DTPw-HBV al polvo de Hib, la mezcla debe agitarse bien hasta que el polvo se disuelva completamente.

Retirar y desechar la aguja utilizada para la reconstitución y reemplazarla por una segunda aguja para administrar la vacuna. Tras la reconstitución, la vacuna debe inyectarse inmediatamente.

Cuando se utilizan viales multidosis, cada dosis de 0,5 ml de la suspensión reconstituida debe extraerse con una aguja estéril y una jeringa. Al igual que otras vacunas, una dosis de vacuna debe ser obtenida bajo estrictas condiciones asépticas y se deben tomar precauciones para evitar la contaminación del contenido.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart, Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

17/02/2005

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DE LA(S) SUBSTANCIA(S) ACTIVA(S)
BIOLÓGICA(S) Y TITULAR(ES) DE LA(S)
AUTORIZACIÓN(CIONES) DE FABRICACIÓN RESPONSABLE(S) DE
LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento con autorización anulada

A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA IMPORTACIÓN Y LIBERACIÓN DE LOS LOTES Y FABRICANTE DE LAS SUBSTANCIAS ACTIVAS BIOLÓGICAS

Nombre y dirección del fabricante de las sustancias activas biológicas

Toxoide de difteria, toxoide de tetano, pertussis (célula completa):

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

Polisacarido de Haemophilus influenzae tipo b

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

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

El prospecto de este medicamento debe incluir el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de lote correspondiente.

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

• **OTRAS CONDICIONES**

El titular de la autorización de comercialización informará a la Comisión Europea sobre los planes de comercialización del medicamento autorizado mediante la presente decisión.

Liberación oficial del lote: de conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/EC, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o un laboratorio designado a tal efecto.

Medicamento con autorización anulada

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR PARA PRESENTACIONES MONODOSIS

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Quintanrix, polvo y suspensión para suspensión para inyección
Vacuna conjugada (adsorbida) antidiftérica, antitetánica, antipertussis (célula completa), antihepatitis B (rDNA) y anti*Haemophilus* tipo b.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 30 Unidades Internacionales
Toxoide tetánico ¹	no menos de 60 Unidades Internacionales
<i>Bordetella pertussis</i> Inactivada ²	no menos de 4 Unidades Internacionales
Antígeno de superficie de Hepatitis B (rDNA) ^{2,3}	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol) ²	2,5 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como portador	5-10 microgramos

¹ adsorbido en óxido de aluminio hidratado

Total: 0,26 miligramos Al³⁺

² adsorbido en fosfato de aluminio

Total: 0,40 miligramos Al³⁺

³ producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa
Tiomersal
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y suspensión para suspensión para inyección
1 Vial: Polvo
1 Vial: Suspensión
1 dosis (0,5 ml)
100 X 1 1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Agitar bien antes de usar

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/YYYY}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Eliminación de acuerdo a la legislación local

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

LOT:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR DE PRESENTACIONES MULTIDOSIS

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Quintanrix, polvo y suspensión para suspensión para inyección
Vacuna conjugada (adsorbida) antidiftérica, antitetánica, antipertussis (célula completa), antihepatitis B (rDNA) y anti*Haemophilus* tipo b.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 30 Unidades Internacionales
Toxoide tetánico ¹	no menos de 60 Unidades Internacionales
<i>Bordetella pertussis</i> Inactivada ²	no menos de 4 Unidades Internacionales
Antígeno de superficie de Hepatitis B (rDNA) ^{2,3}	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol) ²	2,5 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como portador	5-10 microgramos

¹ adsorbido en óxido de aluminio hidratado

Total: 0,26 miligramos Al³⁺

² adsorbido en fosfato de aluminio

Total: 0,40 miligramos Al³⁺

³ producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa
Tiomersal
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y suspensión para suspensión para inyección
1 Vial: Polvo
1 Vial: Suspensión
2 dosis (1 ml)
100 x 2 dosis (1 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Agitar bien antes de usar

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/YYYY}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Eliminación de acuerdo a la legislación local

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

LOT:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR DE PRESENTACIONES MULTIDOSIS

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Quintanrix, polvo y suspensión para suspensión para inyección
Vacuna conjugada (adsorbida) antidiftérica, antitetánica, antipertussis (célula completa), antihepatitis B (rDNA) y anti*Haemophilus* tipo b.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 30 Unidades Internacionales
Toxoide tetánico ¹	no menos de 60 Unidades Internacionales
<i>Bordetella pertussis</i> Inactivada ²	no menos de 4 Unidades Internacionales
Antígeno de superficie de Hepatitis B (rDNA) ^{2,3}	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol) ²	2,5 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como portador	5-10 microgramos

¹ adsorbido en óxido de aluminio hidratado

Total: 0,26 miligramos Al³⁺

² adsorbido en fosfato de aluminio

Total: 0,40 miligramos Al³⁺

³ producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa
Tiomersal
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y suspensión para suspensión para inyección
1 Vial: Polvo
1 Vial: Suspensión
50 x 10 dosis (5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Agitar bien antes de usar

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/YYYY}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Eliminación de acuerdo a la legislación local

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/301/005

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

LOT:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS PARA PRESENTACIONES MONODOSIS**

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

DTPw HBV para Quintanrix
Vía intramuscular.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/YYYY}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

LOT:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS PARA PRESENTACIONES MULTIDOSIS**

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Hib para Quintanrix
Via intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/YYYY}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

LOT:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS PARA PRESENTACIONES MULTIDOSIS**

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Hib para Quintanrix
Via intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/YYYY}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

LOT:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

2 dosis (1 ml)

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS PARA PRESENTACIONES MULTIDOSIS**

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Hib para Quintanrix
Vía intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/YYYY}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

LOT:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

2 dosis

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS PARA PRESENTACIONES MULTIDOSIS**

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Hib para Quintanrix
Via intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/YYYY}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

LOT:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

10 dosis (5 ml)

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS PARA PRESENTACIONES MULTIDOSIS**

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Hib para Quintanrix
Vía intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/YYYY}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

LOT:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

10 dosis

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

PROSPECTO

Lea todo este prospecto detenidamente antes que su hijo empiece a recibir esta vacuna.

- Conserve este prospecto hasta que su hijo haya terminado el ciclo de vacunación completo. Puede necesitar leerlo de nuevo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado a su hijo y no debe dársela a otras personas

En este prospecto:

1. Qué es Quintanrix y para qué se utiliza
2. Antes de que su hijo reciba Quintanrix
3. Cómo se administra Quintanrix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación Quintanrix
6. Información adicional

Quintanrix, polvo y suspensión para suspensión para inyección

Vacuna conjugada (adsorbida) antidiftérica, antitetánica, antitosferina (antipertussis) (célula completa), antihepatitis B (rDNA) y anti*Haemophilus influenzae* tipo b.

- Los principios activos contenidos en 1 dosis (0,5 ml) de Quintanrix son:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 30 Unidades Internacionales
Toxoide tetánico ¹	no menos de 60 Unidades Internacionales
<i>Bordetella pertussis</i> Inactivada ²	no menos de 4 Unidades Internacionales
Antígeno de superficie de Hepatitis B (rDNA) ^{2,3}	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol) ²	2,5 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como portador	5-10 microgramos

¹ adsorbido en óxido de aluminio hidratado

Total: 0,26 miligramos Al³⁺

² adsorbido en fosfato de aluminio

Total: 0,40 miligramos Al³⁺

³ producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante

- Los otros componentes de la vacuna son: lactosa, tiomersal (conservante), cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.

Rue de l'Institut, 89

B-1330 Rixensart

Bélgica

1. QUÉ ES QUINTANRIX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Quintanrix es un líquido blanco, ligeramente lechoso que se obtiene por mezcla del vial que contiene el componente antidiftérico (D), antitetánico (T), antitosferina (célula completa) (Pw), antihepatitis B (DTPw-HBV) con el vial que contiene el componente Hib liofilizado. Ambos componentes están presentes en un vial de vidrio para 1 dosis y deben mezclarse antes de que su hijo reciba la vacuna.

Quintanrix está disponible en los siguientes envases:

- envase de 1 vial de polvo mas 1 vial de líquido
- envase de 100 viales de polvo mas 100 viales de líquido

Pueden no estar comercializados todos los envases.

Quintanrix es una vacuna utilizada en niños para prevenir cinco enfermedades: difteria, tétanos (rigidez de mandíbula), tosferina (pertussis), hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b. La vacuna actúa haciendo que el organismo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a estas enfermedades.

- **Difteria:** La difteria afecta principalmente a las vías respiratorias y algunas veces a la piel. Generalmente las vías respiratorias se inflaman (hinchán) causando dificultades respiratorias y algunas veces sofocación. La bacteria también libera una toxina (veneno), que puede causar daño en los nervios, problemas cardíacos, e incluso la muerte.
- **Tétanos (rigidez de mandíbula):** La bacteria del tétanos penetra en el organismo a través de cortes, arañazos o heridas en la piel. Las heridas que son especialmente propensas a infectarse son quemaduras, fracturas, heridas profundas o heridas contaminadas con tierra, polvo, estiércol/excrementos de caballos o astillas de madera. La bacteria libera una toxina (veneno), que puede causar rigidez muscular, espasmos musculares dolorosos, convulsiones e incluso muerte. Los espasmos musculares pueden ser suficientemente fuertes para causar fracturas óseas de la columna vertebral.
- **Tosferina (pertussis):** La tosferina es una enfermedad infecciosa muy contagiosa. La enfermedad afecta a las vías respiratorias causando ataques graves de tos que pueden interferir con la respiración normal. La tos está generalmente acompañada de un sonido característico conocido como “gallo”. La tos puede durar 1 ó 2 meses o más. La tosferina puede también causar infecciones de oídos, bronquitis que pueden durar un periodo prolongado, neumonía, convulsiones, lesión cerebral o incluso muerte.
- **Hepatitis B:** La hepatitis B está causada por el virus de la hepatitis B. Provoca que el hígado se inflame. El virus se encuentra en los fluidos corporales como sangre, semen, secreciones vaginales, o saliva (esputo) de las personas infectadas. Puede que los síntomas no se observen hasta pasado un periodo de 6 semanas a 6 meses tras la infección. Algunas veces las personas infectadas no muestran síntomas de la enfermedad ni se sienten enfermos. Otras tienen síntomas parecidos a los de la gripe, pero algunas personas pueden enfermar gravemente. Pueden sufrir un cansancio extremo, tener una orina oscura, el rostro pálido, la piel y/o los ojos (ictericia) con coloración amarillenta, y otros síntomas que posiblemente requieran hospitalización.

La mayoría de los adultos se recuperan completamente de la enfermedad. Pero algunas personas, particularmente los niños, que puede que no presenten síntomas puede que permanezcan infectadas. Se llaman portadores del virus de la hepatitis B. Los portadores de la Hepatitis B pueden infectar a otras personas a lo largo de sus vidas. Los portadores de la Hepatitis B corren el riesgo de desarrollar una enfermedad hepática grave, como la cirrosis (lesiones hepáticas) y cáncer de hígado.

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib):** La infección por Hib muy frecuentemente causa inflamación (hinchazón) del cerebro. Provoca algunos tipos de complicaciones graves como: retraso mental, parálisis cerebral, sordera, epilepsia o ceguera parcial. La infección por Hib también causa inflamación de la garganta. Ocasionalmente, puede causar la muerte por sofocación. De forma menos común, la bacteria también puede infectar la sangre, corazón, pulmones, huesos, articulaciones y tejidos de los ojos y la boca.

La vacunación es la mejor forma de proteger frente a estas enfermedades. La vacuna no contiene virus vivos y no puede causar difteria, tétanos (rigidez de mandíbula), pertussis (tosferina), hepatitis B o infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b.

Los componentes de hepatitis B y de *Haemophilus influenzae* tipo b de Quintanrix únicamente ayuda a proteger a su hijo frente a infecciones por virus de hepatitis B o de *Haemophilus influenzae* tipo b. No

puede proteger a su hijo frente a otras infecciones que pueden afectar al hígado o frente a enfermedades debidas a otros serotipos capsulares que no sean el tipo b de *Haemophilus influenzae* o frente a meningitis causadas por otros organismos.

2. ANTES DE QUE SU HIJO RECIBA QUINTANRIX

En los casos siguientes, no debe administrarse Quintanrix a su hijo. Usted debe comunicar a su médico:

- si su hijo ha tenido problemas de salud tras la administración previa de una vacuna.
- si su hijo ha tenido anteriormente una reacción alérgica a Quintanrix, o a cualquier componente que contenga esta vacuna. Al principio del prospecto hay un listado con los principios activos y los otros componentes de Quintanrix. Los signos de reacciones alérgicas pueden incluir erupción en la piel con picor, disminución de la respiración e hinchazón de la cara o lengua
- si su hijo ha tenido anteriormente una reacción alérgica a cualquier vacuna frente a las enfermedades: difteria, tétanos, tosferina (pertussis), hepatitis B, poliomielitis o *Haemophilus influenzae* tipo b.
- si su hijo ha presentado problemas del sistema nervioso (tales como convulsiones repetidas, disminución de la consciencia) en los 7 días después de la administración previa de una vacuna frente a tosferina (pertussis).
- si su hijo tiene una infección grave con fiebre (mayor de 38°C). En estos casos, se debe posponer la vacunación hasta que su hijo se haya recuperado. Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.
- si su hijo tiene alguna alergia conocida.

En los siguientes casos, su médico decidir el momento y la pauta de vacunación conveniente para su hijo. Comuníquese a su médico:

- si tras una administración anterior de Quintanrix u otra vacuna frente a pertussis (tosferina), su hijo ha tenido cualquier problema, especialmente:
 - ◆ fiebre (mayor de 40 °C) en las 48 horas posteriores a la vacunación
 - ◆ colapso o estado similar al “shock” en las 48 horas siguientes a la vacunación
 - ◆ llanto inconsolable, persistente durante 3 horas o más de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - ◆ convulsiones/ataques con o sin fiebre en los 3 días siguientes a la vacunación
- si su hijo tiene algún problema hemorrágico o tiene cardenales con facilidad.
- si su hijo tiene tendencia a convulsiones/ataques causados por fiebre, o si tiene una historia familiar de convulsiones.
- si su hijo está tomando otro medicamento, o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna. Su médico puede decirle qué hacer si Quintanrix debe administrarse con otra vacuna u otro medicamento.

Información importante sobre los ingredientes de Quintanrix

Este medicamento contiene tiomersal como conservante y es posible que su hijo pueda experimentar una reacción alérgica. Comuníquese a su médico si su hijo tiene alergias conocidas.

3. CÓMO UTILIZAR QUINTANRIX

Su hijo recibirá un total de tres inyecciones con un intervalo de al menos un mes entre cada una de ellas. Cada dosis se administrará en una visita independiente. La primera inyección puede administrarse a partir de 6 semanas en adelante. El médico o la enfermera le informarán cuándo debe volver para administración de las dosis sucesivas.

El médico o la enfermera administrará Quintarix en una inyección en el músculo de su hijo.

El médico le informará si son necesarias inyecciones o dosis “de refuerzo”.

Si su hijo no recibe la segunda o tercera dosis, hable con su médico para fijar otra visita tan pronto como sea posible.

Asegúrese que su hijo termina la serie de vacunación completa de tres inyecciones. En caso contrario, su hijo puede no estar completamente protegido frente a las enfermedades.

La vacuna nunca debe inyectarse en una vena.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Cualquier vacuna puede tener efectos secundarios.

Los efectos secundarios ocurridos durante los ensayos clínicos con Quintarix fueron los siguientes:

- ◆ **Muy frecuentes** (más de 1 por cada 10 dosis de vacuna):
 - Dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de inyección
 - Fiebre (más de 37,5°C)
 - Irritabilidad
 - Pérdida de apetito
 - Somnolencia

- ◆ **Frecuentes** (menos de 1 de cada 10 pero más de 1 por cada 100 dosis de vacuna):
 - Induración (bulto endurecido)
 - Fiebre (más de 39°C)

- ◆ **Raras** (menos de 1 por cada 1000 dosis de vacuna):
 - Vómitos
 - Bronquitis
 - Tos
 - Colapso o períodos de inconsciencia o pérdida de la consciencia.
 - Convulsiones

Se ha notificado la aparición de sangrado o hematomas con más facilidad de lo normal debido a una disminución de un tipo de células sanguíneas llamadas plaquetas de manera muy escasa. (menos de 1 por 10.000 dosis de vacuna) con el componente de hepatitis B de Quintarix.

Como con todas las vacunas inyectables, hay un riesgo extremadamente pequeño de reacciones alérgicas. Éstas pueden ser erupciones locales o generalizadas que pueden producir picor o ampollas, hinchazón de ojos y cara, dificultad al respirar o tragar, caída brusca de la tensión y pérdida de consciencia. Estas reacciones pueden ocurrir antes de abandonar la consulta del médico. Sin embargo, en cualquier caso, usted debe buscar tratamiento inmediato.

Si estos síntomas continúan o se agravan, consulte a su médico.

Esta vacuna contiene tiomersal como conservante y es posible que su hijo desarrolle una reacción alérgica.

Si usted nota cualquier efecto adverso no deseado que no se mencione en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

No se alarme por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que su hijo no tenga ninguno por la vacunación.

5. CONSERVACIÓN DE QUINTANRIX

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Conservar en el embalaje original para preservarlo de la luz

No congelar. La congelación destruye la vacuna.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No la utilice después de la fecha que figura en el envase. La fecha en la que se puede utilizar la vacuna por última vez corresponde al último día del mes indicado.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Para cualquier información respecto a este medicamento, por favor contacte con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

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

Este prospecto fue aprobado el:

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Durante la conservación de la vacuna, puede observarse para el componente DTPw- HBV un fino depósito blanco y un sobrenadante transparente. Esto no constituye un signo de deterioro.

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

El componente DTPw- HBV debe agitarse bien, para obtener una suspensión blanca turbia homogénea y debe inspeccionarse visualmente para cualquier partícula extraña y/o aspecto físico anormal. Toda vacuna no utilizada o material de deshecho debe eliminarse de acuerdo a los requisitos locales.

La vacuna se reconstituye al mezclar el contenido del vial que contiene el componente DTPw-HBV por medio de una jeringa y al añadirlo al vial que contiene el polvo de HIB. Después de la adición del componente DTPw-HBV al polvo de HIB, la mezcla debe agitarse bien hasta que el polvo esté completamente disuelto. La vacuna reconstituida es una suspensión blanca turbia homogénea.

Eliminar y desechar la aguja usada para reconstitución y sustituir con una segunda aguja para administrar la vacuna. Después de la reconstitución, la vacuna debe ser inyectada inmediatamente.

Quintarix no debe ser administrada a sujetos con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Quintanrix está contraindicada si el niño ha presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a la vacunación previa con una vacuna con componente antitosferina. En estas circunstancias, la serie de vacunación debe continuarse con las vacunas antidiftérica-antitetánica, antihepatitis B y Hib.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de Quintanrix en personas que padezcan enfermedades febriles agudas. La presencia de una infección leve, como un catarro, no es una contraindicación para la vacunación.

Si se produce alguno de los siguientes acontecimientos, en relación temporal con Quintarix, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar nuevas dosis de vacunas que contengan el componente antitosferina:

- Temperatura $\geq 40,0$ °C en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable.
- Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto inconsolable, persistente de ≥ 3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.

Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tosferina, en las que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparado el tratamiento médico adecuado, para el caso raro de que se presentase una reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.

Quintanrix se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferentemente en la cara anterolateral del muslo.

Bajo ninguna circunstancia debe administrarse Quintarix por vía intravascular.

PROSPECTO

Lea todo este prospecto detenidamente antes que su hijo empiece a recibir esta vacuna.

- Conserve este prospecto hasta que su hijo haya terminado el ciclo de vacunación completo. Puede necesitar leerlo de nuevo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado a su hijo y no debe dársela a otras personas

En este prospecto:

1. Qué es Quintanrix y para qué se utiliza
2. Antes de que su hijo reciba Quintanrix
3. Cómo se administra Quintanrix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación Quintanrix
6. Información adicional

Quintanrix, polvo y suspensión para suspensión para inyección

Vacuna conjugada (adsorbida) antidiftérica, antitetánica, antitosferina (antipertussis) (célula completa), antihepatitis B (rDNA) y anti*Haemophilus influenzae* tipo b.

- Los principios activos contenidos en 1 dosis (0,5 ml) de Quintanrix son:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 30 Unidades Internacionales
Toxoide tetánico ¹	no menos de 60 Unidades Internacionales
<i>Bordetella pertussis</i> Inactivada ²	no menos de 4 Unidades Internacionales
Antígeno de superficie de Hepatitis B (rDNA) ^{2,3}	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol) ²	2,5 microgramos
conjugado con toxoide tetánico como portador	5-10 microgramos

¹ adsorbido en óxido de aluminio hidratado

Total: 0,26 miligramos Al³⁺

² adsorbido en fosfato de aluminio

Total: 0,40 miligramos Al³⁺

³ producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante

- Los otros componentes de la vacuna son: lactosa, tiomersal (conservante), cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.

Rue de l'Institut, 89

B-1330 Rixensart

Bélgica

1. QUÉ ES QUINTANRIX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Quintanrix es un líquido blanco, ligeramente lechoso que se obtiene por mezcla del vial que contiene el componente antidiftérico (D), antitetánico (T), antitosferina (célula completa) (Pw), antihepatitis B (DTPw-HBV) con el vial que contiene el componente Hib liofilizado. Ambos componentes están presentes en un vial de vidrio para 1 dosis y deben mezclarse antes de que su hijo reciba la vacuna.

Quintanrix está disponible en los siguientes envases:

Para 2 dosis:

- envase de 1 vial de polvo mas 1 vial de líquido
- envase de 100 viales de polvo mas 100 viales de líquido

Para 10 dosis:

- envase de 50 viales de polvo mas 50 viales de líquido

Pueden no estar comercializados todos los envases.

Quintanrix es una vacuna utilizada en niños para prevenir cinco enfermedades: difteria, tétanos (rigidez de mandíbula), tosferina (pertussis), hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b. La vacuna actúa haciendo que el organismo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a estas enfermedades.

- **Difteria:** La difteria afecta principalmente a las vías respiratorias y algunas veces a la piel. Generalmente las vías respiratorias se inflaman (hinchán) causando dificultades respiratorias y algunas veces sofocación. La bacteria también libera una toxina (veneno), que puede causar daño en los nervios, problemas cardíacos, e incluso la muerte.
- **Tétanos (rigidez de mandíbula):** La bacteria del tétanos penetra en el organismo a través de cortes, arañazos o heridas en la piel. Las heridas que son especialmente propensas a infectarse son quemaduras, fracturas, heridas profundas o heridas contaminadas con tierra, polvo, estiércol/ excrementos de caballos o astillas de madera. La bacteria libera una toxina (veneno), que puede causar rigidez muscular, espasmos musculares dolorosos, convulsiones e incluso muerte. Los espasmos musculares pueden ser suficientemente fuertes para causar fracturas óseas de la columna vertebral.
- **Tosferina (pertussis):** La tosferina es una enfermedad infecciosa muy contagiosa. La enfermedad afecta a las vías respiratorias causando ataques graves de tos que pueden interferir con la respiración normal. La tos está generalmente acompañada de un sonido característico conocido como “gallo”. La tos puede durar 1 ó 2 meses o más. La tosferina puede también causar infecciones de oídos, bronquitis que pueden durar un periodo prolongado, neumonía, convulsiones, lesión cerebral o incluso muerte.
- **Hepatitis B:** La hepatitis B está causada por el virus de la hepatitis B. Provoca que el hígado se inflame. El virus se encuentra en los fluidos corporales como sangre, semen, secreciones vaginales, o saliva (esputo) de las personas infectadas. Puede que los síntomas no se observen hasta pasado un periodo de 6 semanas a 6 meses tras la infección. Algunas veces las personas infectadas no muestran síntomas de la enfermedad ni se sienten enfermos. Otras tienen síntomas parecidos a los de la gripe, pero algunas personas pueden enfermar gravemente. Pueden sufrir un cansancio extremo, tener una orina oscura, el rostro pálido, la piel y/o los ojos (ictericia) con coloración amarillenta, y otros síntomas que posiblemente requieran hospitalización.

La mayoría de los adultos se recuperan completamente de la enfermedad. Pero algunas personas, particularmente los niños, que puede que no presenten síntomas puede que permanezcan infectadas. Se llaman portadores del virus de la hepatitis B. Los portadores de la Hepatitis B pueden infectar a otras personas a lo largo de sus vidas. Los portadores de la Hepatitis B corren el riesgo de desarrollar una enfermedad hepática grave, como la cirrosis (lesiones hepáticas) y cáncer de hígado.

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib):** La infección por Hib muy frecuentemente causa inflamación (hinchazón) del cerebro. Provoca algunos tipos de complicaciones graves como: retraso mental, parálisis cerebral, sordera, epilepsia o ceguera parcial. La infección por Hib también causa inflamación de la garganta. Ocasionalmente, puede causar la muerte por sofocación. De forma menos común, la bacteria también puede infectar la sangre, corazón, pulmones, huesos, articulaciones y tejidos de los ojos y la boca.

La vacunación es la mejor forma de proteger frente a estas enfermedades. La vacuna no contiene virus vivos y no puede causar difteria, tétanos (rigidez de mandíbula), pertussis (tosferina), hepatitis B o infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b.

Los componentes de hepatitis B y de *Haemophilus influenzae* tipo b de Quintanrix únicamente ayuda a proteger a su hijo frente a infecciones por virus de hepatitis B o de *Haemophilus influenzae* tipo b. No puede proteger a su hijo frente a otras infecciones que pueden afectar al hígado o frente a enfermedades debidas a otros serotipos capsulares que no sean el tipo b de *Haemophilus influenzae* o frente a meningitis causadas por otros organismos.

2. ANTES DE QUE SU HIJO RECIBA QUINTANRIX

En los casos siguientes, no debe administrarse Quintanrix a su hijo. Usted debe comunicar a su médico:

- si su hijo ha tenido problemas de salud tras la administración previa de una vacuna.
- si su hijo ha tenido anteriormente una reacción alérgica a Quintanrix, o a cualquier componente que contenga esta vacuna. Al principio del prospecto hay un listado con los principios activos y los otros componentes de Quintanrix. Los signos de reacciones alérgicas pueden incluir erupción en la piel con picor, disminución de la respiración e hinchazón de la cara o lengua
- si su hijo ha tenido anteriormente una reacción alérgica a cualquier vacuna frente a las enfermedades: difteria, tétanos, tosferina (pertussis), hepatitis B, poliomielitis o *Haemophilus influenzae* tipo b.
- si su hijo ha presentado problemas del sistema nervioso (tales como convulsiones repetidas, disminución de la consciencia) en los 7 días después de la administración previa de una vacuna frente a tosferina (pertussis).
- si su hijo tiene una infección grave con fiebre (mayor de 38°C). En estos casos, se debe posponer la vacunación hasta que su hijo se haya recuperado. Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.
- si su hijo tiene alguna alergia conocida.

En los siguientes casos, su médico decidir el momento y la pauta de vacunación conveniente para su hijo. Comuníquese a su médico:

- si tras una administración anterior de Quintanrix u otra vacuna frente a pertussis (tosferina), su hijo ha tenido cualquier problema, especialmente:
 - ◆ fiebre (mayor de 40 °C) en las 48 horas posteriores a la vacunación
 - ◆ colapso o estado similar al “shock” en las 48 horas siguientes a la vacunación
 - ◆ llanto inconsolable, persistente durante 3 horas o más de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - ◆ convulsiones/ataques con o sin fiebre en los 3 días siguientes a la vacunación
- si su hijo tiene algún problema hemorrágico o tiene cardenales con facilidad.
- si su hijo tiene tendencia a convulsiones/ataques causados por fiebre, o si tiene una historia familiar de convulsiones.
- si su hijo está tomando otro medicamento, o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna. Su médico puede decirle qué hacer si Quintanrix debe administrarse con otra vacuna u otro medicamento.

Información importante sobre los ingredientes de Quintanrix

Este medicamento contiene tiomersal como conservante y es posible que su hijo pueda experimentar una reacción alérgica. Comuníquese a su médico si su hijo tiene alergias conocidas.

3. CÓMO UTILIZAR QUINTANRIX

Su hijo recibirá un total de tres inyecciones con un intervalo de al menos un mes entre cada una de ellas. Cada dosis se administrará en una visita independiente. La primera inyección puede administrarse a partir de 6 semanas en adelante. El médico o la enfermera le informarán cuándo debe volver para administración de las dosis sucesivas.

El médico o la enfermera administrará Quintarix en una inyección en el músculo de su hijo.

El médico le informará si son necesarias inyecciones o dosis “de refuerzo”.

Si su hijo no recibe la segunda o tercera dosis, hable con su médico para fijar otra visita tan pronto como sea posible.

Asegúrese que su hijo termina la serie de vacunación completa de tres inyecciones. En caso contrario, su hijo puede no estar completamente protegido frente a las enfermedades.

La vacuna nunca debe inyectarse en una vena.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Cualquier vacuna puede tener efectos secundarios.

Los efectos secundarios ocurridos durante los ensayos clínicos con Quintanrix fueron los siguientes:

- ◆ **Muy frecuentes** (más de 1 por cada 10 dosis de vacuna):
 - Dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de inyección
 - Fiebre (más de 37,5°C)
 - Irritabilidad
 - Pérdida de apetito
 - Somnolencia

- ◆ **Frecuentes** (menos de 1 de cada 10 pero más de 1 por cada 100 dosis de vacuna):
 - Induración (bulto endurecido)
 - Fiebre (más de 39°C)

- ◆ **Raras** (menos de 1 por cada 1000 dosis de vacuna):
 - Vómitos
 - Bronquitis
 - Tos
 - Colapso o períodos de inconsciencia o pérdida de la consciencia.
 - Convulsiones

Se ha notificado la aparición de sangrado o hematomas con más facilidad de lo normal debido a una disminución de un tipo de células sanguíneas llamadas plaquetas de manera muy escasa. (menos de 1 por 10.000 dosis de vacuna) con el componente de hepatitis B de Quintanrix.

Como con todas las vacunas inyectables, hay un riesgo extremadamente pequeño de reacciones alérgicas. Estas pueden ser erupciones locales o generalizadas que pueden producir picor o ampollas, hinchazón de ojos y cara, dificultad al respirar o tragar, caída brusca de la tensión y pérdida de consciencia. Estas reacciones pueden ocurrir antes de abandonar la consulta del médico. Sin embargo, en cualquier caso, usted debe buscar tratamiento inmediato.

Si estos síntomas continúan o se agravan, consulte a su médico.

Esta vacuna contiene tiomersal como conservante y es posible que su hijo desarrolle una reacción alérgica.

Si usted nota cualquier efecto adverso no deseado que no se mencione en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

No se alarme por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que su hijo no tenga ninguno por la vacunación.

5. CONSERVACIÓN DE QUINTANRIX

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Conservar en el embalaje original para preservarlo de la luz

No congelar. La congelación destruye la vacuna.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No la utilice después de la fecha que figura en el envase. La fecha en la que se puede utilizar la vacuna por última vez corresponde al último día del mes indicado.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Para cualquier información respecto a este medicamento, por favor contacte con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

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

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
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
recepia.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

Este prospecto fue aprobado el:

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Durante la conservación de la vacuna, puede observarse para el componente DTPw- HBV un fino depósito blanco y un sobrenadante transparente. Esto no constituye un signo de deterioro.

El componente DTPw- HBV debe agitarse bien, para obtener una suspensión blanca turbia homogénea y debe inspeccionarse visualmente para cualquier partícula extraña y/o aspecto físico anormal. Toda vacuna no utilizada o material de deshecho debe eliminarse de acuerdo a los requisitos locales.

La vacuna se reconstituye al mezclar el contenido del vial que contiene el componente DTPw-HBV por medio de una jeringa y al añadirlo al vial que contiene el polvo de HIB. Después de la adición del componente DTPw-HBV al polvo de HIB, la mezcla debe agitarse bien hasta que el polvo esté completamente disuelto. La vacuna reconstituida es una suspensión blanca turbia homogénea.

Eliminar y desechar la aguja usada para reconstitución y sustituir con una segunda aguja para administrar la vacuna. Después de la reconstitución, la vacuna debe ser inyectada inmediatamente.

Quintarix no debe ser administrada a sujetos con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Quintarix está contraindicada si el niño ha presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a la vacunación previa con una vacuna con componente antitosferina. En estas circunstancias, la serie de vacunación debe continuarse con las vacunas antidiftérica-antitetánica, antihepatitis B y Hib.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de Quintarix en personas que padezcan enfermedades febriles agudas. La presencia de una infección leve, como un catarro, no es una contraindicación para la vacunación.

Si se produce alguno de los siguientes acontecimientos, en relación temporal con Quintarix, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar nuevas dosis de vacunas que contengan el componente antitosferina:

- Temperatura $\geq 40,0$ °C en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable.
- Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto inconsolable, persistente de ≥ 3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.

Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tosferina, en las que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparado el tratamiento médico adecuado, para el caso raro de que se presentase una reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.

Quintarix se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferentemente en la cara anterolateral del muslo.

Bajo ninguna circunstancia debe administrarse Quintarix por vía intravascular.