

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Quintanrix, poudre et suspension pour suspension injectable
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers, de l'hépatite B (ADNr) et conjugué de l'*Haemophilus* type b (adsorbé).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique ¹	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique ¹	≥ 60 UI
Souche <i>Bordetella pertussis</i> inactivée ²	≥ 4 UI
Antigène de surface du virus de l'hépatite B ² (ADNr) ³	10 microgrammes
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosylribitol) ²	2,5 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique	5-10 microgrammes

¹adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté Total : 0,26 milligrammes d'Al³⁺

²adsorbé sur phosphate d'aluminium Total : 0,40 milligrammes d'Al³⁺

³produit sur des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technologie de l'AND recombinant.

Pour les excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et suspension pour suspension injectable.

Le composant liquide diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers, hépatite B (DTCe-Hep B) se présente sous forme d'une suspension blanche opalescente. Le composant lyophilisé d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) se présente sous forme d'une poudre blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Quintanrix est indiqué pour la primovaccination des nourrissons (pendant la première année de vie) contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* type b ainsi que pour la vaccination de rappel des enfants pendant la seconde année de vie.

Quintanrix doit être utilisé selon les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Primovaccination:

Le schéma de primovaccination comporte trois doses de 0,5 ml espacées d'au moins 4 semaines administrées au cours des six premiers mois de la vie selon les recommandations locales officielles. La

première dose peut être administrée dès l'âge de 6 semaines. Les schémas suivants ont été étudiés au cours des essais cliniques : 2-4-6 mois, 3-4-5 mois et 6-10-14 semaines. Le schéma 3-5-12 mois n'a pas été évalué.

Quintanrix peut être administré aux enfants ayant été vaccinés contre l'hépatite B à la naissance.

Chez les enfants nés de mères infectées par le virus de l'hépatite B, les mesures immuno-prophylactiques contre l'hépatite B ne doivent pas être modifiées. Ceci peut nécessiter une administration séparée d'un vaccin contre l'hépatite B; les recommandations officielles doivent être appliquées.

Rappel:

Une fois le schéma de primovaccination complété, une dose de rappel doit être administrée de préférence avant la fin de la seconde année de vie. L'administration de la dose de rappel doit être effectuée selon les recommandations officielles.

Quintanrix peut être utilisé en dose de rappel pour les antigènes diphtérie-tétanos-coqueluche, hépatite B et *Haemophilus influenzae* type b si sa composition est conforme aux recommandations officielles pour le rappel. La dose de rappel doit être administrée, de préférence, au moins 6 mois après la dernière dose du schéma de primovaccination.

Mode d'administration

Quintanrix doit être injecté par voie intramusculaire profonde, de préférence dans la face antéro-latérale de la cuisse.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients.

Quintanrix est contre-indiqué chez l'enfant ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse. Dans ce cas, la vaccination peut être poursuivie avec les vaccins diphtérie, tétanos, hépatite B et Hib .

Comme pour les autres vaccins, il est conseillé de reporter l'administration de Quintanrix chez les sujets atteints d'infections fébriles aiguës sévères. La présence d'une infection bénigne, comme un rhume, n'est pas une contre-indication à la vaccination.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

La décision de vacciner doit tenir compte des antécédents médicaux (notamment de l'éventuelle survenue d'effets indésirables lors de vaccinations antérieures).

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin. Pour cette raison, il est conseillé de garder le sujet sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes après la vaccination.

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

- Fièvre $\geq 40^{\circ}\text{C}$ dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.
- Collapsus ou pseudo-état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures.
- Cris persistants, durant plus de 3 heures, survenant dans les 48 heures.
- Convulsions, avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours.

Dans certaines circonstances, notamment en cas d'incidence élevée de coqueluche, le bénéfice potentiel de la vaccination peut l'emporter sur les risques éventuels.

Quintanrix doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir lors de l'administration intramusculaire du vaccin chez ces sujets. Il est possible d'utiliser une aiguille fine pour la vaccination et d'exercer une pression ferme au site d'injection (sans frotter) pendant au moins deux minutes après l'administration.

Quintanrix ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Le vaccin ne protège pas contre les infections dues à d'autres agents pathogènes connus pour infecter le foie tels que les virus de l'hépatite A, hépatite C et hépatite E.

Le composant Hib du vaccin ne protège pas contre les maladies dues à des sérotypes autres que *Haemophilus influenzae de type b* ni contre les méningites dues à d'autres agents pathogènes.

Des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents familiaux de convulsions ou de syndrome de mort subite du nourrisson ne constituent pas des contre-indications à l'administration de Quintanrix. Les sujets ayant des antécédents de convulsions fébriles suite à une vaccination doivent être étroitement surveillés, ce type d'événements indésirables pouvant survenir dans les 2 ou 3 jours suivant la vaccination.

L'infection par le VIH n'est pas considérée comme une contre-indication. La réponse immunitaire attendue risque de ne pas être obtenue après la vaccination chez les patients immunodéprimés.

L'antigène polysaccharidique capsulaire étant excrété dans les urines, un résultat positif au test de détection des antigènes dans les urines pourra être observé dans les 1 à 2 semaines qui suivent la vaccination. D'autres tests doivent donc être réalisés pendant cette période pour confirmer une infection Hib.

La mise en place d'un traitement antipyrétique devra se faire selon les recommandations locales.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire.

En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

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

En vaccination pédiatrique, il est fréquent d'administrer simultanément différents vaccins injectables en des sites d'injection différents lors d'une même consultation.

Des données limitées montrent l'absence d'interférence sur la réponse immunitaire en cas d'administration simultanée des vaccins Rougeole-Oreillon-Rubéole et vaccin poliomyélite oral. Bien que la réponse immunitaire en cas d'administration simultanée du vaccin BCG (Bacille de Calmette et Guérin) n'ait pas été étudiée, aucune interférence n'est attendue.

Comme avec d'autres vaccins, une réponse adéquate à la vaccination peut ne pas être obtenue, chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur ou présentant un déficit immunitaire.

4.6 Grossesse et allaitement

Quintanrix n'étant pas destiné à être administré à l'adulte, les données sur la tolérance du vaccin au cours de la grossesse ou l'allaitement ne sont pas disponibles.

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

Sans objet

4.8 Effets indésirables

Au cours des essais cliniques, Quintanrix a été administré en primovaccination à environ 1340 nourrissons sains âgés d'au moins 6 semaines.

Lors de ces essais, les événements les plus fréquemment survenus après l'injection du vaccin ont été : douleur au site d'injection, fièvre (axillaire $\geq 37,5$ °C ; rectale ≥ 38 °C) et irritabilité, associés à environ 50 % des doses administrées.

Les effets indésirables sont listés ci-dessous.

Les fréquences sont définies comme suit :

- Très fréquent : ($> 1/10$)
- Fréquent : ($> 1/100$ et $< 1/10$)
- Peu fréquent : ($> 1/1000$ et $< 1/100$)
- Rare : ($> 1/10000$ et $< 1/1000$)
- Très rare : ($< 1/10000$) incluant des déclarations isolées

Affections psychiatriques :

Très fréquent : irritabilité

Affections du système nerveux :

Très fréquent : somnolence

Rare : collapsus ou pseudo-état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité), convulsions

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Rare : bronchite, toux

Affections gastro-intestinales :

Très fréquent : perte d'appétit

Rare : vomissements

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Très fréquent : douleur, rougeur et oedème au site d'injection, fièvre (axillaire $\geq 37,5$ °C ; rectale ≥ 38 °C).

Fréquent : induration au site d'injection, fièvre (axillaire > 39 °C ; rectale $> 39,5$ °C).

Quintanrix a été administré en dose de rappel à 435 nourrissons dans leur seconde année de vie. Comme avec d'autres vaccins, la dose de rappel peut être associée à une augmentation de l'incidence d'événements indésirables mineurs tels que fièvre et réactions locales.

Les effets indésirables rapportés après la dose de rappel sont listés ci-dessous.

Affections psychiatriques :

Très fréquent: irritabilité

Affections du système nerveux :

Très fréquent : somnolence

Affections gastro-intestinales :

Très fréquent: perte d'appétit

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très fréquent : douleur, rougeur et oedème au site d'injection, fièvre (axillaire $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectale $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

Fréquent : fièvre (axillaire $> 39^{\circ}\text{C}$; rectale $> 39,5^{\circ}\text{C}$).

Peu fréquent : induration au site d'injection

Des réactions allergiques incluant réactions anaphylactoïdes et urticaire ont été très rarement rapportées après l'administration de vaccins contenant les valences DTC, hépatite B et Hib.

Au cours des études de surveillance après commercialisation réalisées avec d'autres vaccins contenant la valence hépatite B, des cas de thrombocytopénie et de maladie pseudo-sérique ont été très rarement rapportés.

Ce vaccin contient du thiomersal (un composé organomercurel) utilisé comme conservateur, par conséquent des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (voir rubrique 4.3).

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

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmaco-thérapeutique : ATC JO7CA10: vaccins bactériens et viraux associés.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La réponse immunitaire obtenue après les 3 doses du schéma de primovaccination a été évaluée dans 5 essais: 297 nourrissons ont été évalués après injection à 6, 10 et 14 semaines, 685 après injection à 2, 4 et 6 mois et 107 après injection à 3, 4 et 5 mois.

Les résultats de différentes études ont montré globalement que 95,5 % et 99,9 % des sujets avaient des titres en anticorps anti-diphtérique et anti-tétanique $\geq 0,1$ UI/ml un mois après la fin du schéma de primovaccination. A cette même période, le pourcentage de nourrissons ayant des titres en anticorps anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ était $> 99\%$ et le pourcentage de nourrissons ayant des titres en anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/ml était de 97,3 %. Plus de 99% des sujets ont été considérés comme ayant répondu à la valence coquelucheuse du vaccin. Une réponse positive à cette valence est définie comme l'apparition d'anticorps chez les sujets initialement séronégatifs (les sujets avec des taux en anticorps < 15 ELISA/ml avant la vaccination) ou comme la présence d'un titre en anticorps au moins égal au titre en anticorps observé avant la vaccination chez les sujets initialement séropositifs de part la présence d'anticorps d'origine maternelle.

La séroprotection et les taux de réponse en anticorps étaient similaires pour les 3 schémas de vaccination utilisés, sauf pour les anticorps anti-HBs. Le taux de séroprotection pour les anticorps anti-HBs (≥ 10 UI/ml) observés avec le schéma 6, 10, 14 semaines était plus faible comme indiqué dans le tableau ci-dessous, mais il est peu probable que ceci soit cliniquement pertinent du fait de la petite taille de l'échantillon étudié.

Schéma à 2, 4, 6 mois N = 672	Schéma à 3, 4, 5 mois N = 107	Schéma à 6, 10, 14 semaines N = 97
98,9%	95,3%	92,8%

--	--	--

Des données limitées existent sur la persistance de la réponse immunitaire après primovaccination par Quintanrix ainsi que sur l'immunogénicité des doses de rappel. Les résultats d'une étude pilote montrent que pour 63 nourrissons primovaccinés selon le schéma à 6, 10 et 14 semaines, plus de 80 % avaient encore des anticorps anti-diphthériques, anti-tétaniques, anti-HBs et anti-PRP à des taux considérés comme protecteurs. Quarante et un pour cent d'entre eux avaient encore des anticorps contre la coqueluche.

Les résultats d'essais cliniques montrent que lorsque Quintanrix est administré en dose de rappel au cours de la seconde année de vie, les titres moyens en anticorps sont multipliés par 10 par rapport à ceux détectés avant le rappel pour toutes les valences du vaccin.

La survenue d'une hépatite D devrait être évitée du fait de l'immunisation par Quintanrix puisque l'hépatite D (causée par l'agent delta) ne se déclare qu'en présence d'une infection à hépatite B.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité précliniques

Aucune étude de sécurité préclinique n'a été réalisée avec ce vaccin.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Composant Hib lyophilisé:

Lactose

Composant liquide DTcE-HepB:

Chlorure de sodium

Thiomersal

Eau pour préparations injectables

Pour les adjuvants, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'étude de compatibilité, le vaccin Quintanrix reconstitué ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Après reconstitution, il est recommandé d'injecter le vaccin rapidement. Cependant, la stabilité du vaccin reconstitué a été démontrée sur une période de 8 heures suivant la reconstitution à une température de 25°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de type I) pour une dose, muni d'un bouchon (caoutchouc butyl).
0,5 ml de suspension en flacon (verre de type I) pour une dose, muni d'un bouchon (caoutchouc butyl) –
Boîtes de 1 et 100.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Durant le stockage, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé pour le composant DTCE-HepB. Ceci n'est pas un signe de détérioration.

Le composant DTCE-HepB doit être bien agité afin d'obtenir une suspension blanche opalescente homogène et doit être inspecté visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère éventuelle et/ou toute altération de l'aspect physique. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

Le vaccin est reconstitué en aspirant le contenu du flacon contenant le composant DTCE-HepB dans la seringue puis en injectant le contenu dans le flacon contenant la poudre Hib. Après l'ajout du composant DTCE-HepB à la poudre Hib, le mélange doit être soigneusement agité jusqu'à dissolution complète de la poudre. Le vaccin reconstitué obtenu est une suspension blanche opalescente homogène.

Enlever et jeter l'aiguille utilisée pour la reconstitution et la remplacer par une seconde aiguille pour l'injection du vaccin. Après reconstitution, le vaccin doit être injecté rapidement.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart, Belgique
Téléphone: +32 (0)2 656 8111

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

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

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

17/02/2005

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Quintanrix, poudre et suspension pour suspension injectable en multidose
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers, de l'hépatite B (ADNr) et conjugué de l'*Haemophilus* type b (adsorbé).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique ¹	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique ¹	≥ 60 UI
Souche <i>Bordetella pertussis</i> inactivée ²	≥ 4 UI
Antigène de surface du virus de l'hépatite B ² (ADNr) ³	10 microgrammes
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosylribitol) ²	2,5 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique	5-10 microgrammes

¹adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté Total : 0,26 milligrammes d'Al³⁺

²adsorbé sur phosphate d'aluminium Total : 0,40 milligrammes d'Al³⁺

³produit sur des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technologie de l'ADN recombinant.

Ceci est un conditionnement multidose. Voir rubrique 6.5 pour le nombre de doses par flacon.
Pour les excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et suspension pour suspension injectable en multidose.

Le composant liquide diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers, hépatite B (DTCe-Hep B) se présente sous forme d'une suspension blanche opalescente. Le composant lyophilisé d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) se présente sous forme d'une poudre blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Quintanrix est indiqué pour la primovaccination des nourrissons (pendant la première année de vie) contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* type b ainsi que pour la vaccination de rappel des enfants pendant la seconde année de vie.

Quintanrix doit être utilisé selon les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Primovaccination:

Le schéma de primovaccination comporte trois doses de 0,5 ml espacées d'au moins 4 semaines administrées au cours des six premiers mois de la vie selon les recommandations locales officielles. La première dose peut être administrée dès l'âge de 6 semaines. Les schémas suivants ont été étudiés au cours des essais cliniques : 2-4-6 mois, 3-4-5 mois et 6-10-14 semaines. Le schéma 3-5-12 mois n'a pas été évalué.

Quintanrix peut être administré aux enfants ayant été vaccinés contre l'hépatite B à la naissance.

Chez les enfants nés de mères infectées par le virus de l'hépatite B, les mesures immuno-prophylactiques contre l'hépatite B ne doivent pas être modifiées. Ceci peut nécessiter une administration séparée d'un vaccin contre l'hépatite B; les recommandations officielles doivent être appliquées.

Rappel:

Une fois le schéma de primovaccination complété, une dose de rappel doit être administrée de préférence avant la fin de la seconde année de vie. L'administration de la dose de rappel doit être effectuée selon les recommandations officielles.

Quintanrix peut être utilisé en dose de rappel pour les antigènes diphtérie-tétanos-coqueluche, hépatite B et *Haemophilus influenzae* type b si sa composition est conforme aux recommandations officielles pour le rappel. La dose de rappel doit être administrée, de préférence, au moins 6 mois après la dernière dose du schéma de primovaccination.

Mode d'administration

Quintanrix doit être injecté par voie intramusculaire profonde, de préférence dans la face antéro-latérale de la cuisse.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients.

Quintanrix est contre-indiqué chez l'enfant ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse. Dans ce cas, la vaccination peut être poursuivie avec les vaccins diphtérie, tétanos, hépatite B et Hib .

Comme pour les autres vaccins, il est conseillé de reporter l'administration de Quintanrix chez les sujets atteints d'infections fébriles aiguës sévères. La présence d'une infection bénigne, comme un rhume, n'est pas une contre-indication à la vaccination.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

La décision de vacciner doit tenir compte des antécédents médicaux (notamment de l'éventuelle survenue d'effets indésirables lors de vaccinations antérieures).

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin. Pour cette raison, il est conseillé de garder le sujet sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes après la vaccination.

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

- Fièvre $\geq 40^{\circ}\text{C}$ dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.
- Collapsus ou pseudo-état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures.
- Cris persistants, durant plus de 3 heures, survenant dans les 48 heures.

- Convulsions, avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours.
Dans certaines circonstances, notamment en cas d'incidence élevée de coqueluche, le bénéfice potentiel de la vaccination peut l'emporter sur les risques éventuels.

Quintanrix doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir lors de l'administration intramusculaire du vaccin chez ces sujets. Il est possible d'utiliser une aiguille fine pour la vaccination et d'exercer une pression ferme au site d'injection (sans frotter) pendant au moins deux minutes après l'administration.

Quintanrix ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Le vaccin ne protège pas contre les infections dues à d'autres agents pathogènes connus pour infecter le foie tels que les virus de l'hépatite A, hépatite C et hépatite E.

Le composant Hib du vaccin ne protège pas contre les maladies dues à des sérotypes autres que *Haemophilus influenzae* de type b ni contre les méningites dues à d'autres agents pathogènes.

Des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents familiaux de convulsions ou de syndrome de mort subite du nourrisson ne constituent pas des contre-indications à l'administration de Quintanrix. Les sujets ayant des antécédents de convulsions fébriles suite à une vaccination doivent être étroitement surveillés, ce type d'événements indésirables pouvant survenir dans les 2 ou 3 jours suivant la vaccination.

L'infection par le VIH n'est pas considérée comme une contre-indication. La réponse immunitaire attendue risque de ne pas être obtenue après la vaccination chez les patients immunodéprimés.

L'antigène polysaccharidique capsulaire étant excrété dans les urines, un résultat positif au test de détection des antigènes dans les urines pourra être observé dans les 1 à 2 semaines qui suivent la vaccination. D'autres tests doivent donc être réalisés pendant cette période pour confirmer une infection Hib.

La mise en place d'un traitement antipyrétique devra se faire selon les recommandations locales.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire.

En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

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

En vaccination pédiatrique, il est fréquent d'administrer simultanément différents vaccins injectables en des sites d'injection différents lors d'une même consultation.

Des données limitées montrent l'absence d'interférence sur la réponse immunitaire en cas d'administration simultanée des vaccins Rougeole-Oreillon-Rubéole et vaccin poliomyélite oral. Bien que la réponse immunitaire en cas d'administration simultanée du vaccin BCG (Bacille de Calmette et Guérin) n'ait pas été étudiée, aucune interférence n'est attendue.

Comme avec d'autres vaccins, une réponse adéquate à la vaccination peut ne pas être obtenue, chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur ou présentant un déficit immunitaire.

4.6 Grossesse et allaitement

Quintanrix n'étant pas destiné à être administré à l'adulte, les données sur la tolérance du vaccin au cours de la grossesse ou l'allaitement ne sont pas disponibles.

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

Sans objet

4.8 Effets indésirables

Au cours des essais cliniques, Quintanrix a été administré en primovaccination à environ 1340 nourrissons sains âgés d'au moins 6 semaines.

Lors de ces essais, les événements les plus fréquemment survenus après l'injection du vaccin ont été : douleur au site d'injection, fièvre (axillaire $\geq 37,5$ °C ; rectale ≥ 38 °C) et irritabilité, associés à environ 50 % des doses administrées.

Les effets indésirables sont listés ci-dessous.

Les fréquences sont définies comme suit :

Très fréquent : ($> 1/10$)
Fréquent : ($> 1/100$ et $< 1/10$)
Peu fréquent : ($> 1/1000$ et $< 1/100$)
Rare : ($> 1/10000$ et $< 1/1000$)
Très rare : ($< 1/10000$) incluant des déclarations isolées

Affections psychiatriques :

Très fréquent : irritabilité

Affections du système nerveux :

Très fréquent : somnolence

Rare : collapsus ou pseudo-état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité), convulsions

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Rare : bronchite, toux

Affections gastro-intestinales :

Très fréquent : perte d'appétit

Rare : vomissements

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Très fréquent : douleur, rougeur et oedème au site d'injection, fièvre (axillaire $\geq 37,5$ °C ; rectale ≥ 38 °C).

Fréquent : induration au site d'injection, fièvre (axillaire > 39 °C ; rectale $> 39,5$ °C).

Quintanrix a été administré en dose de rappel à 435 nourrissons dans leur seconde année de vie. Comme avec d'autres vaccins, la dose de rappel peut être associée à une augmentation de l'incidence d'événements indésirables mineurs tels que fièvre et réactions locales.

Les effets indésirables rapportés après la dose de rappel sont listés ci-dessous.

Affections psychiatriques :

Très fréquent: irritabilité

Affections du système nerveux :

Très fréquent : somnolence

Affections gastro-intestinales :

Très fréquent: perte d'appétit

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très fréquent : douleur, rougeur et oedème au site d'injection, fièvre (axillaire $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectale $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

Fréquent : fièvre (axillaire $> 39^{\circ}\text{C}$; rectale $> 39,5^{\circ}\text{C}$).

Peu fréquent : induration au site d'injection

Des réactions allergiques incluant réactions anaphylactoïdes et urticaire ont été très rarement rapportées après l'administration de vaccins contenant les valences DTC, hépatite B et Hib.

Au cours des études de surveillance après commercialisation réalisées avec d'autres vaccins contenant la valence hépatite B, des cas de thrombocytopénie et de maladie pseudo-sérique ont été très rarement rapportés.

Ce vaccin contient du thiomersal (un composé organomercurel) utilisé comme conservateur, par conséquent des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (voir rubrique 4.3).

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

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmaco-thérapeutique : ATC JO7CA10: vaccins bactériens et viraux associés.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La réponse immunitaire obtenue après les 3 doses du schéma de primovaccination a été évaluée dans 5 essais: 297 nourrissons ont été évalués après injection à 6, 10 et 14 semaines, 685 après injection à 2, 4 et 6 mois et 107 après injection à 3, 4 et 5 mois.

Les résultats de différentes études ont montré globalement que 95,5 % et 99,9 % des sujets avaient des titres en anticorps anti-diphthérique et anti-tétanique $\geq 0,1$ UI/ml un mois après la fin du schéma de primovaccination. A cette même période, le pourcentage de nourrissons ayant des titres en anticorps anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ était $> 99\%$ et le pourcentage de nourrissons ayant des titres en anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/ml était de 97,3 %. Plus de 99% des sujets ont été considérés comme ayant répondu à la valence coquelucheuse du vaccin. Une réponse positive à cette valence est définie comme l'apparition d'anticorps chez les sujets initialement séronégatifs (les sujets avec des taux en anticorps < 15 ELISA/ml avant la vaccination) ou comme la présence d'un titre en anticorps au moins égal au titre en anticorps observé avant la vaccination chez les sujets initialement séropositifs de part la présence d'anticorps d'origine maternelle.

La séroprotection et les taux de réponse en anticorps étaient similaires pour les 3 schémas de vaccination utilisés, sauf pour les anticorps anti-HBs. Le taux de séroprotection pour les anticorps anti-HBs (≥ 10 UI/ml) observés avec le schéma 6, 10, 14 semaines était plus faible comme indiqué dans le tableau ci-dessous, mais il est peu probable que ceci soit cliniquement pertinent du fait de la petite taille de l'échantillon étudié.

Schéma à 2, 4, 6 mois N = 672	Schéma à 3, 4, 5 mois N = 107	Schéma à 6, 10, 14 semaines N = 97
98,9%	95,3%	92,8%

--	--	--

Des données limitées existent sur la persistance de la réponse immunitaire après primovaccination par Quintanrix ainsi que sur l'immunogénicité des doses de rappel. Les résultats d'une étude pilote montrent que pour 63 nourrissons primovaccinés selon le schéma 6, 10 et 14 semaines, plus de 80 % avaient encore des anticorps anti-diphthériques, anti-tétaniques, anti-HBs et anti-PRP à des taux considérés comme protecteurs. Quarante et un pour cent d'entre eux avaient encore des anticorps contre la coqueluche.

Les résultats d'essais cliniques montrent que lorsque Quintanrix est administré en dose de rappel au cours de la seconde année de vie, les titres moyens en anticorps sont multipliés par 10 par rapport à ceux détectés avant le rappel pour toutes les valences du vaccin.

La survenue d'une hépatite D devrait être évitée du fait de l'immunisation par Quintanrix puisque l'hépatite D (causée par l'agent delta) ne se déclare qu'en présence d'une infection à hépatite B.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité précliniques

Aucune étude de sécurité préclinique n'a été réalisée avec ce vaccin.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.2 Liste des excipients

Composant Hib lyophilisé:

Lactose

Composant liquide DTcE-HepB:

Chlorure de sodium

Thiomersal

Eau pour préparations injectables

Pour les adjuvants, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'étude de compatibilité, le vaccin Quintanrix reconstitué ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Après reconstitution, il est recommandé d'injecter le vaccin rapidement. Cependant, la stabilité du vaccin reconstitué a été démontrée sur une période de 8 heures suivant la reconstitution à une température de 25°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de type I) pour 2 doses, muni d'un bouchon (caoutchouc butyl).
1 ml de suspension en flacon (verre de type I) pour 2 doses, muni d'un bouchon (caoutchouc butyl) –
Boîtes de 1 et 100.

Poudre en flacon (verre de type I) pour 10 doses, muni d'un bouchon (caoutchouc butyl).
5 ml de suspension en flacon (verre de type I) pour 10 doses, muni d'un bouchon (caoutchouc butyl) –
Boîtes de 50.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Durant le stockage, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé pour le composant DTcE-HepB. Ceci n'est pas un signe de détérioration.

Le composant DTcE-HepB doit être bien agité afin d'obtenir une suspension blanche opalescente homogène et doit être inspecté visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère éventuelle et/ou toute altération de l'aspect physique. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

Le vaccin est reconstitué en aspirant le contenu du flacon contenant le composant DTcE-HepB dans la seringue puis en injectant le contenu dans le flacon contenant la poudre Hib.
Après l'ajout du composant DTcE-HepB à la poudre Hib, le mélange doit être soigneusement agité jusqu'à dissolution complète de la poudre. Le vaccin reconstitué obtenu est une suspension blanche opalescente homogène.

Enlever et jeter l'aiguille utilisée pour la reconstitution et la remplacer par une seconde aiguille pour l'injection du vaccin. Après reconstitution, le vaccin doit être injecté rapidement.

Lors de l'utilisation d'un flacon multidose, chaque dose de 0.5 ml de la suspension reconstituée doit être prélevée avec une aiguille stérile et une seringue. Comme avec d'autres vaccins, une dose de vaccin devra être prélevée dans des conditions et des précautions strictes d'aseptie afin d'éviter la contamination des contenus.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart, Belgique
Téléphone: +32 (0)2 656 8111

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

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

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

17/02/2005

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DES PRINCIPES ACTIFS D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ce médicament n'est plus autorisé

A. FABRICANT(S) DES PRINCIPES ACTIFS D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants principes actifs d'origine biologique

Toxine diphtérique, toxine tétanique, coqueluche (germe entier) :

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

Polysaccharide d'*Haemophilus influenzae* type b

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
89 rue de l'Institut-1330 Rixensart
Belgique
Tel: +32 2 656 81 11
Fax: +32 2 656 80 00

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots:

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSEES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale

- **AUTRES CONDITIONS**

Le titulaire de cette autorisation de mise sur le marché doit informer le Commission Européenne des projets de commercialisation concernant pour le médicament autorisé par sa décision.

Libération officielle des lots : conformément à l'Article 114 de la Directive 2001/83/EC, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'état ou un laboratoire désigné à cet effet.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR POUR LES PRESENTATIONS MONODOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Quintanrix, poudre et suspension pour suspension injectable
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers, de l'hépatite B (ADNr), et conjugué de l'*Haemophilus* type b (adsorbé).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique ¹	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique ¹	≥ 60 UI
Souche <i>Bordetella pertussis</i> inactivée ²	≥ 4 UI
Antigène de surface de l'hépatite B ² (ADNr) ³	10 microgrammes
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosyl-ribitol) ²	2,5 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique	5-10 microgrammes

¹ adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté

Total : 0,26 milligrammes Al³⁺

² adsorbé sur phosphate d'aluminium

Total : 0,40 milligrammes Al³⁺

³ produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technologie de l'ADN recombinant

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Lactose
Thiomersal
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et suspension pour suspension injectable
1 flacon : poudre
1 flacon : suspension
1 dose (0,5 ml)
100 x 1 dose (0.5ml)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Agiter avant emploi

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP : MM/AAAA

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR POUR LES PRÉSENTATIONS MULTIDOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Quintanrix, poudre et suspension pour suspension injectable en multidoses.
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers, de l'hépatite B (ADNr), et conjugué de l'*Haemophilus* type b (adsorbé).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique ¹	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique ¹	≥ 60 UI
Souche <i>Bordetella pertussis</i> inactivée ²	≥ 4 UI
Antigène de surface de l'hépatite B ² (ADNr) ³	10 microgrammes
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosyl-ribitol) ²	2,5 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique	5-10 microgrammes

¹ adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté

Total : 0,26 milligrammes Al³⁺

² adsorbé sur phosphate d'aluminium

Total : 0,40 milligrammes Al³⁺

³ produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technologie de l'ADN recombinant

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Lactose
Thiomersal
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et suspension pour suspension injectable
1 flacon : poudre
1 flacon : suspension
2 doses (1 ml)
100 x 2 doses (1 ml)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Agiter avant emploi

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP : MM/AAAA

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR POUR LES PRÉSENTATIONS MULTIDOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Quintanrix, poudre et suspension pour suspension injectable en multidoses.
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers, de l'hépatite B (ADNr), et conjugué de l'*Haemophilus* type b (adsorbé).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique ¹	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique ¹	≥ 60 UI
Souche <i>Bordetella pertussis</i> inactivée ²	≥ 4 UI
Antigène de surface de l'hépatite B ² (ADNr) ³	10 microgrammes
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosyl-ribitol) ²	2,5 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique	5-10 microgrammes

¹ adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté

Total : 0,26 milligrammes Al³⁺

² adsorbé sur phosphate d'aluminium

Total : 0,40 milligrammes Al³⁺

³ produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technologie de l'ADN recombinant

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Lactose
Thiomersal
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et suspension pour suspension injectable
1 flacon : poudre
1 flacon : suspension
50 x 10 doses (5 ml)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Agiter avant emploi

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP : MM/AAAA

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/04/301/005

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES POUR LES PRESENTATIONS MONODOSE**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

DTCe-HepB pour Quintanrix
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0,5 ml)

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES POUR LES PRESENTATIONS MONODOSE**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Hib pour Quintanrix
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES POUR LES PRESENTATIONS MULTIDOSES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

DTCe-HepB pour Quintanrix
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2 doses (1 ml)

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES POUR LES PRESENTATIONS MULTIDOSES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Hib pour Quintanrix
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2 doses

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES POUR LES PRESENTATIONS MULTIDOSES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

DTCe-HepB pour Quintanrix
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 doses (5 ml)

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES POUR LES PRESENTATIONS MULTIDOSES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Hib pour Quintanrix
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 doses

Ce médicament n'est plus autorisé

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

NOTICE

Lisez attentivement l'intégralité de cette notice avant de faire vacciner votre enfant.

- Gardez cette notice jusqu'à ce que votre enfant ait terminé le schéma complet de vaccination. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce vaccin a été prescrit à votre enfant, ne le donnez à personne d'autre.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que Quintanrix et dans quel cas est-il utilisé
2. Informations nécessaires avant de faire vacciner votre enfant avec Quintanrix
3. Comment est administré Quintanrix
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Quintanrix
6. Informations supplémentaires

Quintanrix, poudre et suspension pour suspension injectable

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers, de l'hépatite B (ADNr), et conjugué de l'*Haemophilus* type b (adsorbé).

- Les substances actives contenues dans 1 dose (0,5 ml) de Quintanrix sont :

Anatoxine diphtérique ¹	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique ¹	≥ 60 UI
Souche <i>Bordetella pertussis</i> inactivée ²	≥ 4 UI
Antigène de surface de l'hépatite B ² (ADNr) ³	10 microgrammes
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosyl-ribitol) ²	2,5 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique	5-10 microgrammes

¹ adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté

Total : 0,26 milligrammes Al³⁺

² adsorbé sur phosphate d'aluminium

Total : 0,40 milligrammes Al³⁺

³ produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technologie de l'ADN recombinant.

- Les autres composants de Quintanrix sont : lactose, thiomersal, chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut, 89

B-1330 Rixensart

Belgique

1. QU'EST-CE QUE QUINTANRIX ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Quintanrix est une suspension blanche légèrement laiteuse obtenue en mélangeant le contenu du flacon avec le composant liquide (DTCe-HepB) diphtérique (D), tétanique (T), coquelucheux à germes entiers (Ce) et hépatite B (Hep B) avec le contenu du flacon de poudre d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib). Les deux composants sont présentés en flacon de verre d'une dose et doivent être mélangés avant que le vaccin ne soit injecté à votre enfant.

Quintanrix est disponible dans les conditionnements suivants:

- boîte de 1 flacon de poudre + 1 flacon de liquide

- boîte de 100 flacons de poudre + 100 flacons de liquide.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Quintanrix est un vaccin utilisé chez l'enfant pour prévenir cinq maladies : la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, et les infections à *Haemophilus influenzae* type b (un type de bactérie). Ce vaccin agit en stimulant la production par l'organisme d'anticorps protecteurs contre ces maladies.

- **Diphtérie** : La diphtérie affecte principalement les voies respiratoires et parfois la peau. En général, les voies respiratoires sont le siège d'une inflammation (gonflement), entraînant de graves difficultés respiratoires et parfois une suffocation. La bactérie produit également une toxine (poison), qui peut entraîner des lésions du système nerveux, des problèmes cardiaques et même la mort.
- **Tétanos** : La bactérie du tétanos pénètre dans le corps par des coupures, égratignures ou blessures cutanées. Les blessures risquant particulièrement d'entraîner une infection sont les brûlures, les fractures, les plaies profondes ou les plaies ayant été contaminées par de la terre, de la poussière, du fumier ou de l'engrais de cheval ou des échardes de bois. La bactérie produit une toxine (poison), qui peut entraîner une raideur des muscles, des spasmes musculaires douloureux, des convulsions et même la mort. Les spasmes musculaires peuvent être suffisamment violents pour entraîner des fractures osseuses de la colonne vertébrale.
- **Coqueluche** : La coqueluche est une maladie hautement contagieuse. Elle affecte les voies respiratoires en causant des quintes de toux sévères qui peuvent gêner la respiration normale. La toux est souvent accompagnée d'un son "caverneux" appelé communément "chant du coq". La toux peut durer 1 à 2 mois, voire plus. La coqueluche peut aussi entraîner des infections des oreilles, une bronchite qui peut se prolonger sur une longue période, une pneumonie, des convulsions, des lésions cérébrales et même la mort.
- **Hépatite B** : L'hépatite B est provoquée par le virus de l'hépatite B. Elle entraîne un gonflement du foie (inflammation). Le virus est présent dans les fluides corporels tels que le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, ou la salive (crachat) des individus infectés. Les signes de la maladie apparaissent entre 6 semaines et 6 mois après l'infection. Parfois, les personnes infectées ne paraissent ou ne se sentent pas malades. D'autres présentent de signes pseudo-grippaux légers tandis que certains peuvent devenir très malades. Ils peuvent être extrêmement fatigués, avoir les urines foncées, le visage pâle, la peau et/ou les yeux jaunâtres (jaunisse), ainsi que d'autres symptômes pouvant nécessiter une hospitalisation.

La plupart des adultes se rétablissent complètement. Mais certains sujets, en particulier les enfants, n'ayant pas montré de signes de la maladie peuvent rester infectés.

Ces sujets sont dits porteurs sains du virus de l'hépatite B et ils peuvent infecter d'autres personnes durant toute leur vie. Ils risquent de développer une maladie hépatique sévère, telle qu'une cirrhose et un cancer du foie.

- ***Haemophilus influenzae* type b (Hib)** : L'infection à Hib provoque le plus fréquemment une inflammation (gonflement) du cerveau. Il peut y avoir des complications graves telles que : retard mental, paralysie cérébrale, surdité, épilepsie ou cécité partielle. L'infection à Hib provoque également une inflammation de la gorge. Elle entraîne parfois la mort par suffocation. Plus rarement, la bactérie peut aussi infecter le sang, le cœur, les poumons, les os, les articulations, et les tissus des yeux et de la bouche.

La vaccination est le meilleur moyen de se protéger contre ces maladies. Le vaccin ne peut pas provoquer la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B ou les infections à *Haemophilus influenzae* type b.

Le composé hépatite B et le composé *Haemophilus influenzae* type b de Quintanrix contribuent à la

protection de votre enfant contre les infections provoquées par le virus de l'hépatite B et par *Haemophilus influenzae* type b. Votre enfant ne sera pas protégé contre les autres infections du foie ou les autres infections dues à d'autres bactéries que *Haemophilus influenzae* type b, ou contre les méningites provoquées par d'autres organismes.

2. INFORMATIONS NÉCESSAIRES AVANT DE FAIRE VACCINER VOTRE ENFANT AVEC QUINTANRIX

Dans les cas suivants, Quintanrix ne doit pas être administré à votre enfant. Vous devez prévenir votre médecin:

- si votre enfant a déjà eu des problèmes de santé à la suite d'une administration d'un vaccin.
- si votre enfant a précédemment présenté une réaction allergique lors d'une administration de Quintanrix ou de l'un des composants de ce vaccin. Les substances actives et les autres composants de Quintanrix sont listés au début de cette notice. Les signes de réactions allergiques peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue.
- si votre enfant a précédemment présenté une réaction allergique à un autre vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B ou les infections à *Haemophilus influenzae* type b.
- si votre enfant a présenté des troubles neurologiques (comme des crises convulsives à répétition, des troubles de la conscience) dans les 7 jours suivant une précédente vaccination par un vaccin contre la coqueluche.
- si votre enfant a une infection sévère avec une forte fièvre (supérieure à 38°C). Dans ce cas, la vaccination sera effectuée une fois que l'enfant sera guéri. Une infection bénigne telle qu'un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.
- si votre enfant a des allergies connues.

Dans les cas suivants, votre médecin pourra définir le moment et le schéma de vaccination adaptés à votre enfant. Prévenez également votre médecin :

- si votre enfant a eu des problèmes de santé à la suite d'une administration précédente de Quintanrix ou d'un autre vaccin contre la coqueluche, en particulier :
 - ◆ Une fièvre élevée (supérieure à 40°C) apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
 - ◆ Un malaise (torpeur) ou pseudo-état de choc apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
 - ◆ Des cris persistants pendant une durée de 3 heures ou plus, apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
 - ◆ Des convulsions avec ou sans fièvre élevée apparaissant dans les 3 jours suivant la vaccination
- si votre enfant a des problèmes hémorragiques ou s'il se fait des ecchymoses (bleus) facilement
- si votre enfant a une prédisposition ou des antécédents familiaux de convulsions fébriles
- si votre enfant prend actuellement un autre médicament ou s'il a récemment reçu un autre vaccin. Dans ces cas, votre médecin pourra définir le moment et le schéma de vaccination adaptés à votre enfant.

Information importante sur certains des composants de Quintanrix

Ce vaccin contient du thiomersal en tant que conservateur et il est possible qu'une réaction allergique se produise chez votre enfant. Prévenez votre médecin si votre enfant a des allergies connues.

3. COMMENT EST ADMINISTRÉ QUINTANRIX

Votre enfant recevra un total de 3 injections avec un intervalle d'au moins un mois entre chaque

injection. Chaque dose sera injectée lors de consultations différentes. La première injection peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. Votre médecin ou votre infirmière vous communiquera les dates auxquelles les injections suivantes doivent être réalisées.

Le médecin ou l'infirmière administrera Quintanrix en une injection dans le muscle.

Si d'autres doses sont nécessaires, votre médecin vous en informera.

Si votre enfant manque la seconde ou la troisième injection prévue, informez-en votre médecin et demandez-lui une nouvelle consultation le plus rapidement possible.

Assurez-vous que votre enfant reçoive un schéma complet de vaccination de trois injections. Dans le cas contraire, votre enfant pourrait ne pas être complètement protégé contre ces maladies.

Le vaccin ne doit jamais être administré dans une veine.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Tous les vaccins peuvent induire des effets indésirables.

Les effets indésirables survenus au cours des essais cliniques avec Quintanrix ont été les suivants :

- ◆ **Très fréquent** (plus d'1 cas pour 10 doses de vaccin) :
 - Douleur, rougeur ou gonflement au point d'injection,
 - Fièvre (supérieure à 37,5°C),
 - Irritabilité,
 - Perte d'appétit,
 - Somnolence.

- ◆ **Fréquent** (entre 1 cas pour 100 et 1 cas pour 10 doses de vaccin) :
 - Induration (masse dure) au point d'injection,
 - Fièvre (supérieure à 39°C).

- ◆ **Rare** (entre 1 cas pour 10 000 et 1 cas pour 1000 doses de vaccin):
 - Bronchite,
 - Toux,
 - Vomissements,
 - Malaise (torpeur) ou troubles de la conscience ou manque de vigilance
 - Convulsions.

Il a été rapporté très rarement (moins d'1 cas pour 10 000 doses de vaccin) des saignements ou des ecchymoses (bleus) survenant plus facilement qu'à l'accoutumée, dus à une diminution d'un type de cellules sanguines appelées plaquettes avec le composé hépatite B de Quintanrix.

Comme avec tous les vaccins injectables, il existe un risque extrêmement faible de réactions allergiques. Celles-ci peuvent se manifester par des réactions cutanées locales ou généralisées avec démangeaisons ou formation de vésicules, un gonflement des yeux et du visage, une difficulté à respirer ou à avaler, une chute soudaine de la pression artérielle et une perte de connaissance. Ces réactions peuvent se produire avant de quitter le cabinet du médecin. Mais dans tous les cas elles nécessitent un traitement immédiat.

Si ces symptômes persistent ou s'aggravent, parlez-en à votre médecin.

Ce produit contient du thiomersal utilisé comme conservateur, il est donc possible qu'une réaction allergique se produise chez votre enfant.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Ne soyez pas inquiet à la vue de cette liste d'effets indésirables éventuels. Il est vraisemblable que votre enfant ne présente aucun effet indésirable après vaccination.

5. COMMENT CONSERVER QUINTANRIX

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)
Conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.
Ne pas congeler. La congélation détruit le vaccin.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte. La date limite d'utilisation correspond au dernier jour du mois mentionné.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

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

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

Cette notice a été approuvée le :

-

Les informations suivantes concernent uniquement les professionnels de la santé :

Durant le stockage, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé pour le composant DTCE-HepB . Ceci n'est pas un signe de détérioration.

Le composant DTCE-HepB doit être bien agité afin d'obtenir une suspension opalescente blanche homogène et doit être inspecté visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère éventuelle et/ou toute altération de l'aspect physique. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

Le vaccin est reconstitué en aspirant le contenu du flacon contenant le composant DTCE-HepB dans une seringue puis en injectant le contenu dans le flacon contenant la poudre Hib. Après l'ajout du composant DTCE-HepB à la poudre Hib, le mélange doit être soigneusement agité jusqu'à dissolution complète de la poudre. Le vaccin reconstitué obtenu est une suspension blanche opalescente homogène.

Enlevez et jetez l'aiguille utilisée pour la reconstitution puis remplacez la par la seconde aiguille pour l'injection du vaccin. Le vaccin doit être injecté rapidement.

Quintanrix ne doit pas être administré en cas d'hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients.

Quintanrix est contre-indiqué chez l'enfant ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse. Dans ce cas, la vaccination peut être poursuivie avec les vaccins diphtérie, tétanos, hépatite B et les vaccins Hib.

Comme pour les autres vaccins, il est conseillé de reporter l'administration de Quintanrix chez les sujets atteints d'infections fébriles aiguës sévères. La présence d'une infection bénigne, comme un rhume, n'est pas une contre-indication à la vaccination.

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

- Fièvre $\geq 40^{\circ}\text{C}$ dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.
- Collapsus ou pseudo-état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures.
- Cris persistants, durant plus de 3 heures, survenant dans les 48 heures.
- Convulsions, avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours.

Dans certaines circonstances, notamment en cas d'incidence élevée de coqueluche, le bénéfice potentiel de la vaccination peut l'emporter sur les risques éventuels.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Quintanrix doit être injecté par voie intramusculaire profonde, de préférence dans la face antéro-latérale de la cuisse.

Quintanrix ne doit en aucune cas être administré par voie intravasculaire.

NOTICE

Lisez attentivement l'intégralité de cette notice avant de faire vacciner votre enfant.

- Gardez cette notice jusqu'à ce que votre enfant ait terminé le schéma complet de vaccination. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce vaccin a été prescrit à votre enfant, ne le donnez à personne d'autre.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que Quintanrix et dans quel cas est-il utilisé
2. Informations nécessaires avant de faire vacciner votre enfant avec Quintanrix
3. Comment est administré Quintanrix
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Quintanrix
6. Informations supplémentaires

Quintanrix, poudre et suspension pour suspension injectable en multidose

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers, de l'hépatite B (ADNr), et conjugué de l'*Haemophilus* type b (adsorbé).

- Les substances actives contenues dans 1 dose (0,5 ml) de Quintanrix sont :

Anatoxine diphtérique ¹	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique ¹	≥ 60 UI
Souche <i>Bordetella pertussis</i> inactivée ²	≥ 4 UI
Antigène de surface de l'hépatite B ² (ADNr) ³	10 microgrammes
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosyl-ribitol) ²	2,5 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique	5-10 microgrammes

¹ adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté Total : 0,26 milligrammes Al³⁺

² adsorbé sur phosphate d'aluminium Total : 0,40 milligrammes Al³⁺

³ produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technologie de l'ADN recombinant.

- Les autres composants de Quintanrix sont : lactose, thiomersal, chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

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

1. QU'EST-CE QUE QUINTANRIX ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Quintanrix est une suspension blanche légèrement laiteuse obtenue en mélangeant le contenu du flacon avec le composant liquide (DTCe-HepB) diphtérique (D), tétanique (T), coquelucheux à germes entiers (Ce) et hépatite B (Hep B) avec le contenu du flacon de poudre d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib). Les deux composants sont présentés en flacon de verre d'une dose et doivent être mélangés avant que le vaccin ne soit injecté à votre enfant.

Quintanrix est disponible dans les conditionnements suivants:

Pour 2 doses :

- boîte de 1 flacon de poudre + 1 flacon de liquide
- boîte de 100 flacons de poudre + 100 flacons de liquide.

Pour 10 doses :

- boîte de 50 flacons de poudre + 50 flacons de liquide

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Quintanrix est un vaccin utilisé chez l'enfant pour prévenir cinq maladies : la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, et les infections à *Haemophilus influenzae* type b (un type de bactérie). Ce vaccin agit en stimulant la production par l'organisme d'anticorps protecteurs contre ces maladies.

- **Diphtérie** : La diphtérie affecte principalement les voies respiratoires et parfois la peau. En général, les voies respiratoires sont le siège d'une inflammation (gonflement), entraînant de graves difficultés respiratoires et parfois une suffocation. La bactérie produit également une toxine (poison), qui peut entraîner des lésions du système nerveux, des problèmes cardiaques et même la mort.
- **Tétanos** : La bactérie du tétanos pénètre dans le corps par des coupures, égratignures ou blessures cutanées. Les blessures risquant particulièrement d'entraîner une infection sont les brûlures, les fractures, les plaies profondes ou les plaies ayant été contaminées par de la terre, de la poussière, du fumier ou de l'engrais de cheval ou des échardes de bois. La bactérie produit une toxine (poison), qui peut entraîner une raideur des muscles, des spasmes musculaires douloureux, des convulsions et même la mort. Les spasmes musculaires peuvent être suffisamment violents pour entraîner des fractures osseuses de la colonne vertébrale.
- **Coqueluche** : La coqueluche est une maladie hautement contagieuse. Elle affecte les voies respiratoires en causant des quintes de toux sévères qui peuvent gêner la respiration normale. La toux est souvent accompagnée d'un son "caverneux" appelé communément "chant du coq". La toux peut durer 1 à 2 mois, voire plus. La coqueluche peut aussi entraîner des infections des oreilles, une bronchite qui peut se prolonger sur une longue période, une pneumonie, des convulsions, des lésions cérébrales et même la mort.
- **Hépatite B** : L'hépatite B est provoquée par le virus de l'hépatite B. Elle entraîne un gonflement du foie (inflammation). Le virus est présent dans les fluides corporels tels que le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, ou la salive (crachat) des individus infectés. Les signes de la maladie apparaissent entre 6 semaines et 6 mois après l'infection. Parfois, les personnes infectées ne paraissent ou ne se sentent pas malades. D'autres présentent de signes pseudo-grippaux légers tandis que certains peuvent devenir très malades. Ils peuvent être extrêmement fatigués, avoir les urines foncées, le visage pâle, la peau et/ou les yeux jaunâtres (jaunisse), ainsi que d'autres symptômes pouvant nécessiter une hospitalisation.

La plupart des adultes se rétablissent complètement. Mais certains sujets, en particulier les enfants, n'ayant pas montré de signes de la maladie peuvent rester infectés.

Ces sujets sont dits porteurs sains du virus de l'hépatite B et ils peuvent infecter d'autres personnes durant toute leur vie. Ils risquent de développer une maladie hépatique sévère, telle qu'une cirrhose et un cancer du foie.

- ***Haemophilus influenzae* type b (Hib)** : L'infection à Hib provoque le plus fréquemment une inflammation (gonflement) du cerveau. Il peut y avoir des complications graves telles que : retard mental, paralysie cérébrale, surdité, épilepsie ou cécité partielle. L'infection à Hib provoque également une inflammation de la gorge. Elle entraîne parfois la mort par suffocation. Plus rarement, la bactérie peut aussi infecter le sang, le cœur, les poumons, les os, les articulations, et les tissus des yeux et de la bouche.

La vaccination est le meilleur moyen de se protéger contre ces maladies. Le vaccin ne peut pas provoquer la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B ou les infections à *Haemophilus influenzae* type b.

Le composé hépatite B et le composé *Haemophilus influenzae* type b de Quintanrix contribuent à la protection de votre enfant contre les infections provoquées par le virus de l'hépatite B et par *Haemophilus influenzae* type b. Votre enfant ne sera pas protégé contre les autres infections du foie ou les autres infections dues à d'autres bactéries que *Haemophilus influenzae* type b, ou contre les méningites provoquées par d'autres organismes.

2. INFORMATIONS NÉCESSAIRES AVANT DE FAIRE VACCINER VOTRE ENFANT AVEC QUINTANRIX

Dans les cas suivants, Quintanrix ne doit pas être administré à votre enfant. Vous devez prévenir votre médecin:

- si votre enfant a déjà eu des problèmes de santé à la suite d'une administration d'un vaccin.
- si votre enfant a précédemment présenté une réaction allergique lors d'une administration de Quintanrix ou de l'un des composants de ce vaccin. Les substances actives et les autres composants de Quintanrix sont listés au début de cette notice. Les signes de réactions allergiques peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue.
- si votre enfant a précédemment présenté une réaction allergique à un autre vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B ou les infections à *Haemophilus influenzae* type b.
- si votre enfant a présenté des troubles neurologiques (comme des crises convulsives à répétition, des troubles de la conscience) dans les 7 jours suivant une précédente vaccination par un vaccin contre la coqueluche.
- si votre enfant a une infection sévère avec une forte fièvre (supérieure à 38°C). Dans ce cas, la vaccination sera effectuée une fois que l'enfant sera guéri. Une infection bénigne telle qu'un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.
- si votre enfant a des allergies connues.

Dans les cas suivants, votre médecin pourra définir le moment et le schéma de vaccination adaptés à votre enfant. Prévenez également votre médecin :

- si votre enfant a eu des problèmes de santé à la suite d'une administration précédente de Quintanrix ou d'un autre vaccin contre la coqueluche, en particulier :
 - ◆ Une fièvre élevée (supérieure à 40°C) apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
 - ◆ Un malaise (torpeur) ou pseudo-état de choc apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
 - ◆ Des cris persistants pendant une durée de 3 heures ou plus, apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
 - ◆ Des convulsions avec ou sans fièvre élevée apparaissant dans les 3 jours suivant la vaccination
- si votre enfant a des problèmes hémorragiques ou s'il se fait des ecchymoses (bleus) facilement
- si votre enfant a une prédisposition ou des antécédents familiaux de convulsions fébriles
- si votre enfant prend actuellement un autre médicament ou s'il a récemment reçu un autre vaccin. Dans ces cas, votre médecin pourra définir le moment et le schéma de vaccination adaptés à votre enfant.

Information importante sur certains des composants de Quintanrix

Ce vaccin contient du thiomersal en tant que conservateur et il est possible qu'une réaction allergique

se produise chez votre enfant. Prévenez votre médecin si votre enfant a des allergies connues.

3. COMMENT EST ADMINISTRÉ QUINTANRIX

Votre enfant recevra un total de 3 injections avec un intervalle d'au moins un mois entre chaque injection. Chaque dose sera injectée lors de consultations différentes. La première injection peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. Votre médecin ou votre infirmière vous communiquera les dates auxquelles les injections suivantes doivent être réalisées.

Le médecin ou l'infirmière administrera Quintanrix en une injection dans le muscle.

Si d'autres doses sont nécessaires, votre médecin vous en informera.

Si votre enfant manque la seconde ou la troisième injection prévue, informez-en votre médecin et demandez-lui une nouvelle consultation le plus rapidement possible.

Assurez-vous que votre enfant reçoive un schéma complet de vaccination de trois injections. Dans le cas contraire, votre enfant pourrait ne pas être complètement protégé contre ces maladies.

Le vaccin ne doit jamais être administré dans une veine.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Tous les vaccins peuvent induire des effets indésirables.

Les effets indésirables survenus au cours des essais cliniques avec Quintanrix ont été les suivants :

- ◆ **Très fréquent** (plus d'1 cas pour 10 doses de vaccin) :
 - Douleur, rougeur ou gonflement au point d'injection,
 - Fièvre (supérieure à 37,5°C),
 - Irritabilité,
 - Perte d'appétit,
 - Somnolence.
- ◆ **Fréquent** (entre 1 cas pour 100 et 1 cas pour 10 doses de vaccin) :
 - Induration (masse dure) au point d'injection,
 - Fièvre (supérieure à 39°C).
- ◆ **Rare** (entre 1 cas pour 10 000 et 1 cas pour 1000 doses de vaccin):
 - Bronchite,
 - Toux,
 - Vomissements,
 - Malaise (torpeur) ou troubles de la conscience ou manque de vigilance
 - Convulsions.

Il a été rapporté très rarement (moins d'1 cas pour 10 000 doses de vaccin) des saignements ou des ecchymoses (bleus) survenant plus facilement qu'à l'accoutumée, dus à une diminution d'un type de cellules sanguines appelées plaquettes avec le composé hépatite B de Quintanrix.

Comme avec tous les vaccins injectables, il existe un risque extrêmement faible de réactions allergiques. Celles-ci peuvent se manifester par des réactions cutanées locales ou généralisées avec démangeaisons ou formation de vésicules, un gonflement des yeux et du visage, une difficulté à respirer ou à avaler, une chute soudaine de la pression artérielle et une perte de connaissance. Ces réactions peuvent se produire avant de quitter le cabinet du médecin. Mais dans tous les cas elles nécessitent un traitement immédiat.

Si ces symptômes persistent ou s'aggravent, parlez-en à votre médecin.

Ce produit contient du thiomersal utilisé comme conservateur, il est donc possible qu'une réaction allergique se produise chez votre enfant.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Ne soyez pas inquiet à la vue de cette liste d'effets indésirables éventuels. Il est vraisemblable que votre enfant ne présente aucun effet indésirable après vaccination.

5. COMMENT CONSERVER QUINTANRIX

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

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler. La congélation détruit le vaccin.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte. La date limite d'utilisation correspond au dernier jour du mois mentionné.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

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

Norge

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

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

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

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
recepacia.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

Cette notice a été approuvée le :

-
Les informations suivantes concernent uniquement les professionnels de la santé :

Durant le stockage, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé pour le composant DTCE-HepB . Ceci n'est pas un signe de détérioration.

Le composant DTCE-HepB doit être bien agité afin d'obtenir une suspension opalescente blanche homogène et doit être inspecté visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère éventuelle et/ou toute altération de l'aspect physique. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

Le vaccin est reconstitué en aspirant le contenu du flacon contenant le composant DTCE-HepB dans une seringue puis en injectant le contenu dans le flacon contenant la poudre Hib. Après l'ajout du composant DTCE-HepB à la poudre Hib, le mélange doit être soigneusement agité jusqu'à dissolution complète de la poudre. Le vaccin reconstitué obtenu est une suspension blanche opalescente homogène.

Enlevez et jetez l'aiguille utilisée pour la reconstitution puis remplacez la par la seconde aiguille pour l'injection du vaccin. Le vaccin doit être injecté rapidement.

Quintanrix ne doit pas être administré en cas d'hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients.

Quintanrix est contre-indiqué chez l'enfant ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivants l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse. Dans ce cas, la vaccination peut être poursuivie avec les vaccins diphtérie, tétanos, hépatite B et les vaccins Hib.

Comme pour les autres vaccins, il est conseillé de reporter l'administration de Quintanrix chez les sujets atteints d'infections fébriles aiguës sévères. La présence d'une infection bénigne, comme un rhume, n'est pas une contre-indication à la vaccination.

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

- Fièvre $\geq 40^{\circ}\text{C}$ dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.
- Collapsus ou pseudo-état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures.
- Cris persistants, durant plus de 3 heures, survenant dans les 48 heures.
- Convulsions, avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours.

Dans certaines circonstances, notamment en cas d'incidence élevée de coqueluche, le bénéfice potentiel de la vaccination peut l'emporter sur les risques éventuels.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Quintanrix doit être injecté par voie intramusculaire profonde, de préférence dans la face antéro-latérale de la cuisse.

Quintanrix ne doit en aucune cas être administré par voie intravasculaire.