

ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Quintanrix, polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

Vaccino antidifterico, antitetanico, antipertossico (a cellula intera), antiepatite B (rDNA) e anti-*Haemophilus influenzae* di tipo B coniugato (adsorbito).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0.5 ml) contiene:

Tossoide difterico ¹	non meno di 30 Unità Internazionali
Tossoide tetanico ¹	non meno di 60 Unità Internazionali
<i>Bordetella pertussis</i> ² inattivato	non meno di 4 Unità Internazionali
Antigene di superficie dell'Epatite B (rDNA) ^{2,3}	10 microgrammi
Polisaccaride dell' <i>Haemophilus influenzae</i> di tipo b (poliribosilribitolo fosfato) ²	2,5 microgrammi
coniugato al tossoide tetanico come veicolo	5-10 microgrammi
¹ adsorbito su alluminio idrossido idrato	Totale: 0,26 milligrammi Al ³⁺
² adsorbito su alluminio fosfato	Totale: 0,40 milligrammi Al ³⁺
³ prodotto da cellule di <i>Saccharomyces cerevisiae</i> mediante tecnologia del DNA ricombinante	

Per gli eccipienti vedere sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

Il componente liquido difterico, tetanico, pertossico (a cellula intera), antiepatite B (DTPw-HBV) si presenta come una sospensione bianca torbida.

Il componente liofilizzato *Haemophilus influenzae* tipo b (HIB) si presenta come una polvere bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Quintanrix è indicato per l'immunizzazione primaria dei bambini (durante il primo anno di vita) contro difterite, tetano, pertosse, epatite B e malattie invasive causate da *Haemophilus influenzae* di tipo b e per l'immunizzazione di richiamo per i bambini durante il secondo anno di vita.

L'uso di Quintanrix dovrebbe essere determinato secondo le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Schedula di vaccinazione primaria:

La schedula di vaccinazione primaria consiste in tre dosi da 0,5 ml da somministrarsi ad intervalli di almeno 4 settimane entro i primi sei mesi di vita in accordo con le raccomandazioni locali ufficiali. La prima dose può essere somministrata a 6 settimane di età. Le schedule successive sono state studiate in studi clinici: 2-4-6 mesi, 3-4-5 mesi e 6-10-14 settimane. La schedula a 3-5-12 mesi non è stata valutata.

Quintanrix può essere somministrato ai bambini che hanno ricevuto il vaccino antiepatite B alla nascita.

Le misure immunoprofilattiche contro l'epatite B non devono essere modificate per i bambini nati da madri portatrici del virus dell'epatite B. Ciò potrebbe richiedere una somministrazione separata del vaccino antiepatite B e dovrebbe seguire le raccomandazioni ufficiali.

Dose di richiamo:

Dopo il completamento del ciclo di immunizzazione primaria deve essere somministrata preferibilmente una dose di richiamo prima della fine del secondo anno di vita. La dose di richiamo deve essere somministrata in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

Quintanrix può essere impiegato per aumentare la risposta immunitaria agli antigeni DTP, HBV e HIB se la sua composizione è in linea con le raccomandazioni ufficiali per i richiami.

La dose di richiamo deve essere somministrata preferibilmente almeno 6 mesi dopo l'ultima dose primaria.

Modo di somministrazione

Quintanrix deve essere somministrato per iniezione intramuscolare profonda, preferibilmente nella zona anterolaterale della coscia.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

Quintanrix è controindicato in bambini con anamnesi di encefalopatia di eziologia sconosciuta, manifestatasi entro sette giorni dopo una precedente vaccinazione con un vaccino antipertossico. In queste circostanze il ciclo di vaccinazione deve continuare con vaccini contro difterite, tetano, epatite B e HIB.

Come con altri vaccini, la somministrazione di Quintanrix deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattia febbrile acuta grave. Tuttavia la presenza di un'infezione minore, come un raffreddore, non costituisce una controindicazione per la vaccinazione.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

La vaccinazione deve essere preceduta da un'analisi della storia clinica del paziente (soprattutto per quanto riguarda precedenti vaccinazioni e il possibile verificarsi di eventi indesiderati).

Come per ogni altro vaccino iniettabile, in caso di un raro evento anafilattico successivo alla somministrazione del vaccino, devono essere prontamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati. Per questo motivo la persona vaccinata dovrebbe rimanere sotto supervisione medica per almeno 30 minuti.

Se uno qualsiasi dei seguenti eventi si manifesta in relazione temporale alla somministrazione di Quintanrix, va attentamente valutata la decisione di somministrare ulteriori dosi di un vaccino contenente la componente antipertosse.

- Temperatura $\geq 40,0$ °C entro 48 ore, non riconducibile ad altra causa identificabile.
- Collasso o stato simile a shock (episodio di ipotonia-iporesponsività) entro 48 ore.
- Pianto inconsolabile di durata ≥ 3 ore, manifestatosi entro 48 ore.
- Convulsioni con o senza febbre, manifestatesi entro 3 giorni.

Potrebbero esserci circostanze, quali un'elevata incidenza di pertosse, dove i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Quintanrix deve essere somministrato con cautela nei soggetti con trombocitopenia o patologie emorragiche, dato che in tali soggetti potrebbe verificarsi un'emorragia in seguito a somministrazione intramuscolare di questi vaccini. Per la vaccinazione può essere utilizzato un ago sottile e dopo l'iniezione va fatta pressione sul sito di iniezione (senza strofinare) per almeno due minuti.

In nessun caso Quintanrix deve essere somministrato per via intravascolare.

Il vaccino non previene l'infezione causata da altri patogeni noti per dare infezioni epatiche quali virus dell'epatite A, virus dell'epatite C e dell'epatite E.

La componente HIB del vaccino non protegge contro le malattie causate da *Haemophilus influenzae* con sierotipo capsulare non di tipo b, o contro la meningite causata da altri microrganismi.

Una storia di convulsioni febbrili, una storia familiare di convulsioni o di SIDS (Sudden Infant Death Syndrome), non costituisce controindicazione per l'uso di Quintanrix. I vaccinati con una storia di convulsioni febbrili devono essere strettamente seguiti poiché tale evento avverso potrebbe manifestarsi entro 2, 3 giorni dopo la vaccinazione.

L'infezione da HIV non è considerata una controindicazione. La risposta immunologica attesa può non essere ottenuta dopo la vaccinazione di pazienti immunosoppressi.

Poiché l'antigene polisaccaride capsulare viene eliminato tramite l'urina, si può osservare un test positivo per l'antigene presente nelle urine entro 1-2 settimane dopo la vaccinazione. Si dovrebbero eseguire altri test allo scopo di confermare l'infezione HIB durante questo periodo.

Un trattamento antipiretico dovrebbe essere iniziato in accordo con le linee guida locali.

Quando la serie di immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria, si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione.

Poiché il beneficio della vaccinazione in questo gruppo di neonati è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o rimandata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nelle vaccinazioni pediatriche si usa spesso co-somministrare differenti vaccini iniettabili in differenti siti di somministrazione, durante la stessa seduta.

Dati limitati dimostrano che non ci sono interferenze con la risposta agli antigeni del morbillo, parotite e rosolia e quelli OPV. Non sono attese interferenze, sebbene non siano disponibili dati, sulla risposta immunitaria al Bacillo Calmette-Guérin (BCG).

Come con altri vaccini ci si può aspettare che nei pazienti che ricevono una terapia immunosoppressiva o in pazienti con immunodeficienza, non venga raggiunta una risposta adeguata.

4.6 Gravidanza e allattamento

Poiché Quintanrix non è adatto all'uso negli adulti, non sono disponibili dati di sicurezza sull'impiego del vaccino nel corso della gravidanza o durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non rilevante.

4.8 Effetti indesiderati

Durante alcuni studi clinici Quintanrix è stato somministrato come corso di vaccinazione primaria approssimativamente a 1.340 bambini sani a partire dalle 6 settimane di età.

In questi studi, le reazioni più comuni verificatisi dopo la somministrazione del vaccino sono stati dolore al sito di iniezione, febbre (ascellare $\geq 37,5$ °C; rettale ≥ 38 °C) e irritabilità, i quali erano associati al 50% delle dosi somministrate.

Le reazioni avverse sono di seguito elencate.

La frequenza è stata riportata come di seguito:

Molto comuni:	(>1/10)
Comuni:	(>1/100, <1/10)
Non comuni:	(>1/1.000, <1/100)
Rari:	(>1/10.000, <1/1.000)
Molto rari:	(<1/10.000), incluse segnalazioni isolate

Disturbi psichiatrici:

Molto comuni: irritabilità

Alterazioni del sistema nervoso:

Molto comuni: sonnolenza

Rari: collasso o stato simile a shock (episodio di ipotonia-iporesponsività), convulsioni

Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino

Rari: bronchite, tosse

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale:

Molto comuni: perdita di appetito

Rari: vomito

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

molto comuni: dolore, rossore e edema, febbre (ascellare $\geq 37,5$ °C; rettale ≥ 38 °C)

comuni: indurimento, febbre (ascellare > 39 °C; rettale $> 39,5$ °C)

Quintanrix è stato somministrato come vaccino di richiamo a 435 bambini nel secondo anno di vita. Come mostrato con altri vaccini, la dose di richiamo è potenzialmente associata con un incremento dell'incidenza degli eventi avversi minori come febbre e reazioni locali.

Le reazioni avverse riportate dopo la vaccinazione di richiamo sono di seguito elencate.

Disturbi psichiatrici:

Molto comuni: irritabilità

Alterazioni del sistema nervoso:

Molto comuni: sonnolenza

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale:

Molto comuni: perdita di appetito

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

molto comuni: dolore, rossore e edema, febbre (ascellare $\geq 37,5$ °C; rettale ≥ 38 °C)

comuni: febbre (ascellare > 39 °C; rettale $> 39,5$ °C)

Non comuni: indurimento

Dopo la vaccinazione con vaccini contenenti componenti DTP, epatite B e HIB sono state riportate molto raramente reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattoidi e orticaria.

Durante studi di sorveglianza post-marketing con altri vaccini anti-epatite B, sono stati riportati molto raramente quadri clinici simili alla malattia da siero e trombocitopenia.

Questo prodotto contiene tiomersale (un componente organomercuriale) come conservante e pertanto possono verificarsi reazioni di sensibilizzazione (vedi sezione 4.3).

Apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28) (vedere paragrafo 4.4)

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Gruppo farmaco-terapeutico: Vaccini virali e batterici combinati, codice ATC: JO7CA10

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La risposta immunitaria dopo un corso di vaccinazione primaria di tre dosi è stata valutata in cinque studi clinici: 297 bambini sono stati valutati dopo la vaccinazione a 6, 10, 14 settimane d'età, 685 dopo la vaccinazione a 2, 4 e 6 mesi d'età e 107 dopo la vaccinazione a 3, 4 e 5 mesi d'età.

Risultati provenienti da diversi studi hanno mostrato che, complessivamente, il 95,5% e il 99,9% dei soggetti presentavano titoli antidifterici ed antitetanici ≥ 0.1 UI/ml un mese dopo il completamento del corso di vaccinazione primaria. In tale momento, la percentuale di bambini con titoli anti-PRP ≥ 0.15 $\mu\text{g/ml}$ era superiore al 99% e la percentuale con titoli anti-HBs ≥ 10 mUI/ml era pari al 97,3%. In più del 99% dei soggetti è stata considerata positiva la risposta alla componente anti-pertossica del vaccino, definita come comparsa di anticorpi in soggetti inizialmente sieronegativi (cioè soggetti con titoli pre-vaccinazione < 15 ELU/ml) o un titolo post-vaccinazione almeno uguale ai livelli pre-vaccinazione in soggetti inizialmente sieropositivi a causa degli anticorpi derivanti dalla madre.

I tassi di sieroprotezione e di risposta al vaccino risultavano simili per le tre schedule usate, con l'eccezione degli anti HBs. I tassi di sieroprotezione per l'anti HBs (≥ 10 mUI/ml) osservati con la schedula a 6,10,14 settimane sono risultati inferiori come mostrato nella tabella sottostante, ma è improbabile che la differenza risulti clinicamente rilevante a causa delle piccole dimensioni del campione.

Schedula a 2, 4, 6 mesi N= 672	Schedula a 3, 4, 5 mesi N= 107	Schedula a 6, 10, 14 settimane N= 97
98,9%	95,3%	92,8%

Esistono informazioni limitate sulla persistenza della risposta immunitaria dopo la vaccinazione primaria con Quintanrix come pure sulla immunogenicità delle dosi di richiamo. I risultati di uno studio pilota hanno dimostrato che, per 63 bambini che hanno ricevuto un ciclo di immunizzazione primaria in accordo alle schedule a 6, 10, 14 settimane, una percentuale superiore all'80% risulta avere ancora anticorpi antidifterici, antitetanici, antiHBs e PRP a livelli considerati protettivi. Il 41% possiede anticorpi antipertossici.

I dati ricavati da studi clinici dimostrano che Quintanrix, quando viene somministrato come dose di richiamo nel secondo anno di vita, induce un aumento di oltre 10 volte del titolo anticorpale medio rispetto ai livelli pre-richiamo di tutte le componenti del vaccino.

Ci si può attendere anche una immunizzazione contro l'epatite D con Quintanrix poiché l'epatite D (causata dall'agente Delta) non si verifica in assenza di infezione da epatite B.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti test preclinici di sicurezza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Componenti liofilizzati HIB:

Lattosio

Componenti liquidi DTPw-HBV:

Tiomersale

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili.

Per gli adiuvanti si veda sezione 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, il vaccino Quintarix ricostituito non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali.

6.3 Validità

3 anni.

Dopo la ricostituzione: si raccomanda di iniettare immediatamente il vaccino. Comunque è stata dimostrata una stabilità per 8 ore a + 25 °C dopo la ricostituzione.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale, per tenerlo al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in un flaconcino (vetro tipo I) per 1 dose con tappo (gomma butile).

0.5 ml di sospensione in un flaconcino (vetro tipo I) per 1 dose con tappo (gomma butile) nelle seguenti confezioni:

- confezione da 1 flaconcino di polvere più 1 flaconcino di sospensione
- confezione da 100 flaconcini di polvere più 100 flaconcini di sospensione.

E' possibile che non tutte le confezioni vengano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Dopo conservazione si possono osservare un deposito bianco e un surnatante chiaro per il componente DTPw-HBV. Questo non costituisce segno di deterioramento.

Il componente DTPw-HBV deve essere ben agitato allo scopo di ottenere una sospensione bianca torbida omogenea e deve essere visivamente ispezionato per verificare l'assenza di particelle e/o qualsiasi anomalia nell'aspetto fisico. La parte del vaccino non utilizzata o il materiale di scarto devono essere smaltiti secondo le disposizioni locali.

Il vaccino viene ricostituito prelevando il contenuto dal flaconcino contenente il componente DTPw-HBV per mezzo di una siringa e aggiungendolo al flaconcino che contiene la polvere di HIB. Dopo l'aggiunta della componente DTPw-HBV alla polvere di HIB, la miscela deve essere ben agitata fino a quando la polvere sia completamente dissolta. Il vaccino ricostituito si presenta come una sospensione bianca, torbida, omogenea.

Rimuovere e scartare l'ago usato per la ricostituzione e sostituirlo con un secondo ago per somministrare il vaccino. Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere iniettato immediatamente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLE PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

17/02/2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Quintanrix, polvere e sospensione per sospensione iniettabile, multidose.

Vaccino antidifterico, antitetanico, antipertossico (a cellula intera), antiepatite B (rDNA) e anti-*Haemophilus influenzae* di tipo B coniugato (adsorbito).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

Tossoide difterico ¹	non meno di 30 Unità Internazionali
Tossoide tetanico ¹	non meno di 60 Unità Internazionali
<i>Bordetella pertussis</i> ² inattivato	non meno di 4 Unità Internazionali
Antigene di superficie dell'Epatite B (rDNA) ^{2,3}	10 microgrammi
Polisaccaride dell' <i>Haemophilus influenzae</i> di tipo b (poliribosilribitolo fosfato) ²	2,5 microgrammi
coniugato al tossoido tetanico come veicolo	5-10 microgrammi
¹ adsorbito su alluminio ossido idrato	Totale: 0,26 milligrammi Al ³⁺
² adsorbito su alluminio fosfato	Totale: 0,40 milligrammi Al ³⁺
³ prodotto da cellule di <i>Saccharomyces cerevisiae</i> da tecnologia ricombinante DNA	

Questa è una confezione multidose. Vedere sezione 6.5 per il numero di dosi per flacone.

Per gli eccipienti vedere sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

Il componente liquido difterico, tetanico, pertossico (a cellula intera), antiepatite B (DTPw-HBV) si presenta come una sospensione bianca torbida.

Il componente liofilizzato *Haemophilus influenzae* tipo b (HIB) si presenta come una polvere bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Quintanrix è indicato per l'immunizzazione primaria dei bambini (durante il primo anno di vita) contro difterite, tetano, pertosse, epatite B e malattie invasive causate da *Haemophilus influenzae* di tipo b e per l'immunizzazione di richiamo per i bambini durante il secondo anno di vita.

L'uso di Quintanrix dovrebbe essere determinato secondo le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Schedula di vaccinazione primaria:

La schedula di vaccinazione primaria consiste in tre dosi da 0,5 ml da somministrarsi ad intervalli di almeno 4 settimane fino ai 6 anni di vita in accordo con le raccomandazioni locali ufficiali. La prima dose può essere somministrata a 6 settimane di età. Le schedule successive sono state studiate in

studi clinici: 2-4-6 mesi, 3-4-5 mesi e 6-10-14 settimane. La schedula a 3-5-12 mesi non è stata valutata.

Quintanrix può essere somministrato ai bambini che hanno ricevuto il vaccino antiepatite B alla nascita.

Le misure immunoprofilattiche contro l'epatite B non devono essere modificate per i bambini nati da madri portatrici del virus dell'epatite B. Ciò potrebbe richiedere una somministrazione separata del vaccino antiepatite B e dovrebbe seguire le raccomandazioni locali ufficiali.

Dose di richiamo:

Dopo il completamento del ciclo di immunizzazione primaria deve essere somministrata preferibilmente una dose di richiamo prima della fine del secondo anno di vita. La dose di richiamo deve essere somministrata in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

Quintanrix può essere impiegato per aumentare la risposta immunitaria agli antigeni DTP, HBV e HIB se la sua composizione è in linea con le raccomandazioni ufficiali per i richiami.

La dose di richiamo deve essere somministrata preferibilmente almeno 6 mesi dopo l'ultima dose primaria.

Modo di somministrazione

Quintanrix deve essere somministrato per iniezione intramuscolare profonda, preferibilmente nella zona anterolaterale della coscia.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

Quintanrix è controindicato in bambini con anamnesi di encefalopatia di eziologia sconosciuta, manifestatasi entro sette giorni dopo una precedente vaccinazione con un vaccino antipertossico. In queste circostanze il ciclo di vaccinazione deve continuare con vaccini contro difterite, tetano, epatite B e HIB.

Come con altri vaccini, la somministrazione di Quintanrix deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattia febbrile acuta grave. Tuttavia la presenza di un'infezione minore, come un raffreddore, non costituisce una controindicazione per la vaccinazione.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

La vaccinazione deve essere preceduta da un'analisi della storia clinica del paziente (soprattutto per quanto riguarda precedenti vaccinazioni e il possibile verificarsi di eventi indesiderati).

Come per ogni altro vaccino iniettabile, in caso di un raro evento anafilattico successivo alla somministrazione del vaccino, devono essere prontamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati. Per questo motivo la persona vaccinata dovrebbe rimanere sotto supervisione medica per almeno 30 minuti.

Se uno qualsiasi dei seguenti eventi si manifesta in relazione temporale alla somministrazione di Quintanrix, va attentamente valutata la decisione di somministrare ulteriori dosi di un vaccino contenente la componente antipertosse.

- Temperatura $\geq 40,0$ °C entro 48 ore, non riconducibile ad altra causa identificabile.
- Collasso o stato simile a shock (episodio di ipotonia-iporesponsività) entro 48 ore.
- Pianto inconsolabile di durata ≥ 3 ore, manifestatosi entro 48 ore.
- Convulsioni con o senza febbre, manifestatesi entro 3 giorni.

Potrebbero esserci circostanze, quali un'elevata incidenza di pertosse, dove i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Quintanrix deve essere somministrato con cautela nei soggetti con trombocitopenia o patologie emorragiche, dato che in tali soggetti potrebbe verificarsi un'emorragia in seguito a somministrazione intramuscolare di questi vaccini. Per la vaccinazione può essere utilizzato un ago sottile e dopo l'iniezione va fatta pressione sul sito di iniezione (senza strofinare) per almeno due minuti.

In nessun caso Quintanrix deve essere somministrato per via intravascolare.

Il vaccino non previene l'infezione causata da altri patogeni noti per dare infezioni epatiche quali virus dell'epatite A, virus dell'epatite C e dell'epatite E.

La componente HIB del vaccino non protegge contro le malattie causate da *Haemophilus influenzae* con sierotipo capsulare non di tipo b, o contro la meningite causata da altri microrganismi.

Una storia di convulsioni febbrili, una storia familiare di convulsioni o di SIDS (Sudden Infant Death Syndrome), non costituisce controindicazione per l'uso di Quintanrix. I vaccinati con una storia di convulsioni febbrili devono essere strettamente seguiti poiché tale evento avverso potrebbe manifestarsi entro 2, 3 giorni dopo la vaccinazione.

L'infezione da HIV non è considerata una controindicazione. La risposta immunologica attesa può non essere ottenuta dopo la vaccinazione di pazienti immunosoppressi.

Poiché l'antigene polisaccaride capsulare viene eliminato tramite l'urina, si può osservare un test positivo per l'antigene presente nelle urine entro 1-2 settimane dopo la vaccinazione. Si dovrebbero eseguire altri test allo scopo di confermare l'infezione HIB durante questo periodo.

Un trattamento antipiretico dovrebbe essere iniziato in accordo con le linee guida locali.

Quando la serie di immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria, si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione.

Poiché il beneficio della vaccinazione in questo gruppo di neonati è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o rimandata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nelle vaccinazioni pediatriche si usa spesso co-somministrare differenti vaccini iniettabili in differenti siti di somministrazione, durante la stessa seduta.

I dati dimostrano che non ci sono interferenze con la risposta agli antigeni del morbillo, parotite e rosolia e quelli OPV. Non sono attese interferenze, sebbene non siano disponibili dati, sulla risposta immunitaria al Bacillo Calmette-Guérin (BCG).

Come con altri vaccini ci si può aspettare che nei pazienti che ricevono una terapia immunosoppressiva o in pazienti con immunodeficienza, non venga raggiunta una risposta adeguata.

4.6 Gravidanza e allattamento

Poiché Quintanrix non è adatto all'uso negli adulti, non sono disponibili dati di sicurezza sull'impiego del vaccino nel corso della gravidanza o durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non rilevante.

4.8 Effetti indesiderati

Durante alcuni studi clinici Quintanrix è stato somministrato come corso di vaccinazione primaria approssimativamente a 1.340 bambini sani a partire dalle 6 settimane di età.

In questi studi, le reazioni più comuni verificatisi dopo la somministrazione del vaccino sono stati dolore al sito di iniezione, febbre (ascellare $\geq 37,5$ °C; rettale ≥ 38 °C) e irritabilità, i quali erano associati al 50% delle dosi somministrate.

Le reazioni avverse sono di seguito elencate.

La frequenza è stata riportata come di seguito:

Molto comuni:	(>1/10)
Comuni:	(>1/100, <1/10)
Non comuni:	(>1/1.000, <1/100)
Rari:	(>1/10.000, <1/1.000)
Molto rari:	(<1/10.000)

Disturbi psichiatrici:

Molto comuni: irritabilità

Alterazioni del sistema nervoso:

Molto comuni: sonnolenza

Rari: collasso o stato simile a shock (episodio di ipotonia-iporesponsività), convulsioni

Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino

Rari: bronchite, tosse

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale:

Molto comuni: perdita di appetito

Rari: vomito

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione:

molto comuni: dolore, rossore e edema, febbre (ascellare $\geq 37,5$ °C; rettale ≥ 38 °C)

comuni: indurimento, febbre (ascellare > 39 °C; rettale $> 39,5$ °C)

Quintanrix è stato somministrato come vaccino di richiamo a 435 bambini nel secondo anno di vita. Come mostrato con altri vaccini, la dose di richiamo è potenzialmente associata con un incremento dell'incidenza degli eventi avversi minori come febbre e reazioni locali.

Le reazioni avverse riportate dopo la vaccinazione di richiamo sono di seguito elencate.

Disturbi psichiatrici:

Molto comuni: irritabilità

Alterazioni del sistema nervoso:

Molto comuni: sonnolenza

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale:

Molto comuni: perdita di appetito

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

molto comuni: dolore, rossore e edema, febbre (ascellare $\geq 37,5$ °C; rettale ≥ 38 °C)

comuni: febbre (ascellare > 39°C; rettale > 39,5 °C)

Non comuni: indurimento

Dopo la vaccinazione con vaccini contenenti componenti DTP, epatite B e HIB sono state riportate molto raramente reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattoidi e orticaria.

Durante studi di sorveglianza post-marketing con altri vaccini antiepatite B, sono stati riportati molto raramente quadri clinici simili alla malattia da siero e trombocitopenia.

Questo prodotto contiene tiomersale (un componente organomercuriale) come conservante e pertanto possono verificarsi reazioni di sensibilizzazione (vedi sezione 4.3).

Apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28) (vedere paragrafo 4.4)

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Gruppo farmaco-terapeutico: Vaccini virali e batterici combinati, codice ATC: JO7CA10

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La risposta immunitaria dopo un corso di vaccinazione primaria di tre dosi è stata valutata in cinque studi clinici: 297 bambini sono stati valutati dopo la vaccinazione a 6, 10, 14 settimane d'età, 685 dopo la vaccinazione a 2, 4 e 6 mesi d'età e 107 dopo la vaccinazione a 3, 4 e 5 mesi d'età.

Risultati provenienti da diversi studi hanno mostrato che, complessivamente, il 95,5% e il 99,9% dei soggetti presentavano titoli antidifterici ed antitetanici ≥ 0.1 UI/ml un mese dopo il completamento del corso di vaccinazione primaria. In tale momento, la percentuale di bambini con titoli anti-PRP ≥ 0.15 µg/ml era superiore al 99% e la percentuale con titoli anti-HBs ≥ 10 mIU/ml era pari al 97,3%. In più del 99% dei soggetti è stata considerata positiva la risposta alla componente anti-pertossica del vaccino, definita come comparsa di anticorpi in soggetti inizialmente sieronegativi (cioè soggetti con titoli pre-vaccinazione < 15 ELU/ml) o un titolo post-vaccinazione almeno uguale ai livelli pre-vaccinazione in soggetti inizialmente sieropositivi a causa degli anticorpi derivanti dalla madre.

I tassi di sieroprotezione e di risposta al vaccino risultavano simili per le tre schedule usate, con l'eccezione degli anti HBs. I tassi di sieroprotezione per l'anti HBs (≥10 mUI/ml) osservati con la schedula a 6, 10, 14 settimane sono risultati inferiori come mostrato nella tabella sottostante, ma è improbabile che la differenza risulti clinicamente rilevante a causa delle piccole dimensioni del campione.

Schedula a 2, 4, 6 mesi N= 672	Schedula a 3, 4, 5 mesi N= 107	Schedula a 6, 10, 14 settimane N= 97
98,9%	95,3%	92,8%

Esistono informazioni limitate sulla persistenza della risposta immunitaria dopo la vaccinazione primaria con Quintanrix come pure sulla immunogenicità delle dosi di richiamo. I risultati di uno studio pilota hanno dimostrato che, per 63 bambini che hanno ricevuto un ciclo di immunizzazione primaria in accordo alle schedule a 6, 10, 14 settimane, una percentuale superiore all'80% risulta avere ancora anticorpi antidifterici, antetani, antiHBs e PRP a livelli considerati protettivi. Il 41% possiede anticorpi antipertossici. I dati ricavati da studi clinici dimostrano che Quintanrix, quando viene somministrato come dose di richiamo nel secondo anno di vita, induce un aumento di oltre 10 volte del titolo anticorpale medio rispetto ai livelli pre-richiamo di tutte le componenti del vaccino.

Ci si può attendere anche una immunizzazione contro l'epatite D con Quintanrix poiché l'epatite D (causata dall'agente Delta) non si verifica in assenza di infezione da epatite B.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti test preclinici di sicurezza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Componenti liofilizzati HIB:

Lattosio

Componenti liquidi DTPw-HBV:

Tiomersale

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili.

Per gli eccipienti si veda sezione 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, il vaccino Quintarix ricostituito non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali.

6.3 Validità

3 anni.

Dopo la ricostituzione: si raccomanda di iniettare immediatamente il vaccino. Comunque è stata dimostrata una stabilità per 8 ore a +25 °C dopo la ricostituzione.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale, per tenerlo al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in un flaconcino (vetro tipo I) per due dosi con un tappo (gomma butile).

1 ml di sospensione in un flaconcino (vetro tipo I) per due dosi con un tappo (gomma butile) – nelle seguenti confezioni:

- confezione da 1 flaconcino di polvere più 1 flaconcino di sospensione
- confezione da 100 flaconcini di polvere più 100 flaconcini di sospensione.

Polvere in un flaconcino (vetro tipo I) per 10 dosi con un tappo (gomma butile).

5 ml di sospensione in un flaconcino (vetro tipo I) per 10 dosi con un tappo (gomma butile) in una confezione da 50 flaconcini di polvere più 50 flaconcini di sospensione.

E' possibile che non tutte le confezioni vengano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Dopo conservazione si possono osservare un deposito bianco e un surnatante chiaro per il componente DTPw-HBV. Questo non costituisce segno di deterioramento.

Il componente DTPw-HBV deve essere ben agitato allo scopo di ottenere una sospensione bianca torbida omogenea e deve essere visivamente ispezionato per verificare l'assenza di particelle e/o qualsiasi anomalia nell'aspetto fisico. La parte del vaccino non utilizzata o il materiale di scarto devono essere smaltiti secondo le disposizioni locali.

Il vaccino viene ricostituito prelevando il contenuto dal flaconcino contenente il componente DTPw-HBV per mezzo di una siringa e aggiungendolo al flaconcino che contiene la polvere di HIB.

Dopo l'aggiunta della componente DTPw-HBV alla polvere di HIB, la miscela deve essere ben agitata fino a quando la polvere sia completamente dissolta. Il vaccino ricostituito si presenta come una sospensione bianca, torbida, omogenea.

Rimuovere e scartare l'ago usato per la ricostituzione e sostituirlo con un secondo ago per somministrare il vaccino. Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere iniettato immediatamente.

Quando si utilizza un flacone multidose, ogni dose da 0,5 ml di sospensione ricostituita deve essere utilizzata con un ago e una siringa sterile. Come con altri vaccini, una dose di vaccino deve essere prelevata in condizioni strettamente asettiche e devono essere prese precauzioni per evitare la contaminazione del contenuto.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLE PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

17/02/2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DELLE SOSTANZE BIOLOGICHE ATTIVE E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE E RESPONSABILE PER IL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORE DELLE SOSTANZE BIOLOGICHE ATTIVE E DETENTORE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE E RESPONSABILE PER IL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore delle sostanze biologiche attive

Tossoide difterico, tosoide tetanico, pertosse (cellula intera):

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

Polisaccaride dell'Haemophilus Influenzae di tipo b:

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

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

Nome ed indirizzo del Produttore responsabile per il rilascio dei lotti

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

Il Foglio Illustrativo stampato del prodotto medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del Produttore responsabile per il rilascio del lotto interessato.

B. CONDIZIONI PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **CONDIZIONI O RESTRIZIONI RELATIVE ALLA FORNITURA E ALL'USO IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

- **ALTRE CONDIZIONI**

Il Titolare di questa autorizzazione all'immissione in commercio deve informare la Commissione Europea circa i programmi di commercializzazione del medicinale autorizzato dalla presente decisione.

Il rilascio dei lotti ufficiale: secondo quanto stabilito dall'Art. 114 della Direttiva 2001/83/EC, il rilascio dei lotti ufficiali sarà realizzato da un laboratorio di stato o da un laboratorio appositamente nominato a questo scopo.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO PER LE PRESENTAZIONI MONODOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Quintanrix, polvere e sospensione per sospensione iniettabile
Vaccino antidifterico, antitetanico, antipertossico (a cellula intera), antiapatite B (rDNA) e anti-Haemophilus influenzae di tipo B coniugato (adsorbito)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Dopo ricostituzione, 1 dose (0.5 ml) contiene:

Tossoide difterico ¹	≥ 30 UI
Tossoide tetanico ¹	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> ² inattivata	≥ 4 UI
Antigene di superficie dell'Epatite B (rDNA) ^{2,3}	10 µg
Polisaccaride dell' <i>Haemophilus influenzae di tipo b</i> (poliribosilribitolo fosfato) ²	2,5 µg
coniugato al tossoido tetanico come veicolo	5-10 µg

¹ adsorbito su alluminio idrossido idrato Totale: 0,26 mg Al³⁺

² adsorbito su alluminio fosfato Totale: 0,40 mg Al³⁺

³ prodotto da cellule *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnologia del DNA ricombinante

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Lattosio
Tiomersale
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile
Un flaconcino: polvere
Un flaconcino: sospensione
1 dose (0.5 ml)
100 x 1 dose (0,5 ml)

5. METODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare
Agitare bene prima dell'uso

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DELLA PORTATA E DELLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero
Non congelare
Conservare nella confezione originale

**10. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL
MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE
MEDICINALE**

Smaltire secondo le disposizioni locali.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

13. NUMERO DI LOTTO

LOTTO:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO PER LE PRESENTAZIONI MULTIDOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Quintanrix, polvere e sospensione per sospensione iniettabile, multidose
Vaccino antidifterico, antitetanico, antipertossico (a cellula intera), antiepatite B (rDNA) e anti-Haemophilus influenzae di tipo B coniugato (adsorbito)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Dopo ricostituzione, 1 dose (0.5 ml) contiene:

Tossoide difterico ¹	≥ 30 UI
Tossoide tetanico ¹	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> ² inattivata	≥ 4 UI
Antigene di superficie dell'Epatite B (rDNA) ^{2,3}	10 µg
Polisaccaride dell' <i>Haemophilus influenzae</i> di tipo b (poliribosilribitolo fosfato) ²	2.5 µg
coniugato al tossoide tetanico come veicolo	5-10 µg

¹ adsorbito su alluminio idrossido idrato Totale: 0,26 mg Al³⁺

² adsorbito su alluminio fosfato Totale: 0,40 mg Al³⁺

³ prodotto da cellule *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnologia del DNA ricombinante

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Lattosio
Tiomersale
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile
Un flaconcino: polvere
Un flaconcino: sospensione
2 dosi (1 ml)
100 x 2 dosi (1 ml)

5. METODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare
Agitare bene prima dell'uso

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DELLA PORTATA E DELLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero
Non congelare
Conservare nella confezione originale

10. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE

Smaltire secondo le disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

LOTTO:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO PER LE PRESENTAZIONI MULTIDOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Quintanrix, polvere e sospensione per sospensione iniettabile, multidose
Vaccino antidifterico, antitetanico, antipertossico (a cellula intera), antiepatite B (rDNA) e anti-Haemophilus influenzae di tipo B coniugato (adsorbito)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Dopo ricostituzione, 1 dose (0.5 ml) contiene:

Tossoide difterico ¹	≥ 30 UI
Tossoide tetanico ¹	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> ² inattivata	≥ 4 UI
Antigene di superficie dell'Epatite B (rDNA) ^{2,3}	10 µg
Polisaccaride dell' <i>Haemophilus influenzae</i> di tipo b (poliribosilribitolo fosfato) ²	2.5 µg
coniugato al tossoido tetanico come veicolo	5-10 µg

¹ adsorbito su alluminio idrossido idrato Totale: 0,26 mg Al³⁺

² adsorbito su alluminio fosfato Totale: 0,40 mg Al³⁺

³ prodotto da cellule *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnologia del DNA ricombinante

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Lattosio
Tiomersale
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile
Un flaconcino: polvere
Un flaconcino: sospensione
50 x 10 dosi (5 ml)

5. METODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare
Agitare bene prima dell'uso

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DELLA PORTATA E DELLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero
Non congelare
Conservare nella confezione originale

10. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE

Smaltire secondo le disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/301/005

13. NUMERO DI LOTTO

LOTTO:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI PER LE PRESENTAZIONI MONODOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

DTPw HBV per Quintanrix
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

LOTTO:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA

1 dose (0,5 ml)

Medicinale non più autorizzato

**MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS
PER LE PRESENTAZIONI MONODOSE**

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Hib per Quintanrix
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

LOTTO:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA

1 dose

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI PER LE PRESENTAZIONI MULTIDOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

DTPw HBV per Quintanrix
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

LOTTO:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA

2 dosi (1 ml)

Medicinale non più autorizzato

**MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS
PER LE PRESENTAZIONI MULTIDOSE**

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Hib per Quintanrix
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

LOTTO:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA

2 dosi

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI PER LE PRESENTAZIONI MULTIDOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

DTPw HBV per Quintanrix
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

LOTTO:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA

10 dosi (5ml)

Medicinale non più autorizzato

**MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS
PER LE PRESENTAZIONI MULTIDOSE**

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Hib per Quintanrix
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

LOTTO:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA

10 dosi

Medicinale non più autorizzato

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

E' possibile che non tutte le confezioni vengano commercializzate.

Quintanrix è un vaccino usato nei bambini per prevenire 5 malattie infettive: difterite, tetano, pertosse (tosse canina), epatite B ed *Haemophilus influenzae* di tipo b (un tipo di batterio). Il vaccino agisce inducendo l'organismo a produrre una propria protezione (anticorpi) contro queste malattie infettive.

- **Difterite:** la difterite colpisce principalmente le vie respiratorie e talvolta la cute. Generalmente le vie respiratorie si infiammano (gonfiore) causando gravi difficoltà respiratorie e talvolta soffocamento. Il batterio rilascia anche una tossina (veleno), che può causare danni ai nervi, problemi al cuore, e persino la morte.
- **Tetano :** Il batterio del tetano entra nell'organismo attraverso i tagli, graffi o ferite nella cute. Ferite che sono particolarmente inclini all'infezione sono ustioni, fratture, ferite profonde o ferite contaminate con terra, polvere, letame/sterco di cavallo o schegge di legno. Il batterio rilascia una tossina (veleno), che può causare rigidità muscolare, dolorosi spasmi muscolari, convulsioni e persino la morte. Gli spasmi muscolari possono essere così forti da causare fratture della spina dorsale.
- **Pertosse (tosse canina):** la pertosse è una malattia altamente infettiva. La malattia colpisce le vie respiratorie causando forti colpi di tosse che possono interferire con la respirazione normale. La tosse è spesso accompagnata da un suono "abbaiante", da ciò deriva il nome "tosse canina". La tosse può durare 1-2 mesi o più. La pertosse può anche causare infezioni dell' orecchio, bronchite che può anche durare a lungo, polmonite, convulsioni, danni al cervello e persino la morte.
- **Epatite B:** l'infezione da virus dell'epatite B può provocare l'ingrossamento del fegato (infiammazione). Il virus si trova nei fluidi dell'organismo quali sangue, liquido seminale, secrezioni vaginali, o saliva (sputo) di persone infette. I segni della malattia possono non essere notati dal paziente da 6 settimane fino a 6 mesi dopo aver contratto l'infezione. Talvolta persone infette possono non sembrare o non sentirsi ammalate. Altre persone mostrano segni di influenza lieve, ma alcune persone possono presentare una sintomatologia grave. Tali persone possono sentirsi estremamente stanche, avere urine di colore scuro, feci chiare, cute e/o occhi giallastri (ittero), ed altri segni di malattia che possono richiedere l'ospedalizzazione.

La maggior parte degli adulti si ristabilisce pienamente dalla malattia. Tuttavia, alcune persone, in modo particolare i bambini, che potrebbero non mostrare segni di malattia possono rimanere infette. Tali persone vengono chiamate portatori del virus dell'Epatite B. I portatori di epatite B nel corso della loro vita possono contagiare altre persone. I portatori di epatite B sono a rischio di malattia epatica grave, come la cirrosi (fegato cicatriziale) ed il tumore epatico.

- ***Haemophilus influenzae* di tipo b (HIB):** L'infezione da HIB causa frequentemente infiammazione cerebrale (edema). Ci possono essere alcuni tipi di gravi complicanze come: ritardo mentale, paralisi cerebrale, sordità, epilessia o cecità parziale. L'infezione da HIB causa anche infiammazioni alla gola. Occasionalmente è causa di morte per soffocamento. Meno comunemente, il batterio può infettare il sangue, cuore, polmoni, ossa, articolazioni, e tessuti degli occhi e della bocca.

La vaccinazione è la migliore protezione contro queste malattie. Il vaccino non può causare infezioni da difterite, tetano, pertosse, epatite B o *Haemophilus influenzae* di tipo b.

I componenti dell'epatite B e dell'*Haemophilus influenzae* tipo b di Quintanrix possono solamente aiutare il suo bambino a proteggersi contro le infezioni dei virus di epatite B o *Haemophilus influenzae* di tipo b. Essi non possono proteggere il suo bambino contro altre infezioni che colpiscono il fegato o contro altre infezioni dovute ad altri batteri diversi dall'*Haemophilus influenzae* di tipo b o contro la meningite causata da altri microorganismi.

2. PRIMA CHE IL SUO BAMBINO VENGA TRATTATO CON QUINTANRIX

Nei seguenti casi Quintanrix non deve essere somministrato al suo bambino. Informare il medico:

- se il suo bambino ha manifestato qualsiasi problema di salute dopo una precedente somministrazione di un altro vaccino.
- se il suo bambino ha precedentemente avuto reazioni allergiche a Quintanrix, o a qualsiasi componente contenuto in questo vaccino. Le sostanze attive e gli altri eccipienti sono elencati all'inizio del Foglio Illustrativo. Segni di reazione allergica possono includere eruzioni cutanee pruriginose, mancanza di respiro, gonfiore al viso o alla lingua.
- se il suo bambino ha precedentemente mostrato reazione allergica a qualsiasi vaccino contro la difterite, tetano, pertosse, epatite B o Haemophilus influenzae di tipo b.
- se il suo bambino ha mostrato problemi al sistema nervoso (come convulsioni ripetitive, diminuzione di coscienza) entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino contro la pertosse .
- se il suo bambino ha in atto un'infezione grave con una temperatura elevata (maggiore di 38°C). In questo caso la vaccinazione sarà rimandata fino a quando il bambino non si sarà rimesso. Una infezione minore come un raffreddore non comporta problemi, ma deve comunque essere riferita al medico.
- se il suo bambino ha una qualsiasi allergia nota.

Nei seguenti casi il medico può determinare il periodo e lo schema di vaccinazione corretti per il suo bambino. Informare il medico:

- se dopo una precedente somministrazione di Quintanrix o di un altro vaccino contro la pertosse il suo bambino ha mostrato un qualsiasi problema, e specialmente:
 - ◆ una temperatura elevata (superiore a 40°C) entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ un collasso o uno stato di shock entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ pianto persistente per una durata di almeno 3 ore o più entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ crisi convulsive con o senza temperatura elevata entro 3 giorni dalla vaccinazione
- se il suo bambino va incontro facilmente ad emorragie o lividi
- se il suo bambino ha la tendenza ad avere crisi convulsive dovute a febbre, o se c'è una storia familiare in tal senso.
- se il suo bambino sta prendendo qualsiasi altra medicina o se recentemente ha ricevuto qualsiasi altro vaccino. Il medico sarà in grado di dirle cosa fare se Quintanrix deve essere somministrato in contemporanea con altri vaccini o medicine.

Informazioni importanti circa alcuni ingredienti di Quintanrix

Questo prodotto medicinale contiene thiomersal come conservante ed è possibile che il suo bambino manifesti una reazione allergica. Informi il suo medico se il suo bambino ha qualche allergia nota.

COME VIENE SOMMINISTRATO QUINTANRIX

Il suo bambino riceverà un totale di tre iniezioni con un intervallo di almeno un mese tra una somministrazione e l'altra. Ogni iniezione verrà somministrata nel corso di visite separate. La prima iniezione può essere somministrata dall'età di 6 settimane. Lei sarà informato dal medico o altro personale sanitario circa la data delle successive iniezioni.

Il medico o altro personale sanitario somministrerà Quintanrix sotto forma di iniezione intramuscolare.

Il medico La informerà sulla eventuale necessità di ulteriori dosi.

Se il suo bambino salterà il programma di visita della seconda o della terza iniezione, informi il suo medico e concordi un'altra visita il prima possibile.

Si assicuri che il suo bambino finisca il corso di vaccinazione completo di tre iniezioni. In caso contrario, il suo bambino potrebbe non essere completamente protetto contro le malattie.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in vena.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Ogni vaccino può avere degli effetti collaterali.

Effetti collaterali che si sono verificati durante gli studi clinici condotti con Quintanrix sono stati i seguenti:

- ◆ **Molto comuni** (più frequenti di 1 ogni 10 dosi di vaccino):
 - Dolore, rossore o gonfiore al sito di iniezione
 - Febbre (maggiore di 37.5°C)
 - Irritabilità
 - Perdita di appetito
 - Sonnolenza
- ◆ **Comuni** (meno frequente di 1 ogni 10 dosi ma più frequente di 1 ogni 100 dosi di vaccino):
 - Indurimento al sito di iniezione (rigonfiamento duro)
 - Febbre (maggiore di 39°C)
- ◆ **Rari** (meno frequente di 1 ogni 1000 ma più frequente di 1 ogni 10.000 dosi di vaccino):
 - Bronchite
 - Tosse
 - Vomito
 - Collasso o periodi di diminuzione o perdita di coscienza
 - Convulsioni

E' stata riportata molto raramente (meno frequentemente di 1 ogni 10.000 dosi di vaccino) una tendenza al sanguinamento o agli ematomi più facile del normale a causa di una diminuzione di un tipo di cellule sanguigne chiamate piastrine dovuto alla presenza della componente antiepatite B di Quintanrix.

Come con tutti i vaccini iniettabili, esiste un piccolissimo rischio di reazioni allergiche. Queste possono essere eruzioni cutanee, locali o diffuse, pruriginose o bollose, oppure gonfiore agli occhi e al volto, difficoltà di respirazione o di deglutizione, improvviso abbassamento della pressione sanguigna e perdita di coscienza. Tali reazioni possono verificarsi prima di aver lasciato lo studio medico. Tuttavia, ricorra immediatamente ad un trattamento in ogni caso.

Informi il medico se questi eventi continuano o peggiorano.

Questo prodotto medicinale contiene tiomersale come conservante, ed è possibile che il suo bambino mostri una reazione allergica.

Nel caso in cui si verificassero altri effetti indesiderati non riportati in questo foglietto, si prega di informarne il medico o il farmacista.

Non deve allarmarsi per la lista di possibili effetti indesiderati. E' possibile che il suo bambino non mostri alcun effetto indesiderato a seguito della vaccinazione.

5. CONSERVAZIONE DI QUINTARIX

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.
Non congelare. Il congelamento rovina il vaccino.

Tenere lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usare dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di ultimo utilizzo corrisponde all'ultimo giorno del mese riportato.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante nazionale del titolare dell'autorizzazione all'Immissione in Commercio.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 225736

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Tel: +354-530 3700

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il:

La seguente informazione è riservata unicamente ai medici o agli operatori sanitari:

Dopo conservazione si possono osservare un deposito bianco e un surnatante chiaro per il componente DTPw-HBV. Questo non costituisce segno di deterioramento.

Il componente DTPw-HBV deve essere ben agitato allo scopo di ottenere una sospensione bianca torbida omogenea e deve essere visivamente ispezionato per verificare l'assenza di particelle e/o qualsiasi anomalia nell'aspetto fisico. La parte del vaccino non utilizzata o il materiale di scarto devono essere smaltiti secondo le disposizioni locali.

Il vaccino viene ricostituito prelevando il contenuto dal flaconcino contenente il componente DTPw-HBV per mezzo di una siringa e aggiungendolo al flaconcino che contiene la polvere di HIB. Dopo l'aggiunta della componente DTPw-HBV alla polvere di HIB, la miscela deve essere ben agitata fino a quando la polvere sia completamente dissolta. Il vaccino ricostituito si presenta come una sospensione bianca, torbida, omogenea.

Rimuovere e scartare l'ago usato per la ricostituzione e sostituirlo con un secondo ago per somministrare il vaccino. Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere iniettato immediatamente.

Quintanrix non deve essere somministrato a soggetti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

Quintanrix è controindicato in bambini con anamnesi di encefalopatia di eziologia sconosciuta, manifestatasi entro sette giorni dopo una precedente vaccinazione con un vaccino antipertossico. In queste circostanze il ciclo di vaccinazione deve continuare con vaccini contro difterite, tetano, epatite B e HIB.

Come con altri vaccini, la somministrazione di Quintanrix deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattia febbrile acuta grave. Tuttavia la presenza di un'infezione minore, come un raffreddore, non costituisce una controindicazione per la vaccinazione.

Se uno qualsiasi dei seguenti eventi si manifesta in relazione temporale alla somministrazione di Quintanrix, va attentamente valutata la decisione di somministrare ulteriori dosi di un vaccino contenente la componente antipertosse.

- Temperatura $\geq 40,0$ °C entro 48 ore, non riconducibile ad altra causa identificabile.
- Collasso o stato simile a shock (episodio di ipotonia-iporesponsività) entro 48 ore.
- Pianto inconsolabile di durata ≥ 3 ore, manifestatosi entro 48 ore.
- Convulsioni con o senza febbre, manifestatesi entro 3 giorni.

Potrebbero esserci circostanze, quali un'elevata incidenza di pertosse, dove i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Come per ogni altro vaccino iniettabile, in caso di un raro evento anafilattico successivo alla somministrazione del vaccino, devono essere prontamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati.

Quintanrix deve essere somministrato mediante iniezione intramuscolare profonda, preferibilmente nella parte anterolaterale della coscia.

Quintanrix non deve essere somministrato in nessun caso per via intravascolare.

- Confezione da 1 flaconcino di polvere più un flaconcino di liquido
- Confezione da 100 flaconcini più 100 flaconcini di liquido.

Per 10 dosi:

- Confezione da 50 flaconcini più 50 flaconcini di liquido.

E' possibile che non tutte le confezioni vengano commercializzate.

Quintanrix è un vaccino usato nei bambini per prevenire 5 malattie infettive: difterite, tetano (mandibola serrata), pertosse (tosse canina), epatite B ed *Haemophilus influenzae* di tipo b (un tipo di batterio). Il vaccino agisce inducendo l'organismo a produrre una propria protezione (anticorpi) contro queste malattie infettive.

- **Difterite:** la difterite colpisce principalmente le vie respiratorie e talvolta la cute. Generalmente le vie respiratorie si infiammano (gonfiore) causando gravi difficoltà respiratorie e talvolta soffocamento. Il batterio rilascia anche una tossina (veleno), che può causare danni ai nervi, problemi al cuore, e persino la morte.
- **Tetano:** Il batterio del tetano entra nell'organismo attraverso i tagli, graffi o ferite nella cute. Ferite che sono particolarmente inclini all'infezione sono ustioni, fratture, ferite profonde o ferite contaminate con terra, polvere, letame/sterco di cavallo o schegge di legno. Il batterio rilascia una tossina (veleno), che può causare rigidità muscolare, dolorosi spasmi muscolari, convulsioni e persino la morte. Gli spasmi muscolari possono essere così forti da causare fratture della spina dorsale.
- **Pertosse (tosse canina):** la pertosse è una malattia altamente infettiva. La malattia colpisce le vie respiratorie causando forti colpi di tosse che possono interferire con la respirazione normale. La tosse è spesso accompagnata da un suono "abbaiante", da ciò deriva il nome "tosse canina". La tosse può durare 1-2 mesi o più. La pertosse può anche causare infezioni dell'orecchio, bronchite che può anche durare a lungo, polmonite, convulsioni, danni al cervello e persino la morte.
- **Epatite B:** l'infezione da virus dell'epatite B può provocare l'ingrossamento del fegato (infiammazione). Il virus si trova nei fluidi dell'organismo quali sangue, liquido seminale, secrezioni vaginali, o saliva (spato) di persone infette. I segni della malattia possono non essere notati dal paziente da 6 settimane fino a 6 mesi dopo aver contratto l'infezione. Talvolta persone infette possono non sembrare o non sentirsi ammalate. Altre persone mostrano segni di influenza lieve, ma alcune persone possono presentare una sintomatologia grave. Tali persone possono sentirsi estremamente stanche, avere urine di colore scuro, feci chiare, cute e/o occhi giallastri (ittero), ed altri segni di malattia che possono richiedere l'ospedalizzazione.

La maggior parte degli adulti si ristabilisce pienamente dalla malattia. Tuttavia, alcune persone, in modo particolare i bambini, che potrebbero non mostrare segni di malattia, possono rimanere infette. Tali persone vengono chiamate portatori del virus dell'Epatite B. I portatori di epatite B nel corso della loro vita possono contagiare altre persone. I portatori di epatite B sono a rischio di malattia epatica grave, come la cirrosi ed il tumore epatico.

- ***Haemophilus influenzae* di tipo b (HIB):** L'infezione da HIB causa frequentemente infiammazione cerebrale (edema). Ci possono essere alcuni tipi di gravi complicanze come: ritardo mentale, paralisi cerebrale, sordità, epilessia o cecità parziale. L'infezione da Hib causa anche infiammazioni alla gola. Occasionalmente è causa di morte per soffocamento. Meno comunemente, il batterio può infettare il sangue, cuore, polmoni, ossa, articolazioni, e tessuti degli occhi e della bocca.

La vaccinazione è la migliore protezione contro queste malattie. Il vaccino non può causare infezioni da difterite, tetano, pertosse, epatite B o *Haemophilus influenzae* di tipo b.

I componenti dell'epatite B e dell'Haemophilus influenzae tipo b di Quintanrix possono solamente aiutare il suo bambino a proteggersi contro le infezioni dei virus di epatite B o Haemophilus influenzae di tipo b. Essi non possono proteggere il suo bambino contro altre infezioni che colpiscono il fegato o contro altre infezioni dovute ad altri batteri diversi dall'Haemophilus influenzae di tipo b o contro la meningite causata da altri microorganismi.

2. PRIMA CHE IL SUO BAMBINO VENGA TRATTATO CON QUINTANRIX

Nei seguenti casi Quintanrix non deve essere somministrato al suo bambino. Informare il medico:

- se il suo bambino ha manifestato qualsiasi problema di salute dopo una precedente somministrazione di un altro vaccino.
- se il suo bambino ha precedentemente avuto reazioni allergiche a Quintanrix, o a qualsiasi componente contenuto in questo vaccino. Le sostanze attive e gli altri eccipienti sono elencati all'inizio del Foglio Illustrativo. Segni di reazione allergica possono includere eruzioni cutanee pruriginose, mancanza di respiro, gonfiore al viso o alla lingua.
- se il suo bambino ha precedentemente mostrato reazione allergica a qualsiasi vaccino contro la difterite, tetano, pertosse, epatite B o Haemophilus influenzae di tipo b.
- se il suo bambino ha mostrato problemi al sistema nervoso (come convulsioni ripetitive, diminuzione di coscienza) entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino contro la pertosse .
- se il suo bambino ha in atto un'infezione grave con una temperatura elevata (maggiore di 38°C). In questo caso la vaccinazione sarà rimandata fino a quando il bambino non si sarà rimesso. Una infezione minore come un raffreddore non comporta problemi, ma deve comunque essere riferita al medico.
- se il suo bambino ha una qualsiasi allergia nota.

Nei seguenti casi il medico può determinare il periodo e lo schema di vaccinazione corretti per il suo bambino. Informare il medico:

- se dopo una precedente somministrazione di Quintanrix o di un altro vaccino contro la pertosse il suo bambino ha mostrato un qualsiasi problema, e specialmente:
 - ◆ una temperatura elevata (superiore a 40°C) entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ un collasso o uno stato di shock entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ pianto persistente per una durata di almeno 3 ore o più entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ crisi convulsive con o senza temperatura elevata entro 3 giorni dalla vaccinazione
- se il suo bambino va incontro facilmente ad emorragie o lividi
- se il suo bambino ha la tendenza ad avere crisi convulsive dovute a febbre, o se c'è una storia familiare in tal senso.
- se il suo bambino sta prendendo qualsiasi altra medicina o se recentemente ha ricevuto qualsiasi altro vaccino. Il medico sarà in grado di dirle cosa fare se Quintanrix deve essere somministrato in contemporanea con altri vaccini o medicine.

Informazioni importanti circa alcuni ingredienti di Quintanrix

Questo prodotto medicinale contiene thiomersal come conservante ed è possibile che il suo bambino manifesti una reazione allergica. Informi il suo medico se il suo bambino ha qualche allergia nota.

3. COME VIENE SOMMINISTRATO QUINTANRIX

Il suo bambino riceverà un totale di tre iniezioni con un intervallo di almeno un mese tra una somministrazione e l'altra. Ogni iniezione verrà somministrata nel corso di visite separate. La prima

iniezione può essere somministrata dall'età di 6 settimane. Lei sarà informato dal medico o altro personale sanitario circa la data delle successive iniezioni.

Il medico o altro personale sanitario somministrerà Quintanrix sotto forma di iniezione intramuscolare.

Il medico La informerà sulla eventuale necessità di ulteriori dosi.

Se il suo bambino salterà il programma di visita della seconda o della terza iniezione, informi il suo medico e concordi un'altra visita il prima possibile.

Si assicuri che il suo bambino finisca il corso di vaccinazione completo di tre iniezioni. In caso contrario, il suo bambino potrebbe non essere completamente protetto contro le malattie.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in vena.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Ogni vaccino può avere degli effetti collaterali.

Effetti collaterali che si sono verificati durante gli studi clinici condotti con Quintanrix sono stati i seguenti:

- ◆ **Molto comuni** (più frequenti di 1 ogni 10 dosi di vaccino):
 - Dolore, rossore o gonfiore al sito di iniezione
 - Febbre (maggiore di 37.5°C)
 - Irritabilità
 - Perdita di appetito
 - Sonnolenza

- ◆ **Comuni** (meno frequente di 1 ogni 10 dosi ma più frequente di 1 ogni 100 dosi di vaccino):
 - Indurimento al sito di iniezione (rigonfiamento duro)
 - Febbre (maggiore di 39°C)

- ◆ **Rari** (meno frequente di 1 ogni 1000 dosi di vaccino ma più frequente di 1 ogni 10.000):
 - Bronchite
 - Tosse
 - Vomito
 - Collasso o periodi di diminuzione o perdita di coscienza
 - Convulsioni

E' stata riportata molto raramente (meno frequentemente di 1 ogni 10.000 dosi di vaccino) una tendenza al sanguinamento o agli ematomi a causa di una diminuzione di un tipo di cellule sanguigne chiamate piastrine dovuto alla presenza della componente antiepatite B di Quintanrix.

Come con tutti i vaccini iniettabili, esiste un piccolissimo rischio di reazioni allergiche. Queste possono essere eruzioni cutanee, locali o diffuse, pruriginose o bollose, oppure gonfiore agli occhi e al volto, difficoltà di respirazione o di deglutizione, improvviso abbassamento della pressione sanguigna e perdita di coscienza. Tali reazioni possono verificarsi prima di aver lasciato lo studio medico. Tuttavia, ricorra immediatamente ad un trattamento in ogni caso.

Informare il medico se questi eventi continuano o peggiorano.

Questo prodotto medicinale contiene tiomersale come conservante, ed è possibile che il suo bambino mostri una reazione allergica.

Nel caso in cui si verificassero altri effetti indesiderati non riportati in questo foglietto, si prega di informarne il medico o il farmacista.

Non deve allarmarsi per la lista di possibili effetti indesiderati. E' possibile che il suo bambino non mostri alcun effetto indesiderato a seguito della vaccinazione.

5. CONSERVAZIONE DI QUINTARIX

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

Non congelare. Il congelamento rovina il vaccino.

Tenere lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usare dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di ultimo utilizzo corrisponde all'ultimo giorno del mese riportato.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante nazionale del titolare dell'autorizzazione all'Immissione in Commercio.

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
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

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il:

La seguente informazione è riservata unicamente ai medici o agli operatori sanitari:

Dopo conservazione si possono osservare un deposito bianco e un surnatante chiaro per il componente DTPw-HBV. Questo non costituisce segno di deterioramento.

Il componente DTPw-HBV deve essere ben agitato allo scopo di ottenere una sospensione bianca torbida omogenea e deve essere visivamente ispezionato per verificare l'assenza di particelle e/o qualsiasi anomalia nell'aspetto fisico. La parte del vaccino non utilizzata o il materiale di scarto devono essere smaltiti secondo le disposizioni locali.

Il vaccino viene ricostituito prelevando il contenuto dal flaconcino contenente il componente DTPw-HBV per mezzo di una siringa e aggiungendolo al flaconcino che contiene la polvere di HIB. Dopo l'aggiunta della componente DTPw-HBV alla polvere di HIB, la miscela deve essere ben agitata fino a quando la polvere sia completamente dissolta. Il vaccino ricostituito si presenta come una sospensione bianca, torbida, omogenea.

Rimuovere e scartare l'ago usato per la ricostituzione e sostituirlo con un secondo ago per somministrare il vaccino. Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere iniettato immediatamente.

Quintanrix non deve essere somministrato a soggetti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

Quintanrix è controindicato in bambini con anamnesi di encefalopatia di eziologia sconosciuta, manifestatasi entro sette giorni dopo una precedente vaccinazione con un vaccino antipertossico. In queste circostanze il ciclo di vaccinazione deve continuare con vaccini contro difterite, tetano, epatite B e HIB.

Come con altri vaccini, la somministrazione di Quintanrix deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattia febbrile acuta grave. Tuttavia la presenza di un'infezione minore, come un raffreddore, non costituisce una controindicazione per la vaccinazione.

Se uno qualsiasi dei seguenti eventi si manifesta in relazione temporale alla somministrazione di Quintanrix, va attentamente valutata la decisione di somministrare ulteriori dosi di un vaccino contenente la componente antipertosse.

- Temperatura $\geq 40,0$ °C entro 48 ore, non riconducibile ad altra causa identificabile.
- Collasso o stato simile a shock (episodio di ipotonia-iporesponsività) entro 48 ore.
- Pianto inconsolabile di durata ≥ 3 ore, manifestatosi entro 48 ore.
- Convulsioni con o senza febbre, manifestatesi entro 3 giorni.

Potrebbero esserci circostanze, quali un'elevata incidenza di pertosse, dove i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Come per ogni altro vaccino iniettabile, in caso di un raro evento anafilattico successivo alla somministrazione del vaccino, devono essere prontamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati.

Quintanrix deve essere somministrato mediante iniezione intramuscolare profonda, preferibilmente nella parte anterolaterale della coscia.

Quintanrix non deve essere somministrato in nessun caso per via intravascolare.