

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CELVAPAN suspensie voor injectie
Pandemisch griepvaccin (volledig virion, afgeleid van Verocellen, geïnactiveerd)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Griepvaccin bestaande uit volledig virion, geïnactiveerd met het antigen van de pandemische stam*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgram**
per dosis van 0,5 ml

* gekweekt in Verocellen (continue cellijn van zoogdierlijke oorsprong)

** uitgedrukt in microgram hemagglutinine

Dit vaccin voldoet aan de aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) en het besluit van de Europese Unie (EU) in geval van een pandemie.

Dit is een multidoseringscontainer. Voor het aantal doses per injectieflacon, zie rubriek 6.5.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Het vaccin is een vaalwitte, opaalachtige, doorschijnende suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe van griep in een officieel afgekondigde pandemische situatie. Het pandemisch griepvaccin moet worden gebruikt volgens de officiële richtlijnen.

CELVAPAN is geëvalueerd bij volwassenen van 18 tot 59 jaar en bij volwassenen van 60 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen: eerste dosis van 0,5 ml op een gekozen datum.

Na een interval van ten minste 3 weken moet een tweede dosis van het vaccin worden gegeven.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de vaccinatiedosis en het vaccinatieschema van CELVAPAN bij personen jonger dan 18 jaar en personen met comorbiditeiten (bijvoorbeeld personen van wie het immuunsysteem wordt onderdrukt). In een pandemische situatie wordt het vaccin bij deze populaties toegediend volgens nationale aanbevelingen.

Voor meer informatie, zie rubriek 5.1.

Immunisatie moet worden uitgevoerd via intramusculaire injectie in de deltaspier.

4.3 Contra-indicaties

Voorgeschiedenis van een anafylactische (d.w.z. levensbedreigende) reactie op een van de bestanddelen of sporen van residuen (zoals formaldehyde, benzonase, sucrose) van dit vaccin. In een pandemische situatie kan het echter aangewezen zijn het vaccin toch te geven, op voorwaarde dat er in geval van nood onmiddellijk voorzieningen voor reanimatie beschikbaar zijn.

Zie rubriek 4.4.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden als dit vaccin wordt toegediend aan personen met een bekende overgevoeligheid (anders dan een anafylactische reactie) voor het (de) werkzame bestandde(e)l(en), een van de hulpstoffen of sporen van residuen zoals formaldehyde, benzonase of sucrose.

Net als geldt voor alle injecteerbare vaccins, moeten adequate medische behandeling en supervisie altijd direct beschikbaar zijn in geval van een zeldzame anafylactische reactie na toediening van het vaccin.

Als de pandemische situatie het toelaat, moet immunisatie worden uitgesteld bij patiënten met een ernstige, met koorts gepaard gaande ziekte of een acute infectie.

CELVAPAN mag in geen geval intravasculair worden toegediend.

Er zijn geen gegevens bekend over de werking van CELVAPAN bij subcutane toediening. Daarom moeten beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg de voordelen en mogelijke risico's afwegen van een toediening van het vaccin aan personen met trombocytopenie of een bloedingsstoornis waarbij een intramusculaire injectie is gecontra-indiceerd, tenzij het mogelijke voordeel opweegt tegen het risico op bloedingen.

De antistofrespons kan onvoldoende zijn bij patiënten met endogene of iatrogene immuunsuppressie.

Het is mogelijk dat niet bij alle gevaccineerden een beschermende respons wordt opgewekt (zie rubriek 5.1).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

CELVAPAN mag niet gelijktijdig met andere vaccins worden toegediend. Als gelijktijdige toediening met een ander vaccin echter aangewezen is, moet immunisatie in verschillende ledematen worden uitgevoerd. Er moet worden opgemerkt dat in dat geval de bijwerkingen kunnen verergeren.

CELVAPAN mag niet gelijktijdig met immuunglobuline worden toegediend. Als directe bescherming echter noodzakelijk is, kan CELVAPAN gelijktijdig met normale of specifieke immuunglobuline worden toegediend. De injecties van CELVAPAN en immuunglobuline moeten in dat geval in verschillende ledematen worden toegediend.

De immunologische respons kan verminderd zijn als de patiënt een immuunsuppressieve behandeling ondergaat.

Na vaccinatie tegen griep zijn valspositieve resultaten waargenomen bij serologische tests waarbij de ELISA-methode werd gebruikt om antistoffen tegen HIV-1, hepatitis C en vooral HTLV-1 op te sporen. De Western-Blottechniek weerlegt deze resultaten. De tijdelijke valspositieve reacties kunnen te wijten zijn aan de IgM-respons als gevolg van het vaccin.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Gegevens over vaccinaties van zwangere vrouwen met interpandemische trivalente vaccins geven niet aan dat nadelige effecten voor de foetus en de moeder konden worden toegeschreven aan het vaccin. Daarom wordt toediening van het pandemische griepvaccin aanbevolen voor zwangere vrouwen, ongeacht het stadium van de zwangerschap.

Het vaccin CELVAPAN mag worden gebruikt tijdens borstvoeding.

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

Enkele bijwerkingen in rubriek 4.8 zoals duizeligheid en vertigo kunnen invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In klinische onderzoeken waarbij 606 personen (326 van 18 tot 59 jaar en 280 van 60 jaar en ouder) het modelvaccin toegediend kregen (zie rubriek 5.1), zijn de volgende bijwerkingen door de onderzoeker beoordeeld als ten minste mogelijk gerelateerd aan het vaccin. De meeste bijwerkingen waren licht van aard, van korte duur en kwalitatief vergelijkbaar met de bijwerkingen die optreden bij griepvaccins. Vergeleken met de eerste dosis van het vaccin traden er na de tweede dosis minder bijwerkingen op. De vaakst voorkomende bijwerking was pijn op de injectieplaats, die doorgaans licht van aard was.

De bijwerkingen zijn gerangschikt op basis van de volgende frequentiegroepen. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10\ 000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Infecties en parasitaire aandoeningen

Vaak: nasofaryngitis

Bloed- en lymfstelselaandoeningen

Soms: lymfadenopathie

Psychische stoornissen

Soms: slapeloosheid, rusteloosheid

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn, duizeligheid

Soms: slaperigheid, dysesthesie

Oogaandoeningen

Soms: conjunctivitis

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Vaak: vertigo

Soms: plots gehoorverlies

Bloedvataandoeningen

Soms: hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: faryngolaryngale pijn

Soms: dyspneu, hoesten, rhinorree, verstopte neus

Maag-darmstelselaandoeningen

Soms: maag-darmklachten (zoals misselijkheid, braken, diarree en hoge buikpijn)

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: hyperhidrose

Soms: huiduitslag, jeuk

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Vaak: artralgie, myalgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: pijn op de injectieplaats

Vaak: koorts, koude rillingen, vermoeidheid, gevoel van onwel zijn, verharding, erytheem, zwelling en bloeding op de injectieplaats

Soms: irritatie op de injectieplaats

- Postmarketings surveillance

Voor griepvaccins van cellulaire oorsprong zijn nog geen gegevens uit postmarketings surveillance beschikbaar. Tijdens de postmarketings surveillance van inter pandemische, trivalente vaccins (afgeleid van eieren) zijn de volgende ernstige bijwerkingen gemeld:

Soms:

Algemene huidreacties waaronder jeuk, urticaria en niet-specifieke huiduitslag.

Zelden:

Neuralgie, paresthesie, convulsies, voorbijgaande trombocytopenie.

Er zijn allergische reacties gemeld, die in zeldzame gevallen hebben geleid tot shock.

Zeer zelden:

Vasculitis met voorbijgaande nieraandoeningen.

Neurologische aandoeningen zoals encefalomyelitis, neuritis en het syndroom van Guillain-Barré.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: griepvaccins. ATC-code: J07BB01.

In deze rubriek wordt de klinische ervaring met modelvaccins beschreven na toediening van twee doses.

Modelvaccins bevatten griepantigenen die verschillen van de antigenen in de momenteel circulerende griepvirussen. Deze antigenen kunnen worden beschouwd als nieuwe antigenen en simuleren een situatie waarin de doelpopulatie voor vaccinatie immunologisch naïef is. Gegevens verkregen met het modelvaccin ondersteunen een vaccinatiestrategie die waarschijnlijk wordt gebruikt voor het pandemisch vaccin: gegevens over klinische immunogeniciteit, veiligheid en reactogeniciteit verkregen met modelvaccins zijn relevant voor de pandemische vaccins.

Immuunrespons tegen de vaccinstam in CELVAPAN (A/Vietnam/1203/2004)

De immunogeniciteit van 7,5 µg CELVAPAN zonder adjuvans (stam A/Vietnam/1203/2004) is geëvalueerd in twee klinische onderzoeken bij volwassenen van 18 tot 59 jaar (n = 312) en bij volwassenen van 60 jaar en ouder (n = 272) volgens een vaccinatieschema op 0 en 21 dagen.

Na primaire vaccinatie waren de seroprotectiegraad, seroconversiegraad en seroconversiefactor voor anti-HA-antistoffen zoals gemeten door SRH (*single radial haemolysis*) bij volwassenen van 18 tot 59 jaar en bij volwassenen van 60 jaar en ouder als volgt:

SRH-test	18-59 jaar 21 dagen na		60 jaar en ouder 21 dagen na	
	eerste dosis	tweede dosis	eerste dosis	tweede dosis
Seroprotectiegraad*	55,5%	65,4%	57,9%	67,7%
Seroconversiegraad**	51,3%	62,1%	52,4%	62,4%
Seroconversiefactor** *	3,7	4,8	3,6	4,6

* SRH-oppervlak ≥ 25 mm²
** SRH-oppervlak ≥ 25 mm² als referentiemonster negatief is of verhoging van 50% van SRH-oppervlak als referentiemonster > 4 mm² is
*** geometrisch gemiddelde verhoging

Na primaire vaccinatie waren het percentage personen met neutraliserende antistoftiters ≥ 20 , de seroconversiegraad en de seroconversiefactor zoals gemeten door een microneutralisatietest (MN) bij volwassenen van 18 tot 59 jaar en bij volwassenen van 60 jaar en ouder als volgt:

Microneutralisatietest	18-59 jaar 21 dagen na		60 jaar en ouder 21 dagen na	
	eerste dosis	tweede dosis	eerste dosis	tweede dosis
Seroneutralisatiegraad *	49,4%	73,0%	54,4%	74,1%
Seroconversiegraad**	39,1%	61,9%	14,3%	26,7%
Seroconversiefactor** *	3,4	4,7	2,1	2,8

* MN-titer ≥ 20
** \geq viervoudige verhoging van MN-titer
*** geometrisch gemiddelde verhoging

Kruisreactieve immuunrespons tegen verwante H5N1-stammen

In het fase 3-onderzoek bij volwassenen (n = 265) en oudere personen (n = 270) was het percentage personen met kruisneutraliserende antistoffen zoals gemeten door MN (titer ≥ 20) na toediening van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 als volgt:

Getest tegen	18-59 jaar		60 jaar en ouder	
	Dag 42 ^a	Dag 180	Dag 42 ^a	Dag 180
Seroneutralisatiegraad*	35,1%	14,4%	54,8%	28,0%

* MN-titer ≥ 20
^a 21 dagen na de tweede dosis

In een dosisbepalend onderzoek bij volwassenen van 18 tot 45 jaar naar verschillende dosisniveaus van het vaccin met en zonder adjuvans (stam A/Vietnam/1203/2004) waren het percentage personen

met neutraliserende antistoftiters ≥ 20 , de seroconversiegraad en de seroconversiefactor voor kruisneutraliserende antistoffen zoals gemeten door MN bij personen die 7,5 μg van het vaccin zonder adjuvans kregen toegediend ($n = 42$), als volgt:

Getest tegen	Stam A/Indonesia/05/2005	
	Dag 42 ^a	Dag 180
Seroneutralisatiegraad*	45,2%	33,3%
Seroconversiegraad**	31,0%	21,4%
Seroconversiefactor***	3,2	2,5

* MN-titer ≥ 20

** \geq viervoudige verhoging van MN-titer

*** geometrisch gemiddelde verhoging

^a 21 dagen na de tweede dosis

Persistentie van antistoffen en boostervaccinatie met homologe en heterologe vaccinstammen

De persistentie van antistoffen na vaccinatie met 7,5 μg CELVAPAN zonder adjuvans (stam A/Vietnam/1203/2004) is geëvalueerd in twee klinische onderzoeken bij volwassenen van 18 tot 59 jaar ($n = 285$) en in één klinisch onderzoek bij volwassenen van 60 jaar en ouder ($n = 258$) tot maximaal 6 maanden na het begin van de primaire vaccinatie. De resultaten wijzen op een algemene afname van de hoeveelheid antistoffen na verloop van tijd. Er zijn nog geen gegevens beschikbaar over latere tijdstippen (12 en 24 maanden).

Seroprotectiegraad*/ Seroneutralisatiegraad**	18-59 jaar		60 jaar en ouder	
	SRH-test	MN-test	SRH-test	MN-test
Maand 6	28,1%	37,9%	26,7%	40,5%

* SRH-oppervlak $\geq 25 \text{ mm}^2$

** MN-titer ≥ 20

Tot op heden is een boostervaccinatie met homologe en heterologe vaccinstammen toegediend in het fase 3-onderzoek 6 maanden na primaire vaccinatie met twee doses van het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004. Voor de boostervaccinatie is onderzoek verricht naar twee dosisniveaus (3,75 μg en 7,5 μg) van zowel het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004 als het vaccin met de stam A/Indonesia/05/2005.

In SRH-tests tegen de homologe vaccinstam (A/Vietnam/1203/2004) zijn 21 dagen na een boostervaccinatie met 7,5 μg van het vaccin met de stam A/Vietnam seroprotectieve titers waargenomen bij 65,5% van de personen van 18 tot 59 jaar en bij 59,4% van de personen van 60 jaar en ouder. Bij 69,0% van de personen van 18 tot 59 jaar en bij 40,6% van de personen van 60 jaar en ouder is 21 dagen na een boostervaccinatie met 7,5 μg van het vaccin met de stam A/Indonesia/05/2005 een kruisreactieve respons tegen de stam A/Vietnam waargenomen.

Antistofresponsen zoals gemeten door MN waren 21 dagen na de boostervaccinatie doorgaans iets hoger met het vaccin met de stam A/Indonesia/05/2005 dan met het vaccin met de stam A/Vietnam/1203/2004. De seroneutralisatiegraad (MN-titer ≥ 20) was 21 dagen na een boostervaccinatie met 7,5 μg van de vaccins met stammen A/Vietnam en A/Indonesia, waarbij zowel tegen de homologe als heterologe stammen werd getest, als volgt:

Booster na 6 maanden	18-59 jaar		60 jaar en ouder	
	Vaccinatie met 7,5 μg van de stam A/Vietnam			
Getest tegen	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Seroneutralisatiegraad*	86,2%	65,5%	64,5%	54,8%

Vaccinatie met 7,5 μg van de stam A/Indonesia

Seroneutralisatiegraad*	86,2%	93,1%	65,6%	71,9%
* MN-titer $\geq 1/20$				

In een ander onderzoek kregen personen van 18 tot 45 jaar een boostervaccinatie met 7,5 µg van het vaccin met de heterologe stam A/Indonesië/05/2005 nadat zij 12 tot 15 maanden eerder een initiële priming van twee doseringen met verschillende dosisniveaus van het vaccin met en zonder adjuvans (stam A/Vietnam/1203/2004) toegediend hadden gekregen. Bij personen die voor de primaire vaccinatie 7,5 µg van het vaccin zonder adjuvans kregen (n = 12), was de seroprotectiegraad zoals gemeten door SRH 21 dagen na de boostervaccinatie 66,7% en 83,3%. Bij 100% en 91,7% van deze personen zijn neutraliserende antistoftiters ≥ 20 aangetroffen toen zij werden getest tegen respectievelijk de homologe stam A/Indonesië en de heterologe stam A/Vietnam.

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over personen jonger dan 18 jaar.

Gegevens uit niet-klinische onderzoeken

De beschermende werkzaamheid van CELVAPAN tegen morbiditeit en mortaliteit na infectie met dodelijke doses van het uiterst pathogene vogelgriepvirus H5N1 is niet-klinisch onderzocht in een challenge-testmodel met fretten. Er zijn twee onderzoeken verricht met de vaccins H5N1 A/Vietnam/1203/2004 en A/Indonesië/05/2005.

In één onderzoek zijn zestien fretten verdeeld in twee cohorten en op dag 0 en 21 gevaccineerd met 7,5 µg van het vaccin A/Vietnam/1203/2004 of met een placebo. Alle fretten kregen op dag 35 als challenge intranasaal een hoge dosis van de uiterst dodelijke H5N1-virusstam A/Vietnam/1203/2004 en zijn daarna gedurende 14 dagen gevolgd. Bij de fretten die 7,5 µg van het vaccin A/Vietnam/1203/2004 toegediend hadden gekregen, is een hoge seroconversiegraad waargenomen. Het vaccin A/Vietnam/1203/2004 gaf bescherming tegen een homologe challenge. Dat bleek uit 100% overleving, minder gewichtsverlies, een minder duidelijke en kortere temperatuursverhoging, een minder duidelijke verlaging van het aantal lymfocyten, en minder ontstekingen en necrose in de hersenen en het reukorgaan in de gevaccineerde cohort in vergelijking met de controlecohort. Alle dieren in de controlecohort overleden aan de infectie.

In een tweede onderzoek zijn zesenzestig fretten verdeeld in zes cohorten van elf fretten. Deze dieren zijn op dag 0 en 21 geïmmuniseerd met 3,75 µg of 7,5 µg van het Indonesiëvaccin of met een placebo. De fretten kregen op dag 35 als challenge intranasaal een hoge dosis van het clade 2-H5N1-virus A/Indonesië/05/2005 of het clade 1-H5N1-virus A/Vietnam/1203/2004 en zijn daarna gedurende 14 dagen gevolgd. Het vaccin A/Indonesië/05/2005 bleek effectief te zijn met 100% overleving, lagere incidentie van koorts, minder gewichtsverlies, lagere virusbelasting en minder hematologische veranderingen (leukopenie en lymfopenie) in de gevaccineerde cohorten na een homologe challenge. Het vaccin A/Indonesië/05/2005 bleek eveneens effectief te zijn tegen een heterologe challenge, waarbij in de gevaccineerde cohorten een dosisafhankelijke overleving werd waargenomen in vergelijking met de controlecohort. Zoals bij de homologe challenge, heeft vaccinatie tegen een heterologe challenge geleid tot een lagere virusbelasting en minder hematologische veranderingen (leukopenie) die verband houden met een uiterst pathogene vogelgriepinfectie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Tijdens niet-klinische onderzoeken zijn veranderingen in leverenzymen en calciumconcentraties aangetoond in onderzoeken naar toxiciteit bij herhaalde dosering in ratten. Dergelijke veranderingen in de leverfunctie zijn tot op heden niet waargenomen in klinische onderzoeken bij mensen. Veranderingen in het calciummetabolisme zijn niet onderzocht in klinische onderzoeken bij mensen.

Er zijn tot op heden geen gegevens uit niet-klinische onderzoeken beschikbaar over reproductie en ontwikkeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trometamol
Natriumchloride
Water voor injecties
Polysorbaat 80

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Door het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

Na eerste opening moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Er is echter een chemische en fysische stabiliteit na opening van de verpakking aangetoond gedurende 3 uur bij kamertemperatuur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Eén verpakking met 20 multidoseringsinjectieflacons (type I-glas) met 5 ml suspensie (10 doses van 0,5 ml) met stop (broombutylrubber).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet vóór gebruik op kamertemperatuur worden gebracht. Schudden vóór gebruik.

Elke vaccindosis van 0,5 ml wordt in een injectiespuit opgezogen.

Alle ongebruikte vaccins en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wenen
Oostenrijk

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelenbureau (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME
BESTANDDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING
VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK
VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**
- C. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

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

Naam en adres van de fabrikanten van het biologisch werkzame bestanddeel

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
Tsjechië

Baxter AG
Uferstrasse 15
2304 Orth/Donau
Oostenrijk

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wenen
Oostenrijk

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

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

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

CELVAPAN kan uitsluitend op de markt worden gebracht wanneer er een officiële verklaring van de WHO/EU is voor een grieppandemie, op voorwaarde dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van CELVAPAN de officieel verklaarde pandemische stam in acht neemt.

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

Farmacovigilantiesysteem

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet ervoor zorgen dat het farmacovigilantiesysteem, zoals beschreven in versie V01 (juni 2006) van module 1.8.1. op het aanvraagformulier van de vergunning voor het in de handel brengen, van kracht is en functioneert voordat en terwijl het product op de markt is.

Risicomanagementplan

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verbindt zich tot uitvoering van het onderzoek en de aanvullende farmacovigilantieactiviteiten in het farmacovigilantieplan, zoals overeengekomen in versie RMP V 2.0 (14 augustus 2008) van het risicomanagementplan (RMP) van module 1.8.2. op het aanvraagformulier van de vergunning voor het in de handel brengen en verdere herzieningen van het RMP, zoals overeengekomen door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP).

Volgens de CHMP-richtlijn betreffende risicomanagementsystemen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik moet het herziene RMP op hetzelfde tijdstip worden ingediend als het volgende periodiek bijgewerkte veiligheidsverslag (PSUR).

Bovendien moet een herzien RMP worden ingediend:

- wanneer nieuwe informatie ontvangen wordt die van invloed kan zijn op de huidige veiligheidsspecificatie, het huidige farmacovigilantieplan of de huidige risicobeperkende activiteiten.
- binnen 60 dagen nadat een belangrijke mijlpaal bereikt is (op het gebied van farmacovigilantie of risicobeperking).
- op verzoek van het Europese Geneesmiddelenbureau (EMA).

PSUR's

PSUR-indiening tijdens de griep пандemie:

Tijdens een pandemische situatie zal de frequentie van indiening van periodiek bijgewerkte veiligheidsverslagen, zoals gespecificeerd in Artikel 24 van Verordening (EG) Nr. 726/2004, niet voldoende zijn voor de veiligheidscontrole van een pandemisch vaccin waarvoor gedurende een korte periode hoge niveaus van blootstelling verwacht worden. Een dergelijke situatie vereist een snelle melding van veiligheidsinformatie die grote gevolgen kan hebben voor de risico-batenanalyse tijdens een пандemie. Een directe analyse van de cumulatieve veiligheidsinformatie, rekening houdend met de mate van blootstelling, is cruciaal voor de wetgevende besluitvorming en de bescherming van de te vaccineren populatie. Bovendien kunnen tijdens een пандemie de vereiste middelen voor een diepte-evaluatie van periodiek bijgewerkte veiligheidsverslagen in het format zoals beschreven in Volume 9a van de *Rules Governing Medicinal Products in the European Union* niet voldoende zijn voor een snelle identificatie van een nieuw veiligheidsprobleem.

Zodra er een officiële пандemie is (Fase 6 van het *Global Influenza Preparedness Plan* van de WHO) en het pandemische vaccin gebruikt wordt, moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen bijgevolg periodiek bijgewerkte veiligheidsverslagen indienen in het volgende format en met de volgende frequentie:

Frequentie van indiening

- De klok start op de eerste maandag na transport van het eerste lot van het vaccin.
- Het eerste data-lockpoint is 14 dagen later.
- Het rapport wordt uiterlijk op dag 22 ingediend (d.w.z. de volgende maandag).
- De rapportering vindt tweewekelijks plaats gedurende de eerste 3 maanden van de пандemie.
- De periodiciteit wordt met intervallen van 3 maanden beoordeeld door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de (co-)rapporteur.

Format

Het rapport moet de volgende tabellen met verzamelde gegevens bevatten waarbij de overeengekomen templates gebruikt worden:

1. Fatale en/of levensbedreigende reacties – voor elke voorkeursterm, inclusief de hoeveelheid fatale meldingen.
2. Bijwerkingen van specifiek belang (voorkeurstermen).
3. Ernstige onverwachte reacties (voorkeurstermen).
4. Alle voorvallen die opgetreden zijn in de volgende leeftijdsgroepen: 6-23 maanden, 2-8 jaar, 8-17 jaar, 18-60 jaar, > 60 jaar.
Alle voorvallen die opgetreden zijn bij zwangere vrouwen.

5. Alle voorvallen die gemeld zijn bij patiënten die in de database opgenomen zijn op het moment van de data-lockpoint.
6. Een cumulatief overzicht van alle gemelde voorvallen tijdens de periode, gestratificeerd naar type melder (patiënt of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg), ernst, mate waarin het voorval te verwachten is, en of de voorvallen al dan niet spontaan zijn.

Bij de presentatie van de gegevens moeten de volgende aanbevelingen in acht worden genomen:

- Ernstige, verwachte reacties worden geëvalueerd door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen als onderdeel van hun signaaldetectieprocedures en maakt alleen deel uit van het rapport in geval van een probleem of reden tot zorg.
- Alle tabellen moeten gebaseerd zijn op het aantal voorvallen (voorgesteld op het niveau van de voorkeurstermen, gerangschikt volgens de systeemorgaanklasse) en niet op het aantal gevallen.
- Tabellen 1 tot 4 zijn uitsluitend gebaseerd op voorvallen die gemeld zijn door beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg.
- In tabellen 1 tot 5 worden aantallen vermeld voor voorvallen die ontvangen zijn tijdens de rapporteringsperiode, alsook cumulatieve aantallen.
- Alle tabellen zijn gebaseerd op generieke en niet-productspecifieke gegevens. Productspecifieke gegevens kunnen worden geëvalueerd tijdens de signaalwork-up.
- Linelists zijn niet vereist – indien nodig, kunnen die worden verstrekt in signaalevaluatierapporten.

Er moet ook een korte samenvatting worden gegeven met de periodiek bijgewerkte veiligheidsverslagen, waarin elk gebied van zorg moet worden aangegeven, de prioriteit moet worden bepaald van de signaalwork-up (bij meerdere signalen) en de geschikte tijdslijnen voor de indiening van een volledig signaalevaluatierapport moeten worden gegeven. Alle signaalevaluatierapporten moeten worden bezorgd, inclusief de rapporten die daarna niet geïdentificeerd zijn als signalen.

Een samenvatting van de distributie van het vaccin moet worden toegevoegd en gegevens moeten worden verstrekt over het aantal doses van het vaccin dat gedistribueerd is in:

- i) EU-lidstaten gedurende de rapporteringsperiode per lotnummer,
- ii) EU-lidstaten cumulatief en
- iii) de rest van de wereld.

Officiële partijvrijgifte: overeenkomstig Artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EC zoals aangepast, wordt de officiële partijvrijgifte uitgevoerd door een laboratorium van de Staat of een daartoe aangewezen laboratorium.

C. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet het navolgende onderzoeksprogramma binnen de daarvoor aangegeven termijn afronden. De resultaten hiervan vormen de basis van de jaarlijkse herbeoordeling van de baten-risicoverhouding na de officiële pandemie.

Gebied	Beschrijving	Vervaldatum
Klinisch	Tijdens de pandemie zal de houder van de vergunning voor het in de handel brengen gegevens verzamelen over de klinische veiligheid en werkzaamheid van het pandemische vaccin en deze ter informatie indienen bij het CHMP voor evaluatie.	Afhankelijk van en na implementatie van het vaccin wanneer de eerste pandemie plaatsvindt.
Farmacovigilantie	Tijdens de pandemie zal de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een prospectief cohortonderzoek uitvoeren, zoals opgenomen in het farmacovigilantieplan.	Afhankelijk van en na implementatie van het vaccin wanneer de eerste pandemie plaatsvindt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CELVAPAN suspensie voor injectie
Pandemisch griepvaccin (volledig virion, afgeleid van Verocellen, geïnactiveerd)

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

Griepvaccin bestaande uit volledig virus, geïnactiveerd met het antigen van de pandemische stam*:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgram**

per dosis van 0,5 ml

* gekweekt in Verocellen (continue cellijn van zoogdierlijke oorsprong)

** uitgedrukt in microgram hemagglutinine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Trometamol,
natriumchloride,
water voor injecties,
polysorbaat 80

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie.
20 multidoseringsinjectieflacons (10 doses per injectieflacon – 0,5 ml per dosis)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Intramusculair gebruik.
Het vaccin moet vóór gebruik op kamertemperatuur worden gebracht.
Schudden vóór gebruik.
Na eerste opening moet de injectieflacon binnen maximaal 3 uur worden gebruikt.

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet intravasculair injecteren.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

Vernietigen overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wenen
Oostenrijk

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

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
ETIKET VOOR INJECTIEFLACON MET 10 DOSES**

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

CELVAPAN suspensie voor injectie
Pandemisch griepvaccin (volledig virus, afgeleid van Verocellen, geïnactiveerd)
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Schudden vóór gebruik.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Multidoseringsinjectieflacon (10 doses van 0,5 ml per injectieflacon)

6. OVERIGE

Na eerste opening moet de injectieflacon binnen maximaal 3 uur worden gebruikt.

BAXTER AG
A-1221 Wenen
Oostenrijk

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

CELVAPAN

suspensie voor injectie

Pandemisch griepvaccin (volledig virion, afgeleid van Verocellen, geïnactiveerd)

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit vaccin is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit vaccin niet door aan anderen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter

1. Wat is CELVAPAN en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u CELVAPAN krijgt toegediend
3. Hoe wordt CELVAPAN toegediend
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u CELVAPAN
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS CELVAPAN EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

CELVAPAN is een vaccin dat wordt toegediend aan volwassenen van 18 jaar en ouder. Het wordt gebruikt om griep te voorkomen als officieel bekend is gemaakt dat er sprake is van een pandemie.

Een pandemische griep is een vorm van griep die één keer per enkele decennia optreedt en zich snel verspreidt, waardoor de meeste landen en gebieden over de hele wereld besmet raken. De verschijnselen (tekenen) van een pandemische griep zijn vergelijkbaar met die van een 'gewone' griep, maar meestal ernstiger van aard.

Het vaccin werkt door het lichaam te helpen zijn eigen antistoffen aan te maken die tegen de ziekte beschermen.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U CELVAPAN KRIJGT TOEGEDIEND

Gebruik CELVAPAN niet:

- als u eerder een ernstige (d.w.z. levensbedreigende) allergische reactie heeft gehad op CELVAPAN.
- als u allergisch bent voor een van de bestanddelen of sporen van residuen (formaldehyde, benzonase, sucrose) van het vaccin. Het werkzame bestanddeel en de andere bestanddelen van CELVAPAN vindt u in rubriek 6 aan het einde van de bijsluiter. Tekenen van een allergische reactie kunnen zijn: jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gezicht of de tong. In een pandemische situatie kan uw arts u echter vaccinatie aanbevelen.

Wees extra voorzichtig met CELVAPAN:

Vertel uw arts vóór vaccinatie:

- als u een ernstige infectie heeft die gepaard gaat met een hoge lichaamstemperatuur (meer dan 38°C). In dat geval wordt uw vaccinatie doorgaans uitgesteld totdat u zich weer beter voelt. Een lichte infectie zoals een verkoudheid mag geen probleem zijn, maar uw arts beslist in dit geval of u al dan niet met CELVAPAN wordt gevaccineerd.

- als uw afweersysteem minder goed werkt (door bijvoorbeeld een immuniteitsonderdrukkende behandeling zoals een behandeling met corticosteroïden of chemotherapie bij kanker).
- als u een bloedtest laat doen om tekenen van een infectie met bepaalde virussen op te sporen. In de eerste weken na vaccinatie met CELVAPAN kunnen deze tests onjuiste resultaten geven. Vertel de arts die deze tests aanvraagt, dat u recentelijk bent gevaccineerd met CELVAPAN.
- als u een bloedingsprobleem heeft of snel blauwe plekken krijgt.

Er is geen informatie beschikbaar over het gebruik van CELVAPAN bij personen jonger dan 18 jaar. In geval van een pandemie worden de nationale aanbevelingen gevolgd.

Gebruik met andere geneesmiddelen:

- Vertel uw arts als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Vertel uw arts ook als u recentelijk een ander vaccin toegediend heeft gekregen.
- CELVAPAN mag niet gelijktijdig met andere vaccins worden toegediend. Als dit echter niet kan worden voorkomen, moet het andere vaccin in de andere ledemaat worden geïnjecteerd. Denk eraan dat in dat geval de bijwerkingen kunnen verergeren.
- Als u geneesmiddelen gebruikt die de immuniteit tegen infecties verminderen of als u een andere behandeling ondergaat die het afweersysteem beïnvloedt (zoals radiotherapie), mag CELVAPAN wel worden toegediend, maar is uw respons op het vaccin mogelijk slecht.
- CELVAPAN mag niet gelijktijdig met immuunglobulinen worden toegediend. Als dit echter niet kan worden voorkomen, moeten de immuunglobulinen in de andere ledemaat worden geïnjecteerd.

Zwangerschap en borstvoeding

Vertel uw arts als u zwanger bent of denkt te zijn, als u zwanger wilt worden of als u borstvoeding geeft. Uw arts beslist of u CELVAPAN krijgt toegediend.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Door CELVAPAN kunt u duizelig of misselijk worden, wat invloed kan hebben op uw rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen.

3. HOE WORDT CELVAPAN TOEGEDIEND

Volwassenen van 18 jaar en ouder krijgen twee injecties CELVAPAN. De termijn tussen de eerste en de tweede injectie moet ten minste drie weken zijn.

CELVAPAN wordt toegediend als injectie in een spier (meestal in de bovenarm).

Het vaccin mag nooit in een bloedvat worden ingespoten.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan CELVAPAN bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Tijdens klinische onderzoeken met CELVAPAN waren de meeste bijwerkingen licht van aard en van korte duur. De bijwerkingen zijn doorgaans vergelijkbaar met die van een griepvaccin. In vergelijking met de eerste vaccinatie had de tweede vaccinatie minder bijwerkingen. De vaakst voorkomende bijwerking was pijn op de injectieplaats, die doorgaans licht van aard was.

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische onderzoeken gemeld.

De frequentie van de onderstaande mogelijke bijwerkingen zijn gerangschikt op basis van de volgende conventie:

zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 personen)

vaak (bij 1 tot 10 op 100 personen)

soms (bij 1 tot 10 op 1000 personen)

zelden (bij 1 tot 10 op 10 000 personen)

zeer zelden (bij minder dan 1 op 10 000 personen)

niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Zeer vaak:

- pijn op de injectieplaats.

Vaak:

- loopneus en zere keel;
- hoofdpijn, duizeligheid, vertigo (bewegingsziekte);
- meer zweten dan gebruikelijk;
- gewrichtspijn of spierpijn;
- koude rillingen, vermoeidheid (gevoel van vermoeidheid), gevoel van onwel zijn (algemeen gevoel van onbehagen), koorts;
- verharding van weefsel, roodheid, zwelling of blauwe plek op de injectieplaats.

Soms:

- gezwollen klieren;
- slapeloosheid (slaapproblemen), rusteloosheid;
- verminderde beleving van aanraking, pijn, warm en koud gevoel, slaperigheid;
- conjunctivitis (oogontsteking);
- plots gehoorverlies;
- verlaagde bloeddruk;
- kortademigheid, hoesten, verstopte neus;
- misselijkheid, braken, diarree, maagpijn;
- huiduitslag, jeuk;
- irritatie op de injectieplaats.

Andere bijwerkingen die opgetreden zijn in de dagen of weken na vaccinatie met griepvaccins, zijn onder meer:

Soms:

- algemene huidreacties zoals jeuk, netelroos of huiduitslag.

Zelden:

- zenuwpijn (neuralgie);
- tintelingen en gevoelloosheid;
- toevallen;
- tijdelijk laag aantal bloedplaatjes;
- allergische reacties, in zeldzame gevallen leidend tot shock (gevaarlijke daling van de bloeddruk die, indien onbehandeld, kan leiden tot collaps, coma en overlijden).

Zeer zelden:

- ontsteking van de bloedvaten (vasculitis) met nierproblemen van voorbijgaande aard;
- ontsteking van de hersenen en het ruggenmerg (encefalomyelitis);
- tijdelijke ontsteking van de zenuwen die pijn, algemene zwakte en verlamming in de ledematen veroorzaakt en zich vaak uitbreidt naar de borst en het gezicht.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U CELVAPAN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik CELVAPAN niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren.

Na eerste opening moet de injectieflacon binnen maximaal 3 uur worden gebruikt.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval.

Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat CELVAPAN

Werkzaam bestanddeel:

Griepvaccin bestaande uit volledig virion, geïnactiveerd met het antigeen van de pandemische stam*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 microgram**

per dosis van 0,5 ml

* gekweekt in Verocellen (continue cellijn van zoogdierlijke oorsprong)

** hemagglutinine

De andere bestanddelen zijn: trometamol, natriumchloride, water voor injecties en polysorbaat 80.

Hoe ziet CELVAPAN eruit en wat is de inhoud van de verpakking

CELVAPAN is een vaalwitte, opaalachtige, doorschijnende vloeistof. Eén verpakking CELVAPAN bevat 20 multidoseringsinjectieflacons met 5 ml suspensie voor injectie voor 10 doses.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Baxter AG

Industriestrasse 67

A-1221 Wenen

Oostenrijk

Fabrikant:

Baxter AG

Uferstrasse 15

A-2304 Orth/Donau

Oostenrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de onderstaande lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5
B-1050 Brussel/Bruxelles/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

Luxembourg/Luxemburg

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5
B-1050 Bruxelles/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

България

ТП Бакстер АД
ул. Рачо Димчев 4
София 1000
тел.: + 359 2 9808482

Magyarország

Baxter Hungary Kft
Alkotás u. 53. D torony V. em.
H-1123 Budapest
Tel.: +361 202 19 80

Česká republika

Baxter Czech spol.s.r.o.
Opletalova 55
CZ-110 00 Praha 1
Tel.: +420 225774111

Malta

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road, Compton Newbury
Berkshire RG20 7QW - UK
Tel.: + 44 1635 206345

Danmark

Baxter A/S
Gydevang 43
DK-3450 Allerød
Tlf: + 45 48 16 64 00

Nederland

Baxter B.V.
Kobaltweg 49
NL-3542 CE Utrecht
Tel: + 31 30 2488911

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH
Im Breitspiel 13
D-69126 Heidelberg
Tel: + 49 6221 397-0

Norge

Baxter AS
Gjerdrumsvei 11
N-0486 Oslo
Tlf: + 47 22 58 4800

Eesti

AS Oriola
Kungla 2
EE-76505 Saue
Tel.: + 372 6 515 100

Österreich

Baxter Vertriebs GmbH
Landstraßer Hauptstraße 99 /Top 2A
A-1031 Wien
Tel.: +43 1 71120 0

Ελλάδα

Baxter Hellas ΕΠΕ
Εθνάρχου Μακαρίου 34
Ηλιούπολη
GR-163 41 Αθήνα
Τηλ.: +30-210-99 87 000

Polska

Baxter Polska Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
PL-00-380 Warszawa
Tel.: + 48 22 4883 777

España

Baxter S.L.
Pouet de Camilo, 2
E- 46394 Ribarroja del Turia (Valencia)
Tel: + 34 96 2722800

Portugal

Baxter Médico Farmacêutica Lda
Sintra Business Park
Zona Industrial da Abrunheira, Edifício 10
P-2710-089 Sintra
Tel: + 351 21 925 25 00

France

Baxter
Avenue Louis Pasteur BP 56
F-78311 Maurepas Cedex
Tél: + 33 1 3461 5050

Ireland

Baxter Healthcare Ltd
Unit 7 Deansgrange Industrial Estate
IRL-Blackrock, Dublin
Tel: + 353 1 2065500

Ísland

Lyfjaver ehf.
Suðurlandsbraut 22
IS-108 Reykjavík
Sími: + 354 533 6100

Italia

Baxter S.p.A.
Viale Tiziano, 25
I-00196 Roma
Tel: + 39 06 324911

Κύπρος

Baxter Hellas ΕΠΕ
Εθνάρχου Μακαρίου 34
Ηλιούπολη
GR-163 41 Αθήνα
Tel.: 30-210-99 87 000

Latvija

Baxter AG Latvijas filiāle
Dzelzavas iela 117
LV 1021 RĪGA
Tel.: +371 67784784

Lietuva

UAB TAMRO atstovybė
S. Žukausko g. 29-1
LT-09129 Vilnius
Tel.: + 370 5 269 16 91

România

FARMACEUTICA REMEDIA SA
Str. Octavian 42
sector 3
031232 București-RO
Tel.: + 40-21-321 01 90

Slovenija

Baxter AG
Podružnica Ljubljana
Železna cesta 14
SI-1000 Ljubljana
Tel.: + 386 1 420 16 80

Slovenská republika

Baxter AG, o. z.
Dúbravská cesta 2
SK-841 04 Bratislava
Tel: + 421 2 59418455

Suomi/Finland

Baxter Oy
PL 270
Valimotie 15 A
FIN-00381 Helsinki
Puh/Tel: + 358 9 8621111

Sverige

Baxter Medical AB
Torshamnsgatan 35
S-164 40 Kista
Tel: + 46 8 6326400

United Kingdom

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road, Compton Newbury
Berkshire RG20 7QW - UK
Tel: + 44 1635 206345

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

GEDetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelenbureau (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

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

Vóór toediening moet het vaccin op kamertemperatuur worden gebracht en de injectieflacon goed worden geschud.

Na eerste opening moet de injectieflacon binnen maximaal 3 uur worden gebruikt.

Elke vaccindosis van 0,5 ml wordt in een injectiespuit opgezogen.

Het vaccin mag niet intravasculair worden toegediend.

Alle ongebruikte vaccins en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.