

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg suspensie en emulsie voor injectie.
Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na menging bevat 1 dosis (0,5 ml):

Gesplitst influenzavirus, geïnactiveerd, dat antigeen* bevat equivalent aan:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-achtige stam gebruikt (NIBRG-14) 3,75 microgram**

* gekweekt in eieren

** hemagglutinine

AS03-adjuvans bestaat uit squaleen (10,69 milligram), DL- α -tocoferol (11,86 milligram) en polysorbaat 80 (4,86 milligram).

De injectieflacons met de suspensie en emulsie vormen na menging een multidoseringscontainer. Zie rubriek 6.5 voor het aantal doses per injectieflacon.

Hulpstoffen: bevat 5 microgram thiomersal.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie en emulsie voor injectie.
De suspensie is een kleurloze, licht melkwitte vloeistof.
De emulsie is een witachtige, homogene vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Actieve immunisatie tegen H5N1-subtype van het influenza-A-virus.
Deze indicatie is gebaseerd op gegevens over immunogeniciteit van gezonde proefpersonen van 18 jaar en ouder na toediening van twee doses van het vaccin bereid uit A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14 (H5N1) (zie rubriek 5.1).

Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg dient te worden gebruikt conform de officiële richtlijnen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen van 18 jaar en ouder:
Eén dosis van 0,5 ml op een gekozen datum.
Een tweede dosis van 0,5 ml dient te worden gegeven na een tussenperiode van ten minste drie weken.

Zeer beperkte gegevens toonden aan dat volwassenen > 80 jaar een dubbele dosis van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg nodig kunnen hebben op een gekozen datum en wederom na een interval van ten minste drie weken om een immuunrespons te bereiken (zie rubriek 5.1).

Een volledig vaccinatieschema met Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg bestaat uit twee doses. Echter, in het geval van een officieel afgekondigde influenzapandemie, kunnen personen die eerder gevaccineerd waren met één of twee doses Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, die hetzelfde HA-antigen bevat afgeleid van een andere clade van hetzelfde influenza subtype als de pandemische influenzastam, mogelijk een enkele dosis Pandemrix (pandemisch vaccin) toegediend krijgen in plaats van twee doses die normaal gesproken nodig zijn voor niet eerder gevaccineerde personen.

Er is geen ervaring bij kinderen.

Voor nadere informatie, zie rubrieken 4.4 en 5.1.

Wijze van toediening

Vaccinatie dient te worden uitgevoerd via intramusculaire injectie.

Indien een dubbele dosis wordt gegeven, dienen de injecties in de twee verschillende armen te worden gegeven.

4.3 Contra-indicaties

Eerder opgetreden (levensbedreigende) anafylactische reactie op één van de bestanddelen of residuen (ei en kippeneiwitten, ovalbumine, formaldehyde, gentamicinesulfaat en natriumdeoxycholaat) van dit vaccin. Zie rubrieken 4.4, 4.8 en 6.1.

Acute, ernstige met koorts gepaard gaande ziekte. Vaccinatie dient te worden uitgesteld.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van dit vaccin aan personen met een bekende overgevoeligheid (andere dan anafylactische reactie) voor het werkzame bestanddeel, één van de hulpstoffen, thiomersal of residuen (ei en kippeneiwitten, ovalbumine, formaldehyde, gentamicinesulfaat en natriumdeoxycholaat).

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient te allen tijde adequate medische behandeling en toezicht direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg moet onder geen beding intravasculair of intradermaal worden toegediend.

Er zijn geen gegevens over de toediening van AS03-geadjuveerde vaccins vóór of volgend op andere typen influenzavaccins bedoeld voor prepandemisch of pandemisch gebruik.

De antilichaamrespons bij patiënten met endogene of iatrogene immunosuppressie kan mogelijk ontoereikend zijn.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het vaccin dient normaal gesproken niet tegelijkertijd met andere vaccins te worden toegediend. Als gelijktijdige toediening van een ander vaccin echter essentieel wordt geacht, dienen de vaccins in verschillende ledematen te worden gegeven. De bijwerkingen kunnen dan heviger zijn.

De immunologische respons kan verminderd zijn in het geval dat de patiënt een immunosuppressieve behandeling ondergaat.

Na vaccinatie tegen influenza zijn vals-positieve uitslagen waargenomen bij serologische testen waarbij gebruik wordt gemaakt van de ELISA-methode voor de detectie van antistoffen tegen humaan immunodeficiëntievirus-1 (HIV-1), hepatitis-C-virus en met name HTLV-1. In deze gevallen is de uitslag van de Western Blot methode negatief. Deze voorbijgaande vals-positieve resultaten zouden kunnen liggen aan een IgM-productie als reactie op het vaccin.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg of enig ander vaccin dat het AS03-adjuvans bevat bij zwangere vrouwen.

Onderzoeken bij dieren wijzen niet op directe of indirecte schadelijke gevolgen voor vruchtbaarheid, zwangerschap, embryonale of foetale ontwikkeling, bevalling of ontwikkeling na de geboorte (zie rubriek 5.3).

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen de voordelen en mogelijke risico's van toediening van het vaccin aan zwangere vrouwen af te wegen en dienen zich daarbij te houden aan de officiële richtlijnen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg tijdens de borstvoeding. De mogelijke voordelen voor de moeder en de risico's voor het kind dienen te worden afgewogen, voordat Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg wordt toegediend tijdens de borstvoeding.

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

Een aantal van de effecten vermeld in rubriek 4.8 "Bijwerkingen" kan van invloed zijn op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

- Klinische onderzoeken

De incidentie van bijwerkingen zoals hieronder gerangschikt is geëvalueerd bij circa 5.000 proefpersonen vanaf 18 jaar die doses hadden gekregen met de formulering die ten minste 3,75 microgram HA/AS03 bevat.

De gemelde bijwerkingen zijn gerangschikt volgens frequentie van voorkomen:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Vaak: lymfadenopathie

Psychische stoornissen

Soms: insomnie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn

Soms: paresthesie, somnolentie, duizeligheid

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms: gastro-intestinale symptomen (zoals diarree, braken, abdominale pijn, nausea)

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: ecchymose op de injectieplaats, toegenomen zweten

Soms: pruritus, rash

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Zeer vaak: artralgie, myalgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: induratie, zwelling, pijn en roodheid op de injectieplaats, koorts, vermoeidheid

Vaak: rillingen, influenza-achtige ziekte, injectieplaatsreacties (zoals warm gevoel, pruritus)

Soms: malaise

- Post-marketing-surveillance

Er zijn geen gegevens uit post-marketing-surveillance na toediening van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg beschikbaar.

Via post-marketing-surveillance van interpandemische, trivalente vaccins zijn de volgende bijwerkingen gemeld:

Soms:

Gegeneraliseerde huidreacties, inclusief urticaria

Zelden:

Neuralgie, convulsies, voorbijgaande trombocytopenie

Allergische reacties zijn gemeld, in zeldzame gevallen leidend tot shock

Zeer zelden:

Vasculitis met voorbijgaande betrokkenheid van de nieren

Neurologische afwijkingen, zoals encefalomyelitis, neuritis en Guillain Barré syndroom

Dit geneesmiddel bevat thiomersal (een organische kwikverbinding) als conserveermiddel en daardoor

kunnen overgevoeligheidsreacties optreden (zie rubriek 4.4).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Influenzavaccins, ATC-code J07BB02

Immuunrespons op A/Vietnam/1194/2004

In een klinisch onderzoek dat de immunogeniciteit van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 onderzocht bij proefpersonen van 18-60 jaar, was de antihemagglutinine (anti-HA) antilichaamrespons als volgt:

anti-HA-antilichaam	Immuunrespons op A/Vietnam/1194/2004				
	0, 21 dagen schema		0, 6 maanden schema		
	21 dagen na 1 ^e dosering N=925	21 dagen na 2 ^{de} dosering N=924	21 dagen na 1 ^e dosering N=55	7 dagen na 2 ^{de} dosering N=47	21 dagen na 2 ^{de} dosering N=48
Seroprotectiepercentage ¹	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Seroconversie percentage ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Seroconversiefactor ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

¹ seroprotectiepercentage: percentage proefpersonen met hemagglutinatie inhibitie (HI)-titer $\geq 1:40$

² seroconversiepercentage: percentage proefpersonen die ofwel seronegatief waren vóór de vaccinatie en een beschermende postvaccinatietiter hebben van $\geq 1:40$, of die seropositief waren vóór de vaccinatie en een viervoudige titerverhoging hebben

³ seroconversiefactor: de verhouding tussen geometrisch gemiddelde titer (GMT) na vaccinatie en GMT vóór vaccinatie

Na twee doses die 21 dagen of 6 maanden na elkaar zijn toegediend, had 96,0% van de proefpersonen een viervoudige verhoging in serumneutraliserende antilichaamtiteren en 98-100% van de proefpersonen een titer van ten minste 1:80.

Vervolgonderzoek bij 50 proefpersonen van 18-60 jaar die twee doses van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) hadden gekregen op tijdstip 0 en 21 dagen, liet zien dat 84% beschermd (HI $\geq 1:40$) bleek te zijn (seroprotectie) op dag 42 vergeleken met 54% op dag 180. Een viervoudige toename in serumneutraliserende antilichaamtiteren werd vanaf dag 0 waargenomen bij 85,7% op dag 42 en bij 72% op dag 180.

In een ander klinisch onderzoek kregen 152 proefpersonen > 60 jaar (verdeeld in groepen van 61 tot 70, van 71 tot 80 en van 80 jaar en ouder) een enkele dosis dan wel een dubbele dosis AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) op dag 0 en 21. Op dag 42 was de anti-HA antilichaam respons als volgt:

anti-HA antilichaam	Immuunrespons op A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61 tot 70 jaar		71 tot 80 jaar		>80 jaar	
	enkele dosis N=91	dubbele dosis N=92	enkele dosis N=48	dubbele dosis N=43	enkele dosis N=13	dubbele dosis N=10
Seroprotectie percentage ¹	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Seroconversie percentage ²	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Seroconversie factor ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

¹ seroprotectiepercentage: percentage proefpersonen met HI-titer $\geq 1:40$

² seroconversiepercentage: percentage proefpersonen die ofwel seronegatief waren vóór de vaccinatie en een beschermende postvaccinatietiter hebben van $\geq 1:40$, of die seropositief waren vóór de vaccinatie en een viervoudige titerverhoging hebben

³ seroconversiefactor: verhouding tussen GMT na vaccinatie en GMT vóór vaccinatie

Hoewel een adequate immuunrespons werd bereikt op dag 42 nadat twee keer een enkele dosis van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 μg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) was toegediend, werd een hogere respons waargenomen na twee toedieningen van een dubbele dosis van het vaccin.

Zeer beperkte gegevens bij seronegatieve proefpersonen > 80 jaar (N = 5) toonden aan dat bij geen van de proefpersonen seroprotectie werd bereikt na twee toedieningen van een enkele dosis van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 μg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Echter, na twee toedieningen van een dubbele dosis van het vaccin was het seroprotectiepercentage 75% op dag 42.

Het seroprotectiepercentage op dag 180 was 52,9% bij proefpersonen > 60 na twee toedieningen van een enkele dosis en 69,5% bij proefpersonen die een dubbele dosis hadden toegediend gekregen op dag 0 en dag 21.

Bovendien hadden 44,8% en 56,1% van de proefpersonen in de respectievelijke doseringsgroepen een viervoudige verhoging van de serumneutraliserende antilichaamtiter van dag 0 tot dag 42 en 96,6% en 100% van de proefpersonen hadden een titer van ten minste 1:80 op dag 42.

Kruisreactieve immuunrespons opgewekt door AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 μg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

De anti-HA antilichaamrespons op A/Indonesië/05/2005 na toediening van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 μg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 was als volgt:

anti-HA antilichaam	Immuunrespons op A/Indonesië/05/2005 N=924		
	0, 21 dagen schema		0, 6 maanden schema
	21 dagen na 2 ^e dosering N = 924	7 dagen na 2 ^e dosering N= 47	21 dagen na 2 ^e dosering N= 48
Seroprotectiepercentage ¹	50,2%	74,5%	83,3%
Seroconversiepercentage ²	50,2%	74,5%	83,3%
Seroconversionfactor ³	4,9	12,9	18,5

¹ seroprotectiepercentage: percentage proefpersonen met HI-titer $\geq 1:40$

² seroconversiepercentage: percentage proefpersonen die ofwel seronegatief waren vóór de vaccinatie en een beschermende postvaccinatietiter hebben van $\geq 1:40$, of die seropositief waren vóór de vaccinatie en een viervoudige titerverhoging hebben

³ seroconversionfactor: verhouding tussen GMT na vaccinatie en GMT vóór vaccinatie

Een viervoudige toename in de serumneutraliserende antilichaamtiter tegen A/Indonesië/05/2005 werd bereikt in > 90% van de proefpersonen na twee doses onafhankelijk van het schema. Na twee doses die 6 maanden na elkaar waren toegediend, bereikten alle proefpersonen een titer van ten minste 1:80.

In een ander klinisch onderzoek, bij 50 proefpersonen van 18-60 jaar, waren de anti-HA antilichaam seroprotectiepercentages gemeten 21 dagen na de tweede dosis van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 μg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004, 20% tegen A/Indonesië/05/2005, 35% tegen A/Anhui/01/2005 en 60% tegen A/Turkey/Turkey/1/2005.

Bij 152 proefpersonen > 60 jaar was het anti-HA antilichaam seroprotectiepercentage en het anti-HA seroconversiepercentage tegen A/Indonesië/05/2005 op dag 42 na twee doses AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 μg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 23% en was de seroconversionfactor 2,7. Neutraliserende antilichaamtiter van ten minste 1: 40 of ten minste 1: 80 werden bereikt bij respectievelijk 78% en 67% van de 87 geteste proefpersonen.

Eén dosis van het AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 μg HA afgeleid van A/Indonesië/05/2005 toegediend na een of twee doses van het AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 μg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004

In een klinisch onderzoek kregen proefpersonen van 18-60 jaar zes maanden nadat zij een of twee primaire doses van het AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 μg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 hadden gekregen op respectievelijk dag 0 of dag 0 en 21, een dosis van het AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 μg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 of Indonesië/05/2005. De anti-HA respons was als volgt:

anti-HA antilichaam	Tegen A/Vietnam 21 dagen na booster met A/Vietnam N=46		Tegen A/Indonesië 21 dagen na booster met A/Indonesië N=49	
	Na één primaire dosis	Na twee primaire doses	Na één primaire dosis	Na twee primaire doses
Seroprotectiepercentage ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Booster seroconversiepercentage ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Boosterfactor ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹ seroprotectiepercentage: percentage proefpersonen met HI titer $\geq 1:40$

² booster seroconversiepercentage: percentage proefpersonen die seronegatief waren voor de booster en een beschermende postvaccinatietiter van $\geq 1:40$ hebben, of die seropositief waren voor de booster en een viervoudige toename in titer hebben

³boosterfactor: verhouding van de postbooster 'geometric mean titer' (GMT) en de prebooster GMT

Onafhankelijk van wie zes maanden eerder één of twee primaire doses hadden gekregen was het seroprotectiepercentage tegen A/Indonesië >80% na een dosis van het AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 en het seroprotectiepercentage tegen A/Vietnam >90% na een dosis van het AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Indonesië/05/2005. Alle proefpersonen bereikten een neutraliserende antilichaamtiter van minimaal 1:80 tegen elk van de twee stammen, onafhankelijk van het type HA in het vaccin en het aantal doses.

In een ander klinisch onderzoek kregen 39 proefpersonen van 18-60 jaar een dosis van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Indonesië/05/2005, nadat ze veertien maanden eerder twee doses van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 hadden gekregen, toegediend op dag 0 en 21. Het seroprotectiepercentage tegen A/Indonesië 21 dagen na boostervaccinatie was 92% en 69,2% op dag 180.

Gegevens uit niet-klinisch onderzoek:

Het vermogen om bescherming te verkrijgen tegen homologe en heterologe vaccinstammen is niet-klinisch beoordeeld met gebruik van een challenge-testmodel met fretten.

In elk experiment werden vier groepen van zes fretten intramusculair ingeënt met een vaccin met AS03 adjuvans dat HA uit H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14) bevatte. Doses van 15, 5, 1,7 of 0,6 microgram HA werden getest in het homologe challenge-onderzoek en doses van 15, 7,5, 3,8 of 1,75 microgram HA werden getest in het heterologe challenge-onderzoek. De controlegroepen bevatten fretten die waren ingeënt met alleen adjuvans, met vaccin zonder adjuvans (15 microgram HA) of met een fosfaatgebufferde zoutoplossing. De fretten werden ingeënt op dag 0 en 21 en kregen op dag 49 als challenge intratracheaal een dodelijke dosis van ofwel H5N1/A/Vietnam/1194/04 of van heteroloog H5N1/A/Indonesië/05/05. Van de dieren die het vaccin met adjuvans hadden gekregen waren respectievelijk 87% en 96% beschermd tegen de dodelijke homologe of heterologe challenge. Ook de besmettelijkheid in de bovenste luchtwegen was lager bij de gevaccineerde dieren dan bij de controlegroepen. Dit kan wijzen op een lager risico op het doorgeven van het virus. In de controlegroep zonder adjuvans en in de controlegroep die adjuvans kreeg, zijn alle dieren drie of vier dagen na het begin van de challenge gestorven of moesten ze worden gedood omdat ze stervende waren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, acute toxiciteit en toxiciteit bij herhaalde dosering, lokale tolerantie, vruchtbaarheid van de vrouw, toxiciteit voor embryo/foetus en na de geboorte (tot aan het einde van de borstvoedingsperiode).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Injectieflacon met suspensie:

polysorbaat 80
octoxynol 10
thiomersal

natriumchloride (NaCl)
dinatriumwaterstoffosfaat (Na₂HPO₄)
kaliumdiwaterstoffosfaat (KH₂PO₄)
kaliumchloride (KCl)
magnesiumchloride (MgCl₂)
water voor injecties

Injectieflacon met emulsie:

natriumchloride (NaCl)
dinatriumwaterstoffosfaat (Na₂HPO₄)
kaliumdiwaterstoffosfaat (KH₂PO₄)
kaliumchloride (KCl)
water voor injecties

Voor adjuvantia, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

18 maanden.

Na menging moet het vaccin binnen 24 uur worden gebruikt. Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij 25°C.

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

Een verpakking met:

- een set van 50 injectieflacons (type I glas) met 2,5 ml suspensie (10 x 0,25 ml doses) met een stop (butylrubber).
- twee sets van 25 injectieflacons (type I glas) met 2,5 ml emulsie (10 x 0,25 ml doses) met een stop (butylrubber).

Het volume na menging van 1 injectieflacon suspensie (2,5 ml) met 1 injectieflacon emulsie (2,5 ml) geeft 10 doses van het vaccin (5 ml).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg bestaat uit twee componenten:

Injectieflacon A: multidoseringscontainer die het antigeen (suspensie) bevat.

Injectieflacon B: multidoseringscontainer die het adjuvans (emulsie) bevat.

Vóór toediening dienen beide bestanddelen te worden gemengd.

Instructies voor menging en toediening van het vaccin:

1. Voordat beide bestanddelen worden gemengd, dienen de emulsie en suspensie op

kamertemperatuur te komen, te worden geschud en visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, dient het vaccin te worden weggegooid.

2. Het vaccin wordt gemengd door de inhoud van de injectieflacon met de emulsie (injectieflacon B) met een spuit op te zuigen en toe te voegen aan de injectieflacon met de suspensie (injectieflacon A).
3. Na toevoeging van de emulsie aan de suspensie dient het mengsel goed te worden geschud. Het gemengde vaccin is een witachtige emulsie. Als iets anders wordt waargenomen, dient het vaccin te worden weggegooid.
4. Het volume van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg (5 ml) na menging geeft 10 doses van het vaccin.
5. De injectieflacon dient vóór elke toediening goed te worden geschud.
6. Elke 0,5 ml dosis van het vaccin wordt met een spuit voor injectie opgetrokken.
7. De naald gebruikt voor het onttrekken dient te worden vervangen door een geschikte naald voor intramusculaire injectie.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

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

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

EU/1/08/478/001

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

26/09/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT 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**

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

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

Sächsisches Serumwerk Dresden
Branch of GlaxoSmithKline Biologicals
Zirkusstraße 40
D-01069 Dresden
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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.

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

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

Farmacovigilantiesysteem

De registratiehouder moet ervoor zorgdragen dat er een Farmacovigilantiesysteem is, zoals omschreven in versie V03 (gedateerd 19 november 2007) opgenomen in Module 1.8.1. van de registratieaanvraag, dat functioneert voordat het product op de markt wordt gebracht en zolang het product in gebruik blijft.

Risk Management Plan

De registratiehouder zegt toe de studies en aanvullende farmacovigilantie-activiteiten uit het Farmacovigilatie Plan uit te voeren, zoals overeengekomen in versie RMPv6 (maart 2009) van het Risk Management Plan (RMP) opgenomen in Module 1.8.2. van de registratieaanvraag en volgende updates van het RMP geaccepteerd door de CHMP.

Volgens de Richtlijn van de CHMP voor Risk Management Systems voor geneesmiddelen voor humaan gebruik, dient een aangepast RMP te worden ingediend op hetzelfde tijdstip als het volgende periodieke veiligheidsverslag (PSUR).

Aanvullend dient een aangepaste RMP te worden ingediend

- Wanneer nieuwe informatie wordt ontvangen die van invloed kan zijn op de huidige Veiligheidsspecificatie, het huidige Farmacovigilantieplan of risicominimalisatie-activiteiten

- Binnen 60 dagen na het bereiken van een belangrijke mijlpaal (farmacovigilantie of risicominalisatie)
- Op verzoek van de EMEA

PSURs

Buiten de pandemische periode zal de normale PSUR-frequentie en de gebruikelijke indeling worden gehandhaafd.

PSUR-indiening wanneer Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg wordt gebruikt tijdens de influenzapandemie:

Tijdens een pandemische situatie zal de frequentie van indiening van de bijgewerkte periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's), zoals gespecificeerd in Artikel 24 van Richtlijn (EC) nr. 726/2004 niet voldoende zijn voor het monitoren van de veiligheid van een pandemisch vaccin waaraan gedurende een korte periode grote aantallen mensen worden blootgesteld. Zo'n situatie vereist snel melden van veiligheidsinformatie die grote implicaties kan hebben voor de risk-benefit balans tijdens een pandemie. Directe analyse van cumulatieve veiligheidsinformatie, in relatie tot de aantallen die zijn blootgesteld, zal cruciaal zijn voor besluiten op het registratievlak en voor de bescherming van de populatie die gevaccineerd gaat worden. Bovendien kunnen, tijdens een pandemie, de resources die nodig zijn voor een diepte-evaluatie van de bijgewerkte periodieke veiligheidsverslagen in het formaat zoals beschreven in Volume 9a van de Rules Governing Medicinal Products in de Europese Unie niet voldoende zijn voor een snelle identificatie van een nieuw veiligheids-issue.

Dit heeft tot gevolg dat op het moment dat er een officiële pandemie is (Fase 6 van het WHO Global Influenza Preparedness Plan) en het pandemievaccin wordt gebruikt, de registratiehouder op een frequentere wijze vereenvoudigde bijgewerkte periodieke veiligheidsverslagen moet indienen in het formaat en met de frequentie zoals beschreven in het document "CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context" (EMA/49993/2008), en elke daaropvolgende update.

Officiële partijrijgifte: overeenkomstig Artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EC zoals gewijzigd zal de officiële partijrijgifte worden uitgevoerd door een laboratorium van de Staat of een daartoe aangewezen laboratorium.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

VERPAKKING MET 1 SET VAN 50 INJECTIEFLACONS MET SUSPENSIE EN 2 SETS MET 25 INJECTIEFLACONS MET EMULSIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, suspensie en emulsie voor emulsie voor injectie
Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

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

Na menging bevat 1 dosis (0,5 ml):

Gesplitst influenzavirus, geïnactiveerd, dat antigeen bevat equivalent aan:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-achtige stam gebruikt (NIBRG-14) 3,75 microgram*

AS03-adjuvans bestaat uit squaleen (10,69 milligram), DL- α -tocoferol (11,86 milligram) en polysorbaat 80 (4,86 milligram)

* hemagglutinine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

polysorbaat 80
octoxynol 10
thiomersal
natriumchloride (NaCl)
dinatriumwaterstoffosfaat (Na_2HPO_4)
kaliumdiwaterstoffosfaat (KH_2PO_4)
kaliumchloride (KCl)
magnesiumchloride (MgCl_2)
water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie en emulsie voor emulsie voor injectie

50 injectieflacons: suspensie
25 injectieflacons x 2: emulsie

Het volume na menging van 1 injectieflacon met suspensie (2,5 ml) met 1 injectieflacon met emulsie (2,5 ml) geeft 10 doses van het vaccin (5 ml).

1 dosis = 0,5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.
Schudden voor gebruik.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Suspensie en emulsie dienen voor toediening gemengd te worden.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.: MM/JJJJ

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)

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

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

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

EU/1/08/478/001

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 OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

SET VAN 50 INJECTIEFLACONS MET SUSPENSIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, suspensie voor emulsie voor injectie
Prepandemisch influenzavaccin (H5N1)

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

Gesplitst influenzavirus, geïnactiveerd, dat antigeen bevat equivalent aan A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-achtige stam gebruikt (NIBRG-14) 3,75 microgram *

* hemagglutinine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

polysorbaat 80
octoxynol 10
thiomersal
natriumchloride (NaCl)
dinatriumwaterstoffosfaat (Na₂HPO₄)
kaliumdiwaterstoffosfaat (KH₂PO₄)
kaliumchloride (KCl)
magnesiumchloride (MgCl₂)
water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor emulsie voor injectie
50 injectieflacons: suspensie

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.
Schudden voor gebruik.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Suspensie uitsluitend te mengen met emulsie vóór toediening.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.: MM/JJJJ

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)

Verwijder overeenkomstig lokale voorschriften.

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

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

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

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 OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
SET VAN 25 INJECTIEFLACONS MET EMULSIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Emulsie voor emulsie voor injectie voor Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg

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

AS03-adjuvans bestaat uit squaleen (10,69 milligram), DL- α -tocoferol (11,86 milligram) en polysorbaat 80 (4,86 milligram)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

natriumchloride (NaCl)
natriumwaterstoffosfaat (Na_2HPO_4)
kaliumdiwaterstoffosfaat (KH_2PO_4)
kaliumchloride (KCl)
water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Emulsie voor emulsie voor injectie
25 injectieflacons: emulsie

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.
Schudden voor gebruik.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Emulsie uitsluitend te mengen met suspensie vóór toediening.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.: MM/JJJJ

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)

Verwijder overeenkomstig lokale voorschriften.

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

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

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

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
INJECTIEFLACON MET SUSPENSIE**

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

Injectieflacon A
Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, suspensie voor emulsie voor injectie
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Dient voor toediening te worden gemengd met injectieflacon B.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:
Na menging: binnen 24 uur gebruiken en niet bewaren boven 25°C
Datum en tijdstip van menging:

4. PARTIJNUMMER

LOT:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 doses (2,5 ml)

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
INJECTIEFLACON MET EMULSIE**

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

Injectieflacon B
Emulsie voor emulsie voor injectie voor Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion,
geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg

IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Dient voor toediening te worden gemengd met injectieflacon A.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

4. PARTIJNUMMER

LOT:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 doses (2,5 ml)

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg, suspensie en emulsie voor emulsie voor injectie Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

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 het 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 Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg krijgt toegediend
3. Hoe wordt Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg toegediend
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg
6. Aanvullende informatie

1. Wat is Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg en waarvoor wordt het gebruikt

Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg is een vaccin voor gebruik bij volwassenen vanaf 18 jaar oud.

Het is bedoeld om te worden gegeven voor of tijdens de volgende influenza (griep) pandemie om griep die wordt veroorzaakt door het H5N1-type van het virus te voorkomen.

Pandemische griep is een soort influenza die met intervallen kan voorkomen variërend van minder dan 10 jaar tot vele decennia. Het verspreidt zich snel over de wereld. De symptomen van pandemische griep zijn vergelijkbaar met die van een gewone griep maar zijn meestal ernstiger.

Wanneer het vaccin aan iemand wordt gegeven, zal het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) zelf een bescherming (antilichamen) produceren tegen de ziekte. Geen van de bestanddelen in het vaccin kan griep veroorzaken.

Zoals met alle vaccins het geval is, zal Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg niet iedereen die is gevaccineerd volledig beschermen.

2. Wat u moet weten voordat u Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals, 3,75 µg krijgt toegediend

Gebruik Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg niet:

- als u vroeger een plotselinge, levensbedreigende allergische reactie heeft gehad op één van de bestanddelen van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg (deze zijn opgesomd aan het einde van deze bijsluiter) of voor een van de volgende bestanddelen die in zeer kleine hoeveelheden kunnen voorkomen: ei en kippeneiwit, ovalbumine, formaldehyde, gentamicinesulfaat (een antibioticum) of natriumdeoxycholaat. Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gezicht of de tong omvatten.
- als u een ernstige infectie met hoge koorts heeft (meer dan 38°C). Als dit bij u het geval is, zal de vaccinatie worden uitgesteld totdat u zich beter voelt. Een lichte infectie, zoals een verkoudheid, zou geen probleem mogen zijn. Uw arts zal u adviseren of u met Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg gevaccineerd kunt worden.

Gebruik Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg niet indien het bovenstaande op u van toepassing is. Indien u twijfelt, raadpleeg eerst uw arts of apotheker voordat u dit vaccin gebruikt.

Wees extra voorzichtig met Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg:

- als u vroeger een andere dan een plotselinge en levensbedreigende, allergische reactie heeft gehad op één van de bestanddelen van dit vaccin, thiomersal, ei en kippeneiwitten, ovalbumine, formaldehyde, gentamicinesulfaat (een antibioticum) of voor natriumdeoxycholaat (zie rubriek 6 Aanvullende informatie);
- als u problemen heeft met uw immuunsysteem, aangezien uw reactie op het vaccin dan gering kan zijn.
- als u een bloedonderzoek krijgt om een infectie met bepaalde virussen te onderzoeken. De eerste paar weken na vaccinatie met Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg kunnen de resultaten van deze testen verstoord zijn. Vertel de arts die deze testen aanvraagt dat u onlangs Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg heeft ontvangen.

Gebruik met andere geneesmiddelen of vaccins

Vertel uw arts als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen, of voor andere vaccins die u onlangs hebt gekregen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over gelijktijdige toediening van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg met andere vaccins. Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg is dus niet bedoeld om tegelijkertijd met andere vaccins toe te dienen. Als dit echter niet kan worden vermeden, zal het andere vaccin in uw andere arm worden ingespoten. Eventuele bijwerkingen kunnen dan ernstiger zijn.

Als u geneesmiddelen inneemt die uw afweer tegen infecties verminderen, of als u een andere soort behandeling (zoals radiotherapie) met invloed op uw afweersysteem krijgt, kan Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg worden toegediend, maar kan uw respons op het vaccin gering zijn.

Zwangerschap en borstvoeding

Er is geen informatie over het gebruik van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Uw arts dient de voordelen en mogelijke risico's van toediening van het vaccin te beoordelen als u zwanger bent of borstvoeding geeft. Vertel uw arts als u zwanger bent/kunt zijn of van plan bent zwanger te worden of als u borstvoeding geeft en volg zijn advies.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Een aantal van de effecten vermeld in rubriek 4 "Mogelijke bijwerkingen" kan van invloed zijn op de rijvaardigheid en het bedienen van machines.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg

In dit product is thiomersal (conserveermiddel) aanwezig en het is mogelijk dat dat een allergische reactie veroorzaakt.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) en minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, het is dus nagenoeg natrium- en kaliumvrij.

3. Hoe wordt Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg toegediend

U zult twee doses Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg krijgen. De tweede dosis dient met een interval van ten minste drie weken te worden toegediend.

Indien u ouder dan 80 jaar bent, kan het zijn dat u twee dubbele injecties krijgt van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg. De eerste twee injecties worden gegeven op een bepaalde datum en de andere twee injecties worden bij voorkeur drie weken daarna gegeven. De injecties worden gegeven in de twee verschillende armen.

De arts of verpleegkundige zal Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg toedienen als een injectie in de spier van uw bovenarm. De dubbele injecties worden gegeven in de twee verschillende armen.

Het vaccin mag nooit in een ader of in de huid worden toegediend.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals alle geneesmiddelen kan Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

De bijwerkingen zoals hieronder vermeld, kunnen optreden in de dagen of weken na vaccinatie met

vaccins die ieder jaar worden gegeven ter preventie van de griep. Deze bijwerkingen kunnen optreden bij het gebruik van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg.

Zeer zelden (deze kunnen bij 1 op 10.000 doses van het vaccin optreden):

- vernauwing of blokkade van de bloedvaten met nierproblemen
- tijdelijke ontsteking in de hersenen en zenuwen die pijn veroorzaakt, zwakte en verlamming die zich kan verspreiden over het hele lichaam

Zelden (deze kunnen bij 1 op 1.000 doses van het vaccin optreden):

- allergische reacties met een gevaarlijke verlaging van de bloeddruk tot gevolg die, indien onbehandeld, kunnen leiden tot flauwvallen, coma en de dood
- stuipen
- ernstige stekende of bonzende pijn langs één of meer zenuwen
- laag aantal bloedplaatjes, wat kan leiden tot bloeding of blauwe plek

Soms (deze kunnen bij 1 op 100 doses van het vaccin optreden):

- Verspreide huidreacties, inclusief urticaria (netelroos)

Wanneer één van deze bijwerkingen optreedt, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts of apotheker.

De bijwerkingen die hieronder worden vermeld zijn voorgekomen in klinische studies na gebruik van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg:

Zeer vaak (deze kunnen bij 1 op de 10 doses of meer van het vaccin optreden):

- moeheid
- hoofdpijn
- pijn, roodheid, zwelling of verharding op de plaats van de injectie
- koorts
- pijn in de spieren of gewrichten

Vaak (deze kunnen bij 1 op 10 doses van het vaccin optreden):

- warm gevoel, jeuk of blauwe plek op de plaats van de injectie
- meer zweten, rillingen, griepachtige verschijnselen
- gezwollen klieren in de hals, oksels of liesstreek

Soms (deze kunnen bij 1 op de 100 doses van het vaccin optreden):

- tinteling of gevoelloosheid in de handen of voeten
- duizeligheid
- slaperigheid
- slapeloosheid
- diarree, braken, buikpijn, gevoel van misselijkheid
- jeuk, huiduitslag
- zich algemeen niet goed voelen

Deze reacties verdwijnen meestal binnen 1 à 2 dagen zonder behandeling.

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

5. Hoe bewaart u Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Voordat het vaccin wordt gemengd:

Gebruik de suspensie en de emulsie 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.

Nadat het vaccin is gemengd:

Na menging het vaccin binnen 24 uur gebruiken en niet bewaren boven 25°C.

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 Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg

- Het werkzame bestanddeel:

Na menging bevat 1 dosis (0,5 ml) 3,75 microgram hemagglutinine van de volgende influenzavirusstam:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

- Adjuvans:

De injectieflacon emulsie bevat een “adjuvans” (AS03). Dit mengsel bevat squaleen (10,69 milligram), DL- α -tocoferol (11,86 milligram) en polysorbaat 80 (4,86 milligram). Adjuvantia worden gebruikt om de reactie van het lichaam op het vaccin te verbeteren.

- Andere bestanddelen:

De andere bestanddelen zijn: polysorbaat 80, octoxynol 10, thiomersal, natriumchloride (NaCl), dinatriumwaterstoffosfaat (Na₂HPO₄), kaliumdiwaterstoffosfaat (KH₂PO₄), kaliumchloride (KCl), magnesiumchloride (MgCl₂), water voor injecties.

Hoe ziet Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Een verpakking Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg bevat:

- een set met 50 injectieflacons met 2,5 ml suspensie (werkzame bestanddeel) voor 10 doses
- twee sets met 25 injectieflacons met 2,5 ml emulsie (adjuvans) voor 10 doses

De suspensie is een kleurloze, licht melkwitte vloeistof.

De emulsie is een witachtige, homogene vloeistof.

Voor toediening dienen beide bestanddelen te worden gemengd. Het gemengde vaccin is een

witachtige emulsie.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel.: + 31 (0)30 6938100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

España

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

Portugal

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@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 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Italia

Suomi/Finland

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

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in

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

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

Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg bestaat uit twee delen:

Injectieflacon A: multidoseringscontainer die het antigeen (suspensie) bevat.

Injectieflacon B: multidoseringscontainer die het adjuvans (emulsie) bevat.

Vóór toediening dienen beide bestanddelen te worden gemengd.

Instructies voor menging en toediening van het vaccin:

1. Voordat beide bestanddelen worden gemengd, dienen de emulsie en suspensie op kamertemperatuur te komen, te worden geschud en visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, dient het vaccin te worden weggegooid.
2. Het vaccin wordt gemengd door de inhoud van de injectieflacon met de emulsie (injectieflacon B) met een spuit op te zuigen en toe te voegen aan de injectieflacon met de suspensie (injectieflacon A).
3. Na toevoeging van de emulsie aan de suspensie dient het mengsel goed te worden geschud. Het gemengde vaccin is een witachtige emulsie. Als iets anders wordt waargenomen, dient het vaccin te worden weggegooid.
4. Het volume van Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 µg (5 ml) na menging komt overeen met 10 doses van het vaccin.
5. De injectieflacon dient vóór elke toediening goed te worden geschud.
6. Elke 0,5 ml dosis van het vaccin wordt met een spuit voor injectie opgezogen.
7. De naald gebruikt voor het onttrekken dient te worden vervangen door een geschikte naald voor intramusculaire injectie.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.