

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ambirix, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit  
Hepatitis A-(geïnactiveerd) en hepatitis B-(rDNA) (HAB) vaccin (geadsorbeerd).

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (1 ml) bevat:

Hepatitis A-virus (geïnactiveerd) <sup>1,2</sup>	720 ELISA eenheden
Hepatitis B-oppervlakte-antigeen <sup>3,4</sup>	20 microgram

<sup>1</sup>Geproduceerd in humane diploïde (MRC-5) cellen

<sup>2</sup>Geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide, gehydrateerd 0,05 milligram Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Geproduceerd op gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) met behulp van recombinant DNA-technologie

<sup>4</sup>Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,4 milligram Al<sup>3+</sup>

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Ambirix is een troebele witte suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Ambirix is geïndiceerd voor gebruik bij niet beschermde kinderen en adolescenten vanaf 1 jaar tot en met 15 jaar als bescherming tegen infectie van hepatitis A en hepatitis B.

De bescherming tegen hepatitis B-infectie wordt bij alle gevaccineerden enkel verkregen na de tweede dosis (zie rubriek 5.1). Daarom:

- moet Ambirix enkel gebruikt worden wanneer er een relatief laag risico op hepatitis B-infectie bestaat gedurende de vaccinatieperiode
- is het aanbevolen Ambirix enkel toe te dienen binnen een opzet waar het afronden van de 2 doses vaccinatiekuur kan worden verzekerd.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

##### - Dosering

De dosis van 1 ml wordt aanbevolen bij personen vanaf de leeftijd van 1 jaar tot en met 15 jaar.

##### - Schema voor primaire vaccinatie

De standaardkuur voor primaire vaccinatie bestaat uit twee doses, waarbij de eerste wordt toegediend op een zelf gekozen datum en de tweede tussen zes en twaalf maanden na toediening van de eerste dosis.

Het aanbevolen schema dient te worden gevolgd. Als met vaccinatie is begonnen, dient het primaire vaccinatieschema afgemaakt te worden met hetzelfde vaccin.

#### - Boosterdosis

In omstandigheden waar hervaccinatie met hepatitis A en/of hepatitis B gewenst is, kunnen monovalente of gecombineerde vaccins worden gegeven. De veiligheid en immunogeniteit van Ambirix wanneer toegediend als boosterdosis gevolgd door een twee doses primaire vaccinatiekuur zijn niet onderzocht.

Er zijn langetermijngegevens van antilichaampersistentie na vaccinatie met Ambirix beschikbaar tot maximaal 15 jaar na de vaccinatie (zie rubriek 5.1).

De anti-hepatitis B-oppervlakte-antigenen (anti-HBs) en anti-hepatitis A-virus (anti-HAV) antistoftiters die werden waargenomen na een primaire vaccinatiekuur met Ambirix liggen in de orde van grootte als waargenomen na een vaccinatie met de monovalente hepatitis A- en hepatitis B-vaccins. Algemene richtlijnen voor boostervaccinatie kunnen derhalve worden afgeleid uit ervaring met de monovalente vaccins, als volgt:

#### Hepatitis B

De noodzaak voor een hervaccinatie met het hepatitis B-vaccin bij gezonde personen die een volledige primaire vaccinatiekuur ontvingen, is niet vastgesteld. Echter, in sommige officiële vaccinatieprogramma's is een aanbeveling voor hervaccinatie opgenomen die dient te worden gevolgd.

Bij sommige groepen personen die aan het hepatitis B-virus (bijv. hemodialyse- of immuungepromitteerde patiënten) zijn blootgesteld dient een voorzichtige houding te worden overwogen teneinde het behoud van een beschermende antistofspiegel van  $\geq 10$  IE/l zeker te stellen.

#### Hepatitis A

Het is nog niet geheel vastgesteld of immunocompetente personen die hebben gereageerd op een hepatitis A-vaccinatie een hervaccinatie nodig hebben omdat bescherming bij afwezigheid van aantoonbare antilichamen gegarandeerd kan worden door immunologisch geheugen. Richtlijnen voor hervaccinatie zijn gebaseerd op de veronderstelling dat antilichamen vereist zijn voor bescherming.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Ambirix bij kinderen tot de leeftijd van 1 jaar is nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Wijze van toediening

Ambirix is bedoeld voor intramusculaire injectie, normaal gesproken in de deltaspier. Echter, de anterolaterale dij kan bij zeer jonge kinderen worden gebruikt wanneer wenselijk.

Bij patiënten met trombocytopenie of een neiging tot bloedingen kan het vaccin bij uitzondering subcutaan worden toegediend. Echter, deze wijze van toediening kan resulteren in een suboptimale immuunrespons op het vaccin (zie rubriek 4.4).

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor neomycine.

Overgevoeligheid na een eerdere toediening van hepatitis A- en/of hepatitis B-vaccins.

Zoals bij andere vaccins dient men te wachten met de toediening van Ambirix bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dienen te allen tijde adequate medische behandeling en medisch toezicht direct aanwezig te zijn in het geval er zich na toediening van het vaccin zeldzame anafylactische reacties voordoen.

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, elke vaccinatie, in het bijzonder bij adolescenten door een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan vergezeld gaan van verschillende neurologische klachten zoals voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen, paresthesie en tonisch-klonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

Het is mogelijk dat personen zich bevinden in de incubatieperiode van een hepatitis A- of hepatitis B-infectie op het moment van vaccinatie. Het is niet bekend of Ambirix in dergelijke gevallen hepatitis A of hepatitis B zal voorkomen.

Het vaccin biedt geen bescherming tegen infecties die worden veroorzaakt door andere agentia, zoals hepatitis C en hepatitis E, of andere ziekteverwekkers waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

Ambirix wordt ontraden voor profylaxe na infectie (bijvoorbeeld na een prik-accident).

Indien een snelle bescherming tegen hepatitis B wordt gevraagd, wordt een standaardkuur van drie doses van het gecombineerde vaccin aanbevolen die 360 ELISA Units door formaline geïnactiveerd hepatitis A-virus bevat en 10 µg recombinant hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen. Dit omdat een groter deel van de personen is beschermd in het interval tussen de tweede en de derde dosis van het 3-doses gecombineerd vaccin dan na één dosis Ambirix. Dit verschil is niet meer aanwezig na de tweede dosering van Ambirix (zie rubriek 5.1 voor seroprotectiegraad).

Het wordt aanbevolen de tweestaps-kuur voor Ambirix af te ronden voor sexueel contact.

Er is geen onderzoek verricht bij patiënten met een aangetast immuunsysteem. Bij hemodialyse-patiënten en personen met een aangetast immuunsysteem is het mogelijk dat er onvoldoende anti-HAV- en anti-HBs-antistoftiters worden verkregen na de primaire vaccinatiekuur.

Aangezien intradermale injectie of intramusculaire toediening in de bilspier kan resulteren in een suboptimale reactie op het vaccin, dienen deze toedieningswegen te worden vermeden. Echter, bij wijze van uitzondering kan Ambirix subcutaan worden toegediend aan personen met trombocytopenie of bloedingsneigingen, aangezien intramusculaire injectie bij deze personen bloedingen kan veroorzaken.

**AMBIRIX MAG IN GEEN GEVAL INTRAVENEUS WORDEN TOEGEDIEND.**

#### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen gegevens verzameld over de gelijktijdige toediening van Ambirix met specifiek hepatitis A-immunoglobuline of hepatitis B-immunoglobuline. Bij gelijktijdige toediening van het monovalente hepatitis A- en hepatitis B-vaccin met specifieke immunoglobulines is er geen effect op de seroconversiewaarden. Gelijktijdige toediening van immunoglobulines kan leiden tot lagere antistoftiters.

Wanneer Ambirix gelijktijdig als een aparte injectie werd toegediend, met difterie-, tetanus-, acellulaire pertussis-, geïnactiveerde poliomyelitis-, *Haemophilus influenzae*-type B-vaccin (DTPa-IPV+Hib) of

mazelen-bof-rubella-vaccin in het tweede levensjaar waren de immunoresponsen op alle antigenen voldoende (zie rubriek 5.1).

Er is geen gericht onderzoek gedaan naar de gelijktijdige toediening van Ambirix en andere vaccins dan de hierboven beschreven. Er wordt geadviseerd Ambirix niet gelijktijdig toe te dienen met andere vaccins tenzij absoluut noodzakelijk. Gelijktijdige toediening dient altijd op een andere injectieplaats te zijn en bij voorkeur in verschillende ledematen.

Bij patiënten die een immunosuppressieve behandeling krijgen of patiënten met een immunodeficiëntie is het mogelijk dat de juiste respons niet wordt verkregen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Ambirix mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt wanneer dit noodzakelijk is en de mogelijke voordelen opwegen tegen de potentiële risico's bij de foetus.

##### Borstvoeding

Ambirix mag alleen tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt wanneer de mogelijke voordelen opwegen tegen de potentiële risico's bij de zuigeling.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidgegevens beschikbaar.

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

Ambirix heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### **Samenvatting van het veiligheidsprofiel**

De klinische studies betroffen de toediening van 2.029 doses Ambirix bij 1.027 personen van de leeftijd van 1 tot en met 15 jaar.

In twee vergelijkende studies bij personen van 1-15 jaar was de incidentie van lokale en algemene bijwerkingen na twee doseringen Ambirix gelijk aan die van drie doseringen van de vaccins die 360 ELISA units HAV en 10 µg HBs bevatten.

De meest gemelde bijwerkingen na toediening van Ambirix zijn pijn en vermoeidheid die respectievelijk bij ongeveer 50% en 30% van de toegediende doses voorkomt.

##### **Lijst van bijwerkingen**

Bijwerkingen op de plaats van toediening (lokaal) en algemene reacties gerapporteerd na de primaire vaccinatiekuur met Ambirix werden ingedeeld volgens frequentie:

Gerapporteerde bijwerkingen zijn weergegeven volgens de volgende frequenties:

zeer vaak	≥ 1/10
vaak	≥ 1/100 tot < 1/10
soms	≥ 1/1.000 tot < 1/100

zeldzaam  $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$   
zeer zeldzaam:  $< 1/10.000$

De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd tijdens klinische onderzoeken met Ambirix.

- Klinische onderzoeksgegevens

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

zeer vaak: verlies van eetlust

Psychische stoornissen

zeer vaak: prikkelbaarheid

Zenuwstelselaandoeningen

zeer vaak: hoofdpijn

vaak: sufheid

Maagdarmsstelselaandoeningen

vaak: maag-darmklachten

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

zeer vaak: vermoeidheid, pijn en roodheid op de injectieplaats

vaak: koorts, zwelling op de injectieplaats

Verder zijn de volgende bijwerkingen gemeld gedurende klinische onderzoeken met het vaccin van GlaxoSmithKline of andere gecombineerde hepatitis A- en hepatitis B-vaccins (gegeven als een 3 of 4 doses schema).

Infecties en en parasitaire aandoeningen

soms: bovenste luchtweginfectie

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

zelden: lymfadenopathie

Zenuwstelselaandoeningen

soms: duizeligheid

zelden: paresthesie

Bloedvataandoeningen

zelden: hypotensie

Maagdarmsstelselaandoeningen

vaak: diarree, misselijkheid

soms: braken, buikpijn\*

Huid- en onderhuidaandoeningen

zelden: pruritis, rash

zeer zelden: urticaria

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen:

soms: myalgie

zelden: artralgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

vaak: onwel voelen, injectieplaatsreactie

zelden: rillerigheid, griepachtige symptomen

\*verwijst naar bijwerkingen waargenomen in klinische onderzoeken uitgevoerd met de pediatrische formulering

- Postmarketinggegevens

Omdat deze meldingen spontaan zijn gerapporteerd is het niet mogelijk om de frequentie te bepalen.

De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd gedurende post-marketing surveillance na vaccinatie met Ambirix.

Immuunsysteemaandoeningen

allergische reacties waaronder anafylactische en anafylactoïde reacties

Zenuwstelselaandoeningen

syncope of vasovagale respons op injectie, gelocaliseerde hypo-esthesie

Na uitgebreid gebruik van zowel de gecombineerde hepatitis A- en hepatitis B-vaccins als de monovalente hepatitis A- en/of hepatitis B-vaccins van GlaxoSmithKline zijn ook nog de volgende bijwerkingen gemeld.

Infecties en en parasitaire aandoeningen

meningitis

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

trombocytische purpura, thrombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

allergische reacties waaronder een serumziekte lijkende aandoening, angioneurotisch oedeem

Zenuwstelselaandoeningen

multiple sclerose, encefalitis, encefalopathie, polyneuritis zoals het syndroom van Guillain-Barré (met opstijgende verlamming), myelitis, convulsies, paralyse, facialisverlamming, neuritis, optische neuritis, neuropathie

Bloedvataandoeningen

vasculitis

Lever- en galaandoeningen

abnormale uitslagen van leverfunctietesten

Huid-en onderhuidaandoeningen

erythema multiforme, lichen planus

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

arthritis, spierzwakte

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Onmiddellijke pijn op de injectieplaats, een stekend en branderig gevoel

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## 4.9 Overdosering

Er zijn gevallen van overdosering met het gecombineerde hepatitis A- en hepatitis B-vaccin van GlaxoSmithKline gemeld gedurende postmarketingsurveillance. Bijwerkingen gemeld tijdens de overdosering waren gelijk aan die gemeld na normale vaccinatie.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vaccins, Hepatitis vaccins, ATC-code: J07BC20.

#### *Werkingsmechanisme*

Ambirix verleent immuniteit tegen HAV- en HBV-infecties door het induceren van specifieke anti-HAV en anti-HBs antilichamen.

#### *Klinische studies*

##### Immuunrespons na de primaire vaccinatie

In klinische studies met personen van 1 tot en met 15 jaar was de seropositiviteitsgraad van anti-HAV antilichamen 99,1% één maand na de eerste dosering en 100% op 6 maanden na de tweede dosering (d.w.z. maand 7). Seropositiviteitsgraad van anti-HBs antilichamen was 74,2% op 1 maand na de eerste dosering en 100% op 6 maanden na de tweede dosering (d.w.z. maand 7). De anti-HBs seroprotectiviteitsgraad (titers  $\geq$  10mIE/ml) was op deze tijdstippen respectievelijk 37,4% en 98,2%.

In een vergelijkende klinische studie uitgevoerd bij personen van 12 tot en met 15 jaar ontvingen 142 personen de 2-doses Ambirix en 147 personen ontvingen de standaard 3-doses (0, 1, 6 maanden) van het gecombineerd HAB-vaccin. Deze laatste bevat 360 ELISA Units hepatitis A-virus, door formaline geïnactiveerd en 10  $\mu$ g recombinant hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen. Voor de 289 personen die geëvalueerd konden worden voor immunogeniteit, waren de seroprotectiegraden (SP in de tabel hieronder) tegen hepatitis B bij 2 en 6 maanden significant hoger met het standaard 3-doses gecombineerd vaccin dan met Ambirix. De immuunrespons die door Ambirix werd opgeroepen na maand 7 (dus na afronding van de vaccinatiekuur) was niet inferieur aan die op het 3-dosesvaccin.

Vaccin groep	Anti-HBs maand 2 SP (%)	Anti-HBs maand 6 SP (%)	Anti-HBs maand 7 SP (%)
Ambirix	38	68,3	97,9
Gecombineerd HAB- vaccin (360/10)*	85,6	98,0	100

\*bevat 360 ELISA Units hepatitis A-virus, door formaline geïnactiveerd en 10  $\mu$ g recombinant hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen

De immuunrespons behaald één maand na de volledige vaccinatiekuur (d.w.z. in maand 7) in een vergelijkende klinische studie met kinderen van 1 tot en met 11 jaar, wordt gepresenteerd in de hierna volgende tabel. Ook worden de resultaten getoond die gerapporteerd zijn in de vergelijkende studie uitgevoerd bij 12-15 jarigen. In beide studies ontvingen personen ofwel een 2-doseskuur met Ambirix ofwel een 3-doseskuur gecombineerd HAB vaccin (360/10), die 360 ELISA Units hepatitis A-virus, door formaline geïnactiveerd en 10  $\mu$ g recombinant hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen bevat.



Leeftijdsgroep	Vaccinatie groep	Anti-HAV		Anti-HBs	
		N	S+ (%)	N	SP (%)
1-5 jaar	Ambirix	98	100	98	98
	Gecombineerd HAB-vaccin (360/10)*	92	100	92	100
6-11 jaar	Ambirix	103	100	103	99
	Gecombineerd HAB-vaccin (360/10)*	96	100	96	100
12-15 jaar	Ambirix	142	100	142	97,9
	Gecombineerd HAB-vaccin (360/10)*	147	100	147	100

\*bevat 360 ELISA Units hepatitis A-virus, door formaline geïnactiveerd en 10 µg recombinant hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen

#### Immuunrespons na de primaire vaccinatie in een 0-12-maanden schema

In een klinische studie ontvingen 102 personen van de leeftijd 12 tot en met 15 jaar een tweede dosering Ambirix in maand 12. Seropositiviteitsgraad van anti-HAV antilichamen was 99,0% en de seropositiviteitsgraad van anti-HBs antilichamen was 99,0% in maand 13 met een seroprotectiviteitsgraad van 97,0%.

#### Persistentie van de immuunrespons

De persistentie van de immuunrespons werd beoordeeld bij kinderen tot 15 jaar oud na primaire vaccinatie met Ambirix en staat in de onderstaande tabel.

Jaar na eerste dosis vaccin	Leeftijd bij primaire vaccinatie	Schema (maand)	Anti-HAV	Anti-HBs
			S+ (%)	SP (%)
6	12-15 jaar oud	0, 6	100	84,8
		0, 12	100	92,9
10	1-11 jaar oud	0, 6	100	77,3
15	12-15 jaar oud	0, 6	100	81,1

Na 15 jaar waren bij personen in de leeftijd van 12-15 jaar de anti-HAV en anti-HBs antilichaamconcentraties vergelijkbaar voor de groepen die Ambirix of een drie doses schema van een gecombineerd HAB-vaccin (360/10) hadden ontvangen. In de Ambirixgroep werd aan een beperkt aantal personen (n=8), bij wie de concentraties anti-HBs antilichamen was afgenomen tot < 10 mIE/ml, een zogenaamde 'challenge'-dosis van een HBV-vaccin gegeven en allen hadden een anamnestiche respons.

#### Gelijktijdige vaccinaties

Wanneer de eerste dosering van Ambirix werd toegediend gelijktijdig met een hervaccinatie van een gecombineerd difterie, tetanus, acellulair pertussis, geïnactiveerd poliomyelitis en *Haemophilus influenzae* type b vaccin (DTPa-IPV+Hib) of met de eerste dosering van een gecombineerd Mazelen-Bof-Rode Hond vaccin in het tweede levensjaar, bleken de immuunresponsen tegen alle antigenen voldoende.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Gebaseerd op algemene veiligheidsstudies onthullen niet-klinische gegevens geen speciaal risico voor mensen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Water voor injectie

Voor adjuvantia zie rubriek 2.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **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**

1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstopper (butylrubber).

Verpakkingen van 1 of 10 voorgevulde spuiten met of zonder naald en verpakkingen van 50 voorgevulde spuiten zonder naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Tijdens opslag kan een fijne, witte neerslag met een heldere kleurloze laag erboven worden waargenomen.

Het vaccin moet voor gebruik geresuspendeerd worden. Nadat het is geresuspendeerd, heeft het vaccin een homogeen, troebel, wit uiterlijk.

### **Resuspenderen van het vaccin om een homogene troebele witte suspensie te verkrijgen**

Het vaccin moet volgens de stappen hieronder tot een homogene suspensie worden geresuspendeerd:

1. Houd de spuit verticaal in een gesloten hand.
2. Schud de spuit door deze ondersteboven en weer terug te draaien.
3. Herhaal dit krachtig gedurende ten minste 15 seconden.
4. Inspecteer het vaccin opnieuw:

- a. Als het vaccin eruit ziet als een homogene troebele witte suspensie is het klaar voor gebruik – het mag niet helder ogen.
- b. Als het vaccin er nog steeds niet uitziet als een homogene troebele witte suspensie, blijf dan de spuit ondersteboven en weer terug draaien gedurende opnieuw ten minste 15 seconden en inspecteer het opnieuw.

Het vaccin moet voor toediening visueel gecontroleerd worden op aanwezige vreemde deeltjes en/of een abnormale verschijningsvorm. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, dien het vaccin dan niet toe.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient 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  
1330 Rixensart, België

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

EU/1/02/224/001  
EU/1/02/224/002  
EU/1/02/224/003  
EU/1/02/224/004  
EU/1/02/224/005

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 augustus 2002  
Datum van laatste verlening: 20 juli 2012

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

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

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame bestanddelen

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Directive 2001/83/EC, dient de officiële vrijgifte van de batch te worden uitgevoerd door een laboratorium van het land of een daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

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

- **Risk Management Plan (RMP)**

Niet van toepassing.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****1 VOORGEVULDE SPIJT ZONDER NAALD****1 VOORGEVULDE SPIJT MET 1 NAALD****10 VOORGEVULDE SPUITEN ZONDER NAALDEN****10 VOORGEVULDE SPUITEN MET 10 NAALDEN****50 VOORGEVULDE SPUITEN ZONDER NAALDEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Ambirix, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit

Hepatitis A- (geïnactiveerd) en hepatitis B- (rDNA) (HAB) vaccin (geadsorbeerd)

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

1 dosis (1 ml):

Hepatitis A-virus (geïnactiveerd)<sup>1,2</sup>

720 ELISA eenheden

Hepatitis B-oppervlakte antigeen<sup>3,4</sup>

20 microgram

<sup>1</sup>Geproduceerd in humane diploïde (MRC-5) cellen<sup>2</sup>Geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide, gehydrateerd0,05 milligram Al<sup>3+</sup><sup>3</sup>Geproduceerd op gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) met behulp van recombinant DNA-technologie<sup>4</sup>Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat0,4 milligram Al<sup>3+</sup>**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride

Water voor injectie

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit

1 voorgevulde spuit

1 dosis (1 ml)

1 voorgevulde spuit +1 naald

1 dosis (1 ml)

10 voorgevulde spuiten

10 x 1 dosis (1 ml)

10 voorgevulde spuiten + 10 naalden

10 x 1 dosis (1 ml)

50 voorgevulde spuiten

50 x 1 dosis (1 ml)

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**



Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Intramusculair gebruik.  
Goed schudden voor gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**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/1/02/224/001 – verpakking van 1 zonder naald  
EU/1/02/224/002 – verpakking van 1 met 1 naald  
EU/1/02/224/003 – verpakking van 10 zonder naald  
EU/1/02/224/004 – verpakking van 10 met 10 naalden  
EU/1/02/224/005 – verpakking van 50 zonder naald

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN  
WORDEN VERMELD  
VOORGEVULDE SPUIT**

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

Ambirix, suspensie voor injectie  
HAB-vaccin  
IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 dosis (1 ml)

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Ambirix, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit**

Hepatitis A- (geïnactiveerd) en hepatitis B- (rDNA) (HAB) vaccin (geadsorbeerd)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u/uw kind dit vaccin krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u/uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u/uw kind.
- Krijgt u/uw kind veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u/uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Deze bijsluiter is geschreven in de veronderstelling dat deze gelezen wordt door degene die het vaccin krijgt, maar het kan worden toegediend aan jongeren tot 18 jaar en kinderen, dus het kan zijn dat u deze bijsluiter voor uw kind leest.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Ambirix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### **1. Wat is Ambirix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Ambirix is een vaccin dat wordt gebruikt bij zuigelingen, kinderen en tieners vanaf de leeftijd van 1 jaar tot en met 15 jaar. Het wordt gebruikt om twee ziektes te voorkomen: hepatitis A en hepatitis B.

- **Hepatitis A:** infectie met het hepatitis A-virus kan ervoor zorgen dat de lever opgezwollen (ontstoken) raakt. Besmetting met het virus gebeurt meestal via eten of drinken dat het virus bevat. Het kan echter ook op andere manieren gebeuren, zoals door zwemmen in water dat verontreinigd is met afval van het rioolsysteem of van een andere geïnfecteerde persoon. Het virus bevindt zich in lichaamsvloeistoffen zoals ontlasting, bloed (serum) of speeksel. Symptomen beginnen 3 tot 6 weken na infectie. Sommige personen voelen zich ziek, hebben koorts en pijn. Na een paar dagen worden ze heel erg moe, hebben donkere urine, een bleek gezicht, gele huid of ogen (geelzucht). De ernst en de soort van de symptomen kunnen variëren. Jonge kinderen krijgen mogelijk niet alle symptomen. De meeste kinderen herstellen volledig maar de ziekte is ernstig genoeg om kinderen ongeveer 1 maand ziek te maken.
- **Hepatitis B:** een infectie met het hepatitis B-virus kan ervoor zorgen dat de lever opgezwollen raakt (ontstoken). Het virus wordt meestal overgedragen van een ander geïnfecteerd persoon. Het virus wordt aangetroffen in lichaamsvloeistoffen zoals bloed, sperma, vaginale afscheidingen en speeksel (spuug). Het is mogelijk dat symptomen pas optreden 6 weken tot 6 maanden na de infectie. Personen die zijn geïnfecteerd hoeven zich niet altijd ziek te voelen of er ziek uit te zien. Sommige personen voelen zich ziek, hebben koorts en pijn. Anderen kunnen echter ernstig ziek worden. Zij kunnen erg moe worden, donkere urine krijgen, een bleek gezicht, geelachtige huidskleur of ogen (geelzucht) krijgen. Sommige patiënten moeten worden opgenomen in het ziekenhuis.

De meeste volwassenen herstellen volledig van de ziekte maar sommige personen (in het bijzonder kinderen), kunnen echter geïnficeerd blijven, ook wanneer er geen verschijnselen zijn opgetreden. Zij worden hepatitis B-dragers genoemd en kunnen gedurende hun hele leven anderen infecteren. Voor dragers bestaat er een risico op ernstige leverziekte, zoals schrompeling van de lever (cirrose) en leverkanker.

### **Hoe Ambirix werkt**

- Ambirix helpt het lichaam om zijn afweer (antilichamen) tegen deze ziektes te maken. Het vaccin bevat geen levend virus (zie rubriek 6 voor de bestanddelen van het vaccin) en kan daarom geen besmetting met hepatitis A of B veroorzaken.
- Zoals voor alle vaccins geldt, reageren sommige personen minder goed op een vaccin dan andere personen.
- Ambirix voorkomt niet dat u ziek wordt wanneer u al bent geïnficeerd met het hepatitis A- of B-virus.
- Ambirix kan u enkel helpen bij de bescherming tegen infecties met hepatitis A of B. Het kan niet beschermen tegen andere infecties die de lever beschadigen – ook al hebben deze infecties misschien dezelfde symptomen als die veroorzaakt door het hepatitis A- of B-virus.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gezicht of tong omvatten.
- U heeft eerder een allergische reactie gekregen op een vaccin tegen de ziektes hepatitis A of hepatitis B.
- U lijdt aan een ernstige infectie met hoge temperatuur. In deze gevallen moet het vaccineren uitgesteld worden totdat uw kind weer hersteld is. Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem mogen zijn, maar raadpleeg eerst uw arts hierover.

Ambirix mag niet gegeven worden als een van bovenstaande van toepassing is. Als u het niet zeker weet, neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u algehele bescherming tegen hepatitis A- en B-infectie nodig heeft binnen 6 maanden. Uw arts kan een ander vaccin adviseren
- u een bloedingsprobleem heeft of gemakkelijk blauwe plekken oploopt. De injectie mag net onder de huid in plaats van in de spier geïnjecteerd worden om bloedingen of blauwe plekken te verminderen
- u een verlaagde weerstand heeft (door ziekte, behandeling met geneesmiddelen of hemodialyse). Het kan zijn dat het vaccin dan niet goed werkt. Dit betekent dat u mogelijk niet goed beschermd bent tegen zowel hepatitis A als hepatitis B. Uw arts zal bloedtesten afnemen om te zien of u meer vaccinaties nodig heeft om u beter te beschermen.
- flauwvallen kan voorkomen (meestal bij adolescenten) na of zelfs voor toediening van een injectie met een naald. Wanneer u bij een eerdere injectie bent flauwgevallen, vertel dit dan aan uw arts of verpleegkundige.

Als een van de bovenstaande situaties op u van toepassing is (of als u het niet zeker weet), neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Ambirix nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen of vaccins gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Als u geneesmiddelen gebruikt waardoor men meer vatbaar is voor infecties kan Ambirix gewoon gebruikt worden wanneer dit nodig is. Het kan echter zijn dat het vaccin niet goed werkt. Dit betekent dat er daardoor geen goede bescherming is tegen zowel hepatitis A- als hepatitis B-virussen. Uw arts zal bloedtesten afnemen om te zien of u meer vaccinaties nodig heeft om u beter te beschermen.

Het kan nodig zijn dat Ambirix op hetzelfde moment wordt gegeven als een vaccin tegen bof, mazelen, rode hond, difterie, tetanus, pertussis (kinkhoest), polio, *Haemophilus Influenza* type b of bepaalde behandelingen tegen hepatitis infecties die "immunoglobulines" worden genoemd. Uw arts zal ervoor zorgen dat deze op verschillende plaatsen in het lichaam worden geïnjecteerd.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Ambirix wordt gewoonlijk niet gegeven aan vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

U kunt zich slaperig of duizelig voelen na de vaccinatie met Ambirix. Als dit het geval is, mag u niet autorijden en geen machines bedienen.

### **Ambirix bevat neomycine en natrium**

Dit vaccin bevat neomycine (een antibioticum). Ambirix mag niet aan u worden toegediend als u allergisch bent voor neomycine.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (9 mg) per dosis en is dus nagenoeg natriumvrij.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

### **Hoe wordt de injectie gegeven?**

- De arts of verpleegkundige zal Ambirix als een injectie in de spier geven. Dit gebeurt meestal in de bovenarm.
- Zij zullen ervoor zorgen dat Ambirix niet in een bloedvat wordt gespoten.
- Bij hele kleine kinderen kan het vaccin in het dijbeen worden gegeven.

### **De aanbevolen dosering is?**

- U zult normaal gesproken in totaal 2 injecties ontvangen. Elke injectie zal worden gegeven tijdens een aparte visite.
- De injecties worden binnen 12 maanden gegeven:
  - De eerste injectie op een datum die is overeengekomen met uw arts.
  - De tweede injectie tussen 6 en 12 maanden na de eerste injectie.

Misschien is het nodig dat u later extra doses en booster doses krijgt toegediend. Uw arts zal u daar meer over vertellen.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

- Als u de visite voor de tweede injectie mist, bespreek dit dan met uw arts en maak zo snel mogelijk een nieuwe afspraak.
- Zorg ervoor dat u de gehele vaccinatiekuur van twee injecties voltooit. Zo niet, dan kan het zijn dat u niet volledig beschermd bent tegen de ziektes.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals alle geneesmiddelen kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

##### **Ernstige bijwerkingen**

**Vertel het uw arts meteen als u een van deze ernstige bijwerkingen heeft – mogelijk heeft u dringende medische behandeling nodig.**

- allergische en anafylactische reacties – symptomen hiervan zijn huiduitslag met mogelijk jeuk of blaarvorming, zwellen van de ogen en het gezicht, moeilijkheden met ademen of slikken, een plotselinge verlaging van de bloeddruk en bewustzijnsverlies.

Vertel het uw arts meteen indien u een van de ernstige bijwerkingen krijgt die hierboven zijn beschreven.

##### **Bijwerkingen die optraden tijdens klinische studies met Ambirix waren de volgende:**

**Zeer vaak** (deze kunnen bij meer dan 1 op de 10 doses vaccin voorkomen):

- hoofdpijn
- verlies van eetlust
- vermoeidheid of prikkelbaarheid
- pijn en roodheid op de plaats van injectie

**Vaak** (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10 doses vaccin voorkomen):

- koorts
- zich suf voelen
- maag- en darmklachten
- zwelling op de plaats van injectie

**Meer bijwerkingen zijn gerapporteerd gedurende studies met zeer vergelijkbare gecombineerde of hepatitis A- en hepatitis B-vaccins zoals:**

**Vaak** (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10 doses vaccin voorkomen):

- zich algeheel onwel voelen
- diarree, misselijk voelen
- reactie waar de injectie is gegeven

**Soms** (deze kunnen bij maximaal 1 op de 100 doses vaccin voorkomen):

- zich duizelig voelen
- buikpijn
- braken
- bovenste luchtweginfecties
- pijnlijke spieren (myalgie)



**Zelden** (deze kunnen bij maximaal 1 op de 1.000 doses vaccin voorkomen):

- lage bloeddruk
- gewrichtspijn (artralgie)
- jeuk (pruritis), huiduitslag
- gevoel van spelden- en naaldenprikken (paresthesie)
- gezwollen klieren in de nek, oksel of lies (lymfadenopathie)
- griepachtige verschijnselen zoals hoge temperatuur, zere keel, loopneus, hoest en koude rillingen

**Zeer zelden** (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10.000 doses vaccin voorkomen):

- huiduitslag met hevige jeuk en vorming van bultjes (urticaria)

Vertel het uw arts als u een van deze ernstige bijwerkingen heeft.

**Bijwerkingen die optraden tijdens het gebruik van Ambirix in de dagelijkse praktijk waren de volgende:**

- flauwvallen
- gelokaliseerd verlies van gevoeligheid van de huid voor pijn en aanraking (hypoesthesie)

**Meer bijwerkingen zijn gerapporteerd gedurende de dagelijkse praktijk met zeer vergelijkbare gecombineerde of aparte hepatitis A- en hepatitis B-vaccins zoals:**

- multiple sclerose
- zwelling van het ruggenmerg (myelitis)
- abnormale laboratoriumwaarde voor leverfunctie
- zwelling of infectie van de hersenen (encefalitis)
- ontsteking van sommige bloedvaten (vasculitis)
- ziekte waarbij de hersenen langzaam achteruit gaan (encefalopathie)
- zwelling van het gezicht, mond en keel (angioneurotisch oedeem)
- ernstige hoofdpijn met nekstijfheid en gevoeligheid voor licht (meningitis)
- tijdelijke ontsteking van de zenuwen die pijn, zwakte en verlamming van de armen en benen veroorzaakt en die zich vaak uitbreidt naar de borst en het gezicht (Guillain-Barré-syndroom)
- toevallen of convulsies
- ontsteking van de zenuwen (neuritis)
- ziekte van de zenuwen van het oog (opticus neuritis)
- doof gevoel of zwakte in de armen en benen (neuropathie)
- onmiddellijke pijn op de plaats van injectie, een stekend en branderig gevoel
- verlamming, hangend ooglid en verzakking van de spieren aan één zijde van het gezicht (facialis verlamming)
- gewrichtsontsteking (arthritis), spierzwakte
- paarse of paarsrode bulten op de huid (lichen planus), ernstige huiduitslag (erythema multiforme)
- daling van het aantal bloedplaatjes wat het risico op bloeden of blauwe plekken (trombocytopenie) en paarse of roodbruine vlekken die zichtbaar zijn door de huid (trombocytopenische purpura) verhoogt

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, of apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2° C tot 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Bevriezing vernietigt het vaccin.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn:

-Hepatitis A-virus (geïnactiveerd) <sup>1,2</sup>	720 ELISA eenheden
-Hepatitis B-oppervlakte antigeen <sup>3,4</sup>	20 microgram

<sup>1</sup>Geproduceerd in humane diploïde (MRC-5) cellen

<sup>2</sup>Geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide, gehydrateerd 0,05 milligram Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Geproduceerd op gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) met behulp van recombinant DNA-technologie

<sup>4</sup>Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,4 milligram Al<sup>3+</sup>

- De andere stoffen in dit middel zijn: natriumchloride en water voor injectie.

### Hoe ziet Ambirix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

Ambirix is een witte, enigszins melkachtige vloeistof in een glazen 1 ml voorgevulde spuit.

Ambirix is verkrijgbaar in verpakkingen van 1 of 10 voorgevulde spuiten (met of zonder naalden) en in verpakkingen van 50 voorgevulde spuiten zonder naalden.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### 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 registratiehouder:

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### **Lietuva**

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

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Тел.: + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**Magyarország**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**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)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Tijdens opslag kan een fijne, witte neerslag met een heldere kleurloze laag erboven worden waargenomen.

Het vaccin moet voor gebruik geresuspendeerd worden. Nadat het geresuspendeerd is, heeft het vaccin een homogeen, troebel, wit uiterlijk.

**Resuspenderen van het vaccin om een homogene troebele witte suspensie te verkrijgen**

Het vaccin moet volgens de stappen hieronder tot een homogene suspensie worden geresuspendeerd:

1. Houd de spuit verticaal in een gesloten hand.
2. Schud de spuit door deze ondersteboven en weer terug te draaien.
3. Herhaal dit krachtig gedurende ten minste 15 seconden.
4. Inspecteer het vaccin opnieuw:
  - a. Als het vaccin eruit ziet als een homogene troebele witte suspensie is het klaar voor gebruik – het mag niet helder ogen.
  - b. Als het vaccin er nog steeds niet uit ziet als een homogene troebele witte suspensie, blijf dan de spuit ondersteboven en weer terug draaien gedurende opnieuw ten minste 15 seconden en inspecteer het opnieuw.

Het vaccin moet voor toediening visueel gecontroleerd worden op aanwezige vreemde deeltjes en/of een abnormale verschijningsvorm. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, dien het vaccin dan niet toe.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.