

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUKTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fendrix suspensie voor injectie  
Hepatitis-B(rDNA)-vaccin (geadjuveerd, geadsorbeerd)

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosering (0,5 ml) bevat:

Viraal oppervlakteantigeen van hepatitis B<sup>1,2,3</sup> 20-microgram

<sup>1</sup>geadjuveerd met AS04C bestaande uit:  
- 3-*O*-desacyl-4'-monofosforyllipide A (MPL)<sup>2</sup> 50-microgram

<sup>2</sup>geadsorbeerd op aluminiumfosfaat (0,5-milligram Al<sup>3+</sup> in totaal)

<sup>3</sup>geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) met recombinant-DNA-technologie

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Troebele witte suspensie. Bij bewaring kan een fijne witte neerslag ontstaan met een heldere, kleurloze vloeistof.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Fendrix is bij adolescenten en volwassenen vanaf 15 jaar oud geïndiceerd voor de actieve immunisatie tegen infectie met het hepatitis-B-virus (HBV) veroorzaakt door alle bekende subtypes bij patiënten met onvoldoende werking van de nieren (inclusief de pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

##### **Primaire immunisatie**

De primaire immunisatie bestaat uit 4 aparte 0,5 ml doseringen toegediend volgens het volgende schema: 1 maand, 2 maanden en 6 maanden na de datum van de eerste dosering.

Wanneer men eenmaal is gestart, moet het primaire vaccinatieschema op 0, 1, 2 en 6 maanden volledig afgerond worden met Fendrix, en niet met een ander commercieel verkrijgbaar HBV-vaccin.

### **Boosterdosis:**

Aangezien pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten in het bijzonder blootgesteld worden aan HBV en een verhoogd risico hebben om chronisch geïnfecteerd te raken, dienen voorzorgsmaatregelen te worden overwogen, bijv. door een boosterdosis om zeker te stellen dat het beschermende niveau van antilichamen wordt bereikt zoals gedefinieerd in nationale aanbevelingen en richtlijnen.

Fendrix kan gebruikt worden als boosterdosis na een primair vaccinatieprogramma met oftewel Fendrix of met ieder ander commercieel recombinant-hepatitis-B-vaccin.

### **Speciaal doseringsschema bij bekende of veronderstelde blootstelling aan HBV:**

Gegevens over het gelijktijdig toedienen van Fendrix met specifieke hepatitis-B-immunoglobuline (HBIG) zijn niet beschikbaar. Echter, wanneer blootstelling aan HBV recent heeft plaatsgevonden (bijv. een prik met een besmette naald) en waar gelijktijdige toediening van Fendrix met een standaarddosering HBIG noodzakelijk is, dienen deze op andere injectieplaatsen te worden toegediend.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Fendrix bij kinderen jonger dan 15 jaar zijn niet vastgesteld.

#### Wijze van toediening

Fendrix dient intramusculair in de regio deltoidea te worden geïnjecteerd.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Gebleken overgevoeligheid na eerdere toediening van andere hepatitis-B-vaccins.

De toediening van Fendrix moet worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals verkoudheid, vormt geen contra-indicatie voor immunisatie.

### **4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Zoals bij alle injecteerbare vaccins dient adequate medische behandeling en toezicht te allen tijde direct beschikbaar te zijn in het geval dat zeldzame anafylactische reacties na toediening van het vaccin optreden.

Door de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat personen al geïnfecteerd zijn geraakt vóór de immunisatie. Het is mogelijk dat het vaccin in dergelijke gevallen een hepatitis-B-infectie niet voorkomt.

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

Zoals bij elk vaccin kan het zijn dat een beschermende immuunrespons niet gehaald wordt bij alle gevaccineerden.

Een aantal factoren kan de immuunrespons op het hepatitis-B-vaccin verminderen. Hieronder zijn inbegrepen een hoge leeftijd, mannelijk geslacht, obesitas, roken, toedieningsweg en bepaalde chronische onderliggende ziektes. Bij patiënten die mogelijk het risico lopen niet volledig seroprotectie te bereiken na toediening van een volledige kuur met Fendrix, moeten de serologische testresultaten goed beschouwd worden. Aanvullende doseringen kunnen mogelijk nodig zijn bij die personen die niet reageren of een suboptimale respons geven op de vaccinatiakuur.

Aangezien intramusculaire injectie in de bilspier kan leiden tot een suboptimale respons op het vaccin, dient deze wijze van toediening niet gevolgd te worden.

Fendrix dient in geen geval intraveneus of intradermaal te worden toegediend.

Patiënten met een chronische leverziekte of infectie met HIV of dragers van hepatitis C dienen niet van vaccinatie tegen hepatitis B te worden uitgesloten. Het vaccin kan worden aanbevolen omdat infectie met het HBV ernstig kan zijn bij deze patiënten: hepatitis-B-vaccinatie dient zodoende van geval-tot-geval te worden overwogen door de arts.

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.

#### **4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gelijktijdig gebruik van Fendrix met andere vaccins of met specifiek hepatitis-B-immunoglobuline. Indien gelijktijdige toediening met specifieke hepatitis-B-immunoglobuline en Fendrix noodzakelijk is, dienen deze op verschillende plaatsen te worden geïnjecteerd. Omdat geen gegevens beschikbaar zijn over het gelijktijdig toedienen van dit specifieke vaccin met andere vaccins, dient een interval van twee tot drie weken aangehouden te worden.

Het kan worden verwacht dat bij patiënten die immunosuppressieve therapie krijgen of bij patiënten met een immuundeficiëntie geen adequate respons wordt bereikt.

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

##### Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Fendrix bij zwangere vrouwen. Dierstudies laten geen indirecte of directe schadelijke effecten zien met betrekking tot de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, geboorte of postnatale ontwikkeling. Vaccinatie tijdens de zwangerschap zou enkel mogen worden uitgevoerd indien de veiligheids/effectiviteitsbalans op individueel niveau opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus.

##### Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Fendrix tijdens de lactatie. In reproductie-/toxiciteitsstudies bij dieren, die postnatale opvolging tot aan de speenleeftijd (zie rubriek 5.3) includeerde, werden geen effecten op de ontwikkeling van de pups gezien. Vaccinatie dient alleen uitgevoerd te worden indien de veiligheids-/effectiviteitsbalans op individueel niveau opweegt tegen de mogelijke risico's voor het kind.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid beschikbaar.

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

Fendrix heeft een matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Sommige van de bijwerkingen vermeld onder rubriek 4.8 kunnen betrekking hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

## **4.8 Bijwerkingen**

### **Samenvatting van het veiligheidsprofiel**

In klinische studies werden 2.476 doseringen Fendrix toegediend aan 82 pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten en aan 713 gezonde vrijwilligers  $\geq 15$  jaar om het bijwerkingenprofiel van het vaccin te documenteren.

### **Pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten**

Het bijwerkingenprofiel van Fendrix bij de in totaal 82 pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten was over het algemeen vergelijkbaar met dat van gezonde vrijwilligers.

### **Lijst van bijwerkingen**

Bijwerkingen gerapporteerd tijdens een klinische studie na het primaire vaccinatieschema met Fendrix en die worden beschouwd als ten minste te zijn gerelateerd aan de vaccinatie, zijn ingedeeld volgens frequentie.

Frequenties zijn als volgt gerapporteerd:

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:	( $< 1/10.000$ )

### **Klinische studie data**

#### Aandoeningen van het zenuwstelsel

**Zeer vaak:** hoofdpijn

#### Aandoeningen aan het maagdarmstelsel

**Vaak:** maag-darmverschijnselen

Algemene aandoeningen en stoornissen op de plaats van toediening:

**Zeer vaak:** vermoeidheid, pijn

**Vaak:** koorts, zwelling op de plaats van injectie, roodheid

Symptomen die ten minste mogelijk verbonden waren aan vaccinatie werden zelden gemeld en bestonden uit stijfheid, andere reacties ter hoogte van de injectieplaats en maculopapuleuze uitslag.

**Gezonde vrijwilligers**

Het bijwerkingenprofiel van Fendrix bij gezonde vrijwilligers was over het algemeen vergelijkbaar met dat van pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten.

In een grote dubbelblinde gerandomiseerde vergelijkende studie werd aan gezonde vrijwilligers ofwel een drie-doses primaire vaccinatiekuur met Fendrix toegediend (N = 713) ofwel een commercieel beschikbaar hepatitis-B-vaccin (N = 238) op 0, 1 en 2 maanden. De meest voorkomende bijwerkingen waren lokale reacties op de toedieningsplaats. Vaccinatie met Fendrix induceerde meer voorbijgaande lokale symptomen in vergelijking met het comparatorvaccin. Pijn ter hoogte van de toedieningsplaats werd het meest frequent gemeld. Toch werden algemene symptomen met gelijke frequentie geobserveerd in beide groepen.

Bijwerkingen die werden gemeld tijdens een klinische studie ten gevolge van primaire vaccinatie met Fendrix en die ten minste mogelijk verbonden zijn aan de vaccinatie, zijn ingedeeld volgens frequentie.

Zenuwstelselaandoeningen:

**Vaak:** hoofdpijn

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

**Zelden:** vertigo

Maagdarmstelselaandoeningen:

**Vaak:** maagdarmverschijnselen

Aandoeningen van het skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

**Zelden:** tendinitis, rugpijn

Infecties en parasitaire aandoeningen:

**Zelden:** virale infecties

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

**Zeer vaak:** zwelling van injectieplaats, vermoeidheid, pijn, roodheid

**Vaak:** koorts

**Soms:** andere injectieplaatsreacties

**Zelden:** rigors, opvliegingen, dorst, asthenie

Immuunsysteemaandoeningen:

**Zelden:** allergie

### Psychische stoornissen

**Zelden:** nervositeit

Er werd geen stijging in incidentie of ernst van deze bijwerkingen waargenomen bij het toedienen van de achtereenvolgende doses binnen het primaire vaccinatieschema.

Er is geen toename geobserveerd in de reactogeniciteit na toediening van een boostervaccinatie in vergelijking met een primaire vaccinatie.

- Ervaring met hepatitis-B-vaccin

Voortkomend uit wijdverbreid gebruik van hepatitis-B-vaccins zijn in incidentele gevallen syncope, paralyse, neuropathie, neuritis (inclusief Guillain-Barré syndroom, optische neuritis en multiple sclerose), encefalitis, encefalopathie, meningitis en convulsies gemeld. Een causaal verband met het vaccin is niet vastgesteld.

Anafylaxe, allergische reacties waaronder anafylactische reacties en symptomen die lijken op serumziekte, zijn in zeer zeldzame gevallen eveneens gemeld bij hepatitis-B-vaccins.

### 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 beperkte data van overdosering bekend.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: Vaccins, hepatitis vaccin, ATC code J07BC01.

Fendrix induceert de ontwikkeling van specifieke humorale antilichamen tegen HBsAg (anti-HBs-antilichamen). Een anti-HBs antilichaamtiter  $\geq 10$  mIU/ml betekent dat men tegen HBV-infectie beschermd is.

Het mag verwacht worden dat hepatitis-D-preventie door immunisatie met Fendrix ontstaat aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agent) niet voorkomt bij afwezigheid van een hepatitis-B-infectie.

### **Immunologische gegevens**

#### Bij pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten:

In een vergelijkende klinische studie bij 165 pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten (van 15 jaar en ouder) werden er 1 maand na de derde dosis (d.w.z. na maand 3) bij 74,4 % van de mensen (N=82) die Fendrix ontvingen, serumprotectieve antilichaamspiegels gevonden (anti-HBs titer  $\geq 10$  mIU/ml)

in vergelijking met 52,4 % van de patiënten (N=83) in de controlegroep die de dubbele dosering ontvingen van een commercieel beschikbaar hepatitis-B-vaccin voor deze populatie.

In maand 3 waren de Geometric Mean Titres (GMT) respectievelijk 223,0 mIU/ml en 50,1 mIU/ml in de Fendrix-groep en de controlegroep waarbij respectievelijk 41,0 % en 15,9 % van de personen anti-HBs antilichaamtiteren hadden  $\geq 100$  mIU/ml.

Na het voltooien van het primaire vaccinatieschema van vier doseringen (d.w.z. in maand 7) bleken 90,9 % van de mensen die Fendrix ontvingen seroprotectief te zijn ( $\geq 10$  mIU/ml) tegen hepatitis B in vergelijking met 84,4 % in een controlegroep die een commercieel beschikbaar hepatitis-B-vaccin ontving.

In maand 7 waren GMT's 3.559,2 mIU/ml in de Fendrix-groep en 933,0 mIU/ml in de controlegroep die een commercieel beschikbaar hepatitis-B-vaccin ontving. Respectievelijk 83,1 % en 67,5 % van de personen hadden anti-HBs antilichaamtiteren  $\geq 100$  mIU/ml.

### **Aanhouden van antilichamen**

#### Bij pre-hemodialyse en hemodialyse

Bij pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten is aangetoond dat de anti-HBs-antilichamen aanhouden voor ten minste 36 maanden na de primaire kuur van 0, 1, 2, 6 maanden met Fendrix. In maand 36 bleek 80,4 % van deze patiënten een seroprotectieve antilichaam titer te bezitten (anti-HBs- titer  $\geq 10$  mIU/ml) in vergelijking met 51,3 % van de patiënten die een commercieel beschikbaar hepatitis-B-vaccin ontvingen.

In maand 36, waren GMT's respectievelijk 154,2 mIU/ml en 111,9 mIU/ml in de Fendrix- en controlegroep waarbij respectievelijk 58,7 % en 38,5 % van de personen een anti-HBs-antilichaamtiter hadden  $\geq 100$  mIU/ml.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Farmacokinetische eigenschappen van Fendrix of alleen MPL zijn niet bestudeerd bij mensen.

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

Niet-klinische gegevens tonen geen specifieke risico's aan voor de mens gebaseerd op conventionele dierstudies bestaande uit acute en herhaalde doseringstoxiciteit, cardiovasculaire en respiratoire veiligheidsfarmacologie en reproductietoxiciteit inclusief zwangerschap en peri- en postnatale ontwikkeling van de pups totdat ze gespeend werden (zie rubriek 4.6).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Water voor injectie

Voor adjuvantia, zie rubriek 2



## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Door de afwezigheid van studies omtrent verenigbaarheid, mag dit geneesmiddel niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

## **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren**

Bewaren in een koelkast (2°C -8°C).

Niet invriezen.

In de originele verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

0,5 ml suspensie in voorgevulde spuit (type I glas) met een plunjerstopper (butylrubber) met of zonder separate injectienaald in de verpakkingsgrootte van 1, of zonder injectienaald in de verpakkingsgrootte van 10.

Niet alle verpakkingsgrootten worden mogelijk in de handel gebracht.

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

Bij bewaring kan een fijne, witte neerslag met een heldere, kleurloze supernatant gezien worden.

Voor toediening dient het vaccin goed te worden geschud voor het verkrijgen van een enigszins troebele, witte suspensie.

Het vaccin dient visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of verandering in het fysieke uiterlijk voor en na het schudden. Het vaccin mag niet gebruikt worden indien er verandering is opgetreden in het uiterlijk van het vaccin.

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  
B-1330 Rixensart  
België

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

EU/1/04/0299/001

EU/1/04/0299/002

EU/1/04/0299/003

**9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNINGVERLENING//VERLENGING VAN  
DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 februari 2005

Datum van de laatste vernieuwing: 10 december 2009

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

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

## **BIJLAGE II**

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

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) 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 Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een laboratorium van de staat of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)**

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is 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 - risicobeheerplan)**

Niet van toepassing.

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

## **A. ETIKETERING**

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

**1 VOORGEVULDE SPIJT MET SEPARATE INJECTIENAALD**  
**1 VOORGEVULDE SPIJT ZONDER INJECTIENAALD**  
**10 VOORGEVULDE SPUITEN ZONDER INJECTIENAALDEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Fendrix suspensie voor injectie  
Hepatitis-B-(rDNA)-vaccin (geadjuveerd, geadsorbeerd)

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

1 dosis (0,5 ml):  
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen<sup>1,2,3</sup> 20 microgram

<sup>1</sup>geadjuveerd met AS04C bestaande uit:  
- 3-*O*-desacyl-4'-monofosforyllipide A (MPL)<sup>2</sup> 50 microgram

<sup>2</sup>geadsorbeerd op aluminiumfosfaat (0,5 milligram Al<sup>3+</sup> in totaal)

<sup>3</sup>geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) met recombinant-DNA-technologie.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride  
Water voor injectie

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie

1 voorgevulde spuit  
1 losse naald  
1 dosis (0,5 ml)

1 voorgevulde spuit  
1 dosis (0,5 ml)

10 voorgevulde spuiten  
1 dosis (0,5 ml)

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

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

**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

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
Bewaar 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/1/04/0299/001 - verpakking van 1 met losse injectienaald  
EU/1/04/0299/002 - verpakking van 1 zonder injectienaald  
EU/1/04/0299/003 - verpakking van 10 zonder injectienaalden



**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)**

Fendrix suspensie voor injectie  
I.M.

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

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

1 dosis (0,5 ml)

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruik(st)er**

### **Fendrix suspensie voor injectie** Hepatitis-B-(rDNA)-vaccin (geadjuveerd, geadsorbeerd)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken 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 of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter:**

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

Fendrix is een vaccin dat beschermt tegen hepatitis B.  
Het wordt gebruikt bij patiënten met nierproblemen:

- patiënten die ‘hemodialyse’ ondergaan - bij wie een dialysemachine de afvalproducten uit hun bloed verwijdert
- patiënten die in de toekomst ‘hemodialyse’ zullen ondergaan

Fendrix is bestemd voor volwassenen en jongeren van 15 jaar en ouder.

#### **Wat is hepatitis B?**

Hepatitis B wordt veroorzaakt door een virus dat ervoor zorgt dat de lever opgezwollen raakt

- Tekenen worden mogelijk niet gezien in de periode van zes weken tot zes maanden na de infectie.
- De belangrijkste tekenen van de ziekte zijn onder meer tekenen van griep zoals hoofdpijn of koorts, zich erg moe voelen, donkere urine, lichtgekleurde ontlasting (feces), geelverkleurde huid of ogen (geelzucht). Deze of andere tekenen kunnen betekenen dat deze persoon behandeling in een ziekenhuis nodig heeft. De meeste mensen herstellen volledig van deze ziekte.
- Sommige mensen met hepatitis B zien er niet ziek uit en voelen zich niet ziek – zij hebben geen tekenen van de ziekte.
- Het virus wordt aangetroffen in de lichaamsvloeistoffen, zoals in de vagina, het bloed, sperma of spuug (speeksel).

## **Dragers van hepatitis B**

- Het hepatitis-B-virus blijft bij sommige mensen hun hele leven in het lichaam aanwezig.
- Dit betekent dat zij nog steeds andere mensen kunnen infecteren. Zij staan bekend als 'virusdragers'.
- Draggers van het virus zullen waarschijnlijk ernstige leverproblemen krijgen zoals 'cirrose' of leverkanker.

## **Hoe werkt Fendrix**

- Fendrix helpt uw lichaam om de eigen bescherming tegen het virus (antilichamen) te vormen. Deze antilichamen zullen u tegen de ziekte beschermen.
- Fendrix bevat twee stoffen genaamd "MPL" (een niet-toxisch gepurificeerd vet, afgeleid uit bacteriën) en "aluminiumfosfaat". Door deze stoffen werkt het vaccin sneller en beter en blijft het langer werken.
- Zoals voor alle vaccins geldt, kan een behandeling met Fendrix niet iedereen die wordt gevaccineerd volledig beschermen.
- Fendrix kan niet voorkomen dat u ziek wordt als u al met het hepatitis-B-virus bent besmet.
- Fendrix kan u alleen helpen beschermen tegen het hepatitis-B-virus. Het kan u niet tegen andere infecties beschermen die van invloed kunnen zijn op de lever - ook al kunnen deze infecties tekenen hebben die lijken op de tekenen die worden veroorzaakt door het hepatitis-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 één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Teken van een allergische reactie kunnen onder meer zijn jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gelaat of tong
- u hebt ooit een allergische reactie gehad op een vaccin tegen hepatitis B
- u lijdt aan een ernstige infectie met koorts. Het vaccin kan worden toegediend nadat u bent hersteld. Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, maar raadpleeg eerst uw arts hierover

Fendrix mag niet worden toegediend als een van de bovenstaande punten op u van toepassing is. Als u dit niet zeker weet, overleg dan met uw arts of apotheker voordat u Fendrix krijgt.

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

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

- als u weet dat u allergisch bent
- als u in het verleden gezondheidsproblemen hebt gehad na toediening van een vaccin

Flauwvallen kan voorkomen (meestal bij adolescenten) na of zelfs voor toediening van een injectie met een naald. Wanneer u/uw kind bij een eerdere injectie bent/is flauwgevallen, vertel dit dan aan uw arts of verpleegkundige.

Als een van de bovenstaande punten op u van toepassing is (of als u het niet zeker weet), neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u Fendrix krijgt.

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

Gebruikt u naast Fendrix nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Er moet ten minste een periode van 2 tot 3 weken zitten tussen toediening van Fendrix en een ander vaccin.
- Het kan nodig zijn dat Fendrix tegelijkertijd wordt gegeven met een injectie met hepatitis-B-immunoglobulinen. Uw arts zal ervoor zorgen dat deze vaccins in verschillende delen van uw lichaam toegediend worden.

### **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.

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

U kunt zich moe voelen of hoofdpijn krijgen na toediening van Fendrix. Als dit gebeurt, wees dan extra voorzichtig indien u rijdt of gereedschappen of machines bedient.

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

### **Hoe wordt het vaccin gegeven?**

Uw arts of verpleegkundige zal u Fendrix toedienen als een injectie in uw spier. Dit gebeurt meestal in uw bovenarm.

### **De aanbevolen dosering is:**

- U zult een reeks van vier injecties krijgen.
- De injecties zullen binnen 6 maanden worden gegeven:
  - Eerste dosis: op de datum die met uw arts is afgesproken
  - Tweede dosis: 1 maand na de eerste injectie
  - Derde dosis: 2 maanden na de eerste injectie
  - Vierde dosis: 6 maanden na de eerste injectie
- Uw arts of verpleegkundige zal u vertellen wanneer u moet terugkomen voor de volgende injecties.
- Als u de eerste injectie met Fendrix hebt gehad, moeten de overige injecties ook met Fendrix worden gegeven (niet met een ander soort hepatitis-B-vaccin).

Uw arts zal u vertellen als u in de toekomst extra doses ("booster"-injecties) nodig hebt. Fendrix kan ook worden gebruikt als extra (booster) dosering na een behandeling met een ander type hepatitis-B-vaccin.

### **Indien u een afgesproken dosis mist**

- **Als u een injectie mist, neem dan contact op met uw arts en maak een nieuwe afspraak.**
- Zorg ervoor dat u de gehele vaccinatieluur van vier injecties afmaakt. Als u dit niet doet, dan kan het zijn dat u niet volledig beschermd bent tegen de ziekte.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen bij dit vaccin optreden. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

**Zeer vaak** (deze kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 vaccindoseringen)

- hoofdpijn
- zich moe voelen
- pijn of ongemak op de plaats waar de injectie is toegediend

**Vaak** (deze kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 10 vaccindoseringen)

- roodheid of zwelling op de plaats waar de injectie is toegediend
- koorts
- maag- en darmproblemen

**Soms** (deze kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 100 vaccindoseringen)

- rillingen
- rode, verdikte huiduitslag
- andere reacties op de plaats waar de injectie is toegediend

**Zelden** (deze kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 1.000 vaccindoseringen)

- allergie
- warme bloslen
- zich duizelig voelen
- dorst hebben
- zenuwachtig zijn
- infectie veroorzaakt door een virus
- pijn in de rug, zwelling van uw pezen

De volgende additionele bijwerkingen zijn ook gemeld na het gebruik van andere hepatitis-B-vaccins:

**Zeer zelden** (deze kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 10.000 vaccindoseringen)

- toevallen
- flauwvallen
- problemen met de oogzenuwen (optische neuritis)
- multipale sclerose

- gevoelsverlies of problemen met het bewegen van sommige delen van uw lichaam
- erge hoofdpijn met een stijve nek
- gevoelloosheid of zwakte van de armen en benen (neuropathie), ontsteking van de zenuwen (neuritis), zwakte en verlamming in de armen en benen en vaak doorlopend naar de borst en het gezicht (Guillain-Barré syndroom), zwelling of infectie van de hersenen (encefalitis, encefalopathie)
- allergische reacties, waaronder anafylactische reacties. Dit kunnen lokale uitslag of wijdverspreide uitslag zijn, die kan jeuken of blaren kan geven, zwelling van de ogen en het gezicht, moeilijkheden met ademen of slikken, een plotselinge bloeddruk daling of verlies van bewustzijn. Zulke reacties kunnen optreden voordat u de dokterspraktijk verlaat. U moet echter in elk geval direct medische hulp zoeken.

### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting 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 geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket 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 - 8°C).
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Niet in de vriezer bewaren. Bevriezing vernietigt het vaccin.
- 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 stof in dit middel is:

Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen<sup>1,2,3</sup> 20 microgram

<sup>1</sup>geadjuveerd met AS04C bestaande uit:  
- 3-O-desacyl-4'-monofosforyllipide A (MPL)<sup>2</sup> 50 microgram

<sup>2</sup>geadsorbeerd op aluminiumfosfaat (0,5 milligram Al<sup>3+</sup> in totaal)

<sup>3</sup>geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) met recombinant-DNA-technologie.

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



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

- Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.
- Fendrix is een witte, melkachtige suspensie in een glazen voorgevulde spuit (0,5 ml).
- Fendrix is verkrijgbaar in een verpakking van 1 stuks (met of zonder een losse injectienaald) en verpakkingen van 10 stuks zonder injectienaald.
- Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel 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 houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

### **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  
Тел. + 359 2 953 10 34

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

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

### **Eesti**

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

### **Norge**

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

### **Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.

### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.

Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

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

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

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  
repcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: +44 (0)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>). Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

---

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

Tijdens opslag kan een witte fijne neerslag en helder supernatans worden waargenomen.

Vóór toediening moet het vaccin goed geschud worden teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen.

Het vaccin dient vóór toediening visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Het vaccin mag niet worden gebruikt indien een verandering in het uiterlijk heeft plaatsgevonden.

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

Fendrix dient niet te worden toegediend aan patiënten die overgevoelig zijn voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Fendrix dient niet te worden toegediend aan patiënten die gebleken overgevoelig zijn na eerdere toediening van andere hepatitis-B-vaccins.

Fendrix dient niet te worden toegediend aan patiënten die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals verkoudheid, vormt geen contra-indicatie voor immunisatie.

Fendrix dient intramusculair toegediend te worden in het deltoïdea gebied.

Aangezien intramusculaire toediening in de bilspier kan leiden tot een sub-optimale respons op het vaccin, dient deze wijze van toediening niet gevolgd te worden.

Fendrix mag in geen geval intradermaal of intraveneus worden toegediend.

Omdat pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten zeer vatbaar zijn voor HBV en een groter risico lopen chronisch geïnfecteerd te raken, moet terughoudendheid betracht worden bijv. bij het toedienen van een boosterdosering om een adequate antilichaamconcentratie te bereiken zoals vastgelegd in nationale aanbevelingen en richtlijnen.

Adequate medische behandeling dient te allen tijde direct beschikbaar te zijn in het geval dat zeldzame anafylactische reacties na toediening van het vaccin optreden.