

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

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 5 microgram suspensie voor injectie

Hepatitis B-vaccin (rDNA)

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (0,5 ml) bevat:

Hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg)\*.....5 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,25 milligram Al<sup>+</sup>)

\*geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde en kaliumthiocyanaat, die worden gebruikt tijdens het productieproces. Zie rubrieken 4.3, 4.4 en 4.8.

### Hulpstof(fen) met bekend effect

Minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie

Licht troebele witte suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

HBVAXPRO is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infecties veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar waarvan aangenomen wordt dat ze risico lopen op blootstelling aan het hepatitis B-virus.

**De specifieke risicocategorieën die geïmmuniseerd moeten worden dienen bepaald te worden op basis van de officiële aanbevelingen.**

Naar verwachting zal hepatitis D ook voorkomen worden door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van hepatitis B-infectie.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar: 1 dosis (0,5 ml) per injectie.

#### *Primaire vaccinatie:*

Een vaccinatieschema moet ten minste 3 injecties omvatten.

Twee primaire immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

**0, 1, 6 maanden:** twee injecties met een interval van een maand; een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening.

**0, 1, 2, 12 maanden:** drie injecties met een interval van een maand; een vierde dosis dient op 12 maanden te worden toegediend.

Het wordt aanbevolen het vaccin volgens de vermelde schema's toe te dienen. Kinderen die het gecompliceerde behandelingsschema (doseringsschema van 0, 1, 2 maanden) krijgen, moeten de boosterinjectie op 12 maanden toegediend krijgen om hogere antilichaamtiteren te induceren.

#### Hervaccinatie:

##### Immunocompetente gevaccineerden

De noodzaak voor een boosterinjectie bij gezonde individuen die een volledig primair immunisatieschema doorliepen is nog niet vastgesteld. Nochtans omvatten sommige lokale vaccinatieschema's thans aanbevelingen voor een boosterinjectie en deze dienen gerespecteerd te worden.

##### Immuungecompromitteerde gevaccineerden (bijvoorbeeld dialysepatiënten, transplantatiepatiënten, aids-patiënten)

In gevaccineerden met een verzwakt afweersysteem dient toediening van bijkomende doses vaccin overwogen te worden als het antilichameniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) minder dan 10 IU/l is.

##### Hervaccinatie van non-responders

Wanneer personen die niet reageerden op de eerste vaccinatie reeks gevaccineerd worden, produceert 15-25 % een voldoende antilichaamrespons na één bijkomende dosis en 30-50 % na drie bijkomende doses. Echter, omdat de data omtrent de veiligheid van hepatitis B-vaccin wanneer bijkomende doses overmatig aan de aanbevolen reeksen worden toegediend onvoldoende zijn, wordt hervaccinatie volgens de primaire reeks niet routinematig aanbevolen. Hervaccinatie dient overwogen te worden voor hoog-risico individuen, na afwegen van de voordelen van vaccinatie tegen het potentiële risico van het ondervinden van verhoogde lokale of systemische nadelige reacties.

##### Bijzondere doseringsaanbevelingen:

##### **Doseringsaanbevelingen voor neonaten van moeders die hepatitis B-virus dragers zijn**

- Bij de geboorte, 1 dosis hepatitis B-immunoglobuline (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de geboorte worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline bij de geboorte, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Opeenvolgende doses van het vaccin moeten gegeven worden volgens het lokaal aanbevolen vaccinatieschema.

##### **Doseringsaanbevelingen voor bekende of veronderstelde blootstelling aan hepatitis B-virus (bijvoorbeeld naaldprik met besmette naald)**

- Hepatitis B-immunoglobuline dient zo snel mogelijk na blootstelling gegeven te worden (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de blootstelling worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, maar op een afzonderlijke injectieplaats.

- Serologische tests worden ook aanbevolen bij de toediening van opeenvolgende doses van het vaccin, als nodig (dat wil zeggen volgens de serologische status van de patiënt), voor bescherming op korte en lange termijn.
- Bij niet gevaccineerde of onvolledig gevaccineerde personen dienen bijkomende doses gegeven te worden zoals in het aanbevolen immunisatieschema. Het versnelde schema, met inbegrip van de booster dosis op 12 maanden, kan voorgesteld worden.

### **Wijze van toediening**

Dit vaccin dient intramusculair toegediend te worden.

Bij neonaten en zuigelingen wordt de injectie bij voorkeur in de anterolaterale dij gegeven. Bij kinderen en adolescenten wordt de injectie bij voorkeur in de deltoïde spier gegeven.

Niet intravasculair injecteren.

Bij uitzondering mag het vaccin subcutaan toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het product: zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of spoorresten (bijvoorbeeld formaldehyde en kaliumthiocyanaat), zie rubrieken 6.1 en 2.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte of acute infectie.

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

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dient een gepaste medische behandeling altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties volgend op de toediening van het vaccin (zie rubriek 4.8).

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde of kaliumthiocyanaat, gebruikt tijdens het productieproces. Daarom kunnen overgevoeligheidsreacties optreden (zie rubrieken 2 en 4.8).

Wees voorzichtig bij vaccinatie van personen die overgevoelig zijn voor latex omdat de stop van de flacon droge natuurlijke latexrubber bevat, waardoor allergische reacties kunnen worden veroorzaakt.

Voor klinische en laboratoriumbewaking van immuungecompromitteerde personen of personen met bekende of veronderstelde blootstelling aan het hepatitis B-virus, zie rubriek 4.2.

Wanneer de primaire immunisatieserie aan zeer premature baby's (geboren na  $\leq 28$  weken zwangerschap) wordt toegediend, moet rekening worden gehouden met het potentiële risico op apneu en de noodzaak van het monitoren van de luchtwegen gedurende 48-72 uur, vooral bij kinderen met een voorgeschiedenis van onvolgroeide longen. Aangezien het voordeel van vaccinatie voor deze groep kinderen groot is, zou de vaccinatie niet moeten worden onthouden of uitgesteld.

Wegens de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een onherkende infectie ten tijde van de vaccinatie aanwezig is. Mogelijk voorkomt het vaccin hepatitis B-infectie in dergelijke gevallen niet.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen die de lever infecteren.

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer dit middel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

Dit vaccin kan toegediend worden:

- met hepatitis B-immunoglobuline, op een aparte injectieplaats.
- om een primair vaccinatieschema te voltooien of als booster dosis bij personen die eerder een ander hepatitis B-vaccin hebben gekregen.
- tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

De gelijktijdige toediening van pneumokokken-conjugaatvaccin (PREVENAR) met hepatitis B-vaccin aan de hand van de schema's 0, 1 en 6 en 0, 1, 2 en 12 maanden is niet voldoende onderzocht.

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

Vruchtbaarheid:

HBVAXPRO is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

Zwangerschap:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij zwangere vrouwen.

Het vaccin mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel het mogelijke risico voor de vrucht rechtvaardigt.

Borstvoeding:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Naar verwachting zal HBVAXPRO echter geen of een slechts verwaarloosbare invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### ***a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel***

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding.

##### ***b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm***

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na wijdverspreid gebruik van het vaccin. Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband met het vaccin vastgesteld.

<b>Bijwerkingen</b>	<b>Frequentie</b>
<i>Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Lokale reacties (injectieplaats): voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)
Vermoeidheid, koorts, malaise, griepachtige symptomen	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Thrombocytopenie, lymfadenopathie	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Serumziekte, anafylaxie, polyarteriitis nodosa	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Paresthesie, verlamming (waaronder Bell-verlamming, faciale paralyse), perifere neuropathieën (polyradiculoneuritis, syndroom van Guillain-Barré), neuritis (waaronder neuritis optica), myelitis (inclusief myelitis transversa), encefalitis, demyelinisatie van het centraal zenuwstelsel, verergering van multiple scleroses, multiple scleroses, aanval, hoofdpijn, duizeligheid, syncope	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Oogaandoeningen</i>	
Uveïtis	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Hypotensie, vasculitis	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Bronchospasmeachtige symptomen	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	
Braken, misselijkheid, diarree, abdominale pijn	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Uitslag, alopecia, pruritus, urticaria, erythema multiforme, angio-oedeem, eczeem	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen</i>	
Arthralgie, artritis, myalgie, pijn in de ledematen	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoging van leverenzymen	Zeer zelden (<1/10.000)

### ***c. Andere speciale populatie***

Apneu bij zeer premature baby's (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4)

#### 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 gerapporteerd waarbij hogere doses HBVAXPRO zijn toegediend dan de aanbevolen dosis. Over het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel bij overdosering vergelijkbaar met het profiel bij de aanbevolen dosis HBVAXPRO.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: anti-infectieus, ATC-code: J07BC01

Het vaccin induceert specifieke humorale antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg). Ontwikkeling van een antilichamentiter tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) gelijk aan of groter dan 10 IU/l gemeten 1 tot 2 maanden na de laatste injectie correleert met bescherming tegen hepatitis B-virusinfectie.

In klinische studies ontwikkelden 96 % van 1497 gezonde zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen die een 3 dosis schema van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin kregen een beschermend niveau van antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen ( $\geq 10$  IU/l). Bij twee studies met kinderen waarbij verschillende doseringsschema's en gelijktijdig toegediende vaccins werden gebruikt, ontwikkelde 97,5 % en 97,2 % van de kinderen een beschermend antilichaamniveau met een geometrische gemiddelde titer van respectievelijk 214 en 297 IU/l.

Het beschermend effect van een dosis hepatitis B-immunoglobulines bij de geboorte, gevolgd door 3 doses van de vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin, werd aangetoond bij neonaten van moeders die positief zijn voor zowel het hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBsAg) als het hepatitis B-virus e-antigen (HBeAg). Bij 130 gevaccineerde zuigelingen was de geschatte doeltreffendheid in de preventie van chronische hepatitis B-infectie 95 %, in vergelijking tot de mate van infectie in onbehandelde historische controles.

Hoewel de duur van het beschermend effect van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde gevaccineerden onbekend is heeft de opvolging gedurende 5-9 jaar van ongeveer 3000 hoog-risico subjecten die een soortgelijk plasma-afgeleid vaccin kregen, geen gevallen van klinisch manifeste hepatitis B-infectie uitgewezen.

Bijkomend werd persistentie van het door vaccin geïnduceerde immunologische geheugen voor het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (HBsAg) aangetoond door middel van een anamnestiche antilichaamreactie op een herhalingsdosis van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin. Zoals met andere hepatitis B-vaccins is de duur van het beschermende effect bij gezonde gevaccineerden momenteel niet bekend. De noodzaak van een booster dosis van HBVAXPRO is nog niet vastgesteld met uitzondering van de booster dosis op 12 maanden die vereist is voor het gecombineerde schema van 0, 1, 2 maanden.

#### *Verlaagd risico op Hepatocellulair Carcinoom*

Hepatocellulair carcinoom is een ernstige complicatie van hepatitis B-virus infectie. Studies hebben de link aangetoond tussen chronische hepatitis B-infectie en hepatocellulair carcinoom en 80 % van hepatocellulaire carcinomen zijn veroorzaakt door hepatitis B-virus infectie. Hepatitis B-vaccin werd erkend als het eerste anti-kankervaccin omdat het primaire leverkanker kan voorkomen.

## **5.2 Farmacokinetische gegevens**

Niet van toepassing.

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

Dierreproductiestudies zijn niet uitgevoerd.

# **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Natriumboraat  
Water voor injecties

## **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**

3 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in een koelkast bij 2 °C – 8 °C.

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

Na verwijderen uit de koelkast dient HBVAXPRO zo snel mogelijk toegediend te worden. HBVAXPRO kan toegediend worden op voorwaarde dat de totale (cumulatief van meerdere excursies) tijd buiten de koelkast (bij temperaturen tussen 8 °C en 25 °C) niet langer is dan 72 uur. Cumulatief van meerdere excursies tussen 0 °C en 2 °C zijn ook toegestaan zolang de totale tijd tussen 0 °C en 2 °C niet langer is dan 72 uur. Dit zijn echter geen aanbevelingen voor bewaring.

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

0.5 ml suspensie in flacon (glas) met stop (grijs butylrubber) en aluminium verzegeling met kunststof flipdop. Verpakkingsgrootte van 1, 10.

0,5 ml suspensie in flacon (glas) met stop (grijs butylrubber) en aluminium verzegeling met kunststof flipdop met een lege, steriele injectiespuit met naald. Verpakkingsgrootte van 1.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Voor toediening dient het vaccin visueel geïnspecteerd te worden op precipitaat of verkleuring van de inhoud. Indien één van beiden aanwezig is, mag het product niet toegediend worden.

Voor gebruik moet de flacon goed worden geschud.

Wanneer de flacon aangeprikt is, dient het opgetrokken vaccin onmiddellijk gebruikt te worden, en moet de flacon weggegooid worden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

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

EU/1/01/183/001  
EU/1/01/183/018  
EU/1/01/183/019

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/2001

Datum van de laatste verlenging: 17/03/2011

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

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

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 5 microgram suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit  
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (0,5 ml) bevat:

Hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg)\*.....5 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,25 milligram Al<sup>+</sup>)

\*geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde en kaliumthiocyanaat, die worden gebruikt tijdens het productieproces. Zie rubriek 4.3, 4.4 en 4.8.

### Hulpstof(fen) met bekend effect

Minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit  
Licht troebele witte suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

HBVAXPRO is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infecties veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar waarvan aangenomen wordt dat ze risico lopen op blootstelling aan het hepatitis B-virus.

**De specifieke risicocategorieën die geïmmuniseerd moeten worden dienen bepaald te worden op basis van de officiële aanbevelingen.**

Naar verwachting zal hepatitis D ook voorkomen worden door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van hepatitis B-infectie.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar: 1 dosis (0,5 ml) per injectie.

#### Primaire vaccinatie:

Een vaccinatieschema moet ten minste 3 injecties omvatten.

Twee primaire immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

**0, 1, 6 maanden:** twee injecties met een interval van een maand; een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening.

**0, 1, 2, 12 maanden:** drie injecties met een interval van een maand; een vierde dosis dient op 12 maanden te worden toegediend.

Het wordt aanbevolen het vaccin volgens de vermelde schema's toe te dienen. Kinderen die het gecompliceerde behandelingsschema (doseringsschema van 0, 1, 2 maanden) krijgen, moeten de boosterinjectie op 12 maanden toegediend krijgen om hogere antilichaamtiteren te induceren.

#### Hervaccinatie:

##### Immunocompetente gevaccineerden

De noodzaak voor een boosterinjectie bij gezonde individuen die een volledig primair immunisatieschema doorliepen is nog niet vastgesteld. Nochtans omvatten sommige lokale vaccinatieschema's thans aanbevelingen voor een boosterinjectie en deze dienen gerespecteerd te worden.

##### Immuungecompromitteerde gevaccineerden (bijvoorbeeld dialysepatiënten, transplantatiepatiënten, aids-patiënten)

In gevaccineerden met een verzwakt afweersysteem dient toediening van bijkomende doses vaccin overwogen te worden als het antilichameniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) minder dan 10 IU/l is.

##### Hervaccinatie van non-responders

Wanneer personen die niet reageerden op de eerste vaccinatie reeks gevaccineerd worden, produceert 15-25 % een voldoende antilichaamrespons na één bijkomende dosis en 30-50 % na drie bijkomende doses. Echter, omdat de data omtrent de veiligheid van hepatitis B-vaccin wanneer bijkomende doses overmatig aan de aanbevolen reeksen worden toegediend onvoldoende zijn, wordt hervaccinatie volgens de primaire reeks niet routinematig aanbevolen. Hervaccinatie dient overwogen te worden voor hoog-risico individuen, na afwegen van de voordelen van vaccinatie tegen het potentiële risico van het ondervinden van verhoogde lokale of systemische nadelige reacties.

##### Bijzondere doseringsaanbevelingen:

##### **Doseringsaanbevelingen voor neonaten van moeders die hepatitis B-virus dragers zijn**

- Bij de geboorte, 1 dosis hepatitis B-immunoglobuline (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de geboorte worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline bij de geboorte, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Opeenvolgende doses van het vaccin moeten gegeven worden volgens het lokaal aanbevolen vaccinatieschema.

##### **Doseringsaanbevelingen voor bekende of veronderstelde blootstelling aan hepatitis B-virus (bijvoorbeeld naaldprik met besmette naald)**

- Hepatitis B-immunoglobuline dient zo snel mogelijk na blootstelling gegeven te worden (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de blootstelling worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, maar op een afzonderlijke injectieplaats.

- Serologische tests worden ook aanbevolen bij de toediening van opeenvolgende doses van het vaccin, als nodig (dat wil zeggen volgens de serologische status van de patiënt), voor bescherming op korte en lange termijn.
- Bij niet gevaccineerde of onvolledig gevaccineerde personen dienen bijkomende doses gegeven te worden zoals in het aanbevolen immunisatieschema. Het versnelde schema, met inbegrip van de booster dosis op 12 maanden, kan voorgesteld worden.

### **Wijze van toediening**

Dit vaccin dient intramusculair toegediend te worden.

Bij neonaten en zuigelingen wordt de injectie bij voorkeur in de anterolaterale dij gegeven. Bij kinderen en adolescenten wordt de injectie bij voorkeur in de deltoïde spier gegeven.

Niet intravasculair injecteren.

Bij uitzondering mag het vaccin subcutaan toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het product: zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of spoorresten (bijvoorbeeld formaldehyde en kaliumthiocyanaat), zie rubrieken 6.1 en 2.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte of acute infectie.

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

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dient een gepaste medische behandeling altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties volgend op de toediening van het vaccin (zie rubriek 4.8).

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde of kaliumthiocyanaat, gebruikt tijdens het productieproces. Daarom kunnen sensibilisatiereacties optreden (zie rubrieken 2 en 4.8).

Wees voorzichtig bij vaccinatie van personen die overgevoelig zijn voor latex omdat de plunjerstop en het dopje van de spuit droge natuurlijke latexrubber bevatten, waardoor allergische reacties kunnen worden veroorzaakt.

Voor klinische en laboratoriumbewaking van immuungecompromitteerde personen of personen met bekende of veronderstelde blootstelling aan het hepatitis B-virus, zie rubriek 4.2.

Wanneer de primaire immunisatieserie aan zeer premature baby's (geboren na  $\leq 28$  weken zwangerschap) wordt toegediend, moet rekening worden gehouden met het potentiële risico op apneu en de noodzaak van het monitoren van de luchtwegen gedurende 48-72 uur, vooral bij kinderen met een voorgeschiedenis van onvolgroeide longen. Aangezien het voordeel van vaccinatie voor deze groep kinderen groot is, zou de vaccinatie niet moeten worden onthouden of uitgesteld.

Wegens de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een onherkende infectie ten tijde van de vaccinatie aanwezig is. Mogelijk voorkomt het vaccin hepatitis B-infectie in dergelijke gevallen niet.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen die de lever infecteren.

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer dit middel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

Dit vaccin kan toegediend worden:

- met hepatitis B-immunoglobuline, op een aparte injectieplaats.
- om een primair vaccinatieschema te voltooien of als booster dosis bij individuen die eerder een ander hepatitis B-vaccin hebben gekregen.
- tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

De gelijktijdige toediening van pneumokokken-conjugaatvaccin (PREVENAR) met hepatitis B-vaccin aan de hand van de schema's 0, 1 en 6 en 0, 1, 2 en 12 maanden is niet voldoende onderzocht.

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

Vruchtbaarheid:

HBVAXPRO is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

Zwangerschap:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij zwangere vrouwen.

Het vaccin mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel het mogelijke risico voor de vrucht rechtvaardigt.

Borstvoeding:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Naar verwachting zal HBVAXPRO echter geen of een slechts verwaarloosbare invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### ***a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel***

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding.

##### ***b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm***

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na wijdverspreid gebruik van het vaccin. Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband met het vaccin vastgesteld.

<b>Bijwerkingen</b>	<b>Frequentie</b>
<i>Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Lokale reacties (injectieplaats): voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)
Vermoeidheid, koorts, malaise, griepachtige symptomen	Zeer zelden <1/10.000)
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Thrombocytopenie, lymfadenopathie	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Serumziekte, anafylaxie, polyarteriitis nodosa	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Paresthesie, verlamming (waaronder Bell-verlamming, faciale paralyse), perifere neuropathieën (polyradiculoneuritis, syndroom van Guillain-Barré), neuritis (waaronder neuritis optica), myelitis (inclusief myelitis transversa), encefalitis, demyelinisatie van het centraal zenuwstelsel, verergering van multiple sclerosis, multiple sclerosis, aanval, hoofdpijn, duizeligheid, syncope	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Oogaandoeningen</i>	
Uveïtis	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Hypotensie, vasculitis	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Bronchospasmeachtige symptomen	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Braken, misselijkheid, diarree, abdominale pijn	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Uitslag, alopecia, pruritus, urticaria, erythema multiforme, angio-oedeem, eczeem	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Arthralgie, artritis, myalgie, pijn in de ledematen	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoging van leverenzymen	Zeer zelden (<1/10.000)

### ***c. Andere speciale populatie***

Apneu bij zeer premature baby's (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4)

#### 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 gerapporteerd waarbij hogere doses HBVAXPRO zijn toegediend dan de aanbevolen dosis.

Over het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel bij overdosering vergelijkbaar met het profiel bij de aanbevolen dosis HBVAXPRO.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: anti-infectieus, ATC-code: J07BC01

Het vaccin induceert specifieke humorale antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg). Ontwikkeling van een antilichamentiter tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) gelijk aan of groter dan 10 IU/l gemeten 1 tot 2 maanden na de laatste injectie correleert met bescherming tegen hepatitis B-virusinfectie.

In klinische studies ontwikkelden 96 % van 1497 gezonde zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen die een 3 dosis schema van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin kregen een beschermend niveau van antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen ( $\geq 10$  IU/l). Bij twee studies met kinderen waarbij verschillende doseringsschema's en gelijktijdig toegediende vaccins werden gebruikt, ontwikkelde 97,5 % en 97,2 % van de kinderen een beschermend antilichaamniveau met een geometrische gemiddelde titer van respectievelijk 214 en 297 IU/l.

Het beschermend effect van een dosis hepatitis B-immunoglobulines bij de geboorte, gevolgd door 3 doses van de vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin, werd aangetoond bij neonaten van moeders die positief zijn voor zowel het hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBsAg) als het hepatitis B-virus e-antigen (HBeAg). Bij 130 gevaccineerde zuigelingen was de geschatte doeltreffendheid in de preventie van chronische hepatitis B-infectie 95 %, in vergelijking tot de mate van infectie in onbehandelde historische controles.

Hoewel de duur van het beschermend effect van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde gevaccineerden onbekend is heeft de opvolging gedurende 5-9 jaar van ongeveer 3000 hoog-risico subjecten die een soortgelijk plasma-afgeleid vaccin kregen, geen gevallen van klinisch manifeste hepatitis B-infectie uitgewezen.

Bijkomend werd persistentie van het door vaccin geïnduceerde immunologische geheugen voor het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (HBsAg) aangetoond door middel van een anamnestiche antilichaamreactie op een herhalingsdosis van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin. Zoals met andere hepatitis B-vaccins is de duur van het beschermende effect bij gezonde gevaccineerden momenteel niet bekend. De noodzaak van een booster dosis van HBVAXPRO is nog niet vastgesteld met uitzondering van de booster dosis op 12 maanden die vereist is voor het gecombineerde schema van 0, 1, 2 maanden.

#### *Verlaagd risico op Hepatocellulair Carcinoom*

Hepatocellulair carcinoom is een ernstige complicatie van hepatitis B-virus infectie. Studies hebben de link aangetoond tussen chronische hepatitis B-infectie en hepatocellulair carcinoom en 80 % van hepatocellulaire carcinomen zijn veroorzaakt door hepatitis B-virus infectie. Hepatitis B-vaccin werd erkend als het eerste anti-kankervaccin omdat het primaire leverkanker kan voorkomen.

### **5.2 Farmacokinetische gegevens**

Niet van toepassing.

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

Dierreproductiestudies zijn niet uitgevoerd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Natriumboraat  
Water voor injecties

### **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**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in een koelkast bij 2 °C – 8 °C.  
Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Na verwijderen uit de koelkast dient HBVAXPRO zo snel mogelijk toegediend te worden. HBVAXPRO kan toegediend worden op voorwaarde dat de totale (cumulatief van meerdere excursies) tijd buiten de koelkast (bij temperaturen tussen 8 °C en 25 °C) niet langer is dan 72 uur. Cumulatief van meerdere excursies tussen 0 °C en 2 °C zijn ook toegestaan zolang de totale tijd tussen 0 °C en 2 °C niet langer is dan 72 uur. Dit zijn echter geen aanbevelingen voor bewaring.

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

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) zonder naald met een plunjerstop (grijs chloorbutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10, 20, 50.

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met 1 losse naald met een plunjerstop (grijs chloorbutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10.

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met 2 losse naalden met een plunjerstop (grijs chloorbutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10, 20, 50.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Voor toediening dient het vaccin visueel geïnspecteerd te worden op precipitaat of verkleuring van de inhoud. Indien één van beiden aanwezig is, mag het product niet toegediend worden.

Voor gebruik moet de spuit goed worden geschud.

Houd de spuit vast en bevestig de naald door met de klok mee te draaien totdat de naald goed vastzit op de spuit.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

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

EU/1/01/183/004  
EU/1/01/183/005  
EU/1/01/183/020  
EU/1/01/183/021  
EU/1/01/183/022  
EU/1/01/183/023  
EU/1/01/183/024  
EU/1/01/183/025  
EU/1/01/183/030  
EU/1/01/183/031

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/2001  
Datum van de laatste verlenging: 17/03/2011

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

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

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 10 microgram suspensie voor injectie  
Hepatitis B-vaccin (rDNA).

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (1 ml) bevat:

Hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg)\* ..... 10 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al<sup>+</sup>)

\*geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde en kaliumthiocyanaat, die worden gebruikt tijdens het productieproces. Zie rubriek 4.3, 4.4 en 4.8.

### Hulpstof(fen) met bekend effect

Minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie  
Licht troebele witte suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

HBVAXPRO is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infecties veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen van 16 jaar of ouder waarvan aangenomen wordt dat ze risico lopen op blootstelling aan het hepatitis B-virus.

**De specifieke risicocategorieën die geïmmuniseerd moeten worden dienen bepaald te worden op basis van de officiële aanbevelingen.**

Naar verwachting zal hepatitis D ook voorkomen worden door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van hepatitis B-infectie.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Personen van 16 jaar of ouder: 1 dosis (1 ml) per injectie.

#### Primaire vaccinatie:

Een vaccinatieschema moet ten minste drie injecties bevatten.

Twee primaire immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

**0, 1, 6 maanden:** twee injecties met een interval van een maand; een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening.

**0, 1, 2, 12 maanden:** drie injecties met een interval van een maand; een vierde dosis dient op 12 maanden te worden toegediend.

Het wordt aanbevolen het vaccin volgens de vermelde schema's toe te dienen. Diegenen die het gecomprimeerde behandelingsschema (doseringsschema van 0, 1, 2 maanden) krijgen, moeten de booster dosis op 12 maanden toegediend krijgen om hogere antilichaamtiteren te induceren.

#### Hervaccinatie:

##### Immunocompetente gevaccineerden

De noodzaak voor een booster dosis bij gezonde individuen die een volledige primair immunisatieschema doorliepen is nog niet vastgesteld. Nochtans omvatten sommige lokale vaccinatieschema's thans aanbevelingen voor een booster dosis en deze dienen gerespecteerd te worden.

##### Immuungecompromitteerde gevaccineerden (bijvoorbeeld dialysepatiënten, transplantatiepatiënten, aids-patiënten)

Bij gevaccineerden met een verzwakt afweersysteem dient toediening van bijkomende doses vaccin overwogen te worden als het antilichameniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) minder dan 10 IU/l is.

##### Hervaccinatie van non-responders

Wanneer personen die niet reageerden op de eerste vaccinatierreeks gerevaccineerd worden, produceert 15-25 % een voldoende antilichaamrespons na één bijkomende dosis en 30-50 % na drie bijkomende doses. Echter, omdat de data omtrent de veiligheid van hepatitis B-vaccin wanneer bijkomende doses overmatig aan de aanbevolen reeksen worden toegediend onvoldoende zijn, wordt hervaccinatie volgend op de primaire reeks niet routinematig aanbevolen. Hervaccinatie dient overwogen te worden voor hoog-risico individuen, na afwegen van de voordelen van vaccinatie tegen het potentiële risico van het ondervinden van verhoogde lokale of systemische nadelige reacties.

##### Bijzondere doseringsaanbevelingen voor bekende of veronderstelde blootstelling aan hepatitis B-virus (bijvoorbeeld naaldprik met besmette naald):

- Hepatitis B-immunoglobuline dient zo snel mogelijk na blootstelling gegeven te worden (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de blootstelling worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Serologische tests worden ook aanbevolen bij de toediening van opeenvolgende doses van het vaccin, als nodig (dat wil zeggen volgens de serologische status van de patiënt), voor bescherming op korte en lange termijn.
- Bij niet gevaccineerde of onvolledig gevaccineerde personen dienen bijkomende doses gegeven te worden zoals in het aanbevolen immunisatieschema. Het versnelde schema, met inbegrip van de booster dosis op 12 maanden, kan voorgesteld worden.

##### Dosering van personen jonger dan 16 jaar

HBVAXPRO 10 microgram is niet aangewezen in deze subset van de pediatrische populatie.

De toepasselijke sterkte voor toediening aan personen vanaf de geboorte tot en met 15 jaar is HBVAXPRO 5 microgram.

## **Wijze van toediening**

Dit vaccin dient intramusculair toegediend te worden.

Bij volwassenen en adolescenten wordt de injectie bij voorkeur in de deltoïde spier gegeven.

Niet intravasculair injecteren.

Bij uitzondering mag het vaccin subcutaan toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het product: zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of spoorresten (bijvoorbeeld formaldehyde en kaliumthiocyanaat), zie rubrieken 6.1 en 2.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte of acute infectie.

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

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dient een gepaste medische behandeling altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties volgend op de toediening van het vaccin (zie rubriek 4.8).

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde of kaliumthiocyanaat, gebruikt tijdens het productieproces. Daarom kunnen overgevoelighedsreacties optreden (zie rubrieken 2 en 4.8).

Wees voorzichtig bij vaccinatie van personen die overgevoelig zijn voor latex omdat de stop van de flacon droge natuurlijke latexrubber bevat, waardoor allergische reacties kunnen worden veroorzaakt.

Voor klinische en laboratoriumbewaking van immuungecompromitteerde personen of personen met bekende of veronderstelde blootstelling aan het hepatitis B-virus, zie rubriek 4.2.

Een aantal factoren zijn waargenomen die de immuunrespons op hepatitis B-vaccins verminderen. Deze factoren zijn onder andere hogere leeftijd, mannelijk geslacht, obesitas, roken, wijze van toediening en sommige chronische onderliggende aandoeningen. Bij die patiënten die mogelijk het risico lopen geen serobescherming te bereiken na een volledige behandeling met HBVAXPRO moeten serologische tests in overweging worden genomen. Voor personen die geen of een suboptimale respons vertonen op een behandelingsschema met vaccinaties kunnen aanvullende doses in overweging worden genomen.

Wegens de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een onherkende infectie ten tijde van de vaccinatie aanwezig is. Mogelijk voorkomt het vaccin hepatitis B-infectie in dergelijke gevallen niet.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen die de lever infecteren.

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer dit middel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

Dit vaccin kan toegediend worden:

- met hepatitis B-immunoglobuline, op een aparte injectieplaats.
- om een primair vaccinatieschema te voltooien of als booster dosis bij subjecten die eerder een ander hepatitis B-vaccin hebben gekregen.
- tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

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

Vruchtbaarheid:

HBVAXPRO is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

Zwangerschap:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij zwangere vrouwen.

Het vaccin mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel het mogelijke risico voor de vrucht rechtvaardigt.

Borstvoeding:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Naar verwachting zal HBVAXPRO echter geen of een slechts verwaarloosbare invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### ***a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel***

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding.

##### ***b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm***

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na wijdverspreid gebruik van het vaccin. Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband met het vaccin vastgesteld.

Bijwerkingen	Frequentie
<i>Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Lokale reacties (injectieplaats): voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding	Vaak ( $\geq 1/100$ tot $< 1/10$ )
Vermoeidheid, koorts, malaise, griepachtige symptomen	Zeer zelden $<1/10.000$ )
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Thrombocytopenie, lymfadenopathie	Zeer zelden ( $<1/10.000$ )
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Serumziekte, anafylaxie, polyarteriitis nodosa	Zeer zelden ( $<1/10.000$ )
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Paresthesie, verlamming (waaronder Bell-verlamming, faciale paralyse), perifere neuropathieën (polyradiculoneuritis, syndroom van Guillain-Barré), neuritis (waaronder neuritis optica), myelitis (inclusief myelitis transversa), encefalitis, demyelinisatie van het centraal zenuwstelsel, verergering van multiple sclerose, multiple sclerose, aanval, hoofdpijn, duizeligheid, syncope	Zeer zelden ( $<1/10.000$ )
<i>Oogaandoeningen</i>	
Uveïtis	Zeer zelden ( $<1/10.000$ )
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Hypotensie, vasculitis	Zeer zelden ( $<1/10.000$ )
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Bronchospasmeachtige symptomen	Zeer zelden ( $<1/10.000$ )
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Braken, misselijkheid, diarree, abdominale pijn	Zeer zelden ( $<1/10.000$ )
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Uitslag, alopecia, pruritus, urticaria, erythema multiforme, angio-oedeem, eczeem	Zeer zelden ( $<1/10.000$ )
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</i>	
Arthralgie, artritis, myalgie, pijn in de ledematen	Zeer zelden ( $<1/10.000$ )
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoging van leverenzymen	Zeer zelden ( $<1/10.000$ )

#### 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 gerapporteerd waarbij hogere doses HBVAXPRO zijn toegediend dan de aanbevolen dosis.

Over het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel bij overdosering vergelijkbaar met het profiel bij de aanbevolen dosis HBVAXPRO.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: anti-infectieus, ATC-code: J07BC01

Het vaccin induceert specifieke humorale antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg). Ontwikkeling van een antilichamentiter tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) gelijk aan of groter dan 10 IU/l gemeten 1 tot 2 maanden na de laatste injectie correleert met bescherming tegen hepatitis B-virusinfectie.

In klinische studies ontwikkelden 96 % van 1497 gezonde zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen die een 3 dosis schema van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin kregen een beschermend niveau van antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen ( $\geq 10$  IU/l). In twee studies die met oudere adolescenten en volwassenen zijn uitgevoerd, ontwikkelde 95,6-97,5 % van de gevaccineerden een beschermend antilichaamniveau, waarbij de geometrische gemiddelde titer bij deze studies varieerde van 535 tot 793 IU/l.

Hoewel de duur van het beschermend effect van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde gevaccineerden onbekend is heeft de opvolging gedurende 5-9 jaar van ongeveer 3000 hoog-risico subjecten die een soortgelijk plasma-afgeleid vaccin kregen, geen gevallen van klinisch manifeste hepatitis B-infectie uitgewezen.

Bijkomend werd persistentie van het door vaccin geïnduceerde immunologische geheugen voor het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (HBsAg) aangetoond door middel van een anamnestiche antilichaamreactie op een herhalingsdosis van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde volwassenen. Zoals met andere hepatitis B-vaccins is de duur van het beschermende effect bij gezonde gevaccineerden momenteel niet bekend. De noodzaak van een booster dosis van HBVAXPRO is nog niet vastgesteld met uitzondering van de booster dosis op 12 maanden die vereist is voor het gecombineerde schema van 0, 1, 2 maanden.

#### *Verlaagd risico op Hepatocellulair Carcinoom*

Hepatocellulair carcinoom is een ernstige complicatie van hepatitis B-virus infectie. Studies hebben de link aangetoond tussen chronische hepatitis B-infectie en hepatocellulair carcinoom en 80 % van hepatocellulaire carcinomen zijn veroorzaakt door hepatitis B-virus infectie. Hepatitis B-vaccin werd erkend als het eerste anti-kankervaccin omdat het primaire leverkanker kan voorkomen.

### **5.2 Farmacokinetische gegevens**

Niet van toepassing.

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

Dierreproductiestudies zijn niet uitgevoerd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Natriumboraat  
Water voor injecties

## **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**

3 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in een koelkast bij 2 °C – 8 °C.

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

Na verwijderen uit de koelkast dient HBVAXPRO zo snel mogelijk toegediend te worden. HBVAXPRO kan toegediend worden op voorwaarde dat de totale (cumulatief van meerdere excursies) tijd buiten de koelkast (bij temperaturen tussen 8 °C en 25 °C) niet langer is dan 72 uur. Cumulatief van meerdere excursies tussen 0 °C en 2 °C zijn ook toegestaan zolang de totale tijd tussen 0 °C en 2 °C niet langer is dan 72 uur. Dit zijn echter geen aanbevelingen voor bewaring.

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

1 ml suspensie in flacon (glas) met stop (grijs butylrubber) en aluminium verzegelingen met kunststof flipdop. Verpakkingsgrootte van 1, 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Voor toediening dient het vaccin visueel geïnspecteerd te worden op precipitaat of verkleuring van de inhoud. Indien één van beiden aanwezig is, mag het product niet toegediend worden.

Voor gebruik moet de flacon goed worden geschud.

Als de flacon eenmaal is aangebroken, moet het uitgenomen vaccin direct worden gebruikt en de flacon worden weggegooid.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

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

EU/1/01/183/007

EU/1/01/183/008

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/2001

Datum van de laatste verlenging: 17/03/2011

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

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

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 10 microgram suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit  
Hepatitis B-vaccin (rDNA).

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (1 ml) bevat:

Hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg)\*.....10 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al<sup>+</sup>)

\*geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde en kaliumthiocyanaat, die worden gebruikt tijdens het productieproces. Zie rubriek 4.3, 4.4 en 4.8.

### Hulpstof(fen) met bekend effect

Minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit  
Licht troebele witte suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

HBVAXPRO is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infecties veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen van 16 jaar of ouder, waarvan aangenomen wordt dat ze risico lopen op blootstelling aan het hepatitis B-virus.

**De specifieke risicocategorieën die geïmmuniseerd moeten worden dienen bepaald te worden op basis van de officiële aanbevelingen.**

Naar verwachting zal hepatitis D ook voorkomen worden door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van hepatitis B-infectie.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Personen van 16 jaar of ouder: 1 dosis (1 ml) per injectie.

#### *Primaire vaccinatie:*

Een vaccinatieschema moet ten minste drie injecties bevatten.

Twee primaire immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

**0, 1, 6 maanden:** twee injecties met een interval van een maand; een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening.

**0, 1, 2, 12 maanden:** drie injecties met een interval van een maand; een vierde dosis dient op 12 maanden te worden toegediend.

Het wordt aanbevolen het vaccin volgens de vermelde schema's toe te dienen. Diegenen die het gecomprimeerde behandelingsschema (doseringsschema van 0, 1, 2 maanden) krijgen, moeten de booster dosis op 12 maanden toegediend krijgen om hogere antilichaamtiteren te induceren.

#### Hervaccinatie:

##### Immunocompetente gevaccineerden

De noodzaak voor een booster dosis bij gezonde individuen die een volledige primair immunisatieschema doorliepen is nog niet vastgesteld. Nochtans omvatten sommige lokale vaccinatieschema's thans aanbevelingen voor een booster dosis en deze dienen gerespecteerd te worden.

##### Immuungecompromitteerde gevaccineerden (bijvoorbeeld dialysepatiënten, transplantatiepatiënten)

Bij gevaccineerden met een verzwakt afweersysteem dient toediening van bijkomende doses vaccin overwogen te worden als het antilichameniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) minder dan 10 IU/l is.

##### Hervaccinatie van non-responders

Wanneer personen die niet reageerden op de eerste vaccinatierisico's gerevaccineerd worden, produceert 15-25 % een voldoende antilichaamrespons na één bijkomende dosis en 30-50 % na drie bijkomende doses. Echter, omdat de data omtrent de veiligheid van hepatitis B-vaccin wanneer bijkomende doses overmatig aan de aanbevolen reeksen worden toegediend onvoldoende zijn, wordt hervaccinatie volgend op de primaire reeks niet routinematig aanbevolen. Hervaccinatie dient overwogen te worden voor hoog-risico individuen, na afwegen van de voordelen van vaccinatie tegen het potentiële risico van het ondervinden van verhoogde lokale of systemische nadelige reacties.

##### Bijzondere doseringsaanbevelingen voor bekende of veronderstelde blootstelling aan hepatitis B-virus (bijvoorbeeld naaldprik met besmette naald):

- Hepatitis B-immunoglobuline dient zo snel mogelijk na blootstelling gegeven te worden (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de blootstelling worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Serologische tests worden ook aanbevolen bij de toediening van opeenvolgende doses van het vaccin, als nodig (dat wil zeggen volgens de serologische status van de patiënt), voor bescherming op korte en lange termijn.
- Bij niet gevaccineerde of onvolledig gevaccineerde personen dienen bijkomende doses gegeven te worden zoals in het aanbevolen immunisatieschema. Het versnelde schema, met inbegrip van de booster dosis op 12 maanden, kan voorgesteld worden.

##### **Dosering van personen jonger dan 16 jaar**

HBVAXPRO 10 microgram is niet geïndiceerd voor deze subset van de pediatrie populatie.

De toepasselijke sterkte voor toediening aan personen vanaf de geboorte tot en met 15 jaar is HBVAXPRO 5 microgram.

## **Wijze van toediening**

Dit vaccin dient intramusculair toegediend te worden.

Bij volwassenen en adolescenten wordt de injectie bij voorkeur in de deltoïde spier gegeven.

Niet intravasculair injecteren.

Bij uitzondering mag het vaccin subcutaan toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het product: zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of spoorresten (bijvoorbeeld formaldehyde en kaliumthiocyanaat), zie rubrieken 6.1 en 2.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte of acute infectie.

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

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dient een gepaste medische behandeling altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties volgend op de toediening van het vaccin (zie rubriek 4.8).

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde of kaliumthiocyanaat, gebruikt tijdens het productieproces. Daarom kunnen sensibilisatiereacties optreden (zie rubrieken 2 en 4.8).

Wees voorzichtig bij vaccinatie van personen die overgevoelig zijn voor latex omdat de plunjerstop en het dopje van de spuit droge natuurlijke latexrubber bevatten, waardoor allergische reacties kunnen worden veroorzaakt.

Voor klinische en laboratoriumbewaking van immuungecompromitteerde personen of personen met bekende of veronderstelde blootstelling aan het hepatitis B-virus, zie rubriek 4.2.

Een aantal factoren zijn waargenomen die de immuunrespons op hepatitis B-vaccins verminderen. Deze factoren zijn onder andere hogere leeftijd, mannelijk geslacht, obesitas, roken, wijze van toediening en sommige chronische onderliggende aandoeningen. Bij die patiënten die mogelijk het risico lopen geen serobescherming te bereiken na een volledige behandeling met HBVAXPRO moeten serologische tests in overweging worden genomen. Voor personen die geen of een suboptimale respons vertonen op een behandelingsschema met vaccinaties kunnen aanvullende doses in overweging worden genomen.

Wegens de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een onherkende infectie ten tijde van de vaccinatie aanwezig is. Mogelijk voorkomt het vaccin hepatitis B-infectie in dergelijke gevallen niet.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen die de lever infecteren.

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer dit middel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

Dit vaccin kan toegediend worden:

- met hepatitis B-immunoglobuline, op een aparte injectieplaats.
- om een primair vaccinatieschema te voltooien of als booster dosis bij personen die eerder een ander hepatitis B-vaccin hebben gekregen.
- tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

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

Vruchtbaarheid:

HBVAXPRO is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

Zwangerschap:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij zwangere vrouwen.

Het vaccin mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel het mogelijke risico voor de vrucht rechtvaardigt.

Borstvoeding:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Naar verwachting zal HBVAXPRO echter geen of een slechts verwaarloosbare invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### ***a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel***

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding.

##### ***b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm***

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na wijdverspreid gebruik van het vaccin. Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband met het vaccin vastgesteld.

Bijwerkingen	Frequentie
<i>Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Lokale reacties (injectieplaats): voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)
Vermoeidheid, koorts, malaise, griepachtige symptomen	Zeer zelden <1/10.000)
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Thrombocytopenie, lymfadenopathie	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Serumziekte, anafylaxie, polyarteriitis nodosa	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Paresthesie, verlamming (waaronder Bell-verlamming, faciale paralyse), perifere neuropathieën (polyradiculoneuritis, syndroom van Guillain-Barré), neuritis (waaronder neuritis optica), myelitis (inclusief myelitis transversa), encefalitis, demyelinisatie van het centraal zenuwstelsel, verergering van multiple sclerosis, multiple sclerosis, aanval, hoofdpijn, duizeligheid, syncope	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Oogaandoeningen</i>	
Uveïtis	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Hypotensie, vasculitis	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Bronchospasmeachtige symptomen	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Braken, misselijkheid, diarree, abdominale pijn	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Uitslag, alopecia, pruritus, urticaria, erythema multiforme, angio-oedeem, eczeem	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</i>	
Arthralgie, artritis, myalgie, pijn in de ledematen	Zeer zelden (<1/10.000)
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoging van leverenzymen	Zeer zelden (<1/10.000)

#### 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 gerapporteerd waarbij hogere doses HBVAXPRO zijn toegediend dan de aanbevolen dosis.

Over het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel bij overdosering vergelijkbaar met het profiel bij de aanbevolen dosis HBVAXPRO.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: anti-infectieus, ATC-code: J07BC01

Het vaccin induceert specifieke humorale antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg). Ontwikkeling van een antilichamentiter tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) gelijk aan of groter dan 10 IU/l gemeten 1 tot 2 maanden na de laatste injectie correleert met bescherming tegen hepatitis B-virusinfectie.

In klinische studies ontwikkelden 96 % van 1497 gezonde zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen die een 3 dosis schema van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin kregen een beschermend niveau van antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen ( $\geq 10$  IU/l). Bij twee studies die met oudere adolescenten en volwassenen zijn uitgevoerd, ontwikkelde 95,6-97,5 % van de gevaccineerden een beschermend antilichaamniveau, waarbij de geometrische gemiddelde titer bij deze studies varieerde van 535 tot 793 IU/l.

Hoewel de duur van het beschermend effect van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde gevaccineerden onbekend is heeft de opvolging gedurende 5-9 jaar van ongeveer 3000 hoog-risico subjecten die een soortgelijk plasma-afgeleid vaccin kregen, geen gevallen van klinisch manifeste hepatitis B-infectie uitgewezen.

Bijkomend werd persistentie van het door vaccin geïnduceerde immunologische geheugen voor het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (HBsAg) aangetoond door middel van een anamnestiche antilichaamreactie op een herhalingsdosis van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde volwassenen. Zoals met andere hepatitis B-vaccins is de duur van het beschermende effect bij gezonde gevaccineerden momenteel niet bekend. De noodzaak van een booster dosis van HBVAXPRO is nog niet vastgesteld met uitzondering van de booster dosis op 12 maanden die vereist is voor het gecombineerde schema van 0, 1, 2 maanden.

#### *Verlaagd risico op Hepatocellulair Carcinoom*

Hepatocellulair carcinoom is een ernstige complicatie van hepatitis B-virus infectie. Studies hebben de link aangetoond tussen chronische hepatitis B-infectie en hepatocellulair carcinoom en 80 % van hepatocellulaire carcinomen zijn veroorzaakt door hepatitis B-virus infectie. Hepatitis B-vaccin werd erkend als het eerste anti-kankervaccin omdat het primaire leverkanker kan voorkomen.

### **5.2 Farmacokinetische gegevens**

Niet van toepassing.

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

Dierreproductiestudies zijn niet uitgevoerd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Natriumboraat  
Water voor injecties

## **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**

3 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in een koelkast bij 2 °C – 8 °C.

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

Na verwijderen uit de koelkast dient HBVAXPRO zo snel mogelijk toegediend te worden. HBVAXPRO kan toegediend worden op voorwaarde dat de totale (cumulatief van meerdere excursies) tijd buiten de koelkast (bij temperaturen tussen 8 °C en 25 °C) niet langer is dan 72 uur. Cumulatief van meerdere excursies tussen 0 °C en 2 °C zijn ook toegestaan zolang de totale tijd tussen 0 °C en 2 °C niet langer is dan 72 uur. Dit zijn echter geen aanbevelingen voor bewaring.

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

1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) zonder naald met een plunjerstop (grijs chloorbutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10.

1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met 1 losse naald met een plunjerstop (grijs chloorbutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10.

1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met 2 losse naalden met een plunjerstop (grijs chloorbutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10, 20.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Voor toediening dient het vaccin visueel geïnspecteerd te worden op precipitaat of verkleuring van de inhoud. Indien één van beiden aanwezig is, mag het product niet toegediend worden.

Voor gebruik moet de spuit goed worden geschud.

Houd de spuit vast en bevestig de naald door met de klok mee te draaien totdat de naald goed vastzit op de spuit.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

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

EU/1/01/183/011  
EU/1/01/183/013  
EU/1/01/183/026  
EU/1/01/183/027  
EU/1/01/183/028  
EU/1/01/183/029

EU/1/01/183/032

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/2001

Datum van de laatste verlenging: 17/03/2011

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

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

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 40 microgram suspensie voor injectie  
Hepatitis B-vaccin (rDNA).

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (1 ml) bevat:

Hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg)\*.....40 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al<sup>+</sup>)

\*geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde en kaliumthiocyanaat, die worden gebruikt tijdens het productieproces. Zie rubrieken 4.3, 4.4 en 4.8.

### Hulpstof(fen) met bekend effect

Minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie  
Licht troebele witte suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

HBVAXPRO is geïndiceerd voor de actieve immunisatie tegen hepatitis B-infecties veroorzaakt door alle bekende subtypes in volwassen predialyse- en dialysepatiënten.

Naar verwachting zal hepatitis D ook voorkomen worden door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van hepatitis B-infectie.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Volwassen predialyse- en dialysepatiënten: 1 dosis (1 ml) per injectie.

#### Primaire vaccinatie:

Een vaccinatieschema dient drie injecties te omvatten:

Schema 0, 1, 6 maanden: twee injecties met een interval van één maand; een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening.

#### Hervaccinatie:

Een booster dosis moet overwogen worden bij deze gevaccineerden als het antilichamenniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) na de eerste reeks minder dan 10 IU/l is.

Overeenkomstig de standaard medische praktijk voor toediening van een hepatitis B-vaccin moeten de antilichamen bij hemodialysepatiënten regelmatig worden getest. Er moet een booster dosis worden gegeven wanneer het antilichaamniveau minder dan 10 IU/l bedraagt.

Bijzondere doseringsaanbevelingen voor bekende of veronderstelde blootstelling aan hepatitis B-virus (bijvoorbeeld naaldprik met besmette naald):

- Hepatitis B-immunoglobuline dient zo snel mogelijk na blootstelling gegeven te worden (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de blootstelling worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Serologische tests worden ook aanbevolen bij de toediening van opeenvolgende doses van het vaccin, als nodig (dat wil zeggen volgens de serologische status van de patiënt), voor bescherming op korte en lange termijn.
- Bij niet gevaccineerde of onvolledig gevaccineerde personen dienen bijkomende doses gegeven te worden zoals in het aanbevolen immunisatieschema.

### **Wijze van toediening**

Dit vaccin dient intramusculair toegediend te worden.

Bij volwassenen wordt de injectie bij voorkeur in de deltoïde spier gegeven.

Niet intravasculair injecteren.

Bij uitzondering mag het vaccin subcutaan toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het product: zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of spoorresten (bijvoorbeeld formaldehyde of kaliumthiocyanaat), zie rubrieken 6.1 en 2.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte of acute infectie.

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

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dient een gepaste medische behandeling altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties volgend op de toediening van het vaccin (zie rubriek 4.8).

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde of kaliumthiocyanaat, gebruikt tijdens het productieproces. Daarom kunnen overgevoeligheidsreacties optreden (zie rubrieken 2 en 4.8).

Wees voorzichtig bij vaccinatie van personen die overgevoelig zijn voor latex omdat de stop van de flacon droge natuurlijke latexrubber bevat, waardoor allergische reacties kunnen worden veroorzaakt.

Een aantal factoren zijn waargenomen die de immuunrespons op hepatitis B-vaccins verminderen. Deze factoren zijn onder andere hogere leeftijd, mannelijk geslacht, obesitas, roken, wijze van toediening en sommige chronische onderliggende aandoeningen. Bij die patiënten die mogelijk het risico lopen geen serobescherming te bereiken na een volledige behandeling met HBVAXPRO moeten serologische tests in overweging worden genomen. Voor personen die geen of een suboptimale

respons vertonen op een behandelingsschema met vaccinaties kunnen aanvullende doses in overweging worden genomen.

Wegens de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een onherkende infectie ten tijde van de vaccinatie aanwezig is. Mogelijk voorkomt het vaccin hepatitis B-infectie in dergelijke gevallen niet.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen die de lever infecteren.

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer dit middel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

Dit vaccin kan toegediend worden:

- met hepatitis B-immunoglobuline, op een aparte injectieplaats.
- om een primair vaccinatieschema te voltooien of als boosterdosering bij personen die eerder een ander hepatitis B-vaccin hebben gekregen.
- tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

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

Vruchtbaarheid:

HBVAXPRO is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

Zwangerschap:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij zwangere vrouwen.

Het vaccin mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel het mogelijke risico voor de vrucht rechtvaardigt.

Borstvoeding:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Naar verwachting zal HBVAXPRO echter geen of een slechts verwaarloosbare invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### ***a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel***

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding.

##### ***b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm***

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na wijdverspreid gebruik van het vaccin. Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband met het vaccin vastgesteld.

<b>Bijwerkingen</b>	<b>Frequentie</b>
<i>Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Lokale reacties (injectieplaats): voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding	Vaak ( $\geq 1/100$ tot $< 1/10$ )
Vermoeidheid, koorts, malaise, griepachtige symptomen	Zeer zelden $< 1/10.000$
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Thrombocytopenie, lymfadenopathie	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Serumziekte, anafylaxie, polyarteriitis nodosa	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Paresthesie, verlamming (waaronder Bell-verlamming, faciale paralyse), perifere neuropathieën (polyradiculoneuritis, syndroom van Guillain-Barré), neuritis (waaronder neuritis optica), myelitis (inclusief myelitis transversa), encefalitis, demyelinisatie van het centraal zenuwstelsel, verergering van multiple sclerosis, multiple sclerosis, aanval, hoofdpijn, duizeligheid, syncope	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
<i>Oogaandoeningen</i>	
Uveïtis	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Hypotensie, vasculitis	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Bronchospasmeachtige symptomen	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	
Braken, misselijkheid, diarree, abdominale pijn	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Uitslag, alopecia, pruritus, urticaria, erythema multiforme, angio-oedeem, eczeem	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Arthralgie, artritis, myalgie, pijn in de ledematen	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoging van leverenzymen	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

#### 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 gerapporteerd waarbij hogere doses HBVAXPRO zijn toegediend dan de aanbevolen dosis.

Over het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel bij overdosering vergelijkbaar met het profiel bij de aanbevolen dosis HBVAXPRO.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-infectieus, ATC-code: J07BC01

Het vaccin induceert specifieke humorale antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg). Ontwikkeling van een antilichamentiter tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) gelijk aan of groter dan 10 IU/l gemeten 1 tot 2 maanden na de laatste injectie correleert met bescherming tegen hepatitis B-virusinfectie.

In klinische studies ontwikkelden 96 % van 1497 gezonde zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen die een 3 dosis schema van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin kregen een beschermend niveau van antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen ( $\geq 10$  IU/l).

Hoewel de duur van het beschermend effect van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde gevaccineerden onbekend is heeft de opvolging gedurende 5-9 jaar van ongeveer 3000 hoog-risico subjecten die een soortgelijk plasma-afgeleid vaccin kregen, geen gevallen van klinisch manifeste hepatitis B-infectie uitgewezen.

Bijkomend werd persistentie van het door vaccin geïnduceerde immunologische geheugen voor het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (HBsAg) aangetoond door middel van een anamnestiche antilichaamreactie op een herhalingsdosis van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde volwassenen.

Overeenkomstig de standaard medische praktijk voor toediening van een hepatitis B-vaccin moeten de antilichamen bij hemodialysepatiënten regelmatig worden getest. Er moet een booster dosis worden gegeven wanneer het antilichaamniveau minder dan 10 IU/l bedraagt. Bij personen bij wie na de booster dosis onvoldoende antilichaamtiter worden bereikt, dient het gebruik van alternatieve hepatitis B-vaccins te worden overwogen.

### *Verlaagd risico op Hepatocellulair Carcinoom*

Hepatocellulair carcinoom is een ernstige complicatie van hepatitis B-virus infectie. Studies hebben de link aangetoond tussen chronische hepatitis B-infectie en hepatocellulair carcinoom en 80 % van hepatocellulaire carcinomen zijn veroorzaakt door hepatitis B-virus infectie. Hepatitis B-vaccin werd erkend als het eerste anti-kankervaccin omdat het primaire leverkanker kan voorkomen.

## 5.2 Farmacokinetische gegevens

Niet van toepassing.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierreproductiestudies zijn niet uitgevoerd.

# 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

## 6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride  
Natriumboraat  
Water voor injecties

## **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**

3 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in een koelkast bij 2 °C – 8 °C.

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

Na verwijderen uit de koelkast dient HBVAXPRO zo snel mogelijk toegediend te worden. HBVAXPRO kan toegediend worden op voorwaarde dat de totale (cumulatief van meerdere excursies) tijd buiten de koelkast (bij temperaturen tussen 8 °C en 25 °C) niet langer is dan 72 uur. Cumulatief van meerdere excursies tussen 0 °C en 2 °C zijn ook toegestaan zolang de totale tijd tussen 0 °C en 2 °C niet langer is dan 72 uur. Dit zijn echter geen aanbevelingen voor bewaring.

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

1 ml suspensie in flacon (glas) met stop (grijs butylrubber) en aluminium verzegelingen met kunststof flipdop. Verpakkingsgrootte van 1.

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

Voor toediening dient het vaccin visueel geïnspecteerd te worden op precipitaat of verkleuring van de inhoud. Indien één van beiden aanwezig is, mag het product niet toegediend worden.

Voor gebruik moet de flacon goed worden geschud.

Als de flacon eenmaal is aangebroken, moet het uitgenomen vaccin direct worden gebruikt en de flacon worden weggegooid.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

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

EU/1/01/183/015

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/2001

Datum van de laatste verlenging: 17/03/2011

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

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

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) 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 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 VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Merck Sharp & Dohme Corp.  
Sumneytown Pike  
West POINT, Pennsylvania 19486  
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

MERCK Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederland

**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**

**HBVAXPRO 5 microgram - enkele dosis flacon - Doos van 1, 10**

**HBVAXPRO 5 microgram - enkele dosis flacon + spuit met naald - Doos van 1**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

HBVAXPRO 5 microgram suspensie voor injectie  
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

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

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen, recombinant (HBsAg)\* .....5 microgram

Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,25 milligram Al<sup>+</sup>)

\* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride, natriumboraat en water voor injecties.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie

1 enkele dosis 0,5 ml flacon

10 enkele doses 0,5 ml flacons

1 steriele injectiespuit met naald

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

Goed schudden voor gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Intramusculair 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**

Dit product bevat natuurlijk latexrubber dat allergische reacties kan veroorzaken.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

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

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

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

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

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

EU/1/01/183/001 – verpakking van 1  
EU/1/01/183/018 – verpakking van 10  
EU/1/01/183/019 – verpakking van 1

**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 OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**HBVAXPRO 5 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit zonder naald - Doos van 1, 10, 20, 50**  
**HBVAXPRO 5 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit met 1 losse naald - Doos van 1, 10**  
**HBVAXPRO 5 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit met 2 losse naalden - Doos van 1, 10, 20, 50**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

HBVAXPRO 5 microgram suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit  
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

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

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen, recombinant (HBsAg)\*.....5 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,25 milligram Al<sup>+</sup>)

\* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride, natriumboraat en water voor injecties.

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

#### **Suspensie voor injectie**

1 enkele dosis 0,5 ml voorgevulde spuit zonder naald  
10 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten zonder naald  
20 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten zonder naald  
50 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten zonder naald  
1 enkele dosis 0,5 ml voorgevulde spuit met 1 losse naald  
10 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten met 1 losse naald (per spuit)  
1 enkele dosis 0,5 ml voorgevulde spuit met 2 losse naalden  
10 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten met 2 losse naalden (per spuit)  
20 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten met 2 losse naalden (per spuit)  
50 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten met 2 losse naalden (per spuit)

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

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

Dit product bevat natuurlijk latexrubber dat allergische reacties kan veroorzaken.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

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

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

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

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

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

EU/1/01/183/004 – verpakking van 1  
EU/1/01/183/005 – verpakking van 10  
EU/1/01/183/020 – verpakking van 20  
EU/1/01/183/021 – verpakking van 50  
EU/1/01/183/022 – verpakking van 1  
EU/1/01/183/023 – verpakking van 10  
EU/1/01/183/024 – verpakking van 1  
EU/1/01/183/025 – verpakking van 10  
EU/1/01/183/030 – verpakking van 20  
EU/1/01/183/031 – verpakking van 50

**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**

**HBVAXPRO 5 microgram**

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

HBVAXPRO 5 µg suspensie voor injectie  
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

IM gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Goed schudden voor gebruik

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

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

0,5 ml

**6. OVERIGE**

MSD VACCINS

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

**HBVAXPRO 10 microgram - enkele dosis flacon - Doos van 1, 10**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

HBVAXPRO 10 microgram suspensie voor injectie  
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN**

1 dosis (1 ml) bevat:  
Hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen, recombinant (HBsAg)\*.....10 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al<sup>+</sup>)

\* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride, natriumboraat en water voor injecties.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie  
1 enkele dosis 1 ml flacon  
10 enkele doses 1 ml flacons

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

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

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Dit product bevat natuurlijk latexrubber dat allergische reacties kan veroorzaken.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

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

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

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

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

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

EU/1/01/183/007 – verpakking van 1  
EU/1/01/183/008 – verpakking van 10

**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 OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**HBVAXPRO 10 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit zonder naald - Doos van 1, 10**  
**HBVAXPRO 10 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit met 1 losse naald - Doos van 1, 10**  
**HBVAXPRO 10 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit met 2 losse naalden - Doos van 1, 10, 20**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

HBVAXPRO 10 microgram suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit  
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

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

1 dosis (1 ml) bevat:

Hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen, recombinant (HBsAg)\* .....10 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al<sup>+</sup>)

\* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride, natriumboraat en water voor injecties.

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie

1 enkele dosis 1 ml voorgevulde spuit zonder naald  
10 enkele doses 1 ml voorgevulde spuiten zonder naald  
1 enkele dosis 1 ml voorgevulde spuit met 1 losse naald  
10 enkele doses 1 ml voorgevulde spuiten met 1 losse naald (per spuit)  
1 enkele dosis 1 ml voorgevulde spuit met 2 losse naalden  
10 enkele doses 1 ml voorgevulde spuiten met 2 losse naalden (per spuit)  
20 enkele doses 1 ml voorgevulde spuiten met 2 losse naalden (per spuit)

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

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

Dit product bevat natuurlijk latexrubber dat allergische reacties kan veroorzaken.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

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

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

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

EU/1/01/183/011 – verpakking van 1  
EU/1/01/183/013 – verpakking van 10  
EU/1/01/183/026 – verpakking van 1  
EU/1/01/183/027 – verpakking van 10  
EU/1/01/183/028 – verpakking van 1  
EU/1/01/183/029 – verpakking van 10  
EU/1/01/183/032 – verpakking van 20

**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**

**HBVAXPRO 10 microgram**

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

HBVAXPRO 10 µg suspensie voor injectie  
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

IM gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Goed schudden voor gebruik

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

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

1 ml

**6. OVERIGE**

MSD VACCINS

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

**HBVAXPRO 40 microgram - enkele dosis flacon - Doos van 1**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

HBVAXPRO 40 microgram suspensie voor injectie  
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

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

1 dosis (1 ml) bevat:  
Hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen, recombinant (HBsAg)\*.....40 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al<sup>+</sup>)

\* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride, natriumboraat en water voor injecties.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie  
1 enkele dosis 1 ml flacon

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

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

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Dit product bevat natuurlijk latexrubber dat allergische reacties kan veroorzaken.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

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

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

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

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

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

EU/1/01/183/015

**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**

**HBVAXPRO 40 microgram**

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

HBVAXPRO 40 µg suspensie voor injectie  
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

IM gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Goed schudden voor gebruik

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

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

1 ml

**6. OVERIGE**

MSD VACCINS

## **B. BIJSLUITER**

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

### **HBVAXPRO 5 microgram, suspensie voor injectie** Hepatitis B-vaccin (rDNA)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u of uw kind wordt gevaccineerd 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.
- Krijgt u of uw kind 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, apotheker of verpleegkundige.

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

1. Wat is HBVAXPRO 5 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u of uw kind 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 HBVAXPRO 5 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Dit vaccin is bestemd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infectie veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar, beschouwd als risico-lopemd op blootstelling aan hepatitis B-virus.

Naar verwachting wordt hepatitis D ook voorkomen door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D zich niet voordoet in afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

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

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

- U bent of uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U of uw kind heeft een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte.

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

De flacon van dit vaccin bevat latexrubber. Latexrubber kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u of uw kind dit middel krijgt.

##### **Gebruik van andere vaccins en HBVAXPRO 5 microgram**

Dit vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, op een afzonderlijke injectieplaats.

Dit vaccin kan gebruikt worden om een primaire vaccinatierreeks te voltooien of als herhalingsdosis in individuen die eerder een ander hepatitis B-vaccin kregen.

Dit vaccin mag gelijktijdig toegediend worden met sommige andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

### **Gebruikt u of uw kind nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u of uw kind naast dit vaccin 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, apotheker of verpleegkundige.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

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

HBVAXPRO heeft naar verwachting geen of slechts een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

### **HBVAXPRO 5 microgram bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

### **Dosering:**

De aanbevolen dosis voor elke injectie (0,5 ml) is 5 microgram voor personen vanaf de geboorte tot de leeftijd van 15 jaar.

Een vaccinatieverloop dient ten minste drie injecties te omvatten.

Twee immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

- twee injecties met een interval van één maand gevolgd door een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening (0, 1, 6 maanden)
- als een snelle immuniteit vereist is: drie injecties met een interval van één maand en een vierde dosis 1 jaar later (0, 1, 2, 12 maanden).

In het geval van recente blootstelling aan het hepatitis B-virus, kan een eerste dosis van HBVAXPRO gegeven worden samen met een aangewezen dosis immunoglobuline.

Sommige lokale vaccinatieschema's bevatten thans aanbevelingen voor een booster dosis. Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal u inlichten of een booster dosis gegeven dient te worden.

### **Wijze van gebruik**

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen. De naald op de spuit bevestigen door met de klok mee te draaien totdat de naald goed vastzit. De arts, of verpleegkundige zal het vaccin toedienen als een injectie in een spier. Bij pasgeborenen en zuigelingen wordt de injectie bij voorkeur bovenin de zijkant van de dij toegediend. Bij kinderen en jongeren tot 18 jaar wordt de injectie bij voorkeur in de spier van de bovenarm toegediend.

Dit vaccin mag nooit in een bloedvat toegediend worden.

Uitzonderlijk mag dit vaccin subcutaan toegediend worden aan patiënten met trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) of aan personen met een risico op bloeding.

### **Bent u of is uw kind een dosis HBVAXPRO 5 microgram vergeten?**

Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige indien u of uw kind een geplande injectie mist. Uw arts of verpleegkundige zal beslissen wanneer de gemiste dosis gegeven wordt.

Heeft u of uw kind nog vragen over het gebruik van dit vaccin? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

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

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

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband tussen bijwerkingen en het vaccin vastgesteld.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: gevoeligheid, roodheid en verharding.

Andere bijwerkingen, die zeer zelden voorkomen:

- tekort aan bloedplaatjes, lymfeklierziekte
- allergische reacties
- zenuwstelselaandoeningen zoals slapende ledematen, aangezichtsverlamming, zenuwontstekingen, waaronder syndroom van Guillain-Barré, ontsteking van de oogzenuw die tot een verminderd gezichtsvermogen leidt, ontsteking van de hersenen, verergering van multipale sclerose, convulsies, hoofdpijn, duizeligheid en flauwvallen
- lage bloeddruk, ontsteking van de bloedvaten
- astma-achtige symptomen
- braken, misselijkheid, diarree, buikpijn
- huidreacties zoals eczeem, uitslag, jeuk, netelroos en huidblaasjes, haaruitval
- gewrichtspijn, artritis, spierpijn, pijn in ledematen
- vermoeidheid, koorts, vage klachten, griepachtige symptomen
- verhoging van leverenzymen
- ontsteking van het oog die pijn en roodheid veroorzaakt

Bij zuigelingen die zeer prematuur zijn geboren (tot en met een zwangerschapsduur van 28 weken) kunnen er tot 2 – 3 dagen na vaccinatie langere pauzes dan normaal zitten tussen ademhalingen.

#### **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 vaccin 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 een koelkast tussen 2 °C en 8 °C.

Niet in de vriezer bewaren.

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 stof in dit middel is:

Hepatitis B-virus oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg) \* ..... 5 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,25 milligram Al<sup>+</sup>)

\* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

De andere stoffen zijn natriumchloride, natriumboraat en water voor injecties.

### Hoe ziet HBVAXPRO 5 microgram eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

HBVAXPRO 5 microgram is een suspensie voor injectie in een flacon.

Verpakkingsgrootte van 1 of 10 flacons zonder spuit/naald.

Verpakkingsgrootte van 1 flacon met spuit en naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

MSD VACCINS

162 avenue Jean Jaurès

69007 Lyon

Frankrijk

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Merck Sharp and Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nederland

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

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111

dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36.1.888.5300

hungary\_msd@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ,  
Tel: +372.614.4200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD VACCINS  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
clic@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}**

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:**

**Instructies**

Het vaccin dient voorafgaand aan toediening visueel geïnspecteerd te worden op de aanwezigheid van deeltjes en/of abnormaal uiterlijk.

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.

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

### **HBVAXPRO 5 microgram, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit** Hepatitis B-vaccin (rDNA)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u of uw kind wordt gevaccineerd 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.
- Krijgt u of uw kind 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, apotheker of verpleegkundige.

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

1. Wat is HBVAXPRO 5 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u of uw kind 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 HBVAXPRO 5 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Dit vaccin is bestemd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infectie veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar, beschouwd als risico-lopend op blootstelling aan hepatitis B-virus.

Naar verwachting wordt hepatitis D ook voorkomen door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D zich niet voordoet in afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

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

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

- U bent of uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U of uw kind heeft een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte.

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

De flacon van dit vaccin bevat latexrubber. Latexrubber kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u of uw kind dit middel krijgt.

##### **Gebruik van andere vaccins en HBVAXPRO 5 microgram**

Dit vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, op een afzonderlijke injectieplaats.

Dit vaccin kan gebruikt worden om een primaire vaccinatierreeks te voltooien of als herhalingsdosis in personen die eerder een ander hepatitis B-vaccin kregen.

Dit vaccin mag gelijktijdig toegediend worden met sommige andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

### **Gebruikt u of uw kind nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u of uw kind naast dit vaccin 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, apotheker of verpleegkundige.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en gebruik van machines:**

HBVAXPRO heeft naar verwachting geen of slechts een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

### **HBVAXPRO 5 microgram bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

### **Dosering:**

De aanbevolen dosis voor elke injectie (0,5 ml) is 5 microgram voor personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar.

Een vaccinatieverloop dient ten minste drie injecties te omvatten.

Twee immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

- twee injecties met een interval van één maand gevolgd door een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening (0, 1, 6 maanden)
- als een snelle immuniteit vereist is: drie injecties met een interval van één maand en een vierde dosis 1 jaar later (0, 1, 2, 12 maanden).

In het geval van recente blootstelling aan het hepatitis B-virus, kan een eerste dosis van HBVAXPRO gegeven worden samen met een aangewezen dosis immunoglobuline.

Sommige lokale vaccinatieschema's bevatten thans aanbevelingen voor een booster dosis. Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal u inlichten of een booster dosis gegeven dient te worden.

### **Wijze van gebruik:**

De arts of verpleegkundige zal het vaccin toedienen als een injectie in een spier. Bij pasgeborenen en zuigelingen wordt de injectie bij voorkeur bovenin de zijkant van de dij toegediend. Bij kinderen en jongeren tot 18 jaar wordt de injectie bij voorkeur in de spier van de bovenarm toegediend.

Dit vaccin mag nooit in een bloedvat toegediend worden.

Uitzonderlijk mag dit vaccin subcutaan toegediend worden aan patiënten met trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) of aan personen met een risico op bloeding.

### **Bent u of is uw kind een dosis HBVAXPRO 5 microgram vergeten?**

Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige indien u of uw kind een geplande injectie mist. Uw arts of verpleegkundige zal beslissen wanneer de gemiste dosis gegeven wordt.

Heeft u of uw kind nog vragen over het gebruik van dit vaccin? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

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

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband tussen bijwerkingen en het vaccin vastgesteld.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: gevoeligheid, roodheid en verharding.

Andere bijwerkingen, die zeer zelden voorkomen:

- tekort aan bloedplaatjes, lymfeklierziekte
- allergische reacties
- zenuwstelselaandoeningen zoals slapende ledematen, aangezichtsverlamming, zenuwontstekingen, waaronder syndroom van Guillain-Barré, ontsteking van de oogzenuw die tot een verminderd gezichtsvermogen leidt, ontsteking van de hersenen, verergering van multipale sclerose, convulsies, hoofdpijn, duizeligheid en flauwvallen
- lage bloeddruk, ontsteking van de bloedvaten
- astma-achtige symptomen
- braken, misselijkheid, diarree, buikpijn
- huidreacties zoals eczeem, uitslag, jeuk, netelroos en huidblaasjes, haaruitval
- gewrichtspijn, artritis, spierpijn, pijn in ledematen
- vermoeidheid, koorts, vage klachten, griepachtige symptomen
- verhoging van leverenzymen
- ontsteking van het oog die pijn en roodheid veroorzaakt

Bij zuigelingen die zeer prematuur zijn geboren (tot en met een zwangerschapsduur van 28 weken) kunnen er tot 2 – 3 dagen na vaccinatie langere pauzes dan normaal zitten tussen ademhalingen.

#### 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 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 het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in een koelkast tussen 2 °C en 8 °C.

Niet in de vriezer bewaren.

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 stof in dit middel is:

Hepatitis B-virus oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg) \* ..... 5 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,25 milligram Al<sup>+</sup>)

\* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

De andere stoffen zijn natriumchloride, natriumboraat en water voor injecties.

### Hoe ziet HBVAXPRO 5 microgram eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

HBVAXPRO 5 microgram is een suspensie voor injectie in een spuit.  
Dozen van 1, 10, 20 en 50 voorgevulde spuiten zonder naald of met 2 losse naalden.  
Dozen van 1 en 10 voorgevulde spuiten met 1 losse naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen  
MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte  
Merck Sharp and Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederland

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

**België/Belgique/Belgien**  
MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**България**  
Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Česká republika**  
Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Lietuva**  
UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**  
MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Magyarország**  
MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ,  
Tel: +372.614.4200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD VACCINS  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
clic@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}**

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:**

**Instructies**

Het vaccin dient voorafgaand aan toediening visueel geïnspecteerd te worden op de aanwezigheid van deeltjes en/of abnormaal uiterlijk.

De spuit dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.

De naald op de spuit bevestigen door met de klok mee te draaien totdat de naald goed vastzit.

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

### **HBVAXPRO 10 microgram, suspensie voor injectie**

Hepatitis B-vaccin (rDNA)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u wordt gevaccineerd 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.
- 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, apotheker of verpleegkundige.

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

1. Wat is HBVAXPRO 10 microgram 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 HBVAXPRO 10 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Dit vaccin is bestemd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infectie veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen van 16 jaar of ouder beschouwd als risico-lopend op blootstelling aan hepatitis B-virus.

Naar verwachting wordt hepatitis D ook voorkomen door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D zich niet voordoet in afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaakt door andere agens zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

#### **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 vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte.

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

De flacon van dit vaccin bevat latexrubber. Latexrubber kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u of uw kind dit middel krijgt.

##### **Gebruik van andere vaccins en HBVAXPRO 10 microgram**

Dit vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, op een afzonderlijke injectieplaats.

Dit vaccin kan gebruikt worden om een primaire vaccinatierreeks te voltooien of als booster dosis in individuen die eerder een ander hepatitis B-vaccin kregen.

Het vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

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

Gebruikt u naast dit vaccin 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, apotheker of verpleegkundige.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

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

HBVAXPRO heeft naar verwachting geen of slechts een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

### **HBVAXPRO 10 microgram bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

### **Dosering:**

De aanbevolen dosis voor elke injectie (1 ml) is 10 microgram voor personen van 16 jaar of ouder.

Een vaccinatieverloop dient ten minste drie injecties te omvatten.

Twee immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

- twee injecties met een interval van één maand gevolgd door een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening (0, 1, 6 maanden)
- als een snelle immuniteit vereist is: drie injecties met een interval van één maand en een vierde dosis 1 jaar later (0, 1, 2, 12 maanden).

In het geval van recente blootstelling aan het hepatitis B-virus, kan een eerste dosis van HBVAXPRO gegeven worden samen met een aangewezen dosis immunoglobuline.

Sommige lokale vaccinatieschema's bevatten thans aanbevelingen voor een booster dosis. Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal u inlichten of een booster dosis gegeven dient te worden.

Voor personen jonger dan 16 jaar wordt HBVAXPRO 10 microgram niet aanbevolen. De juiste sterkte voor toediening aan personen vanaf de geboorte tot en met 15 jaar is HBVAXPRO 5 microgram.

### **Wijze van gebruik**

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen. De arts of verpleegkundige zal het vaccin toedienen als een injectie in een spier. Bij volwassenen en jongeren tot 18 jaar wordt de injectie bij voorkeur in de spier van de bovenarm toegediend.

Dit vaccin mag nooit in een bloedvat toegediend worden.

Uitzonderlijk mag dit vaccin subcutaan toegediend worden aan patiënten met trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) of aan personen met een risico op bloeding.

### **Bent u een dosis HBVAXPRO 10 microgram vergeten?**

Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige indien u een geplande injectie mist. Uw arts of verpleegkundige zal beslissen wanneer de gemiste dosis gegeven wordt.

Heeft u nog vragen over het gebruik van dit vaccin? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

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

Zoals met andere hepatitis B-vaccins werd, in vele gevallen, het oorzakelijk verband tussen bijwerkingen en het vaccin niet vastgesteld.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: gevoeligheid, roodheid en verharding.

Andere bijwerkingen, die zeer zelden voorkomen:

- tekort aan bloedplaatjes, lymfeklierziekte
- allergische reacties
- zenuwstelselaandoeningen zoals slapende ledematen, aangezichtsverlamming, zenuwontstekingen, waaronder syndroom van Guillain-Barré, ontsteking van de oogzenuw die tot een verminderd gezichtsvermogen leidt, ontsteking van de hersenen, verergering van multipale sclerose, convulsies, hoofdpijn, duizeligheid en flauwvallen
- lage bloeddruk, ontsteking van de bloedvaten
- astma-achtige symptomen
- braken, misselijkheid, diarree, buikpijn
- huidreacties zoals eczeem, uitslag, jeuk, netelroos en huidblaasjes, haaruitval
- gewrichtspijn, artritis, spierpijn, pijn in ledematen
- vermoeidheid, koorts, vage klachten, griepachtige symptomen
- verhoging van leverenzymen
- ontsteking van het oog die pijn en roodheid veroorzaakt

#### 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 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 het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in een koelkast tussen 2 °C en 8 °C.  
Niet in de vriezer bewaren.

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 stof in dit middel is:**

Hepatitis B-virus oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg) \*..... 10 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al<sup>+</sup>)

\* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

De andere stoffen zijn natriumchloride, natriumboraat en water voor injecties.

**Hoe ziet HBVAXPRO 10 microgram eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

HBVAXPRO 10 microgram is een suspensie voor injectie in een flacon.  
Dozen van 1 en 10 flacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen  
MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk.

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte  
Merck Sharp and Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederland

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

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)

e-mail@msd.de

medicalinfo.nl@merck.com

### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ,  
Tel: +372.614.4200  
msdeesti@merck.com

### **Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

### **España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

### **France**

MSD VACCINS  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

### **Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

### **Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

### **Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

### **Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

### **Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

### **Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

### **Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
clic@merck.com

### **România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

### **Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

### **Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

### **Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

### **Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

### **United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}**

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:**

**Instructies**

Het vaccin dient voorafgaand aan toediening visueel geïnspecteerd te worden op de aanwezigheid van deeltjes en/of abnormaal uiterlijk.

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.

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

### **HBVAXPRO 10 microgram, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit** Hepatitis B-vaccin (rDNA)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u wordt gevaccineerd 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.
- 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, apotheker of verpleegkundige.

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

1. Wat is HBVAXPRO 10 microgram 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 HBVAXPRO 10 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Dit vaccin is bestemd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infectie veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen van 16 jaar of ouder beschouwd als risico-lopend op blootstelling aan hepatitis B-virus.

Naar verwachting wordt hepatitis D ook voorkomen door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D zich niet voordoet in afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

#### **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 vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte.

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

De flacon van dit vaccin bevat latexrubber. Latexrubber kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt.

##### **Gebruik van andere vaccins en HBVAXPRO 10 microgram**

Dit vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, op een afzonderlijke injectieplaats.

Dit vaccin kan gebruikt worden om een primaire vaccinatierreeks te voltooien of als boosterdosering in individuen die eerder een ander hepatitis B-vaccin kregen.

Het vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

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

Gebruikt u naast dit vaccin 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, apotheker of verpleegkundige.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

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

HBVAXPRO heeft naar verwachting geen of slechts een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

### **HBVAXPRO 10 microgram bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

### **Dosering:**

De aanbevolen dosis voor elke injectie (1 ml) is 10 microgram voor personen van 16 jaar of ouder.

Een vaccinatieverloop dient ten minste drie injecties te omvatten.

Twee immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

- twee injecties met een interval van één maand gevolgd door een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening (0, 1, 6 maanden)
- als een snelle immuniteit vereist is: drie injecties met een interval van één maand en een vierde dosis 1 jaar later (0, 1, 2, 12 maanden).

In het geval van recente blootstelling aan het hepatitis B-virus, kan een eerste dosis van HBVAXPRO gegeven worden samen met een aangewezen dosis immunoglobuline.

Sommige lokale vaccinatieschema's bevatten thans aanbevelingen voor een booster dosis. Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal u inlichten of een booster dosis gegeven dient te worden.

Voor personen jonger dan 16 jaar wordt HBVAXPRO 10 microgram niet aanbevolen. De juiste sterkte voor toediening aan personen vanaf de geboorte tot en met 15 jaar is HBVAXPRO 5 microgram.

### **Wijze van gebruik**

De arts of verpleegkundige zal het vaccin toedienen als een injectie in een spier.

Bij volwassenen en jongeren tot 18 jaar wordt de injectie bij voorkeur in de spier van de bovenarm toegediend.

Dit vaccin mag nooit in een bloedvat toegediend worden.

Uitzonderlijk mag dit vaccin subcutaan toegediend worden aan patiënten met trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) of aan personen met een risico op bloeding.

### **Bent u een dosis HBVAXPRO 10 microgram vergeten?**

Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige indien u een geplande injectie mist. Uw arts of verpleegkundige zal beslissen wanneer de gemiste dosis gegeven wordt.

Heeft u nog vragen over het gebruik van dit vaccin? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

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

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband tussen bijwerkingen en het vaccin vastgesteld.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: gevoeligheid, roodheid en verharding.

Andere bijwerkingen, die zeer zelden voorkomen:

- tekort aan bloedplaatjes, lymfeklierziekte
- allergische reacties
- zenuwstelselaandoeningen zoals slapende ledematen, aangezichtsverlamming, zenuwontstekingen, waaronder syndroom van Guillain-Barré, ontsteking van de oogzenuw die tot een verminderd gezichtsvermogen leidt, ontsteking van de hersenen, verergering van multipale sclerose, convulsies, hoofdpijn, duizeligheid en flauwvallen
- lage bloeddruk, ontsteking van de bloedvaten
- astma-achtige symptomen
- braken, misselijkheid, diarree, buikpijn
- huidreacties zoals eczeem, uitslag, jeuk, netelroos en huidblaasjes, haaruitval
- gewrichtspijn, artritis, spierpijn, pijn in ledematen
- vermoeidheid, koorts, vage klachten, griepachtige symptomen
- verhoging van leverenzymen
- ontsteking van het oog die pijn en roodheid veroorzaakt

#### 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 bijsluiter 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 het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in een koelkast tussen 2 °C en 8 °C.

Niet in de vriezer bewaren.

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 stof in dit middel is:

Hepatitis B-virus oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg) \*..... 10 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al<sup>+</sup>)

\* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

De andere stoffen zijn natriumchloride, natriumboraat en water voor injecties.

### **Hoe ziet HBVAXPRO 10 microgram eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

HBVAXPRO is een suspensie voor injectie in een spuit.

Dozen van 1, 10 en 20 voorgevulde spuiten met 2 losse naalden.

Dozen van 1 en 10 voorgevulde spuiten zonder naald, of met 1 losse naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

MSD VACCINS

162 avenue Jean Jaurès

69007 Lyon

Frankrijk.

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Merck Sharp and Dohme, B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nederland

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

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111

dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36.1.888.5300

hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS

Tlf: + 45 4482 4000

dkmail@merck.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta\_info@merck.com

#### **Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH

Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV

Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)

e-mail@msd.de

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ,  
Tel: +372.614.4200  
msdeesti@merck.com

#### **Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

#### **España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

#### **France**

MSD VACCINS  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

#### **Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

#### **Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

#### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

#### **Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

#### **Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

#### **Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

medicalinfo.nl@merck.com

#### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

#### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

#### **Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

#### **Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
clic@merck.com

#### **România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

#### **Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

#### **Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

#### **Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

#### **United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}**

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:**

**Instructies**

Het vaccin dient voorafgaand aan toediening visueel geïnspecteerd te worden op de aanwezigheid van deeltjes en/of abnormaal uiterlijk.

De spuit dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.

De naald op de spuit bevestigen door met de klok mee te draaien totdat de naald goed vastzit

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

### **HBVAXPRO 40 microgram, suspensie voor injectie** Hepatitis B-vaccin (rDNA)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u gevaccineerd wordt 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.
- 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, apotheker of verpleegkundige.

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

1. Wat is HBVAXPRO 40 microgram 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 HBVAXPRO 40 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Dit vaccin is bestemd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infectie veroorzaakt door alle bekende subtypes bij volwassen predialyse- en dialysepatiënten.

Naar verwachting wordt hepatitis D ook voorkomen door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D zich niet voordoet in afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agens zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

#### **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 vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte.

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

De flacon van dit vaccin bevat latexrubber. Latexrubber kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt.

##### **Gebruik van andere vaccins en HBVAXPRO 40 microgram**

Dit vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, op een afzonderlijke injectieplaats.

Dit vaccin kan gebruikt worden om een primaire vaccinatierreeks te voltooien of als boosterdosering in individuen die eerder een ander hepatitis B-vaccin kregen.

Het vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

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

Gebruikt u naast dit vaccin 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, apotheker of verpleegkundige.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige om advies voordat u een geneesmiddel gebruikt.

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

HBVAXPRO heeft naar verwachting geen of slechts een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

### **HBVAXPRO 40 microgram bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

### **Dosering:**

De aanbevolen dosis voor elke injectie (1 ml) is 40 microgram voor volwassen predialyse- en dialysepatiënten.

Een vaccinatieverloop dient drie injecties te omvatten.

Het schema is twee injecties met een interval van één maand gevolgd door een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening (0, 1, 6 maanden).

Een booster dosis moet in overweging genomen worden bij deze gevaccineerden als het antilichamenniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen lager is dan 10 IU/l.

### **Wijze van gebruik**

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.

De arts of verpleegkundige zal het vaccin toedienen als een injectie in een spier. Bij volwassenen wordt de injectie bij voorkeur in de spier van de bovenarm toegediend.

Dit vaccin mag nooit in een bloedvat toegediend worden.

Uitzonderlijk mag dit vaccin subcutaan toegediend worden aan patiënten met trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) of aan personen met een risico op bloeding.

### **Bent u een dosis HBVAXPRO 40 microgram vergeten?**

Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige indien u een geplande injectie mist. Uw arts of verpleegkundige zal beslissen wanneer de gemiste dosis gegeven wordt.

Heeft u nog vragen over het gebruik van dit vaccin? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

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

Zoals met andere hepatitis B-vaccins werd, in vele gevallen, het oorzakelijk verband tussen bijwerkingen en het vaccin niet vastgesteld.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: gevoeligheid, roodheid en verharding.

Andere bijwerkingen, die zeer zelden voorkomen:

- tekort aan bloedplaatjes, lymfeklierziekte
- allergische reacties
- zenuwstelselaandoeningen zoals slapende ledematen, aangezichtsverlamming, zenuwontstekingen, waaronder syndroom van Guillain-Barré, ontsteking van de oogzenuw die tot een verminderd gezichtsvermogen leidt, ontsteking van de hersenen, verergering van multipale sclerose, convulsies, hoofdpijn, duizeligheid en flauwvallen
- lage bloeddruk, ontsteking van de bloedvaten
- astma-achtige symptomen
- braken, misselijkheid, diarree, buikpijn
- huidreacties zoals eczeem, uitslag, jeuk, netelroos en huidblaasjes, haaruitval
- gewrichtspijn, artritis, spierpijn, pijn in ledematen
- vermoeidheid, koorts, vage klachten, griepachtige symptomen
- verhoging van leverenzymen
- ontsteking van het oog die pijn en roodheid veroorzaakt

### **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 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 het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in een koelkast tussen 2 °C tussen 8 °C.  
Niet in de vriezer bewaren.

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 stof in dit middel is:

Hepatitis B-virus oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg) \* ..... 40 microgram  
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al<sup>+</sup>)

\* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

De andere stoffen zijn natriumchloride, natriumboraat en water voor injecties.

### **Hoe ziet HBVAXPRO 40 microgram eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

HBVAXPRO 40 microgram is een suspensie voor injectie in een flacon.  
Doos van 1 flacon.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen  
MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrijk

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte  
Merck Sharp and Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederland

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

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

#### **Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ,  
Tel: +372.614.4200  
msdeesti@merck.com

#### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

#### **Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.

#### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

#### **España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

#### **France**

MSD VACCINS  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

#### **Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

#### **Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

#### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

#### **Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

#### **Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

#### **Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

#### **Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

#### **Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
clic@merck.com

#### **România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

#### **Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

#### **Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

#### **Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

#### **United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}**

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:**

#### **Instructies**

Het vaccin dient voorafgaand aan toediening visueel geïnspecteerd te worden op de aanwezigheid van  
deeltjes en/of abnormaal uiterlijk.

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.