

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HUMENZA, suspensie en emulsie voor injectie
Pandemisch influenzavaccin (H1N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

HUMENZA bestaat uit twee flacons: één flacon bevat het antigeen (suspensie) en één flacon bevat het adjuvans (emulsie); beide worden gemengd vóór toediening.

Na het mengen bevat 1 dosis (0,5 ml):

Gesplitst influenzavirus*, geïnactiveerd, met antigeen equivalent aan:

A/California/7/2009 (H1N1)-analoge stam (NYMC X-179A).....3,8 microgram**

* gekweekt in eieren

** uitgedrukt in microgram hemagglutinine

Dit vaccin voldoet aan de WGO-aanbevelingen en aan het EU-besluit voor de pandemie.

AF03-adjuvans bestaand uit squaleen (12,4 milligram), sorbitanoleaat (1,9 milligram), polyoxyethyleen-cetostearylether (2,4 milligram) en mannitol (2,3 milligram)

De suspensie en emulsie vormen, na menging, een vaccin van meerdere doses in een flacon. Zie rubriek 6.5 voor het aantal doses per flacon.

Hulpstoffen:

Het vaccin bevat 11,3 microgram thiomersal.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie en emulsie voor injectie.

Het antigeen is een kleurloze, heldere tot opaalachtige suspensie.

Het adjuvans is een witte, ondoorzichtige emulsie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe van influenza in een officieel afgekondigde pandemische situatie (zie rubrieken 4.2 en 5.1).

Pandemische influenzavaccins moeten in overeenstemming met de officiële richtlijnen worden gebruikt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

In de verschillende leeftijdsgroepen zijn er voor Humenza, zoals weergegeven in rubrieken 4.4, 4.8 en 5.1, beperkte gegevens (volwassenen van 18 tot en met 60 jaar oud), zeer beperkte gegevens (volwassenen van 61 jaar en ouder, kinderen van 6 maanden tot en met 17 jaar oud) en geen gegevens (kinderen jonger dan 6 maanden oud).

Kinderen vanaf 3 jaar, adolescenten en volwassenen tot en met 60 jaar:

Eén dosis van 0,5 ml op een gekozen datum.

Immunogeniteitsgegevens bekomen drie weken na de toediening van Humenza in klinische onderzoeken, geven aan dat één enkele dosis voldoende kan zijn.

Indien een tweede dosis wordt toegediend, moet er een tussenperiode van ten minste drie weken zijn tussen de eerste en de tweede dosis.

Ouderen boven de 60 jaar:

Eén dosis van 0,5 ml op een gekozen datum.

Een tweede dosis van het vaccin moet worden gegeven met een interval van ten minste drie weken.

Kinderen vanaf 6 maanden tot 3 jaar:

Een halve dosis van 0,25 ml op een gekozen datum.

Immunogeniteitsgegevens bekomen in een beperkt aantal kinderen tussen 6 en 35 maanden oud, duiden op een bijkomende immuunrespons bij een tweede halve dosis van 0.25 ml toegediend na een interval van 3 weken.

Indien een tweede halve dosis gegeven wordt dient er rekening gehouden te worden met de informatie vermeld in rubrieken 4.4, 4.8 en 5.1.

Kinderen jonger dan 6 maanden:

Vaccinatie is momenteel niet aanbevolen voor deze leeftijdsgroep.

Zie rubriek 5.1 voor verdere informatie.

Het is aanbevolen dat personen die een eerste dosis van HUMENZA krijgen, het vaccinatieschema voltooien met HUMENZA (zie rubriek 4.4)

Wijze van toediening

De immunisatie moet worden uitgevoerd via intramusculaire injectie (IM), bij voorkeur in de deltoïdspier of in de anterolaterale dij (afhankelijk van de spiermassa).

Voor instructies over de bereiding, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Voorgeschiedenis van een anafylactische (d.w.z. levensbedreigende) reactie op één van de bestanddelen of restsporen (ovalbumine, eiwitten uit eieren en kip, neomycine, octoxinol-9 en formaldehyde). Indien vaccinatie noodzakelijk wordt geacht, moet reanimatieapparatuur voor noodgevallen direct beschikbaar zijn.

Zie rubriek 4.4. voor Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van dit vaccin aan personen met bekende overgevoeligheid (anders dan anafylactische reactie) voor het werkzame bestanddeel, voor enige van de hulpstoffen, voor thiomersal en voor de reststoffen (ovalbumine, eiwitten van eieren en kip, neomycine, octoxinol-9 en formaldehyde).

Zoals voor alle injecteerbare vaccins, dient er altijd een geschikte medische behandeling en toezicht beschikbaar te zijn, mocht zich een zeldzame anafylactische reactie na de toediening van het vaccin voordoen.

Vaccinatie zal worden uitgesteld bij patiënten met hevige koorts of acute infecties, mits de pandemische situatie dit toelaat.

HUMENZA nooit intravasculair toedienen.

Er zijn geen gegevens bekend over het subcutaan toedienen van Humenza. Daarom moeten artsen en medische beroepsbeoefenaars de voordelen en mogelijke risico's afwegen van het toedienen van het vaccin bij individuen met trombocytopenie of enige andere bloedingsstoornis die een intramusculaire injectie contra-indiceert, tenzij de mogelijke voordelen zwaarder wegen dan het risico van bloedingen.

Er zijn geen gegevens bekend over de toediening van AF03-adjuvans vaccins vóór of na andere typen influenzavaccins die zijn bedoeld voor pre-pandemisch of pandemisch gebruik.

De vorming van antistoffen bij patiënten met endogene of iatrogene immunosuppressie kan ontoereikend zijn.

Het is mogelijk dat niet bij alle gevaccineerde personen een beschermende immuunrespons opgewekt wordt (zie rubriek 5.1).

Uit zeer beperkte gegevens bij kinderen van 6 tot en met 35 maanden oud (N=96), die met een tussenperiode van 3 weken twee doses kregen van 0,25 ml (de helft van de dosis voor volwassenen), blijkt dat er een stijging is in de frequentie van bijwerkingen op de injectieplaats en van algemene symptomen (zie rubriek 4.8). Met name de frequentie van koorts (axillaire temperatuur ≥ 38 °C) kan aanzienlijk toenemen na de tweede dosis. Daarom is het bij jonge kinderen (bijv. tot ongeveer 8 jaar) aanbevolen om na elke vaccinatie de temperatuur op te volgen en maatregelen te nemen om de koorts te verlagen (zoals koortswerende geneesmiddelen indien klinisch noodzakelijk geacht).

Er zijn zeer beperkte veiligheids- en immunogeniciteitsgegevens beschikbaar uit klinische onderzoeken van HUMENZA bij volwassenen ouder dan 60 jaar.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over veiligheid, immunogeniteit of werkzaamheid die de uitwisselbaarheid van HUMENZA met andere H1N1 pandemische vaccins ondersteunen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de gelijktijdige toediening van HUMENZA met andere vaccins. Als gelijktijdige toediening van een ander vaccin echter overwogen wordt, dient de immunisatie in verschillende ledematen te worden gegeven. Bijwerkingen kunnen heviger zijn.

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

Na griepvaccinatie kunnen er vals-positieve serologische testresultaten worden waargenomen via de ELISA-methode voor antilichamen op humane immunodeficiëntievirus-1 (HIV-1), hepatitis C-virus en vooral HTLV-1. In dergelijke gevallen is de Western blot-methode negatief. Deze voorbijgaande vals-positieve resultaten kunnen worden veroorzaakt door de IgM-productie als reactie op het vaccin.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn nog geen gegevens gegenereerd over het HUMANZA-vaccin, of enig ander vaccin met AF03 als adjuvans, bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven.

Een onderzoek naar de toxiciteit op de reproductiviteit en op de ontwikkeling uitgevoerd bij konijnen met HUMENZA toonde geen effecten aan op de embryofetale ontwikkeling.

Het gebruik van HUMENZA kan worden overwogen tijdens de zwangerschap en tijdens het geven van borstvoeding als dit noodzakelijk geacht wordt, waarbij de officiële aanbevelingen in acht dienen genomen te worden.

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

Sommige van de effecten vermeld in rubriek 4.8 “Bijwerkingen” kunnen een invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

- Klinische onderzoeken

Volwassenen en ouderen:

In een open-label klinische studie werden twee doses (0,5 ml) HUMENZA toegediend met een interval van 3 weken bij 153 personen (99 volwassenen en 54 ouderen).

Lokale en systemische reacties traden op binnen 7 dagen na toediening van een vaccin. Deze reacties verdwenen doorgaans spontaan binnen 1 tot 3 dagen na het ontstaan. De ernst van deze reacties varieerde van graad 1 (mild) tot graad 2 (matig). Het percentage graad 3 (ernstig) reacties lag algeheel laag ($\leq 2\%$).

De meest voorkomende reactie was pijn op de injectieplaats.

Over het algemeen kwamen de reacties vaker voor bij volwassenen dan bij ouderen en kwamen ze minder vaak voor na de tweede dosis in beide leeftijdsgroepen.

De bijwerkingen die werden gemeld na enige vaccinatie worden hieronder opgesomd aan de hand van de volgende frequentie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

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

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

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Zenuwstelselaandoeningen

- Zeer vaak: hoofdpijn

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

- Zeer vaak: myalgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

- Zeer vaak: pijn op injectieplaats
- Vaak: malaise, rillingen, koorts, reacties op injectieplaats zoals induratie, erytheem, zwelling, ecchymosis.

Kinderen en adolescenten (van 3 tot en met 17 jaar oud):

In een open-label klinische studie werden twee doses (0,5 ml) HUMENZA toegediend met een interval van 3 weken bij 50 kinderen van 3 tot en met 8 jaar oud en bij 49 adolescenten van 9 tot en met 17 jaar oud. De veiligheid werd beoordeeld na elke toediening.

Over het algemeen waren de reacties frequenter bij kinderen en adolescenten dan bij volwassenen en ouderen.

Lokale en systemische reacties traden op binnen 7 dagen na toediening van een vaccin. Deze reacties verdwenen doorgaans spontaan binnen 1 tot 3 dagen na het ontstaan.

De ernst van de lokale en de systemische reacties was hoofdzakelijk van graad 1 (licht) tot graad 2 (matig). Het percentage reacties van graad 3 (ernstig) lag over het algemeen laag (van 2 tot 14% bij kinderen van 3 tot en met 8 jaar oud en van 2 tot 8,2% bij adolescenten van 9 tot en met 17 jaar oud).

Bij kinderen van 3 tot en met 8 jaar oud waren de meest voorkomende reacties pijn op de injectieplaats en erytheem op de injectieplaats. Over het algemeen werd er een hogere frequentie van reacties op de injectieplaats en koorts gemeld bij deze leeftijdsgroep dan bij adolescenten. Er werd bovendien een hogere frequentie van koorts en hoofdpijn gemeld na de tweede dosis dan na de eerste dosis.

Bij adolescenten van 9 tot en met 17 jaar oud, waren de meest voorkomende reacties pijn op de injectieplaats en hoofdpijn. Een hogere frequentie hoofdpijn werd gemeld bij deze leeftijdsgroep dan bij de groepen met kinderen, volwassenen en ouderen.

Het percentage personen dat de volgende bijwerkingen meldde na elke dosis wordt in de tabel hieronder weergegeven per leeftijdsgroep:

	Kinderen (N=50) Van 3 tot en met 8 jaar oud		Adolescenten (N=49) Van 9 tot en met 17 jaar oud	
	1 ^e dosis	2 ^e dosis	1 ^e dosis	2 ^e dosis
Pijn op de injectieplaats	80,0%	74,0%	79,6%	67,3%
Erytheem op de injectieplaats	36,0%	38,0%	22,4%	22,4%
Zwelling op de injectieplaats	20,0%	18,0%	12,2%	12,2%
Verharding op de injectieplaats	18,0%	10,0%	10,2%	12,2%
Bloeding op de injectieplaats	18,0%	12,0%	4,1%	2,0%
Koorts ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	4,0%	20,0%	6,1%	6,1%
Hoofdpijn	20,0%	32,0%	57,1%	42,9%
Malaise	20,0%	36,0%	36,7%	32,7%
Myalgie	32,0%	24,0%	36,7%	32,7%
Rillingen	16,0%	18,0%	26,5%	26,5%

Betreffende ongevraagde reacties na eender welke vaccinatie, werd warmte op de injectieplaats (4%) gemeld bij kinderen van 3 tot en met 8 jaar oud en orofaryngeale pijn (6,1%) bij adolescenten van 9 tot en met 17 jaar oud.

Kinderen van 6 tot en met 35 maanden oud:

In een open-label klinisch onderzoek zijn twee halve doses (0,25 ml) HUMENZA toegediend met een interval van 3 weken aan 48 kinderen van 6 tot en met 11 maanden oud en aan 48 kinderen van 12 tot en met 35 maanden oud.

Lokale en systemische reacties traden op binnen 7 dagen na toediening van een vaccin. Deze reacties verdwenen meestal vanzelf binnen 1 tot 3 dagen na het ontstaan.

De ernst van de lokale en systemische reacties was hoofdzakelijk graad 1 (licht) tot graad 2 (matig). Het percentage van reacties van graad 3 (ernstig) lag over het algemeen laag (van 6,5 tot 8,3% bij kinderen van 6 tot en met 11 maanden oud en van 8,3 tot 12,5% bij kinderen van 12 tot en met 35 maanden oud).

Over het algemeen werden er minder lokale en systemische reacties waargenomen bij kinderen van 6 tot en met 35 maanden oud dan bij kinderen in de leeftijd van 3 tot en met 8 jaar, behalve koorts, wat vaker voorkwam bij kinderen van 6 tot en met 23 maanden oud. Over het algemeen werden er meer systemische reacties gemeld bij kinderen van 6 tot en met 11 maanden oud dan bij kinderen van 12 tot en met 23 maanden oud.

Het percentage personen dat de volgende bijwerkingen meldde na elke dosis wordt in de tabel hieronder weergegeven per leeftijdsgroep:

	Kinderen (N=48) van 6 tot en met 11 maanden oud		Kinderen (N=48) van 12 tot en met 35 maanden oud			
	1 ^e dosis	2 ^e dosis	12 tot en met 23 maanden oud		24 tot en met 35 maanden oud	
	1 ^e dosis	2 ^e dosis	1 ^e dosis	2 ^e dosis	1 ^e dosis	2 ^e dosis
Pijn/gevoeligheid op de injectieplaats	18,8%	28,3%	50,0%		29,2%	
Erytheem op de injectieplaats	10,4%	19,6%	14,6%		33,3%	
Zwelling op de injectieplaats	8,3%	6,5%	2,1%		12,5%	
Verharding op de injectieplaats	8,3%	21,7%	12,5%		12,5%	
Bloeding op de injectieplaats	2,1%	4,3%	6,3%		6,3%	
			12 tot en met 23 maanden oud		24 tot en met 35 maanden oud	
			1 ^e dosis	2 ^e dosis	1 ^e dosis	2 ^e dosis
Koorts (≥ 38 °C)	8,3%	32,6%	28,6%	7,1%	0,0%	11,8%
Hoofdpijn					2,9%	5,9%
Malaise					17,6%	17,6%
Myalgie					11,8%	17,6%
Rillingen					5,9%	17,6%
Braken	25,0%	23,9%	7,1%	0,0%		
Abnormaal huilen	39,6%	37,0%	14,3%	14,3%		
Slaperigheid	22,9%	30,4%	14,3%	28,6%		
Verlies van eetlust	33,3%	30,4%	42,9%	21,4%		
Geïrriteerdheid	45,8%	50,0%	28,6%	28,6%		

Betreffende ongevraagde reacties na eender welke vaccinatie, werd diarree (4,3%) gemeld bij kinderen van 6 tot en met 11 maanden oud en hoesten (4,2%) bij kinderen van 12 tot en met 35 maanden oud.

- Postmarketing surveillance:

Uit postmarketing surveillance van interpandemische trivalente vaccins zijn de volgende bijwerkingen zeer zelden gemeld, zelfs indien het exacte incidentiecijfer niet nauwkeurig kan worden berekend:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Voorbijgaande trombocytopenie, voorbijgaande lymfadenopathie

Immuunsysteemaandoeningen:

Allergische reacties, in zeldzame gevallen leidend tot shock, angio-oedeem

Zenuwstelselaandoeningen:

Neuralgie, paresthesie, koortsstuipen, neurologische aandoeningen, zoals encefalomyelitis, neuritis en syndroom van Guillain-Barré

Bloedvataandoeningen:

Vasculitis, in zeer zeldzame gevallen geassocieerd met tijdelijke aantasting van de nieren

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Gegeneraliseerde huidreacties, inclusief jeuk, netelroos of aspecifieke huiduitslag

Dit geneesmiddel bevat thiomersal (een organokwikverbinding) als bewaarmiddel en daarom is het mogelijk dat overgevoeligheidsreacties kunnen optreden (zie rubriek 4.4).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Influenzavaccins, ATC-code J07BB02.

Dit geneesmiddel is geregistreerd onder zogenaamde “voorwaardelijke toelating”.

Dit betekent dat aanvullend bewijs over de baten van dit geneesmiddel wordt afgewacht.

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) zal alle nieuwe informatie over dit geneesmiddel beoordelen en zonodig zal de samenvatting van de productkenmerken worden aangepast.

Deze sectie beschrijft de klinische ervaring met HUMENZA na toediening van één of twee vaccin doses (0,5 ml of 0,25 ml) met een tussenperiode van 3 weken.

De immunogeniciteit die 21 dagen na elke dosis onderzocht werd volgens de hemagglutinatie-inhibitie (HI)-methode, is hieronder vermeld voor elke leeftijdsgroep en per seroprotectiepercentage, seroconversiepercentage en de seroconversiefactor.

Het seroprotectiepercentage komt overeen met de proportie personen met een titer na vaccinatie van $\geq 1:40$.

Het seroconversiepercentage komt overeen met de proportie personen met titer vóór vaccinatie van $< 1:10$, een titer na vaccinatie van $\geq 1:40$, of de proportie personen met een \geq viervoudige toename van de titer na vaccinatie in vergelijking met deze vóór vaccinatie.

De seroconversiefactor komt overeen met het geometrische gemiddelde van de individuele ratio's (post-/pre-vaccinatie titers).

Voor alle leeftijdsgroepen:

- De immunogeniciteitsresultaten behaald met de seroneutralisatie (SN)-methode zijn gelijkaardig aan deze behaald met de HI-methode.
- Er zijn momenteel geen gegevens beschikbaar over de persistentie van de antilichamen.

Volwassenen (18 tot en met 60 jaar oud):

In een klinisch onderzoek is de immunogeniciteit 21 dagen na elke injectie met HUMENZA, toegediend met een interval van 21 dagen, beoordeeld bij 99 volwassenen.

De seroprotectiegraad, de seroconversiegraad en de seroconversiefactor, waarbij werd gebruikgemaakt van de hemagglutinatie-inhibitie (HI)-methode, waren als volgt:

	Volwassenen (18 tot en met 60 jaar oud)	
	Totaal geïncludeerde personen N= 99	Seronegatieve personen vóór vaccinatie N= 55
21 dagen na 1^e dosis		
Seroprotectiepercentage* % [95% BI]	97,0% [91,4; 99,4]	94,5% [84,9; 98,9]
Seroconversiepercentage** % [95% BI]	93,9% [87,3; 97,7]	94,5% [84,9; 98,9]
Seroconversiefactor*** [95% BI]	76,0 [56,6; 102]	94,0 [64,5; 137]
21 dagen na 2^e dosis		
Seroprotectiepercentage* % [95% BI]	100% [96,3; 100]	100% [96,3; 100]
Seroconversiepercentage** % [95% BI]	99,0% [94,4; 100]	100% [96,3; 100]
Seroconversiefactor*** [95% BI]	115 [89,1; 147]	178 [134; 235]

* Proportie van personen met een titer na vaccinatie van 1:≥40

** Voor personen met een titer vóór vaccinatie van <1:10, proportie van personen met een titer na vaccinatie van ≥1:40 en voor personen met een titer vóór vaccinatie van ≥1:10, proportie van personen met een ≥viervoudige toename in titer na vaccinatie in vergelijking met deze vóór vaccinatie

*** Geometrisch gemiddelde van individuele ratio's (post-/pre-vaccinatietiters)

Ouderen (>60 jaar):

In een klinisch onderzoek is de immunogeniciteit 21 dagen na elke injectie met HUMENZA, toegediend met een interval van 21 dagen, beoordeeld bij 54 ouderen (29 ouderen van 61 tot en met 70 jaar oud, 18 ouderen van 71 tot en met 80 jaar oud en 7 ouderen van 81 jaar en ouder).

Het seroprotectiepercentage, het seroconversiepercentage en de seroconversiefactor, met de HI-methode, waren als volgt:

	Ouderen 61 tot en met 70 jaar oud		Ouderen 71 tot en met 80 jaar oud		Ouderen 81 jaar en ouder	
	Totaal geïnccludee rde personen N= 29	Seronegatieve personen vóór vaccinatie N= 14	Totaal geïnccludee rde personen N= 18	Seronegatieve personen vóór vaccinatie N= 7	Totaal geïnccludee rde personen N= 7	Seronegatieve personen vóór vaccinatie N= 1
21 dagen na 1^e dosis						
Seroprotectie- percentage* % [95% BI]	86,2% [68,3; 96,1]	78,6% [49,2; 95,3]	77,8% [52,4; 93,6]	42,9% [9,9; 81,6]	85,7% [42,1; 99,6]	0,0% Niet berekend
Seroconversie- percentage** % [95% BI]	82,8% [64,2; 94,2]	78,6% [49,2; 95,3]	72,2% [46,5; 90,3]	42,9% [9,9; 81,6]	42,9% [9,9; 81,6]	0,0% Niet berekend
Seroconversie- factor*** [95% BI]	22,1 [12,4; 39,3]	21,5 [9,42; 49,2]	14,5 [5,93; 35,6]	4,20 [1,99; 8,90]	5,94 [1,12; 31,6]	1,14 Niet berekend
21 dagen na 2^e dosis						
Seroprotectie- percentage* % [95% BI]	100% [88,1; 100]	100% [76,8; 100]	94,4% [72,7; 99,9]	85,7% [42,1; 99,6]	85,7% [42,1; 99,6]	0,0% Niet berekend
Seroconversie- percentage** % [95% BI]	96,6% [82,2; 99,9]	100% [76,8; 100]	94,4% [72,7; 99,9]	85,7% [42,1; 99,6]	57,1% [18,4; 90,1]	0,0% Niet berekend
Seroconversie- factor*** [95% BI]	39,7 [25,3; 62,2]	45,3 [23,1; 88,5]	21,0 [11,1; 39,7]	14,5 [5,11; 41,1]	8,41 [1,93; 36,7]	2,00 Niet berekend

* Proportie van personen met een titer na vaccinatie van ≥ 40

** Voor personen met een titer vóór vaccinatie van < 10 , proportie van personen met een titer na vaccinatie van ≥ 40 en voor personen met een titer vóór vaccinatie van ≥ 10 , proportie van personen met een \geq viervoudige toename in titer na vaccinatie in vergelijking met die vóór vaccinatie

*** Geometrisch gemiddelde van individuele ratio's (post-/pre-vaccinatietiters)

Kinderen en adolescenten (van 3 tot en met 17 jaar oud):

In een klinisch onderzoek is de immunogeniciteit 21 dagen na elke injectie met HUMENZA, toegediend met een interval van 21 dagen, beoordeeld bij 50 kinderen van 3 tot en met 8 jaar oud en 49 adolescenten van 9 tot en met 17 jaar oud.

De seroprotectiegraad, de seroconversiegraad en de seroconversiefactor, met de HI-methode, waren als volgt:

	Kinderen (3 tot en met 8 jaar oud)	Adolescenten (9 tot en met 17 jaar oud)	
	Totaal geïncludeerde personen N=50	Totaal geïncludeerde personen N=49	Totaal geïncludeerde personen N=37
21 dagen na 1^e dosis			
Seroprotectiepercentage* % [95% BI]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100]
Seroconversiepercentage** % [95% BI]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100]
Seroconversiefactor*** % [95% BI]	124 [99,6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
21 dagen na 2^e dosis			
Seroprotectiepercentage* % [95% BI]	100% [92,7; 100]	100% [92,7; 100]	100% [90,5; 100]
Seroconversiepercentage** % [95% BI]	100% [92,7; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100]
Seroconversiefactor*** % [95% BI]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

* Proportie van personen met een titer na vaccinatie van $\geq 1:40$

** Voor personen met een titer vóór vaccinatie van $< 1:10$, proportie van personen met een titer na vaccinatie van $\geq 1:40$ en voor personen met een titer vóór vaccinatie van $\geq 1:10$, proportie van personen met een \geq viervoudige toename in titer na vaccinatie in vergelijking met deze vóór vaccinatie

*** Geometrisch gemiddelde van individuele ratio's (post-/pre-vaccinatietiters)

Alle kinderen in de leeftijd van 3 tot en met 8 jaar waren seronegatief vóór vaccinatie.

Kinderen (6 tot en met 35 maanden oud):

In een open-label klinisch onderzoek zijn twee halve doses (0,25 ml) HUMENZA toegediend met een interval van 3 weken aan 48 kinderen van 6 tot en met 11 maanden oud en aan 48 kinderen van 12 tot en met 35 maanden oud.

De immunogeniciteit 21 dagen na elke halve dosis (0,25 ml) HUMENZA wat betreft het seroprotectiepercentage, het seroconversiepercentage en de seroconversiefactor met de HI-methode was als volgt:

	Kinderen (6 tot en met 11 maanden oud)	Kinderen (12 tot en met 35 maanden oud)
	Totaal geïncludeerde personen N=48	Totaal geïncludeerde personen N=48
21 dagen na 1^e dosis		
Seroprotectiepercentage* % [95% BI]	95,7% [85,5; 99,5]	97,8% [88,5; 99,9]
Seroconversiepercentage** % [95% BI]	95,7% [85,5; 99,5]	97,8% [88,5; 99,9]
Seroconversiefactor*** [95% BI]	39,9 [30,8; 51,7]	50,7 [38,1; 67,4]
21 dagen na 2^e dosis		
Seroprotectiepercentage* % [95% BI]	100% [91,8; 100]	100% [92,5; 100]
Seroconversiepercentage** % [95% BI]	100% [91,8; 100]	100% [92,5; 100]
Seroconversiefactor*** [95% BI]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

* Proportie van personen met een titer na vaccinatie van $\geq 1:40$

** Voor personen met een titer vóór vaccinatie van $< 1:10$, proportie van personen met een titer na vaccinatie van $\geq 1:40$ en voor personen met een titer vóór vaccinatie van $\geq 1:10$, proportie van personen met een \geq viervoudige toename in titer na vaccinatie in vergelijking met deze vóór vaccinatie

*** Geometrisch gemiddelde van individuele ratio's (post-/pre-vaccinatietiters)

Alle kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 35 maanden waren seronegatief vóór vaccinatie.

Informatie uit niet-klinische onderzoeken

Een challenge-onderzoek met fretten toonde een vergelijkbare bescherming van het vaccin aan na één of twee humane doses en dit op basis van macroscopisch onderzoek van de longen, verlies van lichaamsgewicht (als indicator van ziekte na challenge) en virale belasting in de longen en de bovenste luchtwegen.

Het vermogen van één of twee toedieningen van HUMENZA om de fretten te beschermen tegen infectie in de longen is beoordeeld. Groepen van 7 fretten werden intramusculair (IM) geïmmuniseerd met één humane dosis HUMENZA (3,8 μ g HA en een volledige dosis AF03) (op D21) of 2 doses van een humane dosis met 3-wekelijkse intervallen (op D0 en D21) en vergeleken met een controlegroep (AF03 adjuvans verdund in PBS). Vier weken na de laatste toediening van het vaccin, werden de fretten besmet met de wild-type homologe stam A/H1N1/Netherlands/602/2009.

Eén enkele toediening van een humane dosis HUMENZA veroorzaakte HI-titers ≥ 80 en MN (Microneutralizatie) titers ≥ 160 specifiek voor de vaccinstam bij 100% van de gevaccineerde dieren en behandeling met twee doses verhoogde duidelijk (ten minste een 5-voudige toename) de HI- en MN-antilichaamtiters. Een gemiddelde afname van lichaamsgewicht van 20% werd 4 dagen na infectie vastgesteld in de controlegroep. Deze afname in lichaamsgewicht werd gereduceerd tot $\leq 8\%$ bij de dieren die 1 of 2 doses HUMENZA kregen. Vier dagen na de besmetting was, in de controlegroep, 34% van de longen aangetast en vertoonde longlaesies geassocieerd met hoge waarden van virusreproductie in het longweefsel ($\geq 4,7$ TCID₅₀/g weefsel).

Bij fretten die één of twee doses HUMENZA kregen, werd een significante afname van longschade (respectievelijk 4% of 1% van de aangetaste long) en van virale belasting van de longen (meer dan 4 log₁₀ afname) bereikt, wat resulteert in respectievelijk 86% (6 van de 7 fretten) of 100% van de fretten zonder waarneembaar virus in de longen. De bescherming tegen infectie in de longen was geassocieerd met door het vaccin geïnduceerde HI-titers ≥ 40 , een titer beschreven bij mensen als geassocieerd met bescherming tegen seizoensgriep. Virale shedding werd beoordeeld door het meten van de virale replicatie in zowel neus- als keeluitstrijkjes en de resultaten toonden aan dat HUMENZA de viral load in de bovense luchtwegen consistent kon verlagen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Beschikbare niet-klinische gegevens verkregen met HUMENZA-vaccin of met hetzelfde vaccin maar met een andere stam (A/H5N1) hebben geen speciale gevaren voor mensen aangetoond op basis van conventionele onderzoeken naar de toxiciteit na herhaalde doses, onderzoeken naar de toxiciteit op de reproductie en de ontwikkeling en pneumopathologisch onderzoek van de longen.

Herhaalde injecties van het vaccin hebben geleid tot matige, lokale inflammatie bij konijnen en hebben niet geleid tot verergering van de longontsteking na blootstelling aan het parentale wild-type-virus bij apen. Konijnen behandeld met een vaccin, of enkel met adjuvans AF03, toonden een lichte toename van apoptose/necrose in de lacrimale weefsels bij doses hoger dan de dosis voor mensen. Vrouwelijke konijnen behandeld met het vaccin vóór de paring en tijdens de zwangerschap toonden geen effecten op de embryofetale ontwikkeling.

Het adjuvans, AF03, was niet mutageen of clastogeen en leidde in onderzoeken naar de toxiciteit na herhaalde doses (bij ratten en konijnen) tot voorbijgaande, inflammatoire veranderingen. De onderzoeken naar de toxiciteit bij de reproductie en de ontwikkeling uitgevoerd bij ratten en konijnen met AF03 toonden bij de vrouwtjes geen effecten op de vruchtbaarheid, de zwangerschap, de embryofetale ontwikkeling of de vroegtijdige postnatale ontwikkeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Flacon met antigeen:

Thiomersal

Natriumchloride

Kaliumchloride

Dinatriumfosfaatdihydraat

Kaliumdiwaterstoffosfaat

Water voor injecties

Flacon met adjuvans:

Natriumchloride

Kaliumchloride

Dinatriumfosfaatdihydraat

Kaliumdiwaterstoffosfaat

Water voor injecties

Zie rubriek 2 voor adjuvans.

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

6 maanden.

Na het mengen moet HUMENZA worden bewaard in de koelkast (2°C - 8°C) en binnen 24 uur worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Voor bewaring na opening, zie rubriek 6.3.

De flacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een verpakking bestaat uit:

- Een verpakking van 10 flacons (type I-glas) van 1,5 ml suspensie (antigeen) met stop (chlorobutyl).
- Een verpakking van 10 flacons (type I-glas) van 4,5 ml emulsie (adjuvans) met stop (chlorobutyl).

Aantal doses na vermenging van de inhoud van de flacon met antigeen met de inhoud van de flacon met adjuvans: 10 doses van 0,5 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

HUMENZA bestaat uit 2 afzonderlijke flacons:

- één flacon met het antigeen (suspensie)
- één flacon met het adjuvans (emulsie)

De twee bestanddelen moeten vóór gebruik worden vermengd.

Instructies voor menging van het vaccin:

1. Voordat beide flacons (antigeen en adjuvans) vóór gebruik worden gemengd, moeten ze op kamertemperatuur komen en moeten ze voorzichtig tussen de handen worden gedraaid en visueel worden gecontroleerd op enig vreemd partikelmateriaal en/of afwijkend fysiek beeld. In het geval één van deze punten voorkomt (waaronder rubberdeeltjes van de stop), moet het vaccin worden weggegooid.
2. Het vaccin wordt gemengd door de hele inhoud van de flacon met antigeen op te zuigen met een steriele spuit en naald en in de flacon met adjuvans te injecteren.
3. Na toevoeging van het antigeen aan het adjuvans, moet het mengsel voorzichtig worden geschud met ten minste 5 draaiende bewegingen. Na het mengen is het vaccin een witte opake emulsie.
4. Het volume van HUMENZA, na vermenging, is ten minste 6 ml en laat een afname toe van meerdere doses (flacon met meerdere doses). Zie de aanbevolen dosering in rubriek 4.2 voor de toe te dienen dosis.
5. Na vermenging dient HUMENZA in de koelkast (2°C - 8°C) te worden bewaard (plaats het nooit in de vriezer) en moet het binnen 24 uur worden gebruikt.
6. Om het traceren en tijdig weggooien van gedeeltelijk gebruikte flacons te vergemakkelijken, wordt aangeraden om duidelijk de datum en het uur van vermenging op het etiket van de flacon met adjuvans te schrijven.

Instructies voor de toediening van het vaccin:

1. Vóór injectie moet het vaccin op kamertemperatuur komen door de flacon voorzichtig tussen de handen te draaien (gedurende ten hoogste 5 minuten).
2. Vóór iedere toediening moet de flacon met meerdere doses voorzichtig worden geschud met ten minste 5 draaiende bewegingen.
3. De inhoud van de flacon met meerdere doses, evenals de inhoud van de spuit na opzuiging, moet visueel worden gecontroleerd. Het vaccin is een witte opake emulsie. Indien een afwijking wordt waargenomen van deze beschrijving en/of er enig vreemd partikelmateriaal wordt waargenomen (waaronder rubberdeeltjes van de stop), moet het vaccin worden weggegooid.
4. Iedere dosis van 0,5 ml of 0,25 ml (halve dosis) van het vaccin opzuigen met een nieuwe steriele spuit voor injectie en intramusculair toedienen.

Een gedeeltelijk gebruikte flacon met meerdere doses moet onmiddellijk worden weggegooid indien:

- niet de hele tijd is waargenomen dat de doses steriel zijn opgezogen;
- er een verdenking op besmetting is van de gedeeltelijk gebruikte flacon;
- er duidelijk bewijs van besmetting is, zoals een verandering in het beeld.

Om de traceerbaarheid te behouden van het product dat elke gevaccineerde persoon heeft gekregen, moeten de naam van het vaccin en het lotnummer worden genoteerd door gebruik te maken van de stickers die zijn geleverd in de verpakking met zowel de flacons met antigeen als adjuvans.

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

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lyon
Frankrijk

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

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

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN HET (DE) BIOLOGISCH WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN) EN HOUDER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**
- C. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

A. FABRIKANT(EN) VAN HET (DE) BIOLOGISCH WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN) EN HOUDER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van het (de) biologisch werkza(a)m(e) bestandde(e)l(en)

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Frankrijk

Sanofi Pasteur
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Frankrijk

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Frankrijk

Sanofi Pasteur
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Frankrijk

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel dienen de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij te zijn opgenomen.

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

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

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

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

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- De vergunninghouder zal met de lidstaten maatregelen overeenkomen die de identificatie en traceerbaarheid vergemakkelijken van het aan iedere patiënt toegediende A/H1N1 pandemisch vaccin, met als doel het risico op medicatiefouten te verkleinen en de patiënten en beroepsbeoefenaren te helpen bijwerkingen te melden. Dit kan ondermeer omvatten het beschikbaar stellen door de vergunninghouder van stickers met vermelding van de fantasienaam en het batchnummer bij iedere verpakking van het vaccin.

- De vergunninghouder zal met de lidstaten een systeem overeenkomen waardoor patiënten en beroepsbeoefenaren voortdurend toegang hebben tot de meest recente informatie over HUMENZA.
- De vergunninghouder zal met de lidstaten levering van gerichte informatie aan beroepsbeoefenaren overeenkomen, die ondermeer het volgende omvat:
 - de juiste manier van bereiding van het vaccin vóór toediening
 - prioritering van de te melden bijwerkingen, te weten dodelijke en levensbedreigende bijwerkingen, onverwachte ernstige bijwerkingen, bijwerkingen van bijzonder belang (AESI)
 - de minimale gegevens, met inbegrip van de fantasienaam, de vaccinfabrikant en het batchnummer, die moeten worden doorgestuurd bij individuele case reports inzake veiligheid, zodanig dat de beoordeling en de identificatie van het aan ieder individu toegediend vaccin wordt vergemakkelijkt
 - de manier waarop bijwerkingen gemeld moeten worden, in het geval er een specifiek meldingssysteem wordt opgezet.
- **ANDERE VOORWAARDEN**

Officiële vrijgifte van batches: overeenkomstig artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EC als aangepast, zal de officiële partijvrijgifte worden uitgevoerd door een laboratorium van de Staat of een daartoe aangewezen laboratorium.

Geneesmiddelenbewakingssysteem

De vergunninghouder dient te garanderen dat het geneesmiddelenbewakingssysteem, zoals beschreven in versie 10.0, opgenomen in Module 1.8.1 van de aanvraag voor handelsvergunning, aanwezig is en functioneert, zowel voordat het middel op de markt komt als wanneer het op de markt is.

PSUR-indiening tijdens de influenzapandemie:

Tijdens een pandemische situatie zal de frequentie van indiening van de bijgewerkte periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's), zoals gespecificeerd in Artikel 24 van Richtlijn (EC) nr. 726/2004 niet voldoende zijn voor het monitoren van de veiligheid van een pandemisch vaccin waaraan gedurende een korte periode grote aantallen mensen worden blootgesteld. Een dergelijke situatie vereist snel melden van veiligheidsinformatie die grote implicaties kan hebben voor de risico-batenbalans tijdens een pandemie. Directe analyse van cumulatieve veiligheidsinformatie, in relatie tot de aantallen mensen die zijn blootgesteld, zal cruciaal zijn voor besluiten op het registratievlak en voor de bescherming van de populatie die gevaccineerd gaat worden. De vergunninghouder zal maandelijks een vereenvoudigde PSUR indienen volgens de tijdslijnen, formaat, en inhoud zoals beschreven in de "CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine (EMA/359381/2009)" en alle volgende updates.

Risk Management Plan

De vergunninghouder stelt zich verplicht om de onderzoeken en verdere maatregelen ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking uit te voeren zoals uitgewerkt in het Pharmacovigilance Plan en zoals overeengekomen in versie 7.0 van het Risk Management Plan (RMP), opgenomen in Module 1.8.2. van de aanvraag voor de handelsvergunning en in enige daaropvolgende, door de CHMP goedgekeurde herziening van het RMP.

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

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen dient het navolgende onderzoeksprogramma binnen de daarvoor aangegeven termijn af te ronden. De resultaten hiervan zullen de basis vormen van de jaarlijkse herbeoordeling van de baten/risicoverhouding.

Klinisch	Onafhankelijk van de cohortveiligheidsstudie (9.000 personen), verplicht de houder van de vergunning voor het in de handel brengen er zich toe een klinisch prospectief post-licentie onderzoek naar de veiligheid uit te voeren (N=3.000 personen vanaf de leeftijd van 6 maanden). Het RMP zal overeenkomstig deze studie geactualiseerd worden binnen de 15 dagen na ontvangst van de opinie.	Initiatie van het onderzoek tegen juli 2010
Farmacovigilantie	De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verplicht zich het protocol van het observationeel onderzoek te actualiseren om patiënten met voorvallen aan het gezichtsvermogen of het oog tijdens de opvolging van het onderzoek, te screenen op auto-antistoffen.	Actualisering van het protocol van een prospectief cohortonderzoek naar de veiligheid in te dienen binnen één week na de beslissing van de Commissie dat de vergunning voor het in de handel brengen verstrekt.
Farmacovigilantie	De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verplicht zich tot de indiening van de gegevens van het register inzake zwangerschap zoals beschreven in het RMP.	De resultaten moeten worden verstrekt in de vereenvoudigde PSUR.
Farmacovigilantie	De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal de resultaten indienen van een prospectief cohortonderzoek naar de veiligheid bij ten minste 9.000 patiënten uit verschillende leeftijdsgroepen, inclusief proefpersonen met een verzwakt immuunsysteem, conform het protocol ingediend met het risicobeheerplan.	Tussentijdse en definitieve resultaten zullen worden ingediend conform het protocol.

Farmacovigilantie	De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verplicht zich een plan te presenteren voor de definitie van de bronnen voor de verzameling van veiligheidsgegevens over patiënten met een verzwakt immuunsysteem binnen het prospectieve cohortonderzoek naar de veiligheid.	Actualisering van het protocol van een prospectief cohortonderzoek naar de veiligheid in te dienen binnen één week na de beslissing van de Commissie dat de vergunning voor het in de handel brengen verstrekt.
Farmacovigilantie	De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal de resultaten indienen van het vigilantieonderzoek naar het syndroom van Guillain-Barré.	Tussentijdse en definitieve resultaten zullen worden ingediend conform het protocol.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
VERPAKKING MET 1 VERPAKKING VAN 10 FLACONS MET SUSPENSIE (ANTIGEEN)
EN 1 VERPAKKING VAN 10 FLACONS MET EMULSIE (ADJUVANS)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HUMENZA suspensie en emulsie voor injectie
Pandemisch influenzavaccin (H1N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

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

Na menging bevat 1 dosis (0,5 ml):
Gesplitst influenzavirus*, geïnactiveerd, met antigeen equivalent aan:
A/California/7/2009 (H1N1)-analoge stam (NYMC X-179A).....3,8 microgram**

* gekweekt in eieren

** hemagglutinine

AF03-adjuvans bestaat uit squaleen, sorbitanoleaat, polyoxyethyleen-cetostearylether en mannitol

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

Thiomersal

Natriumchloride

Kaliumchloride

Dinatriumfosfaatdihydraat

Kaliumdiwaterstoffosfaat

Water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie en emulsie voor injectie

10 flacons met suspensie (antigeen)

10 flacons met emulsie (adjuvans)

Aantal doses na vermenging van de inhoud van de flacon met antigeen met de flacon met adjuvans: **10 doses** van 0,5 ml.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik

Schudden vóór gebruik

Vóór gebruik de bijsluiter lezen

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

MENG VÓÓR GEBRUIK HET ANTIGEEN MET HET ADJUVANS IN DE FLACON MET ADJUVANS

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De flacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
Na menging bewaren in de koelkast en binnen 24 uur gebruiken.

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

Vernietigen volgens de lokale voorschriften.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - Frankrijk

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
VERPAKKING VAN 10 FLACONS MET SUSPENSIE (ANTIGEEEN)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Antigeen voor HUMENZA, suspensie voor injectie
Pandemisch influenzavaccin (H1N1)

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

Gesplitst influenzavirus*, geïnactiveerd, met antigenen equivalent aan:
A/California/7/2009 (H1N1)-analoge stam (NYMC X-179A).....30 µg**
voor 1 ml

* gekweekt in eieren

** hemagglutinine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: thiomersal, natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaatdihydraat,
kaliumdiwaterstoffosfaat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
10 flacons

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik
Vóór gebruik de bijsluiter lezen

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

MENG VÓÓR GEBRUIK IN DE FLACON MET ADJUVANS

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De flacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

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

Vernietigen volgens de lokale voorschriften.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - Frankrijk

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
VERPAKKING VAN 10 FLACONS MET EMULSIE (ADJUVANS)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Adjuvans voor HUMENZA, emulsie voor injectie

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

AF03-adjuvans bestaand uit squaleen (33 mg), sorbitanoleaat (4,9 mg), polyoxyethyleen-cetostearylether (6,3 mg), mannitol (6,1 mg) per 1 ml

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaatdihydraat, kaliumdiwaterstoffosfaat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Emulsie voor injectie
10 flacons
Na het mengen: 10 doses van 0,5 ml per flacon.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.
Vóór gebruik de bijsluiter lezen.

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

MENG VÓÓR GEBRUIK MET HET ANTIGEEN

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De flacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
Na het mengen: binnen 24 uur gebruiken.

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

Vernietigen volgens de lokale voorschriften.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - Frankrijk

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
FLACON MET SUSPENSIE (ANTIGEEN)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Antigeen voor HUMENZA
Pandemisch influenzavaccin (H1N1)

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Meng vóór gebruik in de flacon met adjuvans.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP MM/JJJJ

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,5 ml

6. OVERIGE

Sanofi Pasteur

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
FLACON MET EMULSIE (ADJUVANS)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Adjuvans voor HUMENZA, emulsie voor injectie
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP MM/JJJJ

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

4,5 ml
Na vermenging met het antigeen: 10 doses van 0,5 ml

6. OVERIGE

Sanofi Pasteur

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

HUMENZA, suspensie en emulsie voor injectie
Pandemisch influenzavaccin (H1N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

Ga voor de meest recente informatie naar de website van het Europees Geneesmiddelenbureau:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u dit vaccin ontvangt.

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

In deze bijsluiter:

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

1. WAT IS HUMENZA EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

HUMENZA is een vaccin om pandemische influenza (griep) te voorkomen.

Pandemische griep is een soort griep die om de zoveel decennia opduikt en zich snel over de hele wereld verspreidt. De symptomen (tekenen) van pandemische griep zijn vergelijkbaar met die van een gewone griep, maar kunnen ernstiger zijn.

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

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U HUMENZA KRIJGT

U dient geen HUMENZA te krijgen

- als u eerder een plotselinge levensbedreigende allergische reactie hebt gehad op één van de bestanddelen van HUMENZA (deze staan vermeld aan het einde van deze bijsluiter) of op één van de stoffen waarvan spoortjes aanwezig kunnen zijn, zoals: ovalbumine, eiwitten uit eieren en kip, neomycine, octoxinol-9 en formaldehyde. De verschijnselen van een allergische reactie kunnen bestaan uit jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwelling van het gezicht of de tong. Wanneer er een pandemie heerst, kan het echter aangewezen zijn om het vaccin te krijgen, mits de juiste medische behandeling direct beschikbaar is in geval van een allergische reactie.

Indien u niet zeker bent, praat met uw arts of de verpleegkundige voordat u dit vaccin krijgt.

Wees extra voorzichtig met HUMENZA

- als u een allergische reactie hebt gehad, anders dan een plotselinge levensbedreigende allergische reactie, op enig bestanddeel in het vaccin, thiomersal, ovalbumine, eiwitten uit eieren en kip, neomycine, octoxinol-9 en formaldehyde (zie rubriek 6. Aanvullende informatie)
- als u een ernstige infectie met hoge koorts (meer dan 38°C) hebt. Als dit bij u het geval is, zal de vaccinatie doorgaans worden uitgesteld totdat u zich beter voelt. Een lichte infectie, zoals een verkoudheid, zou geen probleem mogen zijn. Uw arts zal u echter vertellen of het raadzaam is om u met HUMENZA te laten vaccineren.
- als uw bloed wordt onderzocht op bewijs van een infectie met bepaalde virussen. In de eerste weken na vaccinatie met HUMENZA kan de uitslag van deze onderzoeken onjuist zijn. Vertel de arts die deze onderzoeken aanvraagt dat u onlangs HUMENZA hebt gekregen.
- zoals het geval is met alle vaccins, is het mogelijk dat HUMENZA niet alle gevaccineerde personen volledig beschermt.

INFORMEER UW ARTS OF VERPLEEGKUNDIGE ALTIJD in deze gevallen, aangezien vaccinatie dan misschien niet aanbevolen is of moet worden uitgesteld.

Informeer uw arts of verpleegkundige als u een bloedingsstoornis hebt of snel blauwe plekken krijgt.

Kinderen jonger dan 6 maanden:

HUMENZA is niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 maanden.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of verpleegkundige als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen, of voor een ander vaccin dat u onlangs hebt gekregen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over gelijktijdige toediening van HUMENZA met andere vaccins. Als dit echter niet kan worden vermeden, zullen de vaccins in verschillende ledematen moeten worden ingespoten. U moet weten dat bijwerkingen in dergelijke gevallen intenser kunnen zijn.

Zwangerschap en borstvoeding

Vertel het uw arts als u zwanger bent, denkt dat u zwanger zou kunnen zijn, van plan bent om zwanger te worden, of als u borstvoeding geeft. U dient dan met uw arts te bespreken of u HUMENZA toegediend kan krijgen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sommige van de effecten vermeld in rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen” kunnen invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van HUMENZA

In het geneesmiddel is het bewaarmiddel thiomersal aanwezig en het is mogelijk dat u daarop een allergische reactie krijgt. Vertel het de arts als u bekende allergieën hebt.

3. HOE WORDT HUMENZA TOEGEDIEND

Uw arts of verpleegkundige zal het vaccin toedienen volgens de officiële aanbevelingen.

Het vaccin zal in een spier worden ingespoten, bij voorkeur in de bovenarm of de voorzijde van de dij (afhankelijk van de spiermassa).

Kinderen vanaf 3 jaar oud, adolescenten en volwassenen tot en met 60 jaar oud:

Eén dosis van 0,5 ml van het vaccin zal worden toegediend.

Klinische gegevens geven aan dat één dosis wellicht voldoende is.

Indien een tweede dosis wordt toegediend, moet er een tussenperiode van ten minste drie weken zijn tussen de eerste en de tweede dosis.

Ouderen boven de 60 jaar:

Eén dosis van 0,5 ml van het vaccin zal worden toegediend.

Een tweede dosis van het vaccin moet worden toegediend na een tussenperiode van ten minste 3 weken.

Kinderen vanaf 6 maanden oud dan 3 jaar:

Eén halve dosis van 0,25 ml van het vaccin zal worden toegediend.

Indien een tweede dosis van 0,25 ml wordt toegediend, moet deze ten minste drie weken na de eerste dosis worden toegediend.

Kinderen jonger dan 6 maanden:

Vaccinatie is momenteel niet aanbevolen in deze leeftijdsgroep.

Wanneer HUMENZA wordt toegediend als de eerste dosis, is het aanbevolen dat HUMENZA (en geen ander vaccin tegen H1N1) wordt toegediend voor het volledige vaccinatieschema.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

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

Allergische reacties, in zeldzame gevallen leidend tot shock, zijn mogelijk na de vaccinatie. De artsen weten dat dit mogelijk is en zij hebben een behandeling beschikbaar voor dergelijke urgentiegevallen.

De frequentie van de onderstaande mogelijke bijwerkingen wordt als volgt aangeduid:

Zeër vaak (treft meer dan 1 gebruiker op 10)

Vaak (treft 1 tot 10 gebruikers op 100)

Soms (treft 1 tot 10 gebruikers op 1.000)

Zelden (treft 1 tot 10 gebruikers op 10.000)

Zeër zelden (treft minder dan 1 gebruiker op 10.000)

Tijdens een klinisch onderzoek met HUMENZA bij volwassenen en ouderen werden de hieronder weergegeven bijwerkingen waargenomen:

Zeër vaak: hoofdpijn, spierpijn, pijn op de plaats van de injectie

Vaak: algemeen onwel zijn, rillingen, koorts. Op de plaats van de injectie: verharding, roodheid, zwelling, blauwe plek.

Tijdens klinische onderzoeken met HUMENZA bij kinderen en adolescenten zijn de hieronder weergegeven bijwerkingen waargenomen:

Adolescenten van 9 tot en met 17 jaar oud:

Zeër vaak: hoofdpijn, algemeen onwel zijn, spierpijn, rillingen. Op de plaats van de injectie: pijn, roodheid, zwelling, verharding.

Vaak: koorts, keelpijn, blauwe plek op de injectieplaats.

Kinderen van 3 tot en met 8 jaar oud:

Zeër vaak: algemeen onwel zijn, spierpijn, hoofdpijn, rillingen, koorts. Op de plaats van de injectie: pijn, roodheid, zwelling, blauwe plek, verharding.

Vaak: warmte op de plaats van de injectie.

Kinderen van 24 tot en met 35 maanden oud:

Zeër vaak: algemeen gevoel van onwel zijn, spierpijn, rillingen, koorts. Op de plaats van de injectie: pijn, roodheid, verharding, zwelling.

Vaak: blauwe plek op de injectieplaats, hoofdpijn, hoest.

Kinderen van 12 tot en met 23 maanden oud:

Zeer vaak: verlies van eetlust, geïrriteerdheid, slaperigheid, koorts, abnormaal huilen. Op de plaats van de injectie: pijn, roodheid, verharding, zwelling.

Vaak: blauwe plek op de injectieplaats, braken, hoest.

Kinderen van 6 tot en met 11 maanden oud:

Zeer vaak: geïrriteerdheid, abnormaal huilen, verlies van eetlust, slaperigheid, koorts, braken. Op de plaats van de injectie: pijn, roodheid, verharding, zwelling.

Vaak: blauwe plek op de injectieplaats, diarree.

In alle leeftijdsgroepen verdwenen de hierboven weergegeven bijwerkingen meestal weer zonder behandeling binnen 1 tot 3 dagen na het ontstaan.

De hieronder vermelde bijwerkingen zijn opgetreden in de dagen of weken na de vaccinatie met vaccins die elk jaar routinematig worden toegediend ter preventie van griep. Deze bijwerkingen kunnen optreden met HUMENZA.

Zeer zelden:

- Huidreacties die zich over het lichaam kunnen verspreiden, waaronder jeuk (pruritus, netelroos), huiduitslag
- Bijwerkingen van het centrale zenuwstelsel:
 - Pijn over het verloop van een zenuw (neuralgie)
 - Verschil in waarneming bij aanraking, pijn, warmte en koude (paresthesie)
 - Stuiptrekkingen gepaard met koorts
 - Neurologische aandoeningen die kunnen leiden tot een stijve nek, verwardheid, dof gevoel, pijn en zwakte in de ledematen, evenwichtsverlies, verlies van reflexen, verlamming van een deel van of het hele lichaam (encefalomyelitis, neuritis, syndroom van Guillain-Barré).
- Tijdelijke afname van het aantal bloedplaatjes (bepaalde deeltjes in het bloed): een laag aantal bloedplaatjes kan leiden tot overmatige vorming van blauwe plekken of bloedingen (voorbijgaande trombocytopenie), voorbijgaande zwelling van de klieren in de hals, oksels of lies (voorbijgaande lymfadenopathie).
- Allergische reacties
 - die in zeldzame gevallen leiden tot shock (medisch noodgeval door falen van de bloedsomloop om een voldoende bloedstroom naar de verschillende organen te handhaven),
 - in zeer zeldzame gevallen met een zwelling die het duidelijkst is aan het hoofd en de hals (het gezicht, de lippen, tong of keel inbegrepen) of een ander lichaamsdeel (angio-oedeem).
- Ontsteking van een bloedvat (vasculitis), wat kan leiden tot huiduitslag en in zeer zeldzame gevallen tot voorbijgaande nierproblemen.

Wanneer één van deze bijwerkingen optreedt, moet u uw arts of verpleegkundige hier direct van op de hoogte brengen.

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

5. HOE BEWAART U HUMENZA

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Voordat het vaccin wordt gemengd:

Gebruik het antigeen (suspensie) en het adjuvans (emulsie) niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos en het etiket na EXP. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Nadat het vaccin is gemengd:

HUMENZA moet in de koelkast worden bewaard (2°C – 8°C) en binnen 24 uur worden gebruikt.

Geneesmiddelen mogen niet weggegooid worden via het afvalwater of met het huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat HUMENZA

HUMENZA bestaat uit twee flacons: één flacon bevat het antigeen (suspensie) en de tweede flacon bevat het adjuvans (emulsie); beide worden gemengd vóór de toediening.

Na het mengen:

- Het werkzame bestanddeel is:

Gesplitst influenzavirus*, geïnactiveerd, met antigeen equivalent aan:

A/California/7/2009 (H1N1)-analoge stam (NYMC X-179A).....3,8 microgram**
per dosis van 0,5 ml

* gekweekt in eieren

** uitgedrukt in microgram hemagglutinine

Dit vaccin voldoet aan de WGO-aanbevelingen en het EU-besluit voor de pandemie.

- Adjuvans:

Het adjuvans (AF03) bestaat uit squaleen (12,4 milligram), sorbitanoleaat (1,9 milligram), polyoxyethyleen-cetostearylether (2,4 milligram) en mannitol (2,3 milligram) per dosis van 0,5 ml.

- De andere bestanddelen zijn:

Thiomersal (11,3 microgram per dosis van 0,5 ml), natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaatdihydraat, kaliumdiwaterstoffosfaat en water voor injecties.

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

Een verpakking bevat:

- Eén verpakking met 10 flacons met 1,5 ml suspensie (antigeen).
- Eén verpakking met 10 flacons met 4,5 ml emulsie (adjuvans).

Het antigeen is een kleurloze, heldere tot opaalachtige suspensie.

Het adjuvans is een witte, ondoorzichtige emulsie.

Na vermenging van de inhoud van de flacon met antigeen in de inhoud van de flacon met adjuvans is HUMENZA een emulsie voor injectie in een flacon die 10 doses van 0,5 ml bevat. De emulsie is wit en ondoorzichtig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sanofi Pasteur SA – 2, avenue Pont Pasteur – F-69007 Lyon – Frankrijk

Fabrikant

Sanofi pasteur - Parc Industriel d'Incarville – F-27100 Val-de-Reuil – Frankrijk

Sanofi pasteur - Campus Mérieux – 1541, avenue Marcel Mérieux – F-69280 Marcy l'Etoile – Frankrijk

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD

Tel./tél.: +32 2 726.9584

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD

Tél: +32 2 726.9584

България

Sanofi Pasteur Bulgaria

Тел.: +359 2 980 08 33

Magyarország

sanofi-aventis zrt

Tel.: +36 1 505 1889

Česká republika

Sanofi-aventis, s.r.o.

Tel.: +420 233 086 387

Tel: +420 233 086 111

Malta

Cherubino Ltd

Tel.: +356 21 343270

Danmark

Sanofi Pasteur MSD

Tlf: +45 23 32 69 29

Nederland

Sanofi Pasteur MSD

Tel.: +31.23.567.96.00

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH

Tel: +49 6224.594.0

Norge

Sanofi Pasteur MSD

Tlf: +47.67.50.50.20

Eesti

Sanofi-Aventis Estonia LLC

Tel.: +372 627 3473

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH

Tel: +43.1.866.70.22.202

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.

Τηλ: +30.210.8009111

Polska

Sanofi Pasteur Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 05 00

España

Sanofi Pasteur MSD S.A.

Tel: +34.91.371.78.00

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA

Tel: +351 21 470 4550

France

Sanofi Pasteur MSD SNC

Tél: +33.4.37.28.40.00

România

Sanofi Aventis Romania SRL

Tel.: +40 21 3047 463

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +353 1 468 5600

Ísland

Sanofi Pasteur MSD
Sími: +32.2.726.95.84

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa
Tel: +39 06.664.09.211

Κύπρος

Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ.: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Sanofi Pasteur GmbH Representative Office
Tel.: +371 671 14978

Lietuva

Sanofi pasteur, vaccines division of
UAB « SANOFI-AVENTIS LIETUVA »
Tel.: +370 5 2730967

Slovenija

ALPE s.p.
Tel.: +386 1 432 62 38

Slovenská republika

Intecpharma
Tel.: +421 2 547 89 166

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD
Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Sverige

Sanofi Pasteur MSD
Tel: +46.8.564.888.60

United Kingdom

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +44.1.628.785.291

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

Aan HUMENZA is “voorwaardelijke toelating” gegeven.

Dit betekent dat er meer gegevens worden verwacht over dit geneesmiddel.

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) zal alle nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen en zonodig zal deze bijsluiter worden aangepast.

Gedetailleerde 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 artsen en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

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

HUMENZA bestaat uit 2 afzonderlijke flacons:

- één flacon met het antigeen (suspensie)
- één flacon met het adjuvans (emulsie)

De twee bestanddelen moeten voor gebruik worden vermengd.

Instructies voor vermenging van het vaccin:

1. Voordat beide flacons (antigeen en adjuvans) vóór gebruik worden gemengd, moeten ze op kamertemperatuur komen en moeten ze voorzichtig tussen de handen worden gedraaid en visueel worden gecontroleerd op enig vreemd partikelmateriaal en/of afwijkend fysiek beeld. In het geval één van deze punten voorkomt (waaronder rubber deeltjes van de stop), moet het vaccin worden weggegooid.
2. Het vaccin wordt gemengd door de hele inhoud van de flacon met antigeen op te zuigen met een steriele spuit en naald en in de flacon met adjuvans te injecteren.

3. Na toevoeging van het antigeen aan het adjuvans, moet het mengsel voorzichtig worden geschud met ten minste 5 draaiende bewegingen. Na het mengen is het vaccin een witte opake emulsie.
4. Het volume van HUMENZA na vermenging is ten minste 6 ml en staat de afname toe van meerdere doses (flacon met meerdere doses). Zie de aanbevolen dosering in rubriek 3 “Hoe wordt HUMENZA gegeven” voor de toe te dienen dosis.
5. Na vermenging dient HUMENZA in de koelkast (2°C - 8°C) te worden bewaard (plaats het nooit in de vriezer) en moet het binnen 24 uur worden gebruikt.
6. Om het traceren en tijdig weggooien van gedeeltelijk gebruikte flacons te vergemakkelijken, wordt aangeraden om duidelijk de datum en het uur van vermenging op het etiket van de flacon met adjuvans te schrijven.

Instructies voor de toediening van het vaccin:

1. Vóór de injectie moet het vaccin op kamertemperatuur komen door de flacon voorzichtig tussen de handen te draaien (gedurende ten hoogste 5 minuten).
2. Vóór iedere toediening moet de flacon met meerdere doses voorzichtig worden geschud met ten minste 5 draaiende bewegingen.
3. De inhoud van de flacon met meerdere doses, evenals de inhoud van de spuit na opzuiging moet visueel worden gecontroleerd. Het vaccin is een witte opake emulsie. Indien een afwijking wordt waargenomen van de beschrijving en/of er enig vreemd partikelmateriaal wordt waargenomen (waaronder rubberdeeltjes van de stop), moet het vaccin worden weggegooid.
4. Iedere dosis van 0,5 ml of 0,25 ml (halve dosis) van het vaccin opzuigen met een nieuwe steriele spuit voor injectie en intramusculair toediening.

HUMENZA mag in geen geval intravasculair worden toegediend.

Een gedeeltelijk gebruikte flacon met meerdere doses moet onmiddellijk worden weggegooid indien:

- niet de hele tijd is waargenomen dat de dosis steriel is opgezogen;
- er een verdenking op besmetting is van de gedeeltelijk gebruikte flacon;
- er duidelijk bewijs van besmetting is, zoals een verandering in het uitzicht.

Om de traceerbaarheid te behouden van het product dat elke gevaccineerde persoon heeft gekregen, moeten de naam van het vaccin en het lotnummer worden genoteerd door gebruik te maken van de stickers die zijn geleverd in de verpakking met de flacons met antigeen en adjuvans.

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