

Serumneutraliserend antilichaam	Immuunrespons op A/Vietnam/1194/2004				
	3-5 jaar				
	21 dagen na 2 ^e dosis		6 maanden na vaccinatie	12 maanden na vaccinatie	24 maanden na vaccinatie
	Halve dosis N=47	Volledige dosis N=42	Halve dosis N=49	Halve dosis N=47	Halve dosis N=47
GMT ¹	1.044,4	4.578,3	781,2	238,9	302,5
Seroconversiepercentage ²	95,6%	97,4%	87,2%	82,2%	80%
≥1:80 ³	100%	100%	100%	93,6%	95,7%

¹ Geometric Mean Titre

² viervoudige toename in serumneutraliserende antilichaamtiter

³ % personen dat een serumneutraliserende antilichaamtiter van ten minste 1:80 bereikt

Serumneutraliserend antilichaam	Immuunrespons op A/Vietnam/1194/2004				
	6-9 jaar				
	21 dagen na 2 ^e dosis		6 maanden na vaccinatie	12 maanden na vaccinatie	24 maanden na vaccinatie
	Halve dosis N=42	Volledige dosis N=42	Halve dosis N=40	Halve dosis N=36	Halve dosis N=38
GMT ¹	1.155,1	3.032,5	756,1	179,4	234,5
Seroconversiepercentage ²	100%	100%	95,0%	67,6%	63,9%
≥1:80 ³	100%	100%	100%	86,1%	97,4%

¹ Geometric Mean Titre

² viervoudige toename in serumneutraliserende antilichaamtiter

³ % personen dat een serumneutraliserende antilichaamtiter van ten minste 1:80 bereikt

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Prepandrix in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met een influenzainfectie veroorzaakt door een influenzastam uit het vaccin of gerelateerd aan een stam uit het vaccin (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

Kruisreactieve immuunresponsen opgewekt door het AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Indonesië/05/2005 (H5N1)

Na toediening van twee doses AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Indonesië/05/2005 aan 140 proefpersonen van 18 t/m 60 jaar oud op dag 0 en 21 was de anti-HA antilichaamrespons op A/Vietnam/1194/2004 als volgt:

anti-HA antilichaam	Immuunrespons op A/Vietnam/1194/2004	
	Dag 21 N=140	Dag 42 N=140
Seroprotectiepercentage ¹	15%	59,3%
Seroconversiepercentage ²	12,1%	56,4%
Seroconversiefactor ³	1,7	6,1

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

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

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

Op dag 180 was het seroprotectiepercentage 13%.

Een viervoudige toename in serumneutraliserende antilichaamtiter tegen A/Vietnam werd waargenomen bij 49% van de proefpersonen 21 dagen na de eerste dosis, 67,3% 21 dagen na de tweede dosis en 44,9% zes maanden na de tweede dosis.

Kruisreactieve immuunresponses veroorzaakt door een vaccin met AS03-adjuvans dat 3,75 μ g HA bevat afkomstig van A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Bij de personen tussen 3 tot 5 en 6 tot 9 jaar oud die twee doses kregen van ofwel een volledige of een halve dosis van een vaccin met AS03-adjuvans dat 3,75 μ g HA afkomstig van A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) bevat, was de anti-HA antilichaamrespons tegen A/Indonesia/5/2005 op dag 42 als volgt:

anti-HA antilichaam	Immuunrespons op A/Indonesia/5/2005			
	3 tot 5 jaar		6 tot 9 jaar	
	Halve dosis N=49	Volledige dosis N=44	Halve dosis N=43	Volledige dosis N=43
Seroprotectiepercentage ¹	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Seroconversiepercentage ²	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Seroconversiefactor ³	10,7	33,6	12,2	18,5

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

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

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

Proefpersonen uit studie D-Pan-H5N1-009 werden gevolgd voor een aanhoudende immuunrespons. De seroprotectie was op maand 6, 12 en 24 na vaccinatie als volgt:

anti-HA antilichaam	Immuunrespons op A/Indonesia/5/2005					
	3 tot 5 jaar					
	Maand 6		Maand 12		Maand 24	
	Halve dosis (N=49)	Volledige dosis (N=27)	Halve dosis (N=47)	Volledige dosis (N=27)	Halve dosis (N=47)	Volledige dosis (N=26)
Seroprotectiepercentage ¹	6,1%	70,4%	36,2%	44,4%	10,6%	53,8%

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

anti-HA antilichaam	Immuunrespons op A/Indonesia/5/2005					
	6 tot 9 jaar					
	Maand 6		Maand 12		Maand 24	
	Halve dosis (N=42)	Volledige dosis (N=34)	Halve dosis (N=36)	Volledige dosis (N=35)	Halve dosis (N=37)	Volledige dosis (N=34)
Seroprotectiepercentage ¹	4,8%	64,7%	19,4%	42,9%	16,8%	29,4%

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

Bovendien bleef in de groep kinderen die een halve dosis vaccin kregen het percentage personen met een neutraliserende antilichaamtiter boven 1:80 gedurende 24 maanden na de eerste dosis hoog. De neutraliserende antilichaamresponsen waren als volgt:

Serumneutraliserende antilichamen	Immuunrespons op A/Indonesia/5/2005							
	3 tot 5 jaar				6 tot 9 jaar			
	Dag 42 N=46	Maand 6 N=48	Maand 12 N=47	Maand 24 N=47	Dag 42 N=42	Maand 6 N=40	Maand 12 N=35	Maand 24 N=38
GMT ¹	331,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,4	128,1	146,0
Seropositiviteitspercentage ²	95,6%	93,0%	97,9%	97,9%	97,2%	97,3%	94,4%	97,4%
\geq 1:80 ³	75,6%	72,1%	85,1%	80,9%	88,9%	70,3%	86,1%	81,6%

¹ Geometric Mean Titre

² % personen met titers \geq 1:28

³ % personen dat een serumneutraliserende antilichaamtiter bereikte van ten minste 1:80

Alternatieve schema's

In studie D-H5N1-012 werd een verlengd doseringsinterval onderzocht, waarin een groep proefpersonen van 18-60 jaar 2 doses Prepandrix kreeg met de A/Vietnam/1194/2004 stam, met een tussentijd van 6 of 12 maanden. Eenentwintig dagen na de 2^e dosis waren het seroprotectiepercentage en het vaccinresponspercentage tegen A/Vietnam/1194/2004 bij proefpersonen die de vaccinaties met 6 maanden ertussen kregen, respectievelijk 89,6% en 95,7%. Eenentwintig dagen na de 2^e dosis waren het seroprotectiepercentage en het vaccinresponspercentage bij proefpersonen die de vaccinaties met 12 maanden ertussen kregen, respectievelijk 92,0% en 100%.

In deze studie werden ook kruisreactieve immuunresponsen tegen A/Indonesia/5/2005 gezien. Eenentwintig dagen na de 2^e dosis waren het seroprotectiepercentage en het vaccinresponspercentage bij proefpersonen die een tussentijd van 6 maanden tussen beide vaccinaties hadden, respectievelijk 83,3% en 100%. Eenentwintig dagen na de 2^e dosis waren het seroprotectiepercentage en het vaccinresponspercentage bij proefpersonen die een tussentijd van 12 maanden tussen beide vaccinaties hadden, respectievelijk 84,0% en 100%.

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

In een klinisch onderzoek (D-Pan-H5N1-012) kregen proefpersonen van 18-60 jaar zes maanden nadat zij een of twee priming doses van het AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 hadden gekregen op respectievelijk dag 0 of dag 0 en 21, een dosis van het AS03-geadjuveerde vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 of Indonesië/05/2005. De anti-HA respons was als volgt:

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

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

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

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

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

In een ander klinisch onderzoek (D-Pan-H5N1-015) kregen 39 proefpersonen van 18-60 jaar een dosis van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Indonesië/05/2005, nadat ze veertien maanden eerder twee doses van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 hadden gekregen, toegediend op dag 0 en 21. Het seroprotectiepercentage tegen A/Indonesië 21 dagen na boostervaccinatie was 92% en 69,2% op dag 180.

In een ander klinisch onderzoek (D-Pan-H5N1-038) kregen 387 proefpersonen van 18-60 jaar een dosis van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Indonesia/5/2005, nadat ze 36 maanden eerder twee doses van A/Vietnam/1194/2004 hadden gekregen. Het seroprotectiepercentage, het booster seroconversiepercentage en de boosterfactor tegen A/Indonesia/5/2005 waren 21 dagen na boostervaccinatie respectievelijk 100%, 99,7% en 123,8%.

Overige gegevens

De anti-HA en neutraliserende antilichaamrespons op A/Indonesië/05/2005, opgewekt door AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van deze zelfde stam, heeft aangetoond vergelijkbaar te zijn met de immuunrespons op A/Vietnam/1194/2004 opgewekt door AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van diezelfde stam. Daarom worden de data die gegenereerd zijn met AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 geacht relevant te zijn voor het gebruik van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA afgeleid van A/Indonesië/05/2005.

In klinische onderzoeken die de immunogeniciteit van AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 µg HA

afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) bij proefpersonen van 18-60 jaar evalueerden, was de anti-hemagglutinine (HA) respons als volgt:

Anti-HA antilichaam	Immuunrespons op A/Vietnam/1194/2004				
	0, 21 dagen schema (D-Pan-H5N1-002)		0, 6 maanden schema (D-Pan-H5N1-012)		
	21 dagen na eerste dosis N=925	21 dagen na tweede dosis N=924	21 dagen na eerste dosis N=55	7 dagen na tweede dosis N=47	21 dagen na tweede dosis N=48
Seroprotectiepercentage ¹	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Seroconversiepercentage ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Seroconversiefactor ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

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

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

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

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

Proefpersonen uit studie D-Pan-H5N1-002 werden gevolgd voor een aanhoudende immuunrespons. De seroprotectiepercentages waren 6, 12, 24 en 36 maanden na de eerste dosis als volgt:

anti-HA antilichaam	Immuunrespons op A/Vietnam/1194/2004			
	6 maanden na de eerste dosis (N=256)	12 maanden na de eerste dosis (N=559)	24 maanden na de eerste dosis (N=411)	36 maanden na de eerste dosis (N=387)
Seroprotectie- percentage ¹	40,2%	23,4%	16,3%	16,3%

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

In een ander klinisch onderzoek (D-Pan-H5N1-010) ontvingen 297 proefpersonen > 60 jaar (verdeeld in groepen van 61 tot 70, 71 tot 80 en van 80 jaar en ouder) een enkele dosis dan wel een dubbele dosis AS03-geadjuveerd vaccin met 3,75 μ g HA afgeleid van A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) op dag 0 en 21. Op dag 42 was de anti-HA antilichaamrespons als volgt:

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

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

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

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

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

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

Proefpersonen uit studie D-Pan-H5N1-010 werden gevolgd voor een aanhoudende immuunrespons. De seroprotectiepercentages waren 6, 12 en 24 maanden na vaccinatie als volgt:

anti-HA antilichaam	Immuunrespons op A/Vietnam/1194/2004					
	6 maanden na vaccinatie		12 maanden na vaccinatie		24 maanden na vaccinatie	
	enkele dosis (N=140)	dubbele dosis (N=131)	enkele dosis (N=86)	dubbele dosis (N=81)	enkele dosis (N=86)	dubbele dosis (N=81)
Seroprotectiepercentage ¹	52,9%	69,5%	45,3%	44,4%	37,2%	30,9%

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

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

Twaalf en 24 maanden na vaccinatie waren de neutraliserende antilichaamtiteren als volgt:

Serumneutraliserend antilichaam	Immuunrespons op A/Vietnam/1194/2004			
	12 maanden na vaccinatie		24 maanden na vaccinatie	
	Enkele dosis N=51	Dubbele dosis N=54	Enkele dosis N=49	Dubbele dosis N=54
GMT ¹	274,8	272,0	391,0	382,8
Seroconversiepercentage ²	27,5%	27,8%	36,7%	40,7%
≥1:80 ³	82,4%	90,7%	91,8%	100%

¹ Geometric Mean Titre

² viervoudige toename in serumneutraliserende antilichaamtiter

³ % personen dat een serumneutraliserende antilichaamtiter van ten minste 1:80 bereikt

Gegevens uit niet-klinisch onderzoek:

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

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, acute toxiciteit en toxiciteit bij herhaalde dosering, lokale tolerantie, vruchtbaarheid van de vrouw, toxiciteit voor embryo/foetus en na de geboorte (tot aan het einde van de borstvoedingsperiode). De reproductietoxiciteitsstudies zijn uitgevoerd met A/Vietnam/1194/2004-bevattend Prepandrix.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Injectieflacon met suspensie:

polysorbaat 80

octoxynol 10

thiomersal

natriumchloride (NaCl)

dinatriumwaterstoffosfaat (Na₂HPO₄)

kaliumdiwaterstoffosfaat (KH₂PO₄)

kaliumchloride (KCl)
magnesiumchloride (MgCl₂)
water voor injectie

Injectieflacon met emulsie:

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

Voor adjuvantia, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

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

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na menging, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een verpakking met:

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

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Prepandrix bestaat uit twee componenten:

Suspensie: multidoseringsflacon die het antigeen bevat.

Emulsie: multidoseringsflacon die het adjuvans bevat.

Vóór toediening dienen beide bestanddelen te worden gemengd.

Instructies voor menging en toediening van het vaccin:

1. Voordat beide bestanddelen worden gemengd, dienen de emulsie (adjuvans) en suspensie (antigeen) op kamertemperatuur te worden gebracht (minstens 15 minuten); iedere injectieflacon dient te worden geschud en visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of een abnormale verschijningsvorm. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen (waaronder rubberdeeltjes van de dop), dan dient het vaccin te worden

- weggegooid.
2. Het vaccin wordt gemengd door de gehele inhoud van de injectieflacon met het adjuvans met een 5 ml spuit op te zuigen en toe te voegen aan de injectieflacon met het antigeen. Het wordt aanbevolen om de spuit te voorzien van een 23-G naald. Echter, indien deze naaldgrootte niet beschikbaar is, kan ook een 21-G naald worden gebruikt. De injectieflacon die het adjuvans bevat, moet ondersteboven worden gehouden om ervoor te zorgen dat de gehele inhoud opgezogen kan worden.
 3. Na toevoeging van het adjuvans aan het antigeen dient het mengsel goed te worden geschud. Het gemengde vaccin is een wit- tot geelachtige, homogene melkachtige vloeibare emulsie. Als iets anders wordt waargenomen, dient het vaccin te worden weggegooid.
 4. Het volume van de Prepandrix injectieflacon na menging is ten minste 5 ml. Het vaccin moet toegediend worden volgens de aanbevolen dosering (zie rubriek 4.2).
 5. De injectieflacon dient vóór elke toediening goed te worden geschud en visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of een abnormale verschijningsvorm. Mocht een van deze waarnemingen worden gedaan (waaronder rubberdeeltjes van de dop), dan dient het vaccin te worden weggegooid.
 6. Elke 0,5 ml dosis van het vaccin wordt met een 1 ml spuit voor injectie opgetrokken en intramusculair toegediend. Het wordt aanbevolen om de spuit te voorzien van een naald met een diameter van maximaal 23-G.
 7. Na menging het vaccin binnen 24 uur gebruiken. Het gemengde vaccin kan worden bewaard in de koelkast (2°C tot 8°C) of bij kamertemperatuur beneden 25°C. Als het gemengde vaccin wordt bewaard in de koelkast, moet het eerst op kamertemperatuur worden gebracht (minstens 15 minuten) voordat het wordt opgetrokken.

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

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

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

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

EU/1/08/453/002

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 mei 2008
Datum van laatste verlenging: 28 november 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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

BIJLAGE II

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

A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

GlaxoSmithKline Biologicals
Branch van SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkusstraße 40, D-01069 Dresden
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN 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 HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

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

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

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Medicinal Product no longer authorised

A. ETIKETTERING

Medicinal Product no longer authorised

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Prepandrix, suspensie en emulsie voor emulsie voor injectie
Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

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

Gesplitst influenzavirus, geïnactiveerd, dat antigeen bevat equivalent aan:

A/Indonesië/05/2005 (H5N1)-achtige stam gebruikt (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 microgram*

AS03-adjuvans bestaat uit squaleen, DL- α -tocoferol en polysorbaat 80

* hemagglutinine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

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

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie en emulsie voor emulsie voor injectie

50 injectieflacons: suspensie (antigeen)

50 injectieflacons: emulsie (adjuvans)

Het volume na menging van 1 injectieflacon met suspensie (2,5 ml) met 1 injectieflacon met emulsie (2,5 ml) geeft **10 doses** van 0,5 ml vaccin.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.
Schudden voor gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Suspensie en emulsie moeten voor toediening gemengd worden.

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)

Verwijderen overeenkomstig lokale voorschriften.

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

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

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

EU/1/08/453/002

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:

Medicinal Product no longer authorised

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
SET VAN 50 INJECTIEFLACONS MET SUSPENSIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Suspensie voor emulsie voor injectie voor Prepandrix
Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Gesplitst influenzavirus, geïnactiveerd, dat antigeen* bevat equivalent aan

3,75 microgram hemagglutinine/dosis

* Antigeen: A/Indonesië/05/2005 (H5N1)-achtige stam gebruikt (PR8-IBCDC-RG2)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

polysorbaat 80

octoxynol 10

thiomersal

natriumchloride

dinatriumwaterstoffosfaat

kaliumdiwaterstoffosfaat

kaliumchloride

magnesiumchloride

water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Antigeen suspensie voor injectie

50 injectieflacons: suspensie

2,5 ml per injectieflacon

Na menging met adjuvans emulsie: **10 doseringen** van 0,5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.

Schudden voor gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Suspensie uitsluitend te mengen met adjuvansemulsie vóór toediening.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN 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

GSK Biologicals, Rixensart – België

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

EU/1/08/453/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
SET VAN 25 INJECTIEFLACONS MET EMULSIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Emulsie voor emulsie voor injectie voor Prepandrix

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

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

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

natriumchloride

dinatriumwaterstoffosfaat

kaliumdiwaterstoffosfaat

kaliumchloride

water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Adjuvansemulsie voor injectie

25 injectieflacons: emulsie

2,5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik

Schudden voor gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Emulsie uitsluitend te mengen met antigeensuspensie vóór toediening.

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**

GSK Biologicals, Rixensart – België

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

EU/1/08/453/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
INJECTIEFLACON MET SUSPENSIE

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

Antigeensuspensie voor Prepandrix
A/Indonesië/05/2005 (H5N1)-achtige stam gebruikt (PR8-IBCDC-RG2)
I.M.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik mengen met adjuvansemulsie

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

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

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,5 ml
Na mengen met adjuvansemulsie: 10 doses van 0,5 ml

6. OVERIGE

Bewaren bij 2°C – 8°C. Niet in de vriezer bewaren.
Beschermen tegen licht.

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL TEN MINSTE OP PRIMAIRE
KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

INJECTIEFLACON MET EMULSIE

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

Adjuvansemulsie voor Prepandrix
I.M.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik mengen met antigeensuspensie

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,5 ml

6. OVERIGE

Bewaren bij 2°C – 8°C. Niet in de vriezer bewaren.
Beschermen tegen licht.

B. BIJSLUITER

Medicinal Product no longer authorised

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Prepandrix, suspensie en emulsie voor injectie

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

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit vaccin krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Geef dit vaccin niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven.
- 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.

Inhoud van deze bijsluiter

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

1. Wat is Prepandrix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Prepandrix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Prepandrix is een vaccin voor gebruik bij volwassenen vanaf 18 jaar oud. Het is bedoeld om te worden gegeven voor of tijdens de volgende influenza (griep) pandemie om griep die wordt veroorzaakt door het H5N1-type van het virus te voorkomen.

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

Hoe werkt Prepandrix?

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

Zoals met alle vaccins het geval is, zal Prepandrix niet iedereen die is gevaccineerd volledig beschermen.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U heeft eerder een plotselinge, levensbedreigende allergische reactie gehad op een van de stoffen in dit vaccin (deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6) of op elke andere stof die in zeer kleine hoeveelheden in het vaccin kan voorkomen zoals: ei- en kippeneiwit, ovalbumine, formaldehyde, gentamicinesulfaat (een antibioticum) of natrium-deoxycholaat. Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gezicht of de tong omvatten
- U heeft een ernstige infectie met hoge koorts (meer dan 38°C). Als dit bij u het geval is, zal de vaccinatie worden uitgesteld totdat u zich beter voelt. Een lichte infectie, zoals een verkoudheid, zou geen probleem mogen zijn. Uw arts zal u in dat geval adviseren of u nog met Prepandrix gevaccineerd zou kunnen worden.

Gebruik Prepandrix niet indien een van de bovenstaande punten op u van toepassing is. Indien u twijfelt, raadpleeg eerst uw arts of verpleegkundige voordat u dit vaccin gebruikt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt toegediend:

- als u een andere dan een plotselinge en levensbedreigende, allergische reactie heeft gehad op een van de stoffen van dit vaccin (opgesomd onder punt 6) of op thiomersal, ei- en kippeneiwitten, ovalbumine, formaldehyde, gentamicinesulfaat (een antibioticum) of natriumdeoxycholaat
- als u problemen heeft met uw immuunsysteem, aangezien uw reactie op het vaccin dan gering kan zijn
- als u een bloedonderzoek krijgt om een infectie met bepaalde virussen te onderzoeken. De eerste paar weken na vaccinatie met Prepandrix kunnen de resultaten van deze testen verstoord zijn. Vertel de arts die deze testen aanvraagt dat u onlangs Prepandrix heeft gekregen
- als u een bloedingsziekte heeft of snel blauwe plekken krijgt

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

Wanneer een van bovenstaande gevallen op u van toepassing is (of als u hierover niet zeker bent), vertel dit aan uw arts of verpleegkundige voordat u Prepandrix krijgt toegediend. Dit is belangrijk omdat vaccinatie dan mogelijk niet wordt aanbevolen of uitgesteld moet worden.

Kinderen

Als uw kind het vaccin krijgt, moet u zich ervan bewust zijn dat de bijwerkingen intenser kunnen zijn na de 2e toediening, vooral koorts (lichaamstemperatuur hoger dan 38°C). Daarom wordt aangeraden na iedere toediening de lichaamstemperatuur in de gaten te houden, en maatregelen te nemen om deze te verlagen (door het geven van paracetamol of andere geneesmiddelen die de koorts kunnen verlagen).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen of vaccins?

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

Vertel uw arts of verpleegkundige in het bijzonder als u behandelingen krijgt (zoals behandeling met corticosteroiden of chemotherapie voor de behandeling van kanker) die invloed op uw afweersysteem hebben. Prepandrix kan nog steeds worden toegediend, maar uw respons op het vaccin kan gering zijn.

Prepandrix is niet bedoeld om tegelijkertijd met sommige andere vaccins toe te dienen. Als dit echter nodig is, zal het andere vaccin in uw andere arm worden ingespoten. Eventuele bijwerkingen die optreden kunnen dan ernstiger zijn.

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 voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Een aantal bijwerkingen vermeld in rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen” kan van invloed zijn op uw rijvaardigheid en het bedienen van gereedschappen en machines. Het is het beste om te zien welke invloed Prepandrix op u heeft, voordat u deze activiteiten uitvoert.

Prepandrix bevat thiomersal

Prepandrix bevat thiomersal als conserveermiddel en het is mogelijk dat u hierdoor een allergische reactie krijgt. Vertel het uw arts indien u weet dat u ergens allergisch voor bent.

Prepandrix bevat natrium en kalium

Prepandrix bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) en minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis. Het is dus nagenoeg natrium- en kaliumvrij.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

- Vanaf 18 jaar: u zult twee doses Prepandrix krijgen. De tweede dosis dient met een interval van ten minste drie weken tot maximaal 12 maanden na de eerste dosis te worden toegediend.
- Vanaf 80 jaar: u kunt twee dubbele injecties krijgen van Prepandrix. De eerste twee injecties moeten worden gegeven op een bepaalde datum en de andere twee injecties worden bij voorkeur drie weken daarna gegeven.

Gebruik bij kinderen

In een klinisch onderzoek hebben kinderen van 3 tot 9 jaar oud ofwel twee volwassen doses (0,5 ml) ofwel twee halve volwassen doses (0,25 ml) toegediend gekregen van een vergelijkbaar vaccin dat A/Vietnam/1194/2004 bevat. Uw arts zal bepalen wat de geschikte dosering voor uw kind is.

Uw arts of verpleegkundige zal Prepandrix toedienen.

- Zij zullen Prepandrix toedienen als een injectie in een spier.
- Dit zal gewoonlijk in de bovenarm zijn.
- De dubbele injecties worden gegeven in de twee verschillende armen.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Allergische reacties

Een allergische (overgevoeligheds) reactie met als gevolg dat u een gevaarlijk lage bloeddruk krijgt. Als dit niet behandeld wordt, kan dit resulteren in shock. Artsen zijn hiermee bekend en hebben in voorkomende gevallen een spoedbehandeling beschikbaar.

Andere bijwerkingen:

Zeer vaak: kan optreden bij meer dan 1 op de 10 personen

- zich moe voelen
- hoofdpijn
- pijn, roodheid, zwelling of verharding waar de injectie werd gegeven
- koorts
- pijn in de spieren of gewrichten

Vaak: kan optreden bij minder dan 1 op de 10 personen

- warm gevoel, jeuk of blauwe plek waar de injectie was gegeven
- toegenomen zweten, rillingen, griepachtige verschijnselen
- gezwollen klieren in uw hals, oksels of liesstreek

Soms: kan optreden bij minder dan 1 op de 100 personen

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

Extra bijwerkingen die bij kinderen kunnen voorkomen

In een klinisch onderzoek hebben kinderen van 3 tot 9 jaar oud ofwel twee volwassen doses (0,5 ml) ofwel twee halve volwassen doses (0,25 ml) toegediend gekregen van een vergelijkbaar vaccin dat A/Vietnam/1194/2004 bevat. De bijwerkingenfrequentie was lager in de groep kinderen die de halve volwassen dosis kregen. Er was geen toename na de tweede dosis, ongeacht of de kinderen de halve of de volledige volwassen dosis kregen, met uitzondering van enkele bijwerkingen die na de tweede dosis vaker voorkwamen, vooral het percentage koorts bij kinderen jonger dan 6 jaar.

In andere klinische studies waar kinderen van 6 maanden tot 17 jaar Prepandrix kregen, nam de frequentie van sommige bijwerkingen na de 2^e toediening toe (inclusief pijn op de injectieplaats, roodheid en koorts) bij kinderen jonger dan 6 jaar.

De bijwerkingen zoals hieronder vermeld, traden op bij vaccins die H1N1 AS03 bevatten. Deze bijwerkingen kunnen ook optreden bij Prepandrix. Als een van de bijwerkingen hieronder plaatsvindt, neem dan direct contact op met uw arts of verpleegkundige.

- Allergische (overgevoeligheds) reacties met als gevolg dat u een gevaarlijk lage bloeddruk krijgt. Als dit niet behandeld wordt, kan dit resulteren in shock. Artsen zijn hiermee bekend en hebben in voorkomende gevallen een spoedbehandeling beschikbaar.
- Stuiptrekkingen
- Generaliseerde huidreacties waaronder galbulten (urticaria)

De bijwerkingen zoals hieronder vermeld, traden op in de dagen of weken na vaccinatie bij andere vaccins die ieder jaar worden gegeven ter voorkoming van de griep. Deze bijwerkingen kunnen ook optreden bij Prepandrix. Als een van de bijwerkingen die hieronder staan vermeld optreedt, raadpleeg dan direct uw arts of verpleegkundige.

Zeer zelden: kan optreden bij minder dan 1 op de 10.000 personen

- zenuwstelselafwijkingen, zoals een ontsteking van het centrale zenuwstelsel (encefalomyelitis), ontsteking van zenuwen (neuritis) en een vorm van verlamming beter bekend als het syndroom van Guillain-Barré
- bloedvatontstekingen (vasculitis). Dit kan huiduitslag, gewrichtspijn en nierproblemen veroorzaken

Zelden: kan optreden bij minder dan 1 op de 1.000 personen

- ernstige stekende of bonzende pijn langs een of meer zenuwen
- laag aantal bloedplaatjes. Dit kan leiden tot bloeding of blauwe plekken

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. 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.

Voordat het vaccin wordt gemengd:

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

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren.

Nadat het vaccin is gemengd:

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

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:**

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

A/Indonesië/05/2005 (H5N1) stam (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 microgram** per 0,5 ml

* gekweekt in eieren

** uitgedrukt in microgram hemagglutinine

- **Adjuvans:**

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

- **De andere stoffen in dit middel zijn:**

De andere bestanddelen zijn: polysorbaat 80, octoxynol 10, thiomersal, natriumchloride, dinatriumwaterstoffsfaat, kaliumdiwaterstoffsfaat, kaliumchloride, magnesiumchloride, water voor injectie.

Hoe ziet Prepandrix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

De suspensie is een kleurloze, licht iriserende vloeistof.

De emulsie is een wit- tot geelachtige, homogene melkachtige vloeistof.

Voor toediening van het vaccin dienen beide bestanddelen te worden gemengd. Het gemengde vaccin is een wit- tot geelachtige, homogene melkachtige vloeibare emulsie.

Een verpakking Prepandrix bevat:

- een set met 50 injectieflacons met 2,5 ml suspensie (antigeen)
- twee sets met 25 injectieflacons met 2,5 ml emulsie (adjuvans)

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

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

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

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

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

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

Prepandrix bestaat uit twee componenten:

Suspensie: multidoseringscontainer die het antigeen bevat.

Emulsie: multidoseringscontainer die het adjuvans bevat.

Vóór toediening dienen beide bestanddelen te worden gemengd.

Instructies voor menging en toediening van het vaccin:

1. Voordat beide bestanddelen worden gemengd, dienen de emulsie (adjuvans) en suspensie (antigeen) op kamertemperatuur te worden gebracht (minstens 15 minuten); iedere injectieflacon dient te worden geschud en visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of een abnormale verschijningsvorm. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen (waaronder rubberdeeltjes van de dop), dan dient het vaccin te worden weggegooid.
2. Het vaccin wordt gemengd door de gehele inhoud van de injectieflacon met het adjuvans met een 5 ml spuit op te zuigen en toe te voegen aan de injectieflacon met het antigeen. Het wordt aanbevolen om de spuit te voorzien van een 23-G naald. Echter, indien deze naaldgrootte niet

beschikbaar is, kan ook een 21-G naald worden gebruikt. De injectieflacon die het adjuvans bevat, moet ondersteboven worden gehouden om ervoor te zorgen dat de gehele inhoud opgezogen kan worden.

3. Na toevoeging van het adjuvans aan het antigeen dient het mengsel goed te worden geschud. Het gemengde vaccin is een wit- tot geelachtige, homogene melkachtigevloeibare emulsie. Als iets anders wordt waargenomen, dient het vaccin te worden weggegooid.
4. Het volume van de Prepandrix injectieflacon na menging is ten minste 5 ml. Het vaccin moet toegediend worden volgens de aanbevolen dosering (zie rubriek 3 'Hoe wordt dit middel toegediend?').
5. De injectieflacon dient vóór elke toediening goed te worden geschud en visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of een abnormale verschijningsvorm. Mocht een van deze waarnemingen worden gedaan (waaronder rubberdeeltjes van de dop), dan dient het vaccin te worden weggegooid.
6. Elke 0,5 ml dosis van het vaccin wordt met een 1 ml spuit voor injectie opgetrokken en intramusculair toegediend. Het wordt aanbevolen om de spuit te voorzien van een naald met een diameter van maximaal 23-G.
7. Na menging het vaccin binnen 24 uur gebruiken. Het gemengde vaccin kan worden bewaard in de koelkast (2°C tot 8°C) of bij kamertemperatuur beneden 25°C. Als het gemengde vaccin wordt bewaard in de koelkast, moet het eerst op kamertemperatuur worden gebracht (minstens 15 minuten) voordat het wordt opgetrokken.

Het vaccin mag niet intravasculair worden toegediend.

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

Medicinal Product no longer authorised