

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tritanrix HepB, suspensie voor injectie
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (hele cel) (Pw) en hepatitis B (rDNA) (HBV), vaccin
(geadsorbeerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Difterietoxoïd ¹	ten minste 30 IE
Tetanustoxoïd ¹	ten minste 60 IE
<i>Bordetella pertussis</i> (geïnactiveerd) ²	ten minste 4 IE
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 microgram

¹ Geadsorbeerd aan gehydriseerd aluminiumhydroxide

0,26 milligram Al³⁺

² Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat

0,37 milligram Al³⁺

³ Geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) door recombinant-DNA-technologie

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.
Troebele, witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Tritanrix HepB is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen difterie, tetanus, pertussis en hepatitis B (HBV) bij zuigelingen vanaf 6 weken (zie rubriek 4.2).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosis is 0,5 ml.

Primaire vaccinatie:

Het primaire vaccinatieschema bestaat uit drie doses binnen de eerste zes levensmaanden. Als het HBV-vaccin niet bij de geboorte is toegediend, kan het gecombineerde vaccin vanaf de leeftijd van 8 weken worden toegediend. Daar waar een hoge HBV-endemiciteit is, moet het gebruik om het HBV-vaccin bij de geboorte toe te dienen, worden voortgezet. Onder deze omstandigheden dient vaccinatie met het gecombineerde vaccin vanaf de leeftijd van 6 weken te beginnen.

Drie doses vaccin moeten worden toegediend met intervallen van ten minste 4 weken.

Wanneer Tritanrix HepB wordt gegeven volgens het 6-10-14 weken schema, wordt aanbevolen bij de geboorte een dosis HBV-vaccin te geven om de bescherming te verbeteren.

Bij kinderen van wie bekend is dat de moeder drager is van het HBV-virus, dienen de immunoprophylactische maatregelen tegen hepatitis B niet te worden veranderd. Dit kan aparte vaccinatie met HBV- en DTPw-vaccins vereisen en tevens de toediening van HBIG bij de geboorte omvatten.

Boostervaccinatie:

Een boosterdosering met Tritanrix HepB zal leiden tot een verhoogd reactievermogen zoals verwacht kan worden bij een boosterdosering gedurende het tweede levensjaar. Dientengevolge moet het geven van een booster de lokale richtlijnen volgen.

De toediening van een boosterdosering met het driewaardig DTP-vaccin wordt aanbevolen voor het einde van het tweede levensjaar. Voor langdurige bescherming tegen HBV kan ook een boosterdosering met HBV-vaccin worden toegediend na het eerste levensjaar. Echter, de noodzaak voor de toediening van deze dosis is op dit moment nog niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Tritanrix HepB is bestemd voor diepe, intramusculaire injectie, bij voorkeur in de anterolaterale zijde van de dij.

Aanbevolen wordt om bij patiënten met trombocytopenie of abnormale bloedingen het vaccin subcutaan toe te dienen (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één van de hulpstoffen.

Overgevoeligheid na eerdere toediening van difterie-, tetanus-, pertussis- of hepatitis-B-vaccins.

Men dient te wachten met de toediening van Tritanrix HepB bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden.

Tritanrix HepB is gecontra-indiceerd als het kind een encefalopathie heeft doorgemaakt met onbekende oorzaak die binnen 7 dagen optrad na eerdere vaccinatie met een pertussisbevattend vaccin. Onder deze omstandigheden moet de vaccinatiekuur worden voortgezet met DT- en HBV-vaccins.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vaccinatie dient te worden voorafgegaan door een controle van de medische voorgeschiedenis (vooral met betrekking tot eerdere vaccinatie en het mogelijk optreden van bijwerkingen) en een klinisch onderzoek.

Zoals met alle injecteerbare vaccins dienen te allen tijde adequate directe medische behandeling en toezicht beschikbaar te zijn voor het geval zich na toediening van het vaccin een anafylactische reactie voordoet. Daarom dient de gevaccineerde gedurende 30 minuten na vaccinatie onder medisch toezicht te blijven.

Indien één van de volgende verschijnselen optreedt in een tijdsrelatie tot ontvangst van Tritanrix HepB, dient de beslissing om volgende doses vaccin met de pertussiscomponent te geven, zorgvuldig te worden overwogen:

Temperatuur van $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ binnen 48 uur, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak.

Collaps of een op shock gelijkende toestand (hypotoon-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur.

Aanhoudend huilen gedurende ≥ 3 uur, optredend binnen 48 uur.

Convulsies met of zonder koorts die optreden binnen 3 dagen.

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge pertussisincidentie, waarin de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's.

Zoals bij elke vaccinatie dienen de risico's en voordelen van immunisatie met Tritanrix HepB of uitstel van deze vaccinatie zorgvuldig te worden afgewogen bij een zuigeling of kind dat lijdt aan een nieuwe, ernstige neurologische afwijking of een progressie daarvan.

Een voorgeschiedenis van met koorts gepaard gaande convulsies, een familiegeschiedenis van convulsies, een familiegeschiedenis van SIDS (wiegendood) en een familiegeschiedenis van een bijwerking na vaccinatie met Tritanrix HepB vormen geen contra-indicaties.

HIV-infectie wordt niet beschouwd als een contra-indicatie voor vaccinatie tegen difterie, tetanus, pertussis en HBV. Het is mogelijk dat de verwachte immunologische reactie niet wordt bereikt bij patiënten met immunosuppressie, bijvoorbeeld bij patiënten die een behandeling met immunosuppressiva krijgen.

Tritanrix HepB dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedingsstoornis omdat er bij deze personen een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening.

TRITANRIX HepB MAG IN GEEN GEVAL INTRAVENOUS WORDEN TOEGEDIEND.

Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren dient in beschouwing te worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese.

Aangezien het profijt van vaccineren in deze groep kinderen groot is, dient de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld te worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij het vaccineren van kinderen is het gebruikelijk om verschillende vaccins tijdens één afspraak tegelijk toe te dienen met injecteerbare vaccins die op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Tritanrix HepB kan gelijktijdig op verschillende plaatsen of in iedere tijdsverhouding samen met andere kindervaccins worden toegediend indien dit past in het immunisatieschema.

In klinische onderzoeken werd Tritanrix HepB gelijktijdig toegediend met het orale poliovaccin (OPV) en het *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccin. In deze studies is de immunoreactie op oraal poliovaccin niet onderzocht, echter, bij eerder opgedane ervaring met gelijktijdige toediening van DTP-, OPV- en HBV-vaccins trad geen interferentie op. In enkele klinische studies waarbij Tritanrix HepB werd gebruikt om het gevriesdroogde Hib-vaccin (Hiberix) te reconstitueren, werd bij geen enkel antigeen interferentie in de immunoreactie waargenomen in vergelijking met de waargenomen reacties van de vaccins na toediening op verschillende prikplaatsen (zie rubriek 6.2).

Bij patiënten die met immunosuppressiva behandeld worden of patiënten met een immunodeficiëntie is het mogelijk dat een onvoldoende effect wordt bereikt.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Daar Tritanrix HepB niet bestemd is voor gebruik bij volwassenen, zijn er geen gegevens bekend over de veiligheid van het vaccin bij gebruik tijdens zwangerschap of het geven van borstvoeding.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

- Klinisch onderzoek:

In klinisch onderzoek waren de meest gemelde bijwerkingen, reacties op de plaats van injectie inclusief roodheid, zwelling en pijn.

Algemene reacties die kunnen optreden in tijdsrelatie met Tritanrix HepB vaccinatie zijn hier onder beschreven.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

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

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

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: zich suf voelen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Vaak: bronchitis

Soms: ademhalingsproblemen

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zeer vaak: voedingsproblemen

Vaak: gastro-intestinale symptomen, zoals braken en diarree

Infecties en parasitaire aandoeningen:

Vaak: middenoorontsteking, faryngitis

Soms: pneumonie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zeer vaak: koorts, zwelling, pijn en roodheid

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden: allergische reacties, inclusief anafylactische en anafylactoïde reacties en op serumziekte lijkende aandoening

Psychische stoornissen:

Zeer vaak: ongebruikelijk huilen, prikkelbaarheid

In een prospectieve vergelijkende studie, waarin de toediening van het gecombineerde DTPw-HBV-vaccin werd vergeleken met gelijktijdige, afzonderlijke toediening van DTPw- en HBV-vaccins, werden in de groep die het gecombineerde vaccin ontving hogere incidenties van pijn, roodheid en zwelling gemeld. De incidenties zijn hieronder weergegeven.

	Groep 1		Groep 2	
	DTPw-HBV (gecombineerd)		DTPw (afzonderlijk)	HBV
Aantal symptomen (checklist)	175		177	177
Plaatselijke symptomen (%)				
Pijn	Totaal	32,0	15,3	2,8
	Ernstig*	0,0	0,0	0,0
Roodheid	Totaal	38,9	27,1	5,1
	> 2 cm	9,1	3,4	0,6
Zwelling	Totaal	30,9	21,5	4,5
	> 2 cm	10,9	3,4	0,6
Algemene Symptomen (%)				
	Koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$	53,1	35,0	
	Koorts $> 39,5^{\circ}\text{C}$	1,1	0,0	

* Door de ouders gemeld als zijnde van negatieve invloed op de dagelijkse activiteiten van het kind.

In beide groepen gevaccineerden was het merendeel van de bijwerkingen van kortdurende aard.

- Postmarketing surveillance:

Zenuwstelselaandoeningen:

Collaps of een shockachtige toestand (hypotone-hyporesponsieve toestand)

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Apnoe bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4)

- Ervaring met hepatitis-B-vaccin:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Trombocytopenie

Zenuwstelselaandoeningen:

Convulsies

Dit geneesmiddel bevat thiomersal (een organische kwikverbinding) als conserveermiddel en daardoor is het mogelijk dat er overgevoeligheidsreacties optreden (zie rubriek 4.3).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Bacteriële en virale vaccins gecombineerd, ATC: J07CA05.

Tritanrix HepB bevat difterie- (D) en tetanus- (T) toxoïden, geïnactiveerde pertussisbacteriën (Pw) en het gezuiverde belangrijkste oppervlakte-antigeen van het hepatitis-B-virus (HBV) geadsorbeerd aan aluminiumzouten.

De D- en T-toxoïden worden bereid uit de toxinen afkomstig uit culturen van *Corynebacterium diphtheriae* en *Clostridium tetani* door inactivatie met formaline waarbij gebruik wordt gemaakt van erkende technologie. De Pw-component wordt verkregen door inactivatie van fase I culturen van *Bordetella pertussis* bacteriën met behulp van warmte.

Het oppervlakte-antigeen van het HBV (HBsAg) is geproduceerd uit een cultuur van genetisch gemanipuleerde gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) die de gencodering van het belangrijkste oppervlakte-antigeen van het HBV dragen. Dit in gistcellen tot uitdrukking gebrachte HBsAg wordt via enkele fysisch-chemische stappen gezuiverd. In de afwezigheid van chemische behandeling vormt het HBsAg spontaan sferische deeltjes met een gemiddelde diameter van 20 nm die niet-geglycosyleerde HBsAg-polypeptiden bevatten, alsmede een lipidenmatrix die voornamelijk uit fosfolipiden bestaat. Uitvoerige experimenten hebben aangetoond dat deze deeltjes de karakteristieke eigenschappen van natuurlijk HBsAg vertonen.

Vier verschillende schema's (6-10-14 weken; 2-4-6 maanden; 3-4-5 maanden en 3-4½-6 maanden) waarbij drie doses binnen de eerste zes levensmaanden werden toegediend zijn volgens routine vaccinatiepraktijken in verschillende landen bestudeerd.

Eén maand na afronding van het primaire vaccinatieschema zijn voor elke component van het vaccin de volgende immunoreacties vastgelegd:

Percentage personen met antilichaamtiter \geq vastgestelde grenswaarde, één maand na primaire vaccinatie met Tritanrix HepB:

Antilichaam (grenswaarde)	6-10-14 weken	2-4-6 maanden; 3-4-5 maanden en 3-4½-6 maanden
	%	%
Anti-difterie (0,1 IE/ml) †	93,1	99,7
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100	100
Anti-B. <i>Pertussis</i> (vaccinrespons) ††	97,2	97,7
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	97,7*	99,2

* in een subgroep kinderen die geen hepatitis-B-vaccin bij de geboorte hebben gekregen, had 89,9 % een anti-HBs-titer \geq 10 mIE/ml

† grenswaarde geaccepteerd als een indicatie voor bescherming

†† vaccinrespons: % personen die werden beschouwd als personen die hebben gereageerd op het *Bordetella pertussis*-antigen

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Voor vaccins is geen beoordeling van de farmacokinetische eigenschappen vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van algemene veiligheidsstudies.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Thiomersal
Natriumchloride
Water voor injectie

Voor adjuvantia, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn onder rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie in een injectieflacon (type I glas) met een plunjerstop (butylrubber) – verpakking à 1.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Tritanrix HepB kan worden gemengd met het gelyofiliseerde Hib-vaccin (Hiberix).

Tijdens opslag kan een wit neerslag en helder supernatant worden waargenomen.

Het vaccin dient vóór toediening goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen en dient visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de spuit dan weg.

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

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

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

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

EU/1/96/014/001

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

Datum van eerste goedkeuring: 19 juli 1996.

Datum van laatste hernieuwing: 19 juli 2006.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tritanrix HepB, suspensie voor injectie, multidosis.
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (hele cel) (Pw) en hepatitis B (rDNA) (HBV), vaccin (geadsorbeerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (0,5 ml) bevat :

Difterietoxoïd ¹	ten minste 30 IE
Tetanustoxoïd ¹	ten minste 60 IE
<i>Bordetella pertussis</i> (geïnactiveerd) ²	ten minste 4 IE
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 microgram

¹ Geadsorbeerd aan gehydriseerd aluminiumhydroxide 0,26 milligram Al³⁺

² Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,37 milligram Al³⁺

³ Geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) door recombinant-DNA-technologie

Dit is een multidosis container. Zie rubriek 6.5 voor het aantal doses per injectieflacon.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.
Troebele, witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Tritanrix HepB is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen difterie, tetanus, pertussis en hepatitis B (HBV) bij zuigelingen vanaf 6 weken (zie rubriek 4.2).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosis is 0,5 ml.

Primaire vaccinatie:

Het primaire vaccinatieschema bestaat uit drie doses binnen de eerste zes levensmaanden. Als het HBV-vaccin niet bij de geboorte is toegediend, kan het gecombineerde vaccin vanaf de leeftijd van 8 weken worden toegediend. Daar waar een hoge HBV-endemiciteit is, moet het gebruik om het HBV-vaccin bij de geboorte toe te dienen, worden voortgezet. Onder deze omstandigheden dient vaccinatie met het gecombineerde vaccin vanaf de leeftijd van 6 weken te beginnen.

Drie doses vaccin moeten worden toegediend met intervallen van ten minste 4 weken.

Wanneer Tritanrix HepB wordt gegeven volgens het 6-10-14 weken schema, wordt aanbevolen bij de geboorte een dosis HBV-vaccin te geven om de bescherming te verbeteren.

Bij kinderen van wie bekend is dat de moeder drager is van het HBV-virus, dienen de immuno-profylactische maatregelen tegen hepatitis B niet te worden veranderd. Dit kan aparte vaccinatie met HBV- en DTPw-vaccins vereisen en tevens de toediening van HBIG bij de geboorte omvatten.

Boostervaccinatie:

Een boosterdosering met Tritanrix HepB zal leiden tot een verhoogd reactie vermogen zoals verwacht kan worden bij een boosterdosering gedurende het tweede levensjaar. Dientengevolge moet het geven van een booster de lokale richtlijnen volgen.

De toediening van een boosterdosering met het driewaardig DTP vaccin wordt aanbevolen voor het einde van het tweede levensjaar. Voor langdurige bescherming tegen HBV, kan ook een boosterdosering met HBV-vaccin worden toegediend na het eerste levensjaar. Echter, de noodzaak voor de toediening van deze dosis, is op dit moment nog niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Tritanrix HepB is bestemd voor diepe, intramusculaire injectie, bij voorkeur in de anterolaterale zijde van de dij.

Aanbevolen wordt om bij patiënten met trombocytopenie of abnormale bloedingen het vaccin subcutaan toe te dienen (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één van de hulpstoffen.

Overgevoeligheid na eerdere toediening van difterie-, tetanus-, pertussis- of hepatitis-B-vaccins.

Men dient te wachten met de toediening van Tritanrix HepB bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden.

Tritanrix HepB is gecontra-indiceerd als het kind een encefalopathie heeft doorgemaakt met onbekende oorzaak die binnen 7 dagen optrad na eerdere vaccinatie met een pertussisbevattend vaccin. Onder deze omstandigheden moet de vaccinatiekuur worden voortgezet met DT- en HBV- vaccins.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vaccinatie dient te worden voorafgegaan door een controle van de medische voorgeschiedenis (vooral met betrekking tot eerdere vaccinatie en het mogelijk optreden van bijwerkingen) en een klinisch onderzoek.

Zoals met alle injecteerbare vaccins dienen te allen tijde adequate directe medische behandeling en toezicht beschikbaar te zijn voor het geval zich na toediening van het vaccin een anafylactische reactie voordoet. Daarom dient de gevaccineerde gedurende 30 minuten na vaccinatie onder medisch toezicht te blijven.

Indien één van de volgende verschijnselen optreedt in een tijdsrelatie tot ontvangst van Tritanrix HepB, dient de beslissing om volgende doses vaccin met de pertussiscomponent te geven, zorgvuldig te worden overwogen:

Temperatuur van $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ binnen 48 uur, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak.

Collaps of een op shock gelijkende toestand (hypotoon-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur.

Aanhoudend huilen gedurende ≥ 3 uur, optredend binnen 48 uur.

Convulsies met of zonder koorts die optreden binnen 3 dagen.

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge pertussisincidentie, waarin de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's.

Zoals bij elke vaccinatie dienen de risico's en voordelen van immunisatie met Tritanrix HepB of uitstel van deze vaccinatie zorgvuldig te worden afgewogen bij een zuigeling of kind dat lijdt aan een nieuwe, ernstige neurologische afwijking of een progressie daarvan.

Een voorgeschiedenis van met koorts gepaard gaande convulsies, een familiegeschiedenis van convulsies, een familiegeschiedenis van SIDS (wiegendood) en een familiegeschiedenis van een bijwerking na vaccinatie met Tritanrix HepB vormen geen contra-indicaties.

HIV-infectie wordt niet beschouwd als een contra-indicatie voor vaccinatie tegen difterie, tetanus, pertussis en HBV. Het is mogelijk dat de verwachte immunologische reactie niet wordt bereikt bij patiënten met immunosuppressie, bijvoorbeeld bij patiënten die een behandeling met immunosuppressiva krijgen.

Tritanrix HepB dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedingsstoornis omdat er bij deze personen een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening.

TRITANRIX HepB MAG IN GEEN GEVAL INTRAVENOUS WORDEN TOEGEDIEND.

Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren dient in beschouwing te worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese.

Aangezien het profijt van vaccineren in deze groep kinderen groot is, dient de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld te worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij het vaccineren van kinderen is het gebruikelijk om verschillende vaccins tijdens één afspraak tegelijk toe te dienen met injecteerbare vaccins die op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Tritanrix HepB kan gelijktijdig op verschillende plaatsen of in iedere tijdsverhouding samen met andere kindervaccins worden toegediend indien dit past in het immunisatieschema.

In klinische onderzoeken werd Tritanrix HepB gelijktijdig toegediend met het orale poliovaccin (OPV) en het *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccin. In deze studies is de immunoreactie op oraal polio vaccin niet onderzocht, echter, bij eerder opgedane ervaringen met gelijktijdige toediening van DTP-, OPV- en HBV-vaccins trad geen interferentie op. In enkele klinische studies waarbij TRITANRIX HepB werd gebruikt om het gevriesdroogde Hib-vaccin (Hiberix) te reconstitueren, werd bij geen enkel antigeen interferentie in de immunoreactie waargenomen in vergelijking met de waargenomen reacties van de vaccins na toediening op verschillende prikplaatsen (zie rubriek 6.2)

Bij patiënten die met immunosuppressiva behandeld worden of patiënten met een immunodeficiëntie is het mogelijk dat een onvoldoende effect wordt bereikt.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Daar Tritanrix HepB niet bestemd is voor gebruik bij volwassenen, zijn er geen gegevens bekend over de veiligheid van het vaccin bij gebruik tijdens zwangerschap of het geven van borstvoeding.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

- Klinisch onderzoek:

In klinisch onderzoek waren de meest gemelde bijwerkingen reacties op de plaats van injectie inclusief roodheid, zwelling en pijn.

Algemene reacties die kunnen optreden in tijdsrelatie met Tritanrix HepB-vaccinatie zijn hier onder beschreven.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

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

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

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: zich suf voelen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Vaak: bronchitis

Soms: ademhalingsproblemen

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zeer vaak: voedingsproblemen

Vaak: gastro-intestinale symptomen, zoals braken en diarree

Infecties en parasitaire aandoeningen:

Vaak: middenoorontsteking, faryngitis

Soms: pneumonie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zeer vaak: koorts, zwelling, pijn en roodheid

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden: allergische reacties, inclusief anafylactische en anafylactoïde reacties en op serumziekte lijkende aandoening

Psychische stoornissen:

Zeer vaak: ongebruikelijk huilen, prikkelbaarheid

In een prospectieve vergelijkende studie, waarin de toediening van het gecombineerde DTPw-HBV vaccin werd vergeleken met gelijktijdige, afzonderlijke toediening van DTPw- en HBV-vaccins, werden in de groep die het gecombineerde vaccin ontving hogere incidenties van pijn, roodheid en zwelling gemeld. De incidenties zijn hieronder weergegeven.

		Groep 1 DTPw-HBV (gecombineerd)	Groep 2 DTPw HBV (afzonderlijk)	
Aantal symptomen (checklist)		175	177	177
Plaatselijke symptomen (%)				
Pijn	Totaal	32,0	15,3	2,8
	Ernstig*	0,0	0,0	0,0
Roodheid	Totaal	38,9	27,1	5,1
	> 2cm	9,1	3,4	0,6
Zwelling	Totaal	30,9	21,5	4,5
	> 2cm	10,9	3,4	0,6
Algemene Symptomen (%)				
Koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$		53,1	35,0	
Koorts $> 39.5^{\circ}\text{C}$		1,1	0,0	

* Door de ouders gemeld als zijnde van negatieve invloed op de dagelijkse activiteiten van het kind.

In beide groepen gevaccineerden was het merendeel van de bijwerkingen van kortdurende aard.

- Postmarketing surveillance:

Zenuwstelselaandoeningen:

Collaps of een shockachtige toestand (hypotone-hyporesponsieve toestand)

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Apnoe bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4)

- Ervaring met hepatitis-B-vaccin:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Trombocytopenie

Zenuwstelselaandoeningen:

Convulsies

Dit geneesmiddel bevat thiomersal (een organische kwikverbinding) als conserveermiddel en daardoor is het mogelijk dat er overgevoelighedsreacties optreden (zie rubriek 4.3).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Bacteriële en virale vaccins gecombineerd, ATC: J07CA05.

Tritanrix HepB bevat difterie- (D) en tetanus- (T) toxoïden, geïnactiveerde pertussisbacteriën (Pw) en het gezuiverde belangrijkste oppervlakte-antigeen van het hepatitis-B-virus (HBV) geadsorbeerd aan aluminiumzouten.

De D- en T-toxoïden worden bereid uit de toxinen afkomstig uit culturen van *Corynebacterium diphtheriae* en *Clostridium tetani* door inactivatie met formaline waarbij gebruik wordt gemaakt van erkende technologie. De Pw-component wordt verkregen door inactivatie van fase I culturen van *Bordetella pertussis* bacteriën met behulp van warmte.

Het oppervlakte-antigeen van het HBV (HBsAg) is geproduceerd uit een cultuur van genetisch gemanipuleerde gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) die de gencodering van het belangrijkste oppervlakte-antigeen van het HBV dragen. Dit in gistcellen tot uitdrukking gebrachte HBsAg wordt via enkele fysisch-chemische stappen gezuiverd. In de afwezigheid van chemische behandeling vormt het HBsAg spontaan sferische deeltjes met een gemiddelde diameter van 20 nm die niet-geglycosyleerde HBsAg-polypeptiden bevatten alsmede een lipidenmatrix die voornamelijk uit fosfolipiden bestaat. Uitvoerige experimenten hebben aangetoond dat deze deeltjes de karakteristieke eigenschappen van natuurlijk HBsAg vertonen.

Vier verschillende schema's (6-10-14 weken; 2-4-6 maanden; 3-4-5 maanden en 3-4½-6 maanden) waarbij drie doses binnen de eerste zes levensmaanden werden toegediend, zijn volgens routine vaccinatiepraktijken in verschillende landen bestudeerd.

Eén maand na afronding van het primaire vaccinatieschema zijn voor elke component van het vaccin de volgende immunoreacties vastgelegd:

Percentage personen met antilichaamtiter \geq vastgestelde grenswaarde, één maand na primaire vaccinatie met Tritanrix HepB:

Antilichaam (grenswaarde)	6-10-14 weken	2-4-6 maanden; 3-4-5 maanden en 3-4½-6 maanden
	%	%
Anti-difterie (0,1 IE/ml) †	93,1	99,7
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100	100
Anti-B. Pertussis (vaccinrespons) ††	97,2	97,7
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	97,7*	99,2

* in een subgroep kinderen die geen hepatitis-B-vaccin bij de geboorte hebben gekregen, had 89,9% een anti-HBs-titer \geq 10 mIE/ml

† grenswaarde geaccepteerd als een indicatie voor bescherming

†† vaccinrespons: % personen die werden beschouwd als personen die hebben gereageerd op het *Bordetella pertussis*-antigen

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Voor vaccins is geen beoordeling van de farmacokinetische eigenschappen vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van algemene veiligheidsstudies.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Thiomersal
Natriumchloride
Water voor injectie

Voor adjuvantia, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn onder rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml suspensie in een injectieflacon (type I glas) voor 2 doses met een plunjerstop (butylrubber) – verpakking à 1.

5 ml suspensie in een injectieflacon (type 1 glas) voor 10 doses met een plunjerstop (butylrubber) – verpakking à 1.

Het kan voorkomen dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Tritanrix HepB kan worden gemengd met het gelyofiliseerde Hib-vaccin (Hiberix).

Tijdens opslag kan een wit neerslag en helder supernatant worden waargenomen.

Het vaccin dient vóór toediening goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen en dient visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de spuit dan weg.

Bij gebruik van een multidosis injectieflacon dient elke dosis met een steriele naald en injectiespuit te worden opgezogen. Zoals dat ook bij andere vaccins het geval is, moet een dosis vaccin onder strenge aseptische condities uit de ampul worden opgezogen en dienen voorzorgsmaatregelen te worden getroffen om besmetting van de inhoud te vermijden.

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

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

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

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

EU/1/96/014/002
EU/1/96/014/003

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

Datum van eerste goedkeuring: 19 juli 1996.
Datum van laatste hernieuwing: 19 juli 2006.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDELEN EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDELEN EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame bestanddelen

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

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG
Emil-von-Behring-Str. 76
D-35041 Marburg
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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 LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

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

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

PSUR: De vergunninghouder zal Periodieke Safety Update Rapporten blijven indienen op een tweejaarlijkse basis.

Officiële partijvrijgifte: 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.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tritanrix HepB - Suspensie voor injectie
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (hele cel) (Pw) en hepatitis B (rDNA) (HBV), vaccin
(geadsorbeerd).

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

1 dosis (0,5 ml):
Difterietoxoïd¹ ≥ 30 IE
Tetanustoxoïd¹ ≥ 60 IE
Bordetella pertussis (geïnactiveerd)² ≥ 4 IE
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen^{2,3} 10 µg

¹ geadsorbeerd aan gehydreerd aluminiumhydroxide

0,26 milligram Al³⁺

² geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat

0,37 milligram Al³⁺

³ geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) door recombinant DNA technologie

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Thiomersal
Natriumchloride
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
1 injectieflacon
1 dosis (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen
Intramusculair gebruik
Schudden voor gebruik

**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

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.: MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

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

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

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd 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/1/96/014/001

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 aanvaard

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
MONODOSIS INJECTIEFLACON**

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

Tritanrix HepB – Suspensie voor injectie
DTPw-HBV vaccin
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

4. PARTIJNUMMER

LOT:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 ml)

6. OVERIGE

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tritanrix HepB - Suspensie voor injectie
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (hele cel) (Pw) en hepatitis B (rDNA) (HBV), vaccin
(geadsorbeerd).

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	≥ 30 IE
Tetanustoxoïd ¹	≥ 60 IE
<i>Bordetella pertussis</i> (geïnactiveerd) ²	≥ 4 IE
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 µg

¹ geadsorbeerd aan gehydreerd aluminiumhydroxide

0,26 milligram Al³⁺

² geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat

0,37 milligram Al³⁺

³ geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) door recombinant DNA technologie

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Thiomersal
Natriumchloride
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
1 injectieflacon
2 doses (1 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen
Intramusculair gebruik
Schudden voor gebruik

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.: MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

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

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

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd 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/1/96/014/003

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 aanvaard

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
MULTIDOSIS INJECTIEFLACON**

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

Tritanrix HepB – Suspensie voor injectie
DTPw-HBV vaccin
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

4. PARTIJNUMMER

LOT:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2 doses (1 ml)

6. OVERIGE

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tritanrix HepB - Suspensie voor injectie
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (hele cel) (Pw) en hepatitis B (rDNA) (HBV), vaccin
(geadsorbeerd).

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	≥ 30 IE
Tetanustoxoïd ¹	≥ 60 IE
<i>Bordetella pertussis</i> (geïnactiveerd) ²	≥ 4 IE
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 µg

¹ geadsorbeerd aan gehydreerd aluminiumhydroxide

0,26 milligram Al³⁺

² geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat

0,37 milligram Al³⁺

³ geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) door recombinant DNA technologie

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Thiomersal
Natriumchloride
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
1 injectieflacon
10 doses (5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Intramusculair gebruik
Schudden voor gebruik

**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

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.: MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

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

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

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd 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/1/96/014/002

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

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 aanvaard

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
MULTIDOSIS INJECTIEFLACON**

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

Tritanrix HepB – Suspensie voor injectie
DTPw-HBV vaccin
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

4. PARTIJNUMMER

LOT:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 doses (5 ml)

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Tritanrix HepB, suspensie voor injectie

Difterie (D), tetanus (T), pertussis (hele cel) (Pw) en hepatitis B (rDNA) (HBV) vaccin (geadsorbeerd)

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat uw kind dit vaccin krijgt.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit vaccin is voorgeschreven aan uw kind. Geef dit vaccin niet door aan anderen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Tritanrix HepB is en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat uw kind Tritanrix HepB ontvangt
3. Hoe wordt Tritanrix HepB gegeven
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Tritanrix HepB
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS TRITANRIX HepB EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Tritanrix HepB is een vaccin dat bij kinderen wordt gebruikt om vier ziektes te voorkomen: difterie, tetanus (kaakkramp), pertussis (kinkhoest) en hepatitis B. De werking van het vaccin zorgt ervoor dat het lichaam haar eigen bescherming (antistoffen) produceert tegen deze ziektes.

- **Difterie:** Difterie betreft hoofdzakelijk de luchtwegen en soms de huid. In het algemeen raken de luchtwegen ontstoken (gezwollen) waardoor ernstige ademhalingsmoeilijkheden en soms verstikking worden veroorzaakt. De bacteriën geven ook een toxine (vergif) vrij dat zenuwbeschadiging, hartproblemen en zelfs de dood kan veroorzaken.
- **Tetanus** (kaakkramp): tetanusbacteriën komen het lichaam binnen via sneeën, schrammen of wonden op de huid. Verbrandingen, breuken, diepe wonden of wonden verontreinigd met aarde, stof, paardenmest/gier of houtsplinters zijn met name voor infectie vatbaar. De bacteriën zetten een toxine (vergif) vrij dat spierstijfheid, pijnlijke spierspasmen, toevallen en zelfs de dood kan veroorzaken. De spierspasmen kunnen sterk genoeg zijn om botbreuken van de ruggengraat te veroorzaken.
- **Pertussis** (kinkhoest): pertussis is een zeer besmettelijke ziekte. De ziekte betreft met name de luchtwegen waarbij ernstige hoestaanvallen worden veroorzaakt die de normale ademhaling kunnen belemmeren. Het hoesten gaat vaak gepaard met een “gierend” geluid, vandaar de gebruikelijke naam kinkhoest. De hoest kan 1 – 2 maanden of langer duren. Pertussis kan ook oorontstekingen, bronchitis die lang kan duren, longontsteking, toevallen, hersenbeschadiging en zelfs de dood veroorzaken.
- **Hepatitis B:** hepatitis B wordt veroorzaakt door het hepatitis-B-virus. Het zorgt ervoor dat de lever ontstoken en opgezwollen raakt. Het virus is aangetroffen in lichaamsvloeistoffen zoals bloed, sperma, vaginale afscheidingen en speeksel (spuug) van geïnfecteerde mensen.

Vaccinatie is de beste manier om tegen deze aandoeningen te beschermen. Geen van de componenten in het vaccin is besmettelijk.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT UW KIND TRITANRIX HepB ONTVANGT

Tritanrix HepB mag niet worden gegeven:

- als uw kind allergisch is voor Tritanrix HepB of voor één van de andere bestanddelen van Tritanrix HepB. De werkzame bestanddelen en andere ingrediënten in Tritanrix HepB zijn opgesomd aan het einde van de bijsluiters. Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gezicht of tong omvatten.
- als uw kind eerder een allergische reactie kreeg op een vaccin tegen de ziektes difterie, tetanus, pertussis (kinkhoest) of hepatitis B.
- als uw kind binnen 7 dagen na eerdere vaccinatie met een pertussis (kinkhoest) bevattend vaccin problemen doormaakte met het zenuwstelsel.
- als uw kind aan een ernstige infectie lijdt met hoge temperatuur (hoger dan 38°C). Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, maar overleg hierover eerst met uw arts.

Wees extra voorzichtig met Tritanrix HepB:

- als uw kind problemen met de gezondheid kreeg na eerdere toediening van een vaccin
- als uw kind na eerdere toediening van Tritanrix HepB of een ander vaccin tegen pertussis (kinkhoest) problemen doormaakte met name:
 - ◆ een hoge temperatuur (boven 40°C) binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ flauwvallen of shockachtige toestand binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ aanhoudend huilen gedurende 3 uur of langer binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ aanvallen/stuipen met of zonder een hoge temperatuur binnen 3 dagen na vaccinatie
- als uw kind last heeft van een niet-vastgestelde of steeds erger wordende ziekte van de hersenen of ongecontroleerde epilepsie. Na controle van de ziekte dient het vaccin te worden toegediend
- als uw kind een bloedingsprobleem heeft of gemakkelijk blauwe plekken oploopt
- als uw kind een aanleg heeft voor toevallen/stuipen als gevolg van koorts of als dit in de familie voorkomt

Gebruik met andere geneesmiddelen of vaccins

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

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Tritanrix HepB

Dit geneesmiddel bevat thiomersal als conserveermiddel en het is mogelijk dat bij uw kind een allergische reactie optreedt. Vertel uw arts wanneer uw kind ergens allergisch voor is.

3. HOE WORDT TRITANRIX HepB GEGEVEN

Uw kind zal in totaal 3 injecties ontvangen met een interval van ten minste één maand tussen elke injectie. Elke injectie zal worden gegeven tijdens een aparte visite. De arts of verpleger zal u zeggen wanneer u terug dient te komen voor de volgende injecties.

Als extra injecties nodig zijn, zal de dokter dit zeggen.

Als uw kind een afgesproken injectie mist, bespreek dit dan met uw arts en maak een nieuwe afspraak voor een visite.

Zorg ervoor dat uw kind de gehele vaccinatieuur van 3 injecties voltooit. Zo niet, kan het zijn dat uw kind niet volledig is beschermd tegen de ziektes.

De arts zal Tritanrix HepB per injectie toedienen in de dijspier. Uw kind zal na iedere injectie ongeveer 30 minuten onder medisch toezicht worden gehouden.

Het vaccin dient nooit in een ader te worden gegeven.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

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

De volgende bijwerkingen traden op tijdens klinisch onderzoek met Tritanrix HepB:

- ◆ Zeer vaak (bijwerkingen die kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 10 vaccindoses):
 - pijn of ongemak op de injectieplaats
 - roodheid of zwelling op de injectieplaats
 - koorts (hoger dan 38°C)
 - zich suf voelen, prikkelbaarheid, ongewoon huilen
 - problemen met de voeding
- ◆ Vaak (bijwerkingen die kunnen voorkomen bij minder dan 1 op 10 maar meer dan 1 op 100 vaccindoses):
 - middenoorontsteking
 - bronchitis
 - keelpijn en ongemak bij het slikken
 - maagdarmlaaijken, zoals braken en diarree
- ◆ Soms (bijwerkingen die kunnen voorkomen bij minder dan 1 op 100 maar meer dan 1 op 1.000 vaccindoses):
 - pneumonie (ernstige longontsteking)
 - ademhalingsproblemen
- ◆ Zeer zelden (bijwerkingen die kunnen voorkomen bij minder dan 1 op 10.000 vaccindoses):
 - allergische reacties, waaronder anafylactische en anafylactoïde reacties. Deze kunnen zijn: plaatselijke of verspreide huiduitslag met jeuk of blaarvorming, opzwellen van de ogen en het gelaat, moeite met ademen of slikken, plotselinge bloeddrukval en bewustzijnsverlies. Deze reacties kunnen optreden voordat u de behandelkamer van de arts verlaat. U dient in elk geval onmiddellijk behandeling van een arts in te roepen.
 - serumziekteachtige verschijnselen (een overgevoeligheidsreactie op de toediening van een vreemd serum met symptomen zoals koorts, zwelling, huiduitslag, vergrote lymfeklieren)

Postmarketing zijn de volgende bijwerkingen van Tritanrix HepB enkele malen gemeld:

- flauwte of periodes van bewusteloosheid of verminderd bewustzijn zijn gemeld binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie met Tritanrix HepB.
- bij zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap) kunnen langere pauzes tussen ademhalingen voorkomen gedurende 2-3 dagen na vaccinatie

Tritanrix HepB bevat een hepatitis-B-component voor bescherming tegen een ziekte veroorzaakt door het hepatitis-B-virus. De volgende bijwerkingen zijn zeer zelden opgetreden na toediening van hepatitis-B-bevattende vaccins:

- ◆ stuipen of toevallen
- ◆ bloeden of het gemakkelijker oplopen van blauwe plekken dan normaal

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

5. HOE BEWAART U TRITANRIX HepB

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Tritanrix HepB niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de verpakking. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren. Het vaccin wordt door bevriezing vernietigd.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval.

Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Tritanrix HepB:

- De actieve bestanddelen die aanwezig zijn in 1 dosis (0,5 ml) zijn:

Difterietoxoid ¹	≥ 30 IE
Tetanustoxoid ¹	≥ 60 IE
<i>Bordetella pertussis</i> (geïnactiveerd) ²	≥ 4 IE
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 µg
- ¹ geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide, gehydriseerd 0,26 milligram Al³⁺
² geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,37 milligram Al³⁺
³ geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) door recombinant-DNA-technologie
- De andere bestanddelen van Tritanrix HepB zijn: thiomersal, natriumchloride en water voor injectie.

Hoe ziet Tritanrix HepB er uit en de inhoud van de verpakking

Suspensie voor injectie.

Tritanrix HepB is een witte, melkachtige vloeistof in een glazen injectieflacon met 1 dosis (0,5 ml).

Tritanrix HepB is verkrijgbaar in een verpakking van 1.

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

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

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

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Magyarország
GlaxoSmithKline Kft.

ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00

info.produkt@gsk.com

Latvija

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

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

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in:

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

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

Tritanrix HepB kan worden gemengd met het gelyofiliseerde Hib-vaccin (Hiberix).

Tijdens opslag kan een wit neerslag en helder supernatant worden waargenomen. Dit heeft geen betekenis voor de bruikbaarheid.

Het vaccin dient vóór toediening goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen en visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de injectieflacon dan weg.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Tritanrix HepB, suspensie voor injectie, multidosis

Difterie (D), tetanus (T), pertussis (hele cel) (Pw) en hepatitis B (rDNA) (HBV) vaccin (geadsorbeerd)

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat uw kind dit vaccin krijgt.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit vaccin is voorgeschreven aan uw kind. Geef dit vaccin niet door aan anderen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Tritanrix HepB is en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat uw kind Tritanrix HepB ontvangt
3. Hoe wordt Tritanrix HepB gegeven
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Tritanrix HepB
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS TRITANRIX HepB EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Tritanrix HepB is een vaccin dat bij kinderen wordt gebruikt om vier ziektes te voorkomen: difterie, tetanus (kaakkramp), pertussis (kinkhoest) en hepatitis B. De werking van het vaccin zorgt ervoor dat het lichaam haar eigen bescherming (antistoffen) produceert tegen deze ziektes.

- **Difterie:** Difterie betreft hoofdzakelijk de luchtwegen en soms de huid. In het algemeen raken de luchtwegen ontstoken (gezwollen) waardoor ernstige ademhalingsmoeilijkheden en soms verstikking worden veroorzaakt. De bacteriën geven ook een toxine (vergif) vrij dat zenuwbeschadiging, hartproblemen en zelfs de dood kan veroorzaken.
- **Tetanus** (kaakkramp): tetanusbacteriën komen het lichaam binnen via sneeën, schrammen of wonden op de huid. Verbrandingen, breuken, diepe wonden of wonden verontreinigd met aarde, stof, paardenmest/gier of houtsplinters zijn met name voor infectie vatbaar. De bacteriën zetten een toxine (vergif) vrij dat spierstijfheid, pijnlijke spierspasmen, toevallen en zelfs de dood kan veroorzaken. De spierspasmen kunnen sterk genoeg zijn om botbreuken van de ruggengraat te veroorzaken.
- **Pertussis** (kinkhoest): pertussis is een zeer besmettelijke ziekte. De ziekte betreft met name de luchtwegen waarbij ernstige hoestaanvallen worden veroorzaakt die de normale ademhaling kunnen belemmeren. Het hoesten gaat vaak gepaard met een “gierend” geluid, vandaar de gebruikelijke naam kinkhoest. De hoest kan 1 – 2 maanden of langer duren. Pertussis kan ook oorontstekingen, bronchitis die lang kan duren, longontsteking, toevallen, hersenbeschadiging en zelfs de dood veroorzaken.
- **Hepatitis B:** Hepatitis B wordt veroorzaakt door het hepatitis-B-virus. Het zorgt ervoor dat de lever ontstoken en opgezwollen raakt. Het virus is aangetroffen in lichaamsvloeistoffen zoals bloed, sperma, vaginale afscheidingen en speeksel (spuug) van geïnfecteerde mensen.

Vaccinatie is de beste manier om tegen deze aandoeningen te beschermen. Geen van de componenten in het vaccin is besmettelijk.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT UW KIND TRITANRIX HepB ONTVANGT

Tritanrix HepB mag niet worden gegeven:

- als uw kind allergisch is voor Tritanrix HepB of voor één van de andere bestanddelen van Tritanrix HepB. De werkzame bestanddelen en andere ingrediënten in Tritanrix HepB zijn opgesomd aan het einde van de bijsluiter. Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gezicht of tong omvatten.
- als uw kind eerder een allergische reactie kreeg op een vaccin tegen de ziektes difterie, tetanus, pertussis (kinkhoest) of hepatitis B
- als uw kind binnen 7 dagen na eerdere vaccinatie met een pertussis (kinkhoest) bevattend vaccin problemen doormaakte met het zenuwstelsel
- als uw kind aan een ernstige infectie lijdt met hoge temperatuur (hoger dan 38°C). Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, maar overleg hierover eerst met uw arts.

Wees extra voorzichtig met Tritanrix HepB:

- als uw kind problemen met de gezondheid kreeg na eerdere toediening van een vaccin
- als uw kind na eerdere toediening van Tritanrix HepB of een ander vaccin tegen pertussis (kinkhoest) problemen doormaakte met name:
 - ◆ een hoge temperatuur (boven 40°C) binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ flauwvallen of shockachtige toestand binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ aanhoudend huilen gedurende 3 uur of langer binnen 48 uur na vaccinatie
 - ◆ aanvallen/stuipen met of zonder een hoge temperatuur binnen 3 dagen na vaccinatie
- als uw kind last heeft van een niet-vastgestelde of steeds erger wordende ziekte van de hersenen of ongecontroleerde epilepsie. Na controle van de ziekte dient het vaccin te worden toegediend
- als uw kind een bloedingsprobleem heeft of gemakkelijk blauwe plekken oploopt
- als uw kind een aanleg heeft voor toevallen/stuipen als gevolg van koorts of als dit in de familie voorkomt

Gebruik met andere geneesmiddelen of vaccins

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

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Tritanrix HepB

Dit geneesmiddel bevat thiomersal als conserveermiddel en het is mogelijk dat bij uw kind een allergische reactie optreedt. Vertel uw arts wanneer uw kind ergens allergisch voor is.

3. HOE WORDT TRITANRIX HepB GEGEVEN

Uw kind zal in totaal 3 injecties ontvangen met een interval van ten minste één maand tussen elke injectie. Elke injectie zal worden gegeven tijdens een aparte visite. De arts of verpleger zal u zeggen wanneer u terug dient te komen voor de volgende injecties.

Als extra injecties nodig zijn, zal de dokter dit zeggen.

Als uw kind een afgesproken injectie mist, bespreek dit dan met uw arts en maak een nieuwe afspraak voor een visite.

Zorg ervoor dat uw kind de gehele vaccinatiekuur van 3 injecties voltooit. Zo niet, kan het zijn dat uw kind niet volledig is beschermd tegen de ziektes.

De arts zal Tritanrix HepB per injectie toedienen in de dijspier. Uw kind zal na iedere injectie ongeveer 30 minuten onder medisch toezicht worden gehouden.

Het vaccin dient nooit in een ader te worden gegeven.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

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

De volgende bijwerkingen traden op tijdens klinisch onderzoek met Tritanrix HepB:

- ◆ Zeer vaak (bijwerkingen die kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 10 vaccindoses):
 - pijn of ongemak op de injectieplaats
 - roodheid of zwelling op de injectieplaats
 - koorts (hoger dan 38°C)
 - zich suf voelen, prikkelbaarheid, ongewoon huilen
 - problemen met de voeding
- ◆ Vaak (bijwerkingen die kunnen voorkomen bij minder dan 1 op 10 maar meer dan 1 op 100 vaccindoses):
 - middenoorontsteking
 - bronchitis
 - keelpijn en ongemak bij het slikken
 - maagdarmlaaijten, zoals braken en diarree
- ◆ Soms (bijwerkingen die kunnen voorkomen bij minder dan 1 op 100 maar meer dan 1 op 1.000 vaccindoses):
 - pneumonie (ernstige longontsteking)
 - ademhalingsproblemen
- ◆ Zeer zelden (bijwerkingen die kunnen voorkomen bij minder dan 1 op 10.000 vaccindoses):
 - allergische reacties, waaronder anafylactische en anafylactoïde reacties. Deze kunnen zijn: plaatselijke of verspreide huiduitslag met jeuk of blaarvorming, opzwellen van de ogen en het gelaat, moeite met ademen of slikken, plotselinge bloeddrukval en bewustzijnsverlies. Deze reacties kunnen optreden voordat u de behandelkamer van de arts verlaat. U dient in elk geval onmiddellijk behandeling van een arts in te roepen.
 - serumziekteachtige verschijnselen (een overgevoeligheidsreactie op de toediening van een vreemd serum met symptomen zoals koorts, zwelling, huiduitslag, vergrote lymfeklieren)

Postmarketing zijn de volgende bijwerkingen van Tritanrix HepB enkele malen gemeld:

- flauwte of periodes van bewusteloosheid of verminderd bewustzijn zijn gemeld binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie met Tritanrix HepB.
- bij zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap) kunnen langere pauzes tussen ademhalingen voorkomen gedurende 2-3 dagen na vaccinatie

Tritanrix HepB bevat een hepatitis-B-component voor bescherming tegen een ziekte veroorzaakt door het hepatitis-B-virus. De volgende bijwerkingen zijn zeer zelden opgetreden na toediening van hepatitis-B-bevattende vaccins:

- ◆ stuipen of toevallen
- ◆ bloeden of het gemakkelijker oplopen van blauwe plekken dan normaal

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiters is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U TRITANRIX HepB

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Tritanrix HepB niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de verpakking. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren. Het vaccin wordt door bevriezing vernietigd.

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

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Tritanrix HepB:

- De actieve bestanddelen die aanwezig zijn in 1 dosis (0,5 ml) zijn:

Difterietoxoid ¹	≥ 30 IE
Tetanustoxoid ¹	≥ 60 IE
<i>Bordetella pertussis</i> (geïnactiveerde) ²	≥ 4 IE
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 µg

- ¹ geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide, gehydriseerd 0,26 milligram Al³⁺

² geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,37 milligram Al³⁺

³ geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) door recombinant-DNA-technologie

- De andere bestanddelen van Tritanrix HepB zijn: thiomersal, natriumchloride en water voor injectie.

Hoe ziet Tritanrix HepB er uit en de inhoud van de verpakking

Suspensie voor injectie, multidosis.

Tritanrix HepB is een witte, melkachtige vloeistof in een glazen injectieflacon met 2 doses (1 ml) of in een glazen injectieflacon met 10 doses (5 ml).

Tritanrix HepB is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

Voor 2 doses: verpakking van 1

Voor 10 doses: verpakking van 1

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

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

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

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

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

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in:

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

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

Tritanrix HepB kan worden gemengd met het gelyofiliseerde Hib-vaccin (Hiberix).

Tijdens opslag kan een wit neerslag en helder supernatant worden waargenomen. Dit heeft geen betekenis voor de bruikbaarheid.

Het vaccin dient vóór toediening goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen en visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de injectieflacon dan weg.

Bij gebruik van een multidosis injectieflacon dient elke dosis met een steriele naald en injectiespuit te worden opgezogen. Zoals dat ook bij andere vaccins het geval is, moet een dosis vaccin onder strenge aseptische condities uit de ampul worden opgezogen en dienen voorzorgsmaatregelen te worden getroffen om besmetting van de inhoud te vermijden.