**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Twinrix Adult, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Hepatitis A- (geïnactiveerd) en hepatitis B- (rDNA) (HAB) vaccin (geadsorbeerd).

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (1 ml) bevat:

| | |
|---|---|
| Hepatitis A-virus (geïnactiveerd)[1,2] | 720 ELISA eenheden |
| Hepatitis B-oppervlakte-antigeen[3,4] | 20 microgram |

[1]Geproduceerd op humane diploïde (MRC-5) cellen
[2]Geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide, gehydrateerd 0,05 milligram $Al^{3+}$
[3]Geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) met behulp van recombinant DNA technologie
[4]geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,4 milligram $Al^{3+}$

Het vaccin kan sporen bevatten van neomycine, dat wordt gebruikt in het productieproces (zie rubriek 4.3).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.
Troebele, witte suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Twinrix Adult is geindiceerd voor gebruik bij niet beschermde volwassenen en jongeren van 16 jaar en ouder die risico lopen op zowel infectie van hepatitis A en hepatitis B.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

- Dosering

De aanbevolen dosis voor zowel volwassenen als adolescenten van 16 jaar en ouder is 1,0 ml.

- Schema voor primaire vaccinatie

De standaardkuur voor primaire vaccinatie met Twinrix Adult bestaat uit drie doses, waarbij de eerste wordt toegediend op een zelf gekozen datum, de tweede één maand later en de derde zes maanden na toediening van de eerste dosis.

Onder uitzonderlijke omstandigheden kan bij volwassenen een schema van 3 intramusculaire injecties worden toegediend op dag 0, 7 en 21 wanneer wordt verwacht dat er een reis wordt gemaakt binnen een maand of langer na het starten van een vaccinatiekuur, doch waar onvoldoende tijd beschikbaar is om het standaard 0, 1, 6 maanden schema te voltooien. Indien dit schema wordt toegepast, wordt aanbevolen 12 maanden na de eerste dosis een vierde dosis toe te dienen.

Het aanbevolen schema dient te worden gevolgd. Als met vaccinatie is begonnen, dient het primaire vaccinatieschema afgemaakt te worden met hetzelfde vaccin.

- Booster-dosis

Er zijn gegevens over een periode van 20 jaar beschikbaar over de aanwezigheid van antistoffen op lange termijn na vaccinatie met Twinrix Adult (zie rubriek 5.1). De anti-HBs en anti-HAV antistoftiters die werden waargenomen na een primaire vaccinatiekuur met het gecombineerde vaccin liggen in dezelfde grootteorde als waargenomen na vaccinatie met de monovalente vaccins. Algemene richtlijnen voor boostervaccinatie kunnen derhalve worden afgeleid uit ervaring met de monovalente vaccins.

Hepatitis B

De noodzaak voor een hervaccinatie met het hepatitis B-vaccin bij gezonde personen die een volledige primaire vaccinatiekuur ontvingen, is niet vastgesteld; echter, in sommige officiële vaccinatieprogramma's is een aanbeveling voor hervaccinatie opgenomen die dient te worden gevolgd.

Bij sommige groepen personen of in het bijzonder patiënten die aan het HBV (bijv. hemodialyse of immuungedeprimeerde patiënten) zijn blootgesteld dient een voorzichtige houding te worden overwogen teneinde een beschermende antistofspiegel van ≥ 10 IE/l zeker te stellen.

Hepatitis A

Het is nog niet geheel vastgesteld of immunocompetente personen die hebben gereageerd op een hepatitis A-vaccinatie(s), een hervaccinatie nodig hebben omdat bescherming bij afwezigheid van aantoonbare antilichamen gegarandeerd kan worden door immunologisch geheugen. Richtlijnen voor hervaccinatie zijn gebaseerd op het vermoeden dat voor bescherming antilichamen vereist zijn.

In omstandigheden dat hervaccinatie met zowel hepatitis A en hepatitis B gewenst is, kan Twinrix Adult worden gegeven. Aan personen die een primaire kuur met Twinrix Adult voltooiden, kan als alternatief een hervaccinatiedosis met de afzonderlijke vaccins worden toegediend.

Wijze van toediening

Twinrix Adult is bedoeld voor intramusculaire injectie, bij voorkeur in de regio deltoidea.

Bij patiënten met trombocytopenie of een neiging tot bloedingen kan het vaccin bij uitzondering subcutaan worden toegediend. Echter, deze wijze van toediening kan resulteren in een suboptimale immuunrespons op het vaccin (zie rubriek 4.4).

## 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor eenn van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of neomycine.

Overgevoeligheid na eerdere toediening van hepatitis A- en/of hepatitis B-vaccins.

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

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, elke vaccinatie, in het bijzonder bij adolescenten door een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan vergezeld gaan van verschillende neurologische klachten zoals voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen,

paresthesie en tonisch-klonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

Het is mogelijk dat personen zich op het moment van vaccinatie in de incubatie-periode van een hepatitis A- of hepatitis B-infectie bevinden. Het is niet bekend of Twinrix Adult in dergelijke gevallen hepatitis A en hepatitis B zal voorkomen.

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

Twinrix Adult wordt ontraden voor profylaxe na infectie (bijvoorbeeld na een prikaccident).

Er is geen onderzoek verricht bij patiënten met een aangetast immuunsysteem. Bij hemodialysepatiënten en personen met een aangetast immuunsysteem is het mogelijk dat de anti-HAV en anti-HBs antistoftiters niet worden verkregen na het primaire vaccinatieschema en het kan daarom vereist zijn deze patiënten extra doses vaccin toe te dienen.

Zwaarlijvigheid (gedefinieerd als BMI $\geq$ 30 kg/m$^2$) blijkt de immuunrespons op hepatitis A-vaccins te verminderen. Een aantal factoren is waargenomen welke de immuunrespons op hepatitis B-vaccins doen verminderen. Deze factoren omvatten hogere leeftijd, mannelijk geslacht, obesitas, roken, toedieningsweg en sommige chronische onderliggende ziekten. Er dient overwogen te worden om personen die het risico lopen geen seroprotectie te halen na een volledige vaccinatiekuur met Twinrix Adult, serologisch te testen. Aanvullende doseringen dienen te worden overwogen bij personen die niet reageren of suboptimaal reageren op de vaccinatiekuur.

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dienen te allen tijde adequate medische behandeling en medisch toezicht direct aanwezig te zijn in het geval dat er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Aangezien intradermale injectie of intramusculaire toediening in de bilspier kan resulteren in een suboptimale reactie op het vaccin, dienen deze toedieningswegen te worden vermeden. Echter, bij wijze van uitzondering kan Twinrix Adult subcutaan worden toegediend aan personen met trombocytopenie of bloedingsneigingen, aangezien intramusculaire injectie bij deze personen bloedingen kan veroorzaken (zie rubriek 4.2).

Twinrix Adult mag in geen geval intraveneus worden toegediend.

Zoals bij elk vaccin kan het zijn dat niet alle vaccinaties een beschermende immuunrespons geven.

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

Terugvinden herkomst
Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

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

Er zijn geen gegevens verzameld over de gelijktijdige toediening van Twinrix Adult met specifiek hepatitis A-immunoglobuline of hepatitis B-immunoglobuline. Bij gelijktijdige toediening van het monovalente hepatitis A- en hepatitis B-vaccin met het specifieke immunoglobuline is echter geen invloed op de seroconversie waargenomen, alhoewel dit kan leiden tot lagere antistoftiters.

Ofschoon de gelijktijdige toediening van Twinrix Adult met andere vaccins niet specifiek is bestudeerd, wordt verwacht dat er geen interactie zal optreden als verschillende spuiten worden gebruikt en de injecties niet op dezelfde plaats worden gegeven.

Verwacht kan worden dat bij patiënten die een immunosuppressieve behandeling krijgen of bij patiënten met immuundeficiëntie geen adequate respons wordt bereikt.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het effect van Twinrix Adult op de embryofoetale, perinatale en postnatale overleving en de ontwikkeling is onderzocht bij ratten. Dit onderzoek heeft geen directe of indirecte schadelijke effecten aangetoond op het gebied van vruchtbaarheid, zwangerschap, embryo/foetale ontwikkeling, de bevalling of postnatale ontwikkeling.

Het effect van Twinrix Adult op de embryofoetale, perinatale en postnatale overleving en ontwikkeling is niet prospectief onderzocht in klinische onderzoeken.

Uit de uitkomsten van een beperkt aantal zwangerschappen bij met Twinrix Adult gevaccineerde vrouwen bleken geen bijwerkingen op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/de pasgeborene. Hoewel het niet de verwachting is dat recombinant hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen bijwerkingen zal hebben op de zwangerschap of de foetus, wordt aanbevolen vaccinatie uit te stellen tot na de bevalling, tenzij er een urgente noodzaak is om de moeder te beschermen tegen een hepatitis B-infectie.

Borstvoeding

Het is onbekend of Twinrix Adult in de moedermelk wordt uitgescheiden. De uitscheiding van Twinrix Adult in moedermelk is niet in dierstudies bestudeerd. Bij het nemen van de beslissing om borstvoeding te continueren/discontinueren of de therapie met Twinrix Adult te continueren/discontinueren moet rekening worden gehouden met het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de Twinrix Adult therapie voor de vrouw.

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

Twinrix Adult heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

**Samenvatting van het veiligheidsprofiel**
Het veiligheidsprofiel dat hieronder wordt weergegeven is gebaseerd op een gepoolde analyse van bijwerkingen per dosering bij meer dan 6.000 personen die of het standaard 0, 1, 6 maanden schema (n=5683) ontvingen of het versnelde 0, 7, 21 dagen schema (n=320). De vaakst gerapporteerde bijwerkingen na toediening van Twinrix Adult volgens het standaardschema van 0, 1, 6 maanden zijn pijn en roodheid die per dosis in een frequentie voorkwamen van respectievelijk 37,6% en 17,0%.

In de twee klinische studies waarin Twinrix Adult werd toegediend op dag 0, 7 en 21 werden de algemene symptomen waarnaar in de totale populatie werd gekeken en de lokale symptomen met dezelfde frequentiecategorieën gerapporteerd als hieronder gedefinieerd. Na een vierde dosis in maand 12 was de incidentie van systemische en lokale bijwerkingen vergelijkbaar met die, die zijn gezien na vaccinatie op dag 0, 7 en 21.

In vergelijkende onderzoeken werd waargenomen dat de frequentie van gemelde bijwerkingen na toediening van Twinrix Adult niet verschillend is van de frequentie van gemelde bijwerkingen na toediening van de monovalente vaccins.

**Overzicht van bijwerkingen in tabelvorm**

Frequenties worden als volgt gerapporteerd:

Zeer vaak: ≥ 1/10
Vaak: ≥ 1/100 en < 1/10
Soms: ≥ 1/1.000 en < 1/100
Zeldzaam ≥ 1/10.000 en < 1/1.000
Zeer zeldzaam: < 1/10.000

| **Systeem/orgaanklasse** | **Frequentie** | **Bijwerkingen** |
|---|---|---|
| **Klinische onderzoeken** | | |
| Infecties en parasitaire aandoeningen | soms | bovenste luchtweginfectie |
| Bloed- en lymfestelselaandoeningen | zelden | lymfadenopathie |
| Voedings- en stofwisselingsstoornissen | zelden | verminderde eetlust |
| Zenuwstelselaandoeningen | zeer vaak | hoofdpijn |
| | soms | duizeligheid |
| | zelden | hypo-esthesie, paresthesie |
| Bloedvataandoeningen | zelden | hypotensie |
| Maagdarmstelselaandoeningen | vaak | gastro-intestinale symptomen, diarree, nausea |
| | soms | braken, abdominale pijn* |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | zelden | rash, pruritus |
| | zeer zelden | urticaria |
| Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen | soms | myalgie |
| | zelden | artralgie |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | zeer vaak | pijn en roodheid op de injectieplaats, vermoeidheid |
| | vaak | zwelling op de injectieplaats, injectieplaatsreacties (zoals hematoom, pruritus en blauwe plek), malaise |
| | soms | koorts (≥ 37,5 °C) |
| | zelden | influenza-achtige ziekte, koude rillingen |
| **Postmarketing surveillance** | | |
| De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd met Twinrix of met monovalent hepatitis A- of B-vaccins van GlaxoSmithKline: | | |
| Infecties en parasitaire aandoeningen | meningitis | |
| Bloed- en lymfestelselaandoeningen | trombocytopenie, trombocytopenische purpura | |
| Immuunsysteemaandoeningen | anafylaxie, allergische reacties inclusief anafylactoïde reacties en op serumziekte lijkende ziekte | |
| Zenuwstelselaandoeningen | encefalitis, encefalopathie, neuritis, neuropathie, paralyse, convulsies | |
| Bloedvataandoeningen | vasculitis | |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | angioneurotisch oedeem, lichen planus, erythema multiforme | |
| Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen | artritis, spierzwakte | |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | onmiddellijke pijn op de injectieplaats | |
| Na wijdverbreid gebruik van het monovalente hepatitis A- en/of hepatitis B-vaccin werden bovendien de volgende bijwerkingen gemeld in een tijdsverband met vaccinatie: | | |
| Zenuwstelselaandoeningen | multiple sclerose, myelitis, facialis verlamming, polyneuritis zoals Guillain-Barré-syndroom (met opstijgende paralyse), neuritis optica | |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | een stekend en branderig gevoel | |

| | |
|---|---|
| Onderzoeken | abnormale leverfunctietests |

* verwijst naar bijwerkingen die zijn gezien tijdens klinische onderzoeken die zijn uitgevoerd met de formulering voor kinderen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

### 4.9 Overdosering

Er zijn gevallen van overdosering gerapporteerd tijdens postmarketing surveillance. Bijwerkingen die zijn gerapporteerd na overdosering waren gelijk aan die, die werden gemeld na normale toediening van het vaccin.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hepatitis-vaccins, ATC-code: J07BC20.

Twinrix Adult is een combinatievaccin dat geformuleerd is op basis van de samenvoeging van bulkpreparaten van het gezuiverde, geïnactiveerde hepatitis A-virus (HA) en gezuiverd hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBsAg), apart geadsorbeerd op aluminiumhydroxide en aluminiumfosfaat. Het HA-virus wordt gekweekt in $MRC_5$ menselijke diploïde cellen. HBsAg is in een cultuur met een selectief medium van genetisch gemanipuleerde gistcellen geproduceerd.

Twinrix Adult biedt immuniteit tegen infectie met het HAV en HBV doordat het aanzet tot het aanmaken van specifieke anti-HAV en anti-HBs antistoffen.

Bescherming tegen hepatitis A en hepatitis B ontwikkelt zich binnen 2-4 weken. In klinische onderzoeken zijn 1 maand na de eerste dosis bij 94% van de volwassenen specifieke humorale antistoffen tegen hepatitis A waargenomen en bij 100% 1 maand na de derde dosis (d.w.z. maand 7). Specifieke humorale antistoffen tegen hepatitis B werden na de eerste dosis bij 70% van de volwassenen waargenomen. Na de derde dosis bedroeg dit ongeveer 99%.

Het 0, 7 en 21 dagen primaire schema gevolgd door een vierde dosis na 12 maanden is voor gebruik onder uitzonderlijke omstandigheden bij volwassenen. In een klinische studie waarin Twinrix Adult toegediend werd volgens dit schema, hadden resp. 82% en 85% van de gevaccineerden serumprotectieve niveaus van anti-HBV antilichamen binnen 1 week resp. 5 weken na de derde dosis (d.w.z. op maand 1 en 2 na de begindosering). De seroprotectiviteitsgraad tegen hepatitis B nam toe tot 95,1% op de derde maand na de eerste dosis.

De seropositiviteitsgraad voor anti-HAV antilichamen was 100%, 99,5% en 100% op maand 1, 2 en 3 na de begindosering. Één maand na de vierde dosis toonden alle gevaccineerden serumprotectieve niveaus van anti-HBV antilichamen en waren seropositief voor anti-HAV antilichamen.

In een klinisch onderzoek uitgevoerd bij personen ouder dan 40 jaar, werd de seropositiviteitsgraad voor anti-HAV antilichamen en seroprotectiepercentage voor hepatitis B van Twinrix Adult na een 0, 1, 6 maanden schema vergeleken met de seropositiviteitsgraad en seroprotectiepercentage van monovalente hepatitis A- en B-vaccins, wanneer het werd toegediend in verschillende armen.
Het percentage personen dat seroprotectie vertoont voor hepatitis B na toediening van Twinrix Adult was respectievelijk 92% en 56% in maand 7 en 48, versus 80% en 43% na het GlaxoSmithKline Biologicals monovalent 20 µg hepatitis B-vaccin en 71% en 31% na een ander geregistreerd

monovalent 10 µg hepatitis B-vaccin. Anti-HB antilichaamconcentraties namen af bij toenemende leeftijd en toenemende body mass index; en waren tevens lager bij mannen dan bij vrouwen.
De seropositiviteitsgraad voor anti-HAV antilichamen na Twinrix Adult was 97% in zowel maand 7 als maand 48 versus 99% en 93% na toediening van het monovalente hepatitis A-vaccin van GlaxoSmithKline Biologicals en 99% en 97% na een ander geregistreerd monovalent hepatitis A-vaccin.
De proefpersonen kregen 48 maanden na de eerste dosis van het primaire vaccinatieschema een extra dosis van hetzelfde vaccin. Een maand na deze dosis bereikte 95% van de personen die gevaccineerd waren met Twinrix Adult seroprotectieve waarden van anti-HBV antilichamen (≥ 10 mIE/ml).

In twee klinische langetermijnstudies onder volwassenen van 17 tot 43 jaar hadden respectievelijk 18 en 25 personen evalueerbare testen 20 jaar na de eerste vaccinatie met Twinrix Adult; de anti-HAV seropositiviteitswaarden waren in beide studies respectievelijk 100% en 96%, de anti-HBs waarden waren respectievelijk 94% en 92%.

### 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 gebaseerd op algemene veiligheidsstudies.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Water voor injectie.

Voor adjuvantia, zie rubriek 2

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in 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 voorgevulde spuit (type I glas) met een zuigerstop (butylrubber) en met een rubberen afsluitdop.

De afsluitdop en de rubberen zuigerstop van de voorgevulde spuit zijn gemaakt met synthetisch rubber.
Verpakkingsgrootten van 1, 10 en 25, met of zonder naalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Tijdens het bewaren kan een fijne, witte neerslag met een heldere kleurloze laag erboven worden waargenomen.

Het vaccin moet geresuspendeerd worden voor gebruik. Nadat het is geresuspendeerd, heeft het vaccin een homogeen troebel wit uiterlijk.

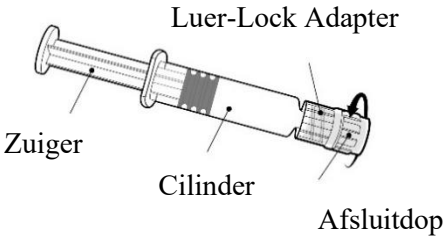
**Resuspenderen van het vaccin om een homogene troebele witte suspensie te verkrijgen**

Het vaccin moet volgens de stappen hieronder tot een homogene suspensie worden geresuspendeerd:

1. Houd de spuit verticaal in een gesloten hand.
2. Schud de spuit door deze ondersteboven en weer terug te draaien.
3. Herhaal dit krachtig gedurende ten minste 15 seconden.
4. Inspecteer het vaccin opnieuw:
    a. Als het vaccin eruit ziet als een homogene troebele witte suspensie is het klaar voor gebruik – het mag niet helder ogen.
    b. Als het vaccin er nog steeds niet uitziet als een homogene troebele witte suspensie, blijf dan de spuit ondersteboven en weer terug draaien gedurende ten minste 15 seconden en inspecteer het opnieuw.

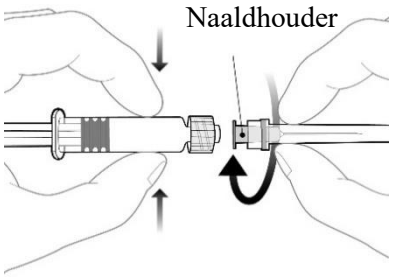
Het vaccin moet voor toediening visueel gecontroleerd worden op aanwezige vreemde deeltjes en/of een abnormale verschijningsvorm. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, dien het vaccin dan niet toe.

<u>Instructies voor de voorgevulde spuit na resuspensie</u>




Houd de spuit vast bij de cilinder, niet bij de zuiger.

Draai de afsluitdop van de spuit door hem tegen de klok in te draaien.




Om de naald te bevestigen, sluit de naaldhouder aan op de Luer-Lock Adapter en draai een kwartslag met de klok mee totdat u een weerstand voelt.

Trek de zuiger niet uit de cilinder. Als dit gebeurt, dien het vaccin dan niet toe.

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

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

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

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

EU/1/96/020/001
EU/1/96/020/002
EU/1/96/020/003
EU/1/96/020/007
EU/1/96/020/008
EU/1/96/020/009

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 september 1996
Datum van laatste verlenging: 28 augustus 2006

## 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(FEN) EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

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

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

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stoffen

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine
Avenue Fleming 20
1300 Wavre
België

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

## B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium 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)**

Niet van toepassing.

**BIJLAGE III**

**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

# A. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**
**1 VOORGEVULDE SPUIT ZONDER NAALD**
**10 VOORGEVULDE SPUITEN ZONDER NAALD**
**25 VOORGEVULDE SPUITEN ZONDER NAALD**
**1 VOORGEVULDE SPUIT MET 1 NAALD**
**10 VOORGEVULDE SPUITEN MET 10 NAALDEN**
**25 VOORGEVULDE SPUITEN MET 25 NAALDEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Twinrix Adult, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit
Hepatitis A- (geïnactiveerd) en hepatitis B- (rDNA) (HAB) vaccin (geadsorbeerd).

## 2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 dosis (1 ml):
Hepatitis A-virus (geïnactiveerd)[1,2] 720 ELISA eenheden
Hepatitis B-oppervlakte-antigeen[3,4] 20 microgram

[1]Geproduceerd op humane diploïde (MRC-5) cellen
[2]Geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide (gehydrateerd) 0,05 milligram $Al^{3+}$
[3]Geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) met behulp van recombinant DNA-technologie
[4]Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,4 milligram $Al^{3+}$

## 3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumchloride
Water voor injectie

## 4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit

1 voorgevulde spuit
1 dosis (1 ml)

10 voorgevulde spuiten
10 x 1 dosis (1 ml)

25 voorgevulde spuiten
25 x 1 dosis (1 ml)

1 voorgevulde spuit + 1 naald
1 dosis (1 ml)

10 voorgevulde spuiten + 10 naalden
10 x 1 dosis (1 ml)

25 voorgevulde spuiten + 25 naalden
25 x 1 dosis (1 ml)

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

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

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

## 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)

## 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/1/96/020/001 – verpakking van 1 stuks zonder naald
EU/1/96/020/002 – verpakking van 10 stuks zonder naald
EU/1/96/020/003 – verpakking van 25 stuks zonder naald
EU/1/96/020/007 – verpakking van 1 stuks met 1 naald
EU/1/96/020/008 – verpakking van 10 stuks met 10 naalden
EU/1/96/020/009 – verpakking van 25 stuks met 25 naalden

## 13. PARTIJNUMMER

Lot

## 14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

## 15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

## 16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

## 17 UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

## 18 UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

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

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

Twinrix Adult, suspensie voor injectie
HAB-vaccin
IM

## 2. WIJZE VAN TOEDIENING

## 3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

## 4. PARTIJNUMMER

Lot

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

1 dosis (1 ml)

## 6. OVERIGE

**B. BIJSLUITER**

**Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Twinrix Adult, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit**
Hepatitis A- (geïnactiveerd) en hepatitis B- (rDNA) (HAB) vaccin (geadsorbeerd)

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

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

## 1. Wat is Twinrix Adult en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Twinrix Adult is een vaccin dat bij volwassenen en adolescenten van 16 jaar en ouder wordt gebruikt om twee ziektes te voorkomen: hepatitis A en hepatitis B. De werking van het vaccin zorgt ervoor dat het lichaam haar eigen bescherming (antistoffen) produceert tegen deze ziektes.

- **Hepatitis A:** hepatitis A is een besmettelijke ziekte van de lever. De ziekte wordt veroorzaakt door het hepatitis A-virus. Het hepatitis A-virus kan van persoon tot persoon worden doorgegeven via het voedsel en drinken of het zwemmen in water dat verontreinigd is met afvalwater van het rioolsysteem. Symptomen van hepatitis A treden op 3 tot 6 weken na het in aanraking komen met het virus. Deze bestaan uit nausea (misselijkheid), koorts en pijn. Na enkele dagen kunnen het oogwit en de huid geelachtig (geelzucht) worden. De ernst van en de soort symptomen kunnen verschillen. Het kan zijn dat jonge kinderen geen geelzucht krijgen. De meeste mensen herstellen geheel maar de ziekte is ernstig genoeg om mensen ongeveer 1 maand ziek te houden.

- **Hepatitis B:** hepatitis B wordt veroorzaakt door het hepatitis B-virus. Het zorgt er voor dat de lever opgezwollen raakt (ontstoken). Het virus is aangetroffen in lichaamsvloeistoffen zoals bloed, sperma, vaginale afscheidingen of speeksel (spuug) van geïnfecteerde mensen.

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

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

**Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**
- u bent allergisch voor
  - de actieve stoffen of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek punt 6
  - neomycine

Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gelaat of tong omvatten.

- u heeft eerder een allergische reactie gehad op een vaccin tegen de ziektes hepatitis A en hepatitis B
- u lijdt aan een ernstige infectie met hoge temperatuur (hoger dan 38°C). Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn maar raadpleeg eerst uw arts hierover.

**Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**
Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u Twinrix Adult krijgt als:
- u problemen met de gezondheid kreeg na eerdere toediening van een vaccin
- u een zwak afweersysteem heeft door ziekte of medicatie
- u een bloedingsprobleem heeft of gemakkelijk blauwe plekken krijgt.

Flauwvallen kan voorkomen (meestal bij adolescenten) 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.

Een zwakke reactie op het vaccin, waarbij het mogelijk is dat u niet de bescherming verkrijgt tegen hepatitis A, komt voor bij zwaarlijvige mensen. Een zwakke reactie op het vaccin, waarbij het mogelijk is dat u niet de bescherming verkrijgt tegen hepatitis B, is eveneens waargenomen bij ouderen, vaker bij mannen dan vrouwen, rokers, zwaarlijvige mensen en mensen met een slepende ziekte of mensen met een bepaald type behandeling met geneesmiddelen. Uw arts kan u adviseren om een bloedtest te ondergaan na het afronden van de vaccinatiekuur om te bepalen of u voldoende heeft gereageerd. Indien u onvoldoende reageerde, kan uw arts u adviseren dat een extra vaccin nodig is.

**Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**
Gebruikt u naast Twinrix Adult nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

**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 of apotheker voordat u dit vaccin gebruikt. Het is onbekend of Twinrix Adult overgaat in de moedermelk, hoewel het niet wordt verwacht dat het problemen oplevert voor baby's die borstvoeding krijgen.

**Twinrix Adult bevat neomycine en natrium**
Vertel het uw arts wanneer u eerder een allergische reactie hebt gehad op neomycine (een antibioticum).
Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## 3. Hoe gebruikt u dit middel?

U zult in totaal 3 injecties ontvangen over een periode van 6 maanden. Elke injectie zal worden gegeven tijdens een aparte visite. De eerste dosis wordt gegeven op een hiervoor gekozen datum. De overige 2 doses zullen een maand en zes maanden na de eerste dosis worden gegeven.

- Eerste dosis: op een hiervoor gekozen datum
- Tweede dosis: 1 maand later
- Derde dosis: 6 maanden na de eerste dosis

Twinrix Adult kan ook als een geheel van 3 doses binnen een maand worden gegeven. Dit schema kan worden gebruikt bij volwassenen die alleen snelle bescherming nodig hebben (bijv. reizigers naar overzeese gebieden). De eerste dosis zal worden gegeven op een hiervoor gekozen datum. De overige 2 doses zullen 7 dagen en 21 dagen na de eerste dosis worden gegeven. Na 12 maanden wordt een vierde dosis aanbevolen.

- Eerste dosis: op een hiervoor gekozen datum
- Tweede dosis: 7 dagen later
- Derde dosis: 21 dagen na de eerste dosis
- Vierde dosis: 12 maanden na de eerste dosis

Uw arts zal u informeren over de mogelijke noodzaak van het geven van extra doses en toekomstige hervaccinatie doses.

Zoals beschreven in rubriek 2, komt een zwakke reactie op het vaccin, waarbij het mogelijk is dat u niet de bescherming verkrijgt tegen hepatitis B, vaker voor bij ouderen, eerder mannen dan vrouwen, rokers, zwaarlijvige mensen en mensen met een slepende ziekte of mensen met een bepaald type behandeling met geneesmiddelen. Uw arts kan u adviseren om een bloedtest te ondergaan na het afronden van de vaccinatiekuur om te bepalen of u voldoende heeft gereageerd. Indien u onvoldoende reageerde, kan uw arts u adviseren dat een extra vaccin nodig is.

**Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**
Als u een afgesproken injectie mist, bespreek dit dan met uw arts en maak een nieuwe afspraak voor een visite.

Zorg ervoor dat u de gehele vaccinatiekuur van drie injecties voltooit. Zo niet, dan kan het zijn dat u niet volledig bent beschermd tegen de ziektes.

De arts zal Twinrix Adult per injectie toedienen in een spier van de bovenarm.

Het vaccin mag niet (diep) in de huid of in de spier van de bil worden toegediend, omdat de bescherming dan minder is.

Het vaccin dient nooit in een ader te worden gegeven.

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

## 4. Mogelijke bijwerkingen

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

Bijwerkingen die kunnen voorkomen zijn de volgende:

**Zeer vaak** (deze kunnen bij 1 op de 10 doseringen van het vaccin of vaker optreden): hoofdpijn, pijn en roodheid op de injectieplaats, vermoeidheid.

**Vaak** (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10 doseringen van het vaccin optreden): diarree, misselijkheid, zwelling, blauwe plekken of jeuk op de injectieplaats, algemeen gevoel van onbehagen.

**Soms** (deze kunnen bij maximaal 1 op de 100 doseringen van het vaccin optreden): duizeligheid, braken, buikpijn, spierpijn, bovenste luchtweginfectie, koorts van 37,5 °C of hoger.

**Zelden** (deze kunnen bij maximaal 1 op de 1.000 doseringen van het vaccin optreden): gezwollen klieren in de nek, oksel of lies (lymfadenopathie), verlies van gevoel in de huid tot aan pijn bij aanraking (hypo-esthesie), gevoel van spelden en naaldenprikken (paresthesie), huiduitslag, jeuk, gewrichtspijn, verlies van eetlust, lage bloeddruk, griepachtige verschijnselen zoals hoge temperatuur, zere keel, loopneus, hoest en koude rillingen.

**Zeer zelden** (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10.000 doseringen van het vaccin optreden): Bijwerkingen die zeer zelden tijdens klinisch onderzoek of normaal gebruik van het vaccin optraden of

die met de aparte hepatitis A en hepatitis B vaccins optraden omvatten: verminderd aantal bloedplaatjes, waardoor het risico op bloeding of blauwe plekken is verhoogd (trombocytopenie), paarse of roodbruine vlekken die zichtbaar zijn door de huid (trombocytopenische purpura), zwelling of infectie van de hersenen (encefalitis), ziekte waarbij de hersenen langzaam achteruit gaan (encefalopathie), ontsteking van de zenuwen (neuritis), doof gevoel of zwakte in de armen en benen (neuropathie), verlamming, toevallen, zwelling van het gezicht, mond of keel (angioneurotisch oedeem), paarse of paarsrode bulten op de huid (lichen planus), ernstige huiduitslag (erythema multiforme), netelroos, gezwollen gewrichten, spierzwakte, infectie rondom de hersenen die een ernstige hoofdpijn met een stijve nek en gevoeligheid voor licht kan veroorzaken (meningitis), ontsteking van sommige bloedvaten (vasculitis), abnormale leverfunctietesten, multipele sclerose, zwelling van het ruggenmerg (myelitis), hangend ooglid en verzakking van de spieren aan één zijde van het gezicht (facialis verlamming), tijdelijke ontsteking van de zenuwen, die pijn, zwakheid en verlamming van de ledematen veroorzaakt en die zich vaak uitbereid naar de borst en het gezicht (Guillain-Barré-syndroom), ziekte van de zenuwen van het oog (opticus neuritis), onmiddellijke pijn op de plaats van injectie, een stekend en branderig gevoel.
Ernstige allergische reacties (anafylaxie, anafylactoïde reacties en op serumziekte lijkende ziekte) kunnen ook zeer zelden optreden (maximaal 1 op de 10.000 doseringen van het vaccin).
Tekenen van ernstige allergische reacties kunnen zijn huiduitslag die kan jeuken of met blaren, zwelling van de ogen en het gezicht, problemen met ademen of slikken, een plotselinge daling van de bloeddruk en verlies van bewustzijn. Zulke reacties zullen gewoonlijk optreden vóórdat u de spreekkamer van de arts verlaat. Indien u echter één van deze symptomen krijgt, dient u onmiddellijk een arts te raadplegen.

**Het melden van bijwerkingen**
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Niet in de vriezer bewaren. Het vaccin wordt door bevriezing vernietigd.

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. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stoffen in dit middel zijn:

| | |
|---|---|
| Hepatitis A-virus (geïnactiveerd)[1,2] | 720 ELISA eenheden |
| Hepatitis B-oppervlakte-antigeen[3,4] | 20 microgram |

[1]Geproduceerd op humane diploïde (MRC-5) cellen

[2]Geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide (gehydrateerd) 0,05 milligram $Al^{3+}$
[3]Geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) met behulp van recombinant DNA technologie
[4]Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,4 milligram $Al^{3+}$

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

**Hoe ziet Twinrix Adult eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

Twinrix Adult is een witte, melkachtige vloeistof.

Twinrix Adult is verkrijgbaar in een 1-dosis voorgevulde spuit met of zonder aparte naalden, verpakkingsgrootten van 1, 10 en 25.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgroottes op de markt 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 over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

**Lietuva**
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

**България**
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: + 359 80018205

**Luxembourg/Luxemburg**
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

**Česká republika**
GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

**Magyarország**
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

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

**Malta**
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

**Deutschland**
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

**Nederland**
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Eesti**
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

**Norge**
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**
GlaxoSmithKline ΜονοπρόσωπηΑ.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**
GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

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

**Hrvatska**
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 385 800787089

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

**Ísland**
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

**Italia**
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

**Κύπρος**
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

**Österreich**
GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 970750
at.info@gsk.com

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

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

**România**
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

**Slovenija**
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**
GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Sverige**
GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@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: https://www.ema.europa.eu.

---

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

Tijdens het bewaren kan een fijne, witte neerslag met een heldere kleurloze laag erboven, worden waargenomen.

Het vaccin moet goed geresuspendeerd worden voor gebruik. Nadat het is geresuspendeerd, heeft het vaccin een homogeen troebel wit uiterlijk.

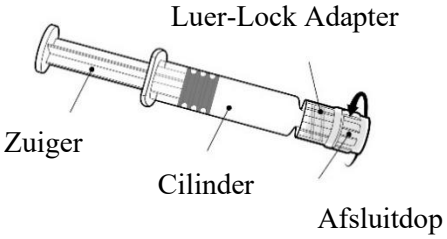
**Resuspenderen van het vaccin om een homogene troebele witte suspensie te verkrijgen**

Het vaccin moet volgens de stappen hieronder tot een homogene suspensie worden geresuspendeerd:

1. Houd de spuit verticaal in een gesloten hand.
2. Schud de spuit door deze ondersteboven en weer terug te draaien.
3. Herhaal dit krachtig gedurende ten minste 15 seconden.
4. Inspecteer het vaccin opnieuw:
    a. Als het vaccin eruit ziet als een homogene troebele witte suspensie is het klaar voor gebruik – het mag niet helder ogen.
    b. Als het vaccin er nog steeds niet uitziet als een homogene troebele witte suspensie, blijf dan de spuit ondersteboven en weer terug draaien gedurende opnieuw ten minste 15 seconden en inspecteer het opnieuw.

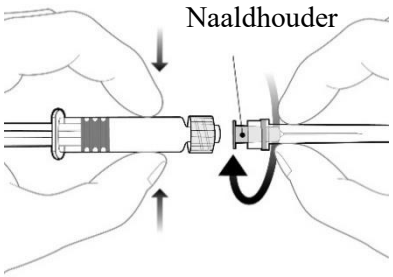
Het vaccin moet voor toediening visueel gecontroleerd worden op aanwezige vreemde deeltjes en/of een abnormale verschijningsvorm. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, dien het vaccin dan niet toe.

<u>Instructies voor de voorgevulde spuit na resuspensie</u>




Houd de spuit vast bij de cilinder, niet bij de zuiger.

Draai de afsluitdop van de spuit door hem tegen de klok in te draaien.




Om de naald te bevestigen, sluit de naaldhouder aan op de Luer-Lock Adapter en draai een kwartslag met de klok mee totdat u een weerstand voelt.

Trek de zuiger niet uit de cilinder. Als dit gebeurt, dien het vaccin dan niet toe.

<u>Verwijdering</u>
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.