

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pandemrix, suspensie en emulsie voor emulsie voor injectie.
Pandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

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

A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-achtige stam gebruikt (NIBRG-14) 3,75 microgram**

* gekweekt in eieren

** hemagglutinine

Dit vaccin voldoet aan de aanbevelingen van de WHO en het EU-besluit voor een pandemie.

AS03- adjuvans bestaat uit squaleen (10,68 milligram), DL- α -tocoferol (11,86 milligram) en polysorbaat 80 (4,85 milligram)

De injectieflacons met de suspensie en emulsie vormen na menging een multidoseringscontainer. Zie rubriek 6.5 voor het aantal doses per injectieflacon.

Hulpstoffen: bevat 5 microgram thiomersal

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie en emulsie voor emulsie voor injectie.
De suspensie is een kleurloze, melkwitte vloeistof.
De emulsie is een witachtige, homogene vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe van influenza in een officieel afgekondigde pandemische situatie. Pandemisch influenzavaccin dient te worden gebruikt in overeenstemming met de officiële richtlijnen (zie rubrieken 4.2 en 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen van 18 tot 60 jaar oud: 1 dosis van 0,5 ml op een gekozen datum.
De tweede dosis van het vaccin dient te worden gegeven na een tussenperiode van ten minste drie weken.

Er is geen ervaring bij kinderen en volwassenen ouder dan 60 jaar.

Voor nadere informatie, zie rubriek 5.1.

Wijze van toediening

Vaccinatie dient te worden uitgevoerd via intramusculaire injectie.

4.3 Contra-indicaties

Eerder opgetreden (levensbedreigende) anafylactische reactie op één van de bestanddelen of residuen (ei en kippeneiwitten, ovalbumine, formaldehyde, gentamicinesulfaat en natrium deoxycholaat) van dit vaccin. Het kan in een pandemische situatie echter toch aangewezen zijn om het vaccin toe te dienen, mits directe reanimatieapparatuur beschikbaar is voor noodgevallen.

Zie rubriek 4.4.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van dit vaccin aan personen met bekende overgevoeligheid (andere dan anafylactische reactie) voor het werkzame bestanddeel, één van de hulpstoffen, thiomersal of residuen (ei en kippeneiwitten, ovalbumine, formaldehyde, gentamicinesulfaat en natriumdeoxycholaat).

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

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met hevige koorts of acute infecties, mits de pandemische situatie dit toestaat.

Pandemrix moet onder geen beding intravasculair worden toegediend.

De antilichaamrespons bij patiënten met endogene of iatrogene immunosuppressie kan mogelijk ontoereikend zijn.

Het is mogelijk dat niet bij alle gevaccineerden een beschermende afweerrespons wordt opgeroepen (zie rubriek 5.1).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Pandemrix niet tegelijkertijd met andere vaccins toedienen. Als gelijktijdige toediening van een ander vaccin echter geïndiceerd is, dienen de vaccins in verschillende ledematen te worden gegeven. De bijwerkingen kunnen dan heviger zijn.

De immunologische reactie kan afgenomen zijn in het geval dat de patiënt een immunosuppressieve behandeling ondergaat.

Na vaccinatie tegen influenza zijn vals-positieve uitslagen waargenomen bij serologische testen waarbij gebruik wordt gemaakt van de ELISA-methode voor de detectie van antistoffen tegen humaan immunodeficiëntievirus-1 (HIV-1), hepatitis-C-virus en met name HTLV-1. In deze gevallen is de uitslag van de Western Blot methode negatief. Deze voorbijgaande vals-positieve resultaten zouden kunnen liggen aan een IgM-kruisreactie door het vaccin.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over gebruik van Pandemrix of een ander vaccin dat het AS03-
adjuvans bevat bij zwangere vrouwen.

Onderzoeken bij dieren wijzen niet op directe of indirecte schadelijke gevolgen voor vruchtbaarheid,
zwangerschap, ontwikkeling van embryo of foetus, bevalling of ontwikkeling na de geboorte (zie
rubriek 5.3).

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen de voordelen en mogelijke risico's van toediening
van het vaccin aan zwangere vrouwen af te wegen en dienen zich daarbij te houden aan de officiële
richtlijnen.

Pandemrix kan worden gebruikt terwijl men borstvoeding geeft.

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

Een aantal van de effecten vermeld in rubriek 4.8 "Bijwerkingen" kan van invloed zijn op de
rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

- Klinische onderzoeken

Bijwerkingen in klinische onderzoeken met het zgn. mock-up vaccin worden hierna vermeld (zie
rubriek 5.1 voor nadere informatie over mock-up vaccins).

De incidentie van bijwerkingen is geëvalueerd bij circa 5.000 proefpersonen vanaf 18 jaar die doses
hadden gekregen met ten minste 3,75 microgram HA/AS03.

De gemelde bijwerkingen zijn gerangschikt volgens frequentie van voorkomen:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

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

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

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt in volgorde van afnemende ernst.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Vaak: lymfadenopathie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn

Soms: paresthesie, somnolentie, duizeligheid

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms: gastro-intestinale symptomen (zoals diarree, braken, abdominale pijn, nausea)

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: ecchymose op de injectieplaats, toegenomen zweten

Soms: pruritus, rash

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zeer vaak: artralgie, myalgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: induratie, zwelling, pijn en roodheid op de injectieplaats, koorts vermoeidheid
Vaak: rillingen, influenza-achtige ziekte, injectieplaatsreacties (zoals warm gevoel, pruritus)
Soms: malaise

Psychische stoornissen

Soms: insomnia

• Post-marketing-surveillance

Er zijn geen gegevens uit post-marketing-surveillance na toediening van Pandemrix beschikbaar.

Via post-marketing-surveillance van interpandemische, trivalente vaccins zijn de volgende bijwerkingen gemeld:

Soms:

Gegeneraliseerde huidreacties, inclusief urticaria.

Zelden:

Neuralgie, convulsies, voorbijgaande trombocytopenie.

Allergische reacties zijn gemeld, in zeldzame gevallen leidend tot shock.

Zeer zelden:

Vasculitis met voorbijgaande betrokkenheid van de nieren.

Neurologische aandoeningen, zoals encefalomyelitis, neuritis en Guillain Barré syndroom.

Dit geneesmiddel bevat thiomersal (een organische kwikverbinding) als conserveermiddel en daardoor kunnen overgevoelighedsreacties optreden (zie rubriek 4.4).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Influenzavaccins, ATC-code J07BB02.

In dit gedeelte wordt de klinische ervaring met de mock-up vaccins na toediening van twee doses beschreven.

Mock-up vaccins bevatten influenza-antigenen die verschillen van de momenteel circulerende influenzavirussen. Deze antigenen kunnen worden beschouwd als 'nieuwe' antigenen. Hiermee wordt een situatie gesimuleerd waarin de te vaccineren populatie immunologisch naef is. Gegevens verkregen met een mock-up vaccin zullen een vaccinatiestrategie ondersteunen die wellicht zal worden gebruikt voor het pandemisch vaccin: klinische gegevens over de immunogeniciteit, veiligheid en reactogeniciteit verkregen met mock-up vaccins zijn relevant voor de pandemische vaccins.

Immunrespons op de vaccinstam die Pandemrix (A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)) bevat:

In een duurzaamheidsonderzoek hebben meer dan 900 personen tussen de 18 en 60 jaar oud Pandemrix gekregen volgens een 0, 21 dagen schema.

Eenentwintig dagen na de eerste en tweede dosis van het vaccin waren de seroprotectiesnelheden, seroconversiesnelheden en seroconversiefactoren voor antihemagglutinine (anti-HA)-antilichamen als volgt:

anti-HA-antilichamen	21 dagen na de 1 ^{ste} dosis	21 dagen na de 2 ^{de} dosis
Seroprotectiesnelheid*†	44,5%	94,3%
Seroconversiesnelheid†	42,5%	93,7%
Seroconversiefactor†	4,1	39,8

* anti-HA \geq 1:40

† seroprotectiesnelheid: verhouding proefpersonen met hemagglutinatieremming (HI) titer \geq 1:40; seroconversiesnelheid: verhouding proefpersonen die ofwel seronegatief waren vóór de vaccinatie en een beschermende postvaccinatietiter hebben van \geq 1:40, of die seropositief waren vóór de vaccinatie en een viervoudige titerverhoging hebben; seroconversiefactor: dit is de verhouding tussen geometrisch gemiddelde titer (GMT) na vaccinatie en GMT vóór vaccinatie.

Eenentwintig dagen na toediening van de tweede dosis had 96,0% van de proefpersonen een viervoudige verhoging in serumneutraliserende antilichaamtiter.

Een neutraliserende antilichaamtiter van ten minste 1:80 werd bij 97,8% van de proefpersonen bereikt op dag 42.

In een onderzoek waarin de dosis wordt bepaald bij personen tussen 18 en 60 jaar oud kregen 50 personen een dosering van 3,75 microgram HA/AS03 in een hoeveelheid van 1 ml op dag 0 en 21. De seroprotectiesnelheden, seroconversiesnelheden en seroconversiefactoren voor anti-hemagglutinine (anti-HA) antilichamen op dag 42 (na de tweede dosering) en 180 (persistentie) waren als volgt:

anti-HA antilichaam	dag 42	dag 180
Seroprotectiesnelheid*†	84%	54%
Seroconversiesnelheid†	82%	52%
Seroconversie factor†	27,9	4,4

* anti-HA \geq 1:40

† seroprotectiesnelheid: verhouding proefpersonen met hemagglutinatieremming (HI) titer \geq 1:40; seroconversiesnelheid: verhouding proefpersonen die ofwel seronegatief waren vóór de vaccinatie en een beschermende postvaccinatietiter hebben van \geq 1:40, of die seropositief waren vóór de vaccinatie en een viervoudige titerverhoging hebben; seroconversiefactor: dit is de verhouding tussen de geometrische gemiddelde titer (GMT) na vaccinatie en GMT vóór vaccinatie.

Een viervoudige toename in serumneutraliserende antilichaamtiter werd waargenomen bij 85,7% van de personen op dag 42 en bij 72% op dag 180.

Kruisreactieve immuunrespons tegen varianten van A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

In een duurzaamheidsonderzoek waren de seroprotectiesnelheid, seroconversiesnelheid en seroconversiefactor voor anti-hemagglutinine (anti-HA) antilichaam tegen A/Indonesia/5/2005 op dag 21 na de tweede dosis, als volgt:

anti-HA antilichaam	A/Indonesia/5/2005 N = 924
Seroprotectiesnelheid*†	50,2%
Seroconversiesnelheid†	50,2%
Seroconversiefactor†	4,9

* anti-HA \geq 1:40

† seroprotectiesnelheid: verhouding proefpersonen met HI-titer \geq 1:40; seroconversiesnelheid: verhouding proefpersonen die ofwel seronegatief waren vóór de vaccinatie en een beschermende

postvaccinatietiter hebben van $\geq 1:40$, of die seropositief waren vóór de vaccinatie en een viervoudige titerverhoging hebben; seroconversiefactor: verhouding tussen GMT na vaccinatie en GMT vóór vaccinatie.

Een viervoudige toename in serumneutraliserende antilichaamtiter werd op dag 42 bereikt bij 91,4% van de personen.

In het onderzoek waarin de dosis wordt bepaald, waren de seroprotectiesnelheid, seroconversiesnelheid en seroconversiefactor tegen H5N1-drift-varianten waren 21 dagen na de tweede dosis als volgt:

anti-HA-antilichamen	A/Indonesia/5/2005 N = 50	A/Anhui/01/2005 N = 20	A/Turkey/Turkey/1/2005 N = 20
Seroprotectiesnelheid*†	20,0%	35,0%	60,0%
Seroconversiesnelheid†	20,0%	35,0%	60,0%
Seroconversiefactor†	2,0	3,4	4,7

* anti-HA $\geq 1:40$

† seroprotectiesnelheid: verhouding proefpersonen met HI-titer $\geq 1:40$; seroconversiesnelheid: verhouding proefpersonen die ofwel seronegatief waren vóór de vaccinatie en een beschermende postvaccinatietiter hebben van $\geq 1:40$, of die seropositief waren vóór de vaccinatie en een viervoudige titerverhoging hebben; seroconversiefactor: verhouding tussen GMT na vaccinatie en GMT vóór vaccinatie.

Eenentwintig dagen na de tweede dosis was een viervoudige verhoging in serumneutraliserende antilichaamtiter teweeggebracht bij 77,1% van de proefpersonen tegen de A/Indonesia/5/2005-stam, bij 75,0% van de proefpersonen tegen A/Anhui/01/2005 en bij 85,0% van de proefpersonen tegen A/Turkey/Turkey/1/2005.

Gegevens uit niet-klinisch onderzoek:

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

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Injectieflacon met suspensie:

Polysorbaat 80
Octoxynol 10
Thiomersal
Natriumchloride (NaCl)
Dinatriumwaterstoffosfaat (Na_2HPO_4)
Kaliumdiwaterstoffosfaat (KH_2PO_4)
Kaliumchloride (KCl)
Magnesiumchloride (MgCl_2)
Water voor injecties

Injectieflacon met emulsie:

Natriumchloride (NaCl)
Dinatriumwaterstoffosfaat (Na_2HPO_4)
Kaliumdiwaterstoffosfaat (KH_2PO_4)
Kaliumchloride (KCl)
Water voor injecties

Voor adjuvans, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

18 maanden.

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

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een verpakking met:

- een set van 50 injectieflacons (type I glas) met 2,5 ml suspensie (10 x 0,25 ml doses) met een stop (butylrubber).
- twee sets van 25 injectieflacons (type I glas) met 2,5 ml emulsie (10 x 0,25 ml doses) met een stop (butylrubber).

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Pandemrix bestaat uit twee componenten:

Injectieflacon A: multidoseringscontainer die het antigeen (suspensie) bevat.

Injectieflacon B: multidoseringscontainer die het adjuvans (emulsie) bevat.

Vóór toediening dienen beide bestanddelen te worden gemengd.

Instructies voor menging en toediening van het vaccin:

1. Voordat beide bestanddelen worden gemengd, dienen de emulsie en suspensie op kamertemperatuur te komen, te worden geschud en visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, dient het vaccin te worden weggegooid.
2. Het vaccin wordt gemengd door de inhoud van het injectieflacon met de emulsie (injectieflacon B) met een spuit op te zuigen en toe te voegen aan de injectieflacon met de suspensie (injectieflacon A).
3. Na toevoeging van de emulsie aan de suspensie dient het mengsel goed te worden geschud. Het gemengde vaccin is een witachtige emulsie. Als iets anders wordt waargenomen, dient het vaccin te worden weggegooid.
4. Het volume van Pandemrix (5 ml) na menging geeft tot 10 doses van het vaccin.
5. De injectieflacon dient vóór elke toediening goed te worden geschud.
6. Elke 0,5 ml dosis van het vaccin wordt met een spuit voor injectie opgezogen.
7. De naald gebruikt voor het onttrekken dient te worden vervangen door een geschikte naald voor intramusculaire injectie.

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 VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**
9. **DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**
10. **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME
BESTANDDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING
VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK
VOOR VRIJGIFTE**

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

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

A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
B-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 AFLEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

Pandemrix kan uitsluitend op de markt worden gebracht wanneer er een officiële verklaring van de WHO/EU voor een influenza pandemie is, op voorwaarde dat de houder van de vergunning voor Pandemrix de officieel verklaarde pandemische stam in acht neemt.

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

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

Farmacovigilantiesysteem

De registratiehouder moet ervoor zorgdragen dat er een Farmacovigilantiesysteem is, zoals omschreven in versie V01 (gedateerd juni 2006) opgenomen in Module 1.8.1. van de vergunningaanvraag, dat functioneert voordat het product op de markt wordt gebracht en zolang het product in gebruik blijft.

Risk Management Plan

De registratiehouder zegt toe de studies en aanvullende farmacovigilantie-activiteiten uit het Farmacovigilatieplan uit te voeren, zoals overeengekomen in versie RMPv3 (gedateerd 31 januari 2008) van het Risk Management Plan (RMP) opgenomen in Module 1.8.2 van de vergunningaanvraag en volgende updates van het RMP geaccepteerd door de CHMP.

Volgens de Richtlijn van de CHMP voor Risk Management Systems voor geneesmiddelen voor humaan gebruik dient een aangepast RMP te worden ingediend op hetzelfde tijdstip als het volgende periodieke veiligheidsverslag (PSUR).

Aanvullend dient een aangepaste RMP te worden ingediend

- Wanneer nieuwe informatie wordt ontvangen die van invloed kan zijn op de huidige Veiligheidsspecificatie, het huidige Farmacovigilantieplan of risicominimalisatie-activiteiten
- Binnen 60 dagen na het bereiken van een belangrijke mijlpaal (farmacovigilantie of risico minimalisatie)
- Op verzoek van de EMEA

PSURs

PSUR-indiening tijdens de influenzapandemie:

Tijdens een pandemische situatie zal de frequentie van indiening van de bijgewerkte periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's), zoals gespecificeerd in Artikel 24 van Richtlijn (EC) nr. 726/2004 niet voldoende zijn voor het monitoren van de veiligheid van een pandemisch vaccin waaraan gedurende een korte periode grote aantallen mensen worden blootgesteld. Zo'n situatie vereist snel melden van veiligheidsinformatie die grote implicaties kan hebben voor de risk-benefit balans tijdens een pandemie. Directe analyse van cumulatieve veiligheidsinformatie, in relatie tot de aantallen die zijn blootgesteld, zal cruciaal zijn voor besluiten op het registratievlak en voor de bescherming van de populatie die gevaccineerd gaat worden. Bovendien kunnen tijdens een pandemie de resources die nodig zijn voor een diepte-evaluatie van de bijgewerkte periodieke veiligheidsverslagen in het formaat zoals beschreven in Volume 9a van de Rules Governing Medicinal Products in de Europese Unie niet voldoende zijn voor een snelle identificatie van een nieuw veiligheids-*issue*.

Met als gevolg dat op het moment dat er een officiële pandemie is (Fase 6 van het WHO Global Influenza Preparedness Plan) en het pandemievaccin wordt gebruikt, de registratiehouder bijgewerkte periodieke veiligheidsverslagen moet indienen in het volgende formaat en met de volgende frequentie:

Frequentie van indiening

- De klok start op de eerste maandag na transport van de eerste batch van het vaccin.
- Eerste data-lock point is 14 dagen later.
- Het rapport dient uiterlijk op dag 22 te worden ingediend (dit is de volgende maandag).
- Rapportage moet tweewekelijks plaatsvinden gedurende de eerste 3 maanden van de pandemie.
- De periodiciteit zal worden beoordeeld door de registratiehouder en de (Co-) Rapporteur, met intervallen van 3 maanden.

Formaat

Het rapport dient de volgende tabellen te bevatten met verzamelde data waarbij de volgende templates worden gebruikt:

1. Fatale en/of levensbedreigende reacties – voor elke Preferred Term (PT), inclusief de hoeveelheid fatale meldingen
2. Bijwerkingen van special belang (PTs)
3. Ernstige onverwachte reacties (PTs)
4. Alle voorvallen die zijn opgetreden in de volgende leeftijdsgroepen: 6-23 maanden, 2-8 jaar, 8-17 jaar, 18-60 jaar, > 60 jaar
Alle voorvallen die zijn opgetreden bij zwangere vrouwen
5. Alle voorvallen die zijn gemeld door patiënten die in de database zijn opgenomen op het moment van data-lock point
6. Een cumulatief overzicht van alle voorvallen die zijn gemeld gedurende de periode, gestratificeerd naar type melder (patiënt of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg), ernst, verwachtheid en of de voorvallen spontaan zijn of niet.

Bij het weergeven van de gegevens dienen de volgende aanbevelingen in overweging te worden genomen:

- Ernstige, verwachte reacties zullen worden geëvalueerd door de registratiehouder als onderdeel van hun signaaldetectieprocedure en zal alleen een onderdeel van het rapport zijn als er een issue is of als er reden tot zorg is.
- Alle tabellen dienen te zijn gebaseerd op het aantal voorvallen (gepresenteerd op PT-niveau, gesorteerd op systeemorgaanklasse [SOC]) en niet op aantal gevallen.
- De tabellen 1 tot en met 4 dienen uitsluitend te worden gebaseerd op voorvallen gemeld door beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg.
- In Tabellen 1 tot en met 5 dienen aantallen te worden gegeven voor voorvallen die zijn ontvangen tijdens de rapportageperiode en cumulatieve aantallen.
- Alle tabellen dienen te worden gebaseerd op generieke en niet productspecifieke gegevens. Productspecifieke gegevens kunnen geëvalueerd worden tijdens de signal work-up.
- Line listings zijn niet vereist – deze kunnen indien nodig worden verstrekt in signal evaluation rapporten.

Er dient eveneens een korte samenvatting te worden verstrekt met de bijgewerkte periodieke veiligheidsverslagen, waarin elk gebied van zorg dient te worden aangegeven, signal work-up geprioriteerd (bij meerdere signalen) en geschikte tijdslijnen voor indiening van een full signal evaluation rapport dienen te worden gegeven. Evaluatierapporten van alle signalen dienen te worden verschaft, inclusief die niet zijn geïdentificeerd als zijnde signalen.

Een samenvatting van de distributie van het vaccin moet worden toegevoegd en gegevens over het aantal doses vaccin dat is gedistribueerd in:

- i) EU-lidstaten gedurende de rapportageperiode per batchnummer,
- ii) EU-lidstaten cumulatief en
- iii) de rest van de wereld

Officiële partijvrijgifte: overeenkomstig Artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EC zoals gewijzigd zal de officiële partijvrijgifte worden uitgevoerd door een laboratorium van de Staat of een daartoe aangewezen laboratorium.

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

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

Klinisch	Tijdens de pandemie zal de vergunninghouder klinische veiligheids- en effectiviteitsgegevens over het pandemisch vaccin verzamelen en de informatie indienen bij de CHMP voor evaluatie.	Afhankelijk van en na implementatie van het vaccin wanneer de eerste pandemie plaatsvindt.
Farmacovigilantie	Tijdens de pandemie zal de vergunninghouder een prospectief cohortonderzoek uitvoeren zoals in het Farmacovigilantieplan is opgenomen.	Afhankelijk van en na implementatie van het vaccin wanneer de eerste pandemie plaatsvindt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pandemrix, suspensie en emulsie voor emulsie voor injectie.
Pandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

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

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

Gesplitst influenzavirus, geïnactiveerd, dat antigeen bevat equivalent aan:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-achtige stam gebruikt (NIBRG-14) 3,75 microgram*

AS03-adjuvans bestaat uit squaleen (10,68 milligram), DL- α -tocoferol (11,86 milligram) en polysorbaat 80 (4,85 milligram)

* hemagglutinine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Polysorbaat 80
Octoxynol 10
Thiomersal
Natriumchloride (NaCl)
Dinatriumwaterstoffosfaat (Na_2HPO_4)
Kaliumdiwaterstoffosfaat (KH_2PO_4)
Kaliumchloride (KCl)
Magnesiumchloride (MgCl_2)
Water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie en emulsie voor emulsie voor injectie

50 injectieflacons: suspensie

25 injectieflacons x 2: emulsie

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

1 dosis = 0,5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik
Schudden vóór gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUTEN 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

Suspensie en emulsie dienen voor toediening gemengd te worden

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

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

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

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

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/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pandemrix, suspensie voor emulsie voor injectie
Pandemisch influenzavaccin (H5N1)

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

Gesplitst influenzavirus, geïnactiveerd, dat antigeen bevat equivalent aan A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-achtige stam gebruikt (NIBRG-14) 3,75 microgram*

* hemagglutinine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Polysorbaat 80
Octoxynol 10
Thiomersal
Natriumchloride (NaCl)
Dinatriumwaterstoffosfaat (Na_2HPO_4)
Kaliumdiwaterstoffosfaat (KH_2PO_4)
Kaliumchloride (KCl)
Magnesiumchloride (MgCl_2)
Water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor emulsie voor injectie
50 injectieflacons: suspensie

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik
Schudden vóór gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUTTEN 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

Suspensie uitsluitend te mengen met emulsie vóór toediening

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

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

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

Verwijder 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 VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitsluiting van braille is aanwezig

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

SET VAN 25 INJECTIEFLACONS MET EMULSIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Emulsie voor emulsie voor injectie voor Pandemrix

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

AS03-adjuvans bestaat uit squaleen (10,68 milligram), DL- α -tocopherol (11,86 milligram) en polysorbaat 80 (4,85 milligram)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumchloride (NaCl)
Dinatriumwaterstoffosfaat (Na_2HPO_4)
Kaliumdiwaterstoffosfaat (KH_2PO_4)
Kaliumchloride (KCl)
Water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Emulsie voor emulsie voor injectie
25 injectieflacons: emulsie

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik
Schudden vóór gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Emulsie uitsluitend te mengen met suspensie vóór toediening

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/JJJ

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)

Verwijder 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 VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor afwezigheid van braille is aanwezig

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET SUSPENSIE

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

Injectieflacon A
Pandemrix, suspensie voor emulsie voor injectie

IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Dient voor toediening te worden gemengd met injectieflacon B

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

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

Datum en tijdstip van menging:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 doses (2,5 ml)

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET EMULSIE

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

Injectieflacon B
Emulsie voor emulsie voor injectie van Pandemrix

IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Dient voor toediening te worden gemengd met injectieflacon A

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 doses (2,5 ml)

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Pandemrix, suspensie en emulsie voor emulsie voor injectie
Pandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

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

In deze bijsluiter:

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

1. WAT IS PANDEMRIX EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Pandemrix is een vaccin voor gebruik bij volwassenen tussen 18 en 60 jaar oud tegen pandemische influenza (griep).

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

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

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

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U PANDEMRIX KRIJGT TOEGEDIEND

Gebruik Pandemrix niet:

- als u vroeger een plotselinge, levensbedreigende allergische reactie heeft gehad op één van de bestanddelen van Pandemrix (deze zijn opgesomd aan het einde van deze bijsluiter) of voor een van de volgende bestanddelen die in zeer kleine hoeveelheden kan voorkomen: ei en kippeneiwit, ovalbumine, formaldehyde, gentamicinesulfaat (een antibioticum) of natrium deoxycholaat. Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gezicht of de tong omvatten. Het kan in geval van een pandemie voor u toch nodig zijn om het vaccin te krijgen, maar dan moet de juiste medische behandeling voor het geval dat een allergische reactie optreedt wel direct beschikbaar zijn.

Wees extra voorzichtig met Pandemrix:

- als u vroeger een andere dan plotse en levensbedreigende, allergische reactie heeft gehad op één

van de bestanddelen van dit vaccin, op thiomersal, ei en kippeneiwit, ovalbumine, formaldehyde, gentamicinesulfaat (een antibioticum) of voor natrium deoxycholaat (zie rubriek 6 Aanvullende informatie).

- als u een ernstige infectie met hoge koorts heeft (meer dan 38°C). Als dit bij u het geval is, zal de vaccinatie gewoonlijk worden uitgesteld totdat u zich beter voelt. Een lichte infectie, zoals een verkoudheid, zou geen probleem mogen zijn. Uw arts zal u adviseren of u met Pandemrix gevaccineerd kan worden.
- als u problemen heeft met uw immuunsysteem, aangezien uw respons op het vaccin dan gering kan zijn.
- als u een bloedonderzoek krijgt om een infectie met bepaalde virussen te onderzoeken. De eerste paar weken na vaccinatie met Pandemrix kunnen de resultaten van deze testen verstoord zijn. Vertel de arts die deze testen aanvraagt dat u onlangs Pandemrix heeft ontvangen.

Gebruik met andere geneesmiddelen of vaccins

Vertel uw arts als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen, of voor andere vaccins die u onlangs hebt gekregen.

Pandemrix is niet bedoeld om tegelijkertijd met andere vaccins toe te dienen. Als dit echter niet kan worden vermeden, zal het andere vaccin in uw andere arm worden ingespoten. Eventuele bijwerkingen kunnen dan ernstiger zijn.

Als u geneesmiddelen inneemt die uw afweer tegen infecties verminderen, of als u een andere soort behandeling (zoals radiotherapie) met invloed of uw afweerstelsel krijgt, kan Pandemrix worden toegediend, maar kan uw respons op het vaccin gering zijn.

Zwangerschap en borstvoeding

Er is geen informatie over het gebruik van Pandemrix bij zwangere vrouwen. Uw arts dient de voordelen en mogelijke risico's van toediening van het vaccin te beoordelen als u zwanger bent. Vertel uw arts als u zwanger bent/kunt zijn of van plan bent zwanger te worden.

Pandemrix kan worden gegeven als u borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Een aantal van de effecten vermeld in rubriek 4 'Mogelijke bijwerkingen' kan van invloed zijn op de rijvaardigheid en het bedienen van machines.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Pandemrix

In het product is thiomersal (conserveermiddel) aanwezig en het is mogelijk dat dat een allergische reactie veroorzaakt.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) en minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis; het is dus nagenoeg natrium- en kaliumvrij.

3. HOE WORDT PANDEMRIX TOEGEDIEND

U zult twee doses Pandemrix krijgen. De tweede dosis dient met een interval van ten minste drie weken na de eerste dosis te worden toegediend.

De arts of verpleegkundige zal Pandemrix toedienen als een injectie in de spier van uw bovenarm.

Het vaccin mag nooit in een ader of in de huid worden toegediend.

Andere vragen over het gebruik van dit product dient u aan uw arts of verpleegkundige te stellen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

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

- ◆ Zeer vaak (deze kunnen bij 1 op 10 doses of meer van het vaccin optreden):
 - Hoofdpijn
 - Moeheid
 - Pijn, roodheid, zwelling of verharding op de plaats van de injectie
 - Koorts
 - Pijn in de spieren of gewrichten
- ◆ Vaak (deze kunnen bij 1 op 10 doses van het vaccin optreden):
 - Warm gevoel, jeuk of blauwe plek op de plaats van de injectie
 - Meer zweten, rillingen, griepachtige verschijnselen
 - Gezwollen klieren in de hals, oksels of liesstreek
- ◆ Soms (deze kunnen bij 1 op 100 doses van het vaccin optreden):
 - Tinteling of gevoelloosheid in de handen of voeten
 - Slaperigheid
 - Duizeligheid
 - Diarree, braken, buikpijn, gevoel van misselijkheid
 - Jeuk, huiduitslag
 - Zich algemeen niet goed voelen
 - Slapeloosheid

Deze reacties verdwijnen meestal binnen 1 à 2 dagen zonder behandeling.

Andere bijwerkingen in de dagen of weken na vaccinatie met gewone griepvaccins omvatten:

- ◆ Soms (deze kunnen bij 1 op 100 doses van het vaccin optreden):
 - Verspreide huidreacties, inclusief urticaria (netelroos)
- ◆ Zelden (deze kunnen bij 1 op 1.000 doses van het vaccin optreden):
 - Ernstige stekende of bonzende pijn langs één of meer zenuwen
 - Stuipen
 - Laag aantal bloedplaatjes, wat kan leiden tot bloeding of blauwe plek
 - Allergische reacties met een gevaarlijke verlaging van de bloeddruk tot gevolg die, indien onbehandeld, kunnen leiden tot collaps, coma en de dood
- ◆ Zeer zelden (deze kunnen bij 1 op 10.000 doses van het vaccin optreden):
 - Vernauwing of blokkade van de bloedvaten met nierproblemen
 - Tijdelijke ontsteking in de hersenen en zenuwen die pijn veroorzaakt, zwakte en verlamming die zich kan verspreiden over het hele lichaam.

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

5. HOE BEWAART U PANDEMRIX

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Voordat het vaccin wordt gemengd:

Gebruik de suspensie en de emulsie niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos. 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.

Nadat het vaccin is gemengd:

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

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

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Pandemrix

- **Het werkzame bestanddeel:**

Na menging bevat 1 dosis (0,5 ml) 3,75 microgram hemagglutinine van de volgende influenzavirusstam:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

- **Adjuvans:**

De injectieflacon emulsie bevat een 'adjuvans' (AS03). Dit mengsel bevat squaleen (10,68 milligram), DL- α -tocoferol (11,86 milligram) en polysorbaat 80 (4,85 milligram). Adjuvantia worden gebruikt om de reactie van het lichaam te verbeteren.

- **Andere bestanddelen:**

De andere bestanddelen zijn: polysorbaat 80, octoxynol 10, thiomersal, natriumchloride (NaCl), dinatriumwaterstoffosfaat (Na_2HPO_4), kaliumdiwaterstoffosfaat (KH_2PO_4), kaliumchloride (KCl), magnesiumchloride (MgCl_2), water voor injecties.

Hoe ziet Pandemrix er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Een verpakking Pandemrix bevat:

- een set met 50 injectieflacons met 2,5 ml suspensie (antigeen) voor 10 doses
- twee sets met 25 injectieflacons met 2,5 ml emulsie (adjuvans) voor 10 doses

De suspensie is een kleurloze, licht melkwitte vloeistof.

De emulsie is een witachtige, homogene vloeistof.

Voor toediening dienen beide bestanddelen te worden gemengd. Het gemengde vaccin is een witachtige emulsie.

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.
Tel./tél.: + 32 2 656 21 11

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

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország
GlaxoSmithKline Kft.
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
GlaxoSmithKline, 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 49 10 33 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 89 95 01

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
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 Europees Geneesmiddelen Bureau (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

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

Pandemrix bestaat uit twee delen:

- Injectieflacon A: multidoseringscontainer dat het antigeen (suspensie) bevat.
- Injectieflacon B: multidoseringscontainer dat het adjuvans (emulsie) bevat.

Vóór toediening dienen beide bestanddelen te worden gemengd.

Instructies voor menging en toediening van het vaccin:

1. Voordat beide bestanddelen worden gemengd, dienen de emulsie en suspensie op kamertemperatuur te komen, te worden geschud en visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, dient het vaccin te worden weggegooid.
2. Het vaccin wordt gemengd door de inhoud van de injectieflacon met de emulsie (injectieflacon B) met een spuit op te zuigen en toe te voegen aan de injectieflacon met de suspensie (injectieflacon A).
3. Na toevoeging van de emulsie aan de suspensie dient het mengsel goed te worden geschud. Het gemengde vaccin is een witachtige emulsie. Als dit anders wordt waargenomen, dient het vaccin te worden weggegooid.
4. Het volume van Pandemrix (5 ml) na menging geeft tot 10 doses van het vaccin.
5. De injectieflacon dient vóór elke toediening goed te worden geschud.
6. Elke 0,5 ml dosis van het vaccin wordt met een spuit voor injectie opgezogen.
7. De naald gebruikt voor het onttrekken dient te worden vervangen door een geschikte naald voor intramusculaire injectie.

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