

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 5 microgram suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (recombinant DNA)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (0,5 ml) bevat:

Hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg)*.....5 microgram
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,25 milligram Al⁺)

*geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde en kaliumthiocyanaat, die worden gebruikt tijdens het productieproces. Zie rubrieken 4.3, 4.4 en 4.8.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie
Licht troebele witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

HBVAXPRO is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infecties veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar waarvan aangenomen wordt dat ze risico lopen op blootstelling aan het hepatitis B-virus.

De specifieke risicocategorieën die geïmmuniseerd moeten worden dienen bepaald te worden op basis van de officiële aanbevelingen.

Naar verwachting zal hepatitis D ook voorkomen worden door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van hepatitis B-infectie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar: 1 dosis (0,5 ml) per injectie.

Primaire vaccinatie:

Een vaccinatieschema moet ten minste 3 injecties omvatten.

Twee primaire immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

0, 1, 6 maanden: twee injecties met een interval van een maand; een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening.

0, 1, 2, 12 maanden: drie injecties met een interval van een maand; een vierde dosis dient op 12 maanden te worden toegediend.

Het wordt aanbevolen het vaccin volgens de vermelde schema's toe te dienen. Kinderen die het gecompriëerde behandelingsschema (doseringsschema van 0, 1, 2 maanden) krijgen, moeten de boosterinjectie op 12 maanden toegediend krijgen om hogere antilichaamtiteren te induceren.

Hervaccinatie:

Immunocompetente gevaccineerden

De noodzaak voor een boosterinjectie bij gezonde individuen die een volledige primair immunisatieschema doorliepen is nog niet vastgesteld. Nochtans omvatten sommige lokale vaccinatieschema's thans aanbevelingen voor een boosterinjectie en deze dienen gerespecteerd te worden.

Immuungecompromitteerde gevaccineerden (bijvoorbeeld dialysepatiënten, transplantatiepatiënten, aids-patiënten)

In gevaccineerden met een verzwakt afweersysteem dient toediening van bijkomende doses vaccin overwogen te worden als het antilichameniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) minder dan 10 IU/l is.

Hervaccinatie van non-responders

Wanneer personen die niet reageerden op de eerste vaccinatiereeks gerevaccineerd worden, produceert 15-25 % een voldoende antilichaamrespons na één bijkomende dosis en 30-50 % na drie bijkomende doses. Echter, omdat de data omtrent de veiligheid van hepatitis B-vaccin wanneer bijkomende doses overmatig aan de aanbevolen reeksen worden toegediend onvoldoende zijn, wordt hervaccinatie volgens op de primaire reeks niet routinematig aanbevolen. Hervaccinatie dient overwogen te worden voor hoog-risico individuen, na afwegen van de voordelen van vaccinatie tegen het potentiële risico van het ondervinden van verhoogde lokale of systemische nadelige reacties.

Bijzondere doseringsaanbevelingen:

Doseringsaanbevelingen voor neonaten van moeders die hepatitis B-virus-dragers zijn

- Bij de geboorte, 1 dosis hepatitis B-immunoglobuline (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de geboorte worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline bij de geboorte, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Opeenvolgende doses van het vaccin moeten gegeven worden volgens het lokaal aanbevolen vaccinatieschema.

Doseringsaanbevelingen voor bekende of veronderstelde blootstelling aan hepatitis B-virus (bijvoorbeeld naaldprik met besmette naald)

- Hepatitis B-immunoglobuline dient zo snel mogelijk na blootstelling gegeven te worden (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de blootstelling worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, maar op een afzonderlijke injectieplaats.

- Serologische tests worden ook aanbevolen bij de toediening van opeenvolgende doses van het vaccin, als nodig (dat wil zeggen volgens de serologische status van de patiënt), voor bescherming op korte en lange termijn.
- Bij niet gevaccineerde of onvolledig gevaccineerde personen dienen bijkomende doses gegeven te worden zoals in het aanbevolen immunisatieschema. Het versnelde schema, met inbegrip van de booster dosis op 12 maanden, kan voorgesteld worden.

Wijze van toediening

Dit vaccin dient intramusculair toegediend te worden.

Bij neonaten en zuigelingen wordt de injectie bij voorkeur in de anterolaterale dij gegeven. Bij kinderen en adolescenten wordt de injectie bij voorkeur in de deltoïde spier gegeven.

Niet intravasculair injecteren.

Bij uitzondering mag het vaccin subcutaan toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het product: zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of spoorresten (bijvoorbeeld formaldehyde en kaliumthiocyanaat), zie rubrieken 6.1 en 6.2.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte of acute infectie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dient een gepaste medische behandeling altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties volgend op de toediening van het vaccin (zie rubriek 4.8).

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde of kaliumthiocyanaat, gebruikt tijdens het productieproces. Daarom kunnen overgevoeligheidsreacties optreden (zie rubrieken 2 en 4.8).

Wees voorzichtig bij vaccinatie van personen die overgevoelig zijn voor latex omdat de stop van de flacon droge natuurlijke latexrubber bevat, waardoor allergische reacties kunnen worden veroorzaakt.

Voor klinische en laboratoriumbewaking van immuungecompromitteerde personen of personen met bekende of veronderstelde blootstelling aan het hepatitis B-virus, zie rubriek 4.2.

Wanneer de primaire immunisatieserie aan zeer premature baby's (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap) wordt toegediend, moet rekening worden gehouden met het potentiële risico op apneu en de noodzaak van het monitoren van de luchtwegen gedurende 48-72 uur, vooral bij kinderen met een voorgeschiedenis van onvolgroeide longen. Aangezien het voordeel van vaccinatie voor deze groep kinderen groot is, zou de vaccinatie niet moeten worden onthouden of uitgesteld.

Wegens de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een onherkende infectie ten tijde van de vaccinatie aanwezig is. Mogelijk voorkomt het vaccin hepatitis B-infectie in dergelijke gevallen niet.

Het vaccin zal geen infectie voorkomen veroorzaakt door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen die de lever infecteren.

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer dit middel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dit vaccin kan toegediend worden:

- met hepatitis B-immunoglobuline, op een aparte injectieplaats.
- om een primair vaccinatieschema te voltooien of als booster dosis bij personen die eerder een ander hepatitis B-vaccin hebben gekregen.
- tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

De gelijktijdige toediening van pneumokokken-conjugaatvaccin (PREVENAR) met hepatitis B-vaccin aan de hand van de schema's 0, 1 en 6 en 0, 1, 2 en 12 maanden is niet voldoende onderzocht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid:

HBVAXPRO is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

Zwangerschap:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij zwangere vrouwen.

Het vaccin mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel het mogelijke risico voor de vrucht rechtvaardigt.

Borstvoeding:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Naar verwachting zal HBVAXPRO echter geen of een slechts verwaarloosbare invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding.

b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na wijdverspreid gebruik van het vaccin.

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband met het vaccin vastgesteld.

Bijwerkingen	Frequentie
<i>Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Lokale reacties (injectieplaats): voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Vermoeidheid, koorts, malaise, griepachtige symptomen	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Thrombocytopenie, lymfadenopathie	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Serumziekte, anafylaxie, polyarteriitis nodosa	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Paresthesie, verlamming (waaronder Bell-verlamming, faciale paralyse), perifere neuropathieën (polyradiculoneuritis, syndroom van Guillain-Barré), neuritis (waaronder neuritis optica), myelitis (inclusief myelitis transversa), encefalitis, demyelinisatie van het centraal zenuwstelsel, verergering van multiple sclerosis, multiple sclerosis, aanval, hoofdpijn, duizeligheid, syncope	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Oogaandoeningen</i>	
Uveïtis	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Hypotensie, vasculitis	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Bronchospasmeachtige symptomen	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	
Braken, misselijkheid, diarree, abdominale pijn	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Uitslag, alopecia, pruritus, urticaria, erythema multiforme, angio-oedeem, eczeem	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Arthralgie, artritis, myalgie, pijn in de ledematen	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoging van leverenzymen	Zeer zelden ($<1/10.000$)

c. Andere speciale populatie

Apneu bij zeer premature baby's (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4).

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 gerapporteerd waarbij hogere doses HBVAXPRO zijn toegediend dan de aanbevolen dosis. Over het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel bij overdosering vergelijkbaar met het profiel bij de aanbevolen dosis HBVAXPRO.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-infectieus, ATC-code: J07BC01

Het vaccin induceert specifieke humorale antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg). Ontwikkeling van een antilichamentiter tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) gelijk aan of groter dan 10 IU/l gemeten 1 tot 2 maanden na de laatste injectie correleert met bescherming tegen hepatitis B-virusinfectie.

In klinische studies ontwikkelden 96 % van 1497 gezonde zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen die een 3 dosis schema van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin kregen een beschermend niveau van antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (≥ 10 IU/l). Bij twee studies met kinderen waarbij verschillende doseringsschema's en gelijktijdig toegediende vaccins werden gebruikt, ontwikkelde 97,5 % en 97,2 % van de kinderen een beschermend antilichaamniveau met een geometrische gemiddelde titer van respectievelijk 214 en 297 IU/l.

Het beschermend effect van een dosis hepatitis B-immunoglobulines bij de geboorte, gevolgd door 3 doses van de vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin, werd aangetoond bij neonaten van moeders die positief zijn voor zowel het hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBsAg) als het hepatitis B-virus e-antigen (HBeAg). Bij 130 gevaccineerde zuigelingen was de geschatte doeltreffendheid in de preventie van chronische hepatitis B-infectie 95 %, in vergelijking tot de mate van infectie in onbehandelde historische controles.

Hoewel de duur van het beschermend effect van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde gevaccineerden onbekend is heeft de opvolging gedurende 5-9 jaar van ongeveer 3000 hoog-risico subjecten die een soortgelijk plasma-afgeleid vaccin kregen, geen gevallen van klinisch manifeste hepatitis B-infectie uitgewezen.

Bijkomend werd persistentie van het door vaccin geïnduceerde immunologische geheugen voor het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (HBsAg) aangetoond door middel van een anamnestiche antilichaamreactie op een herhalingsdosis van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin. De duur van het beschermende effect bij gezonde gevaccineerden is niet bekend. De noodzaak van een boosterdosis van HBVAXPRO is nog niet vastgesteld met uitzondering van de boosterdosis op 12 maanden die vereist is voor het gecomprimeerde schema van 0, 1, 2 maanden.

Verlaagd risico op Hepatocellulair Carcinoom

Hepatocellulair carcinoom is een ernstige complicatie van hepatitis B-virus infectie. Studies hebben de link aangetoond tussen chronische hepatitis B-infectie en hepatocellulair carcinoom en 80 % van hepatocellulaire carcinomen zijn veroorzaakt door hepatitis B-virus infectie. Hepatitis B-vaccin werd erkend als het eerste anti-kankervaccin omdat het primaire leverkanker kan voorkomen.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierreproductiestudies zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumboraat
Water voor injecties

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 een koelkast bij 2 °C – 8 °C.

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

Na verwijderen uit de koelkast dient HBVAXPRO zo snel mogelijk toegediend te worden. HBVAXPRO kan toegediend worden op voorwaarde dat de totale (cumulatief van meerdere excursies) tijd buiten de koelkast (bij temperaturen tussen 8 °C en 25 °C) niet langer is dan 72 uur. Cumulatief van meerdere excursies tussen 0 °C en 2 °C zijn ook toegestaan zolang de totale tijd tussen 0 °C en 2 °C niet langer is dan 72 uur. Dit zijn echter geen aanbevelingen voor bewaring.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie in flacon (glas) met stop (grijs butylrubber) en aluminium verzegeling met kunststof flipdop. Verpakkingsgrootte van 1, 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor toediening dient het vaccin visueel geïnspecteerd te worden op precipitaat of verkleuring van de inhoud. Indien één van beiden aanwezig is, mag het product niet toegediend worden.

Voor gebruik moet de flacon goed worden geschud.

Wanneer de flacon aangeprikt is, dient het opgetrokken vaccin onmiddellijk gebruikt te worden, en moet de flacon weggegooid worden.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

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

EU/1/01/183/001

EU/1/01/183/018

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/2001

Datum van de laatste verlenging: 17/03/2011

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 5 microgram suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Hepatitis B-vaccin (recombinant DNA)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (0,5 ml) bevat:

Hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg)*.....5 microgram
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,25 milligram Al⁺)

*geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde en kaliumthiocyanaat, die worden gebruikt tijdens het productieproces. Zie rubrieken 4.3, 4.4 en 4.8.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Licht troebele witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

HBVAXPRO is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infecties veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar waarvan aangenomen wordt dat ze risico lopen op blootstelling aan het hepatitis B-virus.

De specifieke risicocategorieën die geïmmuniseerd moeten worden dienen bepaald te worden op basis van de officiële aanbevelingen.

Naar verwachting zal hepatitis D ook voorkomen worden door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van hepatitis B-infectie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar: 1 dosis (0,5 ml) per injectie.

Primaire vaccinatie:

Een vaccinatieschema moet ten minste 3 injecties omvatten.

Twee primaire immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

0, 1, 6 maanden: twee injecties met een interval van een maand; een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening.

0, 1, 2, 12 maanden: drie injecties met een interval van een maand; een vierde dosis dient op 12 maanden te worden toegediend.

Het wordt aanbevolen het vaccin volgens de vermelde schema's toe te dienen. Kinderen die het gecompriëerde behandelingsschema (doseringsschema van 0, 1, 2 maanden) krijgen, moeten de boosterinjectie op 12 maanden toegediend krijgen om hogere antilichaamtiters te induceren.

Hervaccinatie:

Immunocompetente gevaccineerden

De noodzaak voor een boosterinjectie bij gezonde individuen die een volledige primair immunisatieschema doorliepen is nog niet vastgesteld. Nochtans omvatten sommige lokale vaccinatieschema's thans aanbevelingen voor een boosterinjectie en deze dienen gerespecteerd te worden.

Immuungecompromitteerde gevaccineerden (bijvoorbeeld dialysepatiënten, transplantatiepatiënten, aids-patiënten)

In gevaccineerden met een verzwakt afweersysteem dient toediening van bijkomende doses vaccin overwogen te worden als het antilichameniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) minder dan 10 IU/l is.

Hervaccinatie van non-responders

Wanneer personen die niet reageerden op de eerste vaccinatiereeks gerevaccineerd worden, produceert 15-25 % een voldoende antilichaamrespons na één bijkomende dosis en 30-50 % na drie bijkomende doses. Echter, omdat de data omtrent de veiligheid van hepatitis B-vaccin wanneer bijkomende doses overmatig aan de aanbevolen reeksen worden toegediend onvoldoende zijn, wordt hervaccinatie volgend op de primaire reeks niet routinematig aanbevolen. Hervaccinatie dient overwogen te worden voor hoog-risico individuen, na afwegen van de voordelen van vaccinatie tegen het potentiële risico van het ondervinden van verhoogde lokale of systemische nadelige reacties.

Bijzondere doseringsaanbevelingen:

Doseringsaanbevelingen voor neonaten van moeders die hepatitis B-virus-dragers zijn

- Bij de geboorte, 1 dosis hepatitis B-immunoglobuline (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de geboorte worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline bij de geboorte, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Opeenvolgende doses van het vaccin moeten gegeven worden volgens het lokaal aanbevolen vaccinatieschema.

Doseringsaanbevelingen voor bekende of veronderstelde blootstelling aan hepatitis B-virus (bijvoorbeeld naaldprik met besmette naald)

- Hepatitis B-immunoglobuline dient zo snel mogelijk na blootstelling gegeven te worden (binnen 24 uur).

- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de blootstelling worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Serologische tests worden ook aanbevolen bij de toediening van opeenvolgende doses van het vaccin, als nodig (dat wil zeggen volgens de serologische status van de patiënt), voor bescherming op korte en lange termijn.
- Bij niet gevaccineerde of onvolledig gevaccineerde personen dienen bijkomende doses gegeven te worden zoals in het aanbevolen immunisatieschema. Het versnelde schema, met inbegrip van de booster dosis op 12 maanden, kan voorgesteld worden.

Wijze van toediening

Dit vaccin dient intramusculair toegediend te worden.

Bij neonaten en zuigelingen wordt de injectie bij voorkeur in de anterolaterale dij gegeven. Bij kinderen en adolescenten wordt de injectie bij voorkeur in de deltoïde spier gegeven.

Niet intravasculair injecteren.

Bij uitzondering mag het vaccin subcutaan toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het product: zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of spoorresten (bijvoorbeeld formaldehyde en kaliumthiocyanaat), zie rubrieken 6.1 en 6.2.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte of acute infectie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dient een gepaste medische behandeling altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties volgend op de toediening van het vaccin (zie rubriek 4.8).

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde of kaliumthiocyanaat, gebruikt tijdens het productieproces. Daarom kunnen sensibilisatiereacties optreden (zie rubrieken 2 en 4.8).

Wees voorzichtig bij vaccinatie van personen die overgevoelig zijn voor latex omdat de plunjerstop en het dopje van de spuit droge natuurlijke latexrubber bevatten, waardoor allergische reacties kunnen worden veroorzaakt.

Voor klinische en laboratoriumbewaking van immuungecompromitteerde personen of personen met bekende of veronderstelde blootstelling aan het hepatitis B-virus, zie rubriek 4.2.

Wanneer de primaire immunisatieserie aan zeer premature baby's (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap) wordt toegediend, moet rekening worden gehouden met het potentiële risico op apneu en de noodzaak van het monitoren van de luchtwegen gedurende 48-72 uur, vooral bij kinderen met een voorgeschiedenis van onvolgroeide longen. Aangezien het voordeel van vaccinatie voor deze groep kinderen groot is, zou de vaccinatie niet moeten worden onthouden of uitgesteld.

Wegens de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een onherkende infectie ten tijde van de vaccinatie aanwezig is. Mogelijk voorkomt het vaccin hepatitis B-infectie in dergelijke gevallen niet.

Het vaccin zal geen infectie voorkomen veroorzaakt door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen die de lever infecteren.

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer dit middel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dit vaccin kan toegediend worden:

- met hepatitis B-immunoglobuline, op een aparte injectieplaats.
- om een primair vaccinatieschema te voltooien of als booster dosis bij individuen die eerder een ander hepatitis B-vaccin hebben gekregen.
- tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

De gelijktijdige toediening van pneumokokken-conjugaatvaccin (PREVENAR) met hepatitis B-vaccin aan de hand van de schema's 0, 1 en 6 en 0, 1, 2 en 12 maanden is niet voldoende onderzocht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid:

HBVAXPRO is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

Zwangerschap:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij zwangere vrouwen.

Het vaccin mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel het mogelijke risico voor de vrucht rechtvaardigt.

Borstvoeding:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Naar verwachting zal HBVAXPRO echter geen of een slechts verwaarloosbare invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding.

b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na wijdverspreid gebruik van het vaccin.

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband met het vaccin vastgesteld.

Bijwerkingen	Frequentie
<i>Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Lokale reacties (injectieplaats): voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Vermoeidheid, koorts, malaise, griepachtige symptomen	Zeer zelden $<1/10.000$)
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Thrombocytopenie, lymfadenopathie	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Serumziekte, anafylaxie, polyarteriitis nodosa	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Paresthesie, verlamming (waaronder Bell-verlamming, faciale paralyse), perifere neuropathieën (polyradiculoneuritis, syndroom van Guillain-Barré), neuritis (waaronder neuritis optica), myelitis (inclusief myelitis transversa), encefalitis, demyelinisatie van het centraal zenuwstelsel, verergering van multiple sclerosis, multiple sclerosis, aanval, hoofdpijn, duizeligheid, syncope	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Oogaandoeningen</i>	
Uveïtis	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Hypotensie, vasculitis	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Bronchospasmeachtige symptomen	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	
Braken, misselijkheid, diarree, abdominale pijn	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Uitslag, alopecia, pruritus, urticaria, erythema multiforme, angio-oedeem, eczeem	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</i>	
Arthralgie, artritis, myalgie, pijn in de ledematen	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoging van leverenzymen	Zeer zelden ($<1/10.000$)

c. Andere speciale populatie

Apneu bij zeer premature baby's (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4).

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 gerapporteerd waarbij hogere doses HBVAXPRO zijn toegediend dan de aanbevolen dosis.

Over het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel bij overdosering vergelijkbaar met het profiel bij de aanbevolen dosis HBVAXPRO.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-infectieus, ATC-code: J07BC01

Het vaccin induceert specifieke humorale antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg). Ontwikkeling van een antilichamentiter tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) gelijk aan of groter dan 10 IU/l gemeten 1 tot 2 maanden na de laatste injectie correleert met bescherming tegen hepatitis B-virusinfectie.

In klinische studies ontwikkelden 96 % van 1497 gezonde zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen die een 3 dosis schema van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin kregen een beschermend niveau van antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (≥ 10 IU/l). Bij twee studies met kinderen waarbij verschillende doseringsschema's en gelijktijdig toegediende vaccins werden gebruikt, ontwikkelde 97,5 % en 97,2 % van de kinderen een beschermend antilichaamniveau met een geometrische gemiddelde titer van respectievelijk 214 en 297 IU/l.

Het beschermend effect van een dosis hepatitis B-immunoglobulines bij de geboorte, gevolgd door 3 doses van de vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin, werd aangetoond bij neonaten van moeders die positief zijn voor zowel het hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBsAg) als het hepatitis B-virus e-antigen (HBeAg). Bij 130 gevaccineerde zuigelingen was de geschatte doeltreffendheid in de preventie van chronische hepatitis B-infectie 95 %, in vergelijking tot de mate van infectie in onbehandelde historische controles.

Hoewel de duur van het beschermend effect van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde gevaccineerden onbekend is heeft de opvolging gedurende 5-9 jaar van ongeveer 3000 hoog-risico subjecten die een soortgelijk plasma-afgeleid vaccin kregen, geen gevallen van klinisch manifeste hepatitis B-infectie uitgewezen.

Bijkomend werd persistentie van het door vaccin geïnduceerde immunologische geheugen voor het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (HBsAg) aangetoond door middel van een anamnestic antilichaamreactie op een herhalingsdosis van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin. De duur van het beschermende effect bij gezonde gevaccineerden is niet bekend. De noodzaak van een boosterdosis van HBVAXPRO is nog niet vastgesteld met uitzondering van de boosterdosis op 12 maanden die vereist is voor het gecomprimeerde schema van 0, 1, 2 maanden.

Verlaagd risico op Hepatocellulair Carcinoom

Hepatocellulair carcinoom is een ernstige complicatie van hepatitis B-virus infectie. Studies hebben de link aangetoond tussen chronische hepatitis B-infectie en hepatocellulair carcinoom en 80 % van hepatocellulaire carcinomen zijn veroorzaakt door hepatitis B-virus infectie. Hepatitis B-vaccin werd erkend als het eerste anti-kankervaccin omdat het primaire leverkanker kan voorkomen.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierreproductiestudies zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumboraat
Water voor injecties

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 een koelkast bij 2 °C – 8 °C.

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

Na verwijderen uit de koelkast dient HBVAXPRO zo snel mogelijk toegediend te worden. HBVAXPRO kan toegediend worden op voorwaarde dat de totale (cumulatief van meerdere excursies) tijd buiten de koelkast (bij temperaturen tussen 8 °C en 25 °C) niet langer is dan 72 uur. Cumulatief van meerdere excursies tussen 0 °C en 2 °C zijn ook toegestaan zolang de totale tijd tussen 0 °C en 2 °C niet langer is dan 72 uur. Dit zijn echter geen aanbevelingen voor bewaring.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) zonder naald met een plunjerstop (grijs chloorbutyl of broombutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10, 20, 50.

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met 1 losse naald met een plunjerstop (grijs chloorbutyl of broombutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10.

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met 2 losse naalden met een plunjerstop (grijs chloorbutyl of broombutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10, 20, 50.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor toediening dient het vaccin visueel geïnspecteerd te worden op precipitaat of verkleuring van de inhoud. Indien één van beiden aanwezig is, mag het product niet toegediend worden.

Voor gebruik moet de spuit goed worden geschud.

Houd de spuit vast en bevestig de naald door met de klok mee te draaien totdat de naald goed vastzit op de spuit.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

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

EU/1/01/183/004
EU/1/01/183/005
EU/1/01/183/020
EU/1/01/183/021
EU/1/01/183/022
EU/1/01/183/023
EU/1/01/183/024
EU/1/01/183/025
EU/1/01/183/030
EU/1/01/183/031

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/2001
Datum van de laatste verlenging: 17/03/2011

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 10 microgram suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (recombinant DNA).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (1 ml) bevat:

Hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg)*10 microgram
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al⁺)

*geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde en kaliumthiocyanaat, die worden gebruikt tijdens het productieproces. Zie rubriek 4.3, 4.4 en 4.8.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie
Licht troebele witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

HBVAXPRO is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infecties veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen van 16 jaar of ouder waarvan aangenomen wordt dat ze risico lopen op blootstelling aan het hepatitis B-virus.

De specifieke risicocategorieën die geïmmuniseerd moeten worden dienen bepaald te worden op basis van de officiële aanbevelingen.

Naar verwachting zal hepatitis D ook voorkomen worden door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van hepatitis B-infectie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen van 16 jaar of ouder: 1 dosis (1 ml) per injectie.

Primaire vaccinatie:

Een vaccinatieschema moet ten minste drie injecties bevatten.

Twee primaire immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

0, 1, 6 maanden: twee injecties met een interval van een maand; een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening.

0, 1, 2, 12 maanden: drie injecties met een interval van een maand; een vierde dosis dient op 12 maanden te worden toegediend.

Het wordt aanbevolen het vaccin volgens de vermelde schema's toe te dienen. Diegenen die het gecompriëerde behandelingsschema (doseringsschema van 0, 1, 2 maanden) krijgen, moeten de boosterinjectie op 12 maanden toegediend krijgen om hogere antilichaamtiteren te induceren.

Hervaccinatie:

Immunocompetente gevaccineerden

De noodzaak voor een boosterinjectie bij gezonde individuen die een volledige primair immunisatieschema doorliepen is nog niet vastgesteld. Nochtans omvatten sommige lokale vaccinatieschema's thans aanbevelingen voor een boosterinjectie en deze dienen gerespecteerd te worden.

Immuungecompromitteerde gevaccineerden (bijvoorbeeld dialysepatiënten, transplantatiepatiënten, aids-patiënten)

Bij gevaccineerden met een verzwakt afweersysteem dient toediening van bijkomende doses vaccin overwogen te worden als het antilichameniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) minder dan 10 IU/l is.

Hervaccinatie van non-responders

Wanneer personen die niet reageerden op de eerste vaccinatiereeks gerevaccineerd worden, produceert 15-25 % een voldoende antilichaamrespons na één bijkomende dosis en 30-50 % na drie bijkomende doses. Echter, omdat de data omtrent de veiligheid van hepatitis B-vaccin wanneer bijkomende doses overmatig aan de aanbevolen reeksen worden toegediend onvoldoende zijn, wordt hervaccinatie volgens de primaire reeks niet routinematig aanbevolen. Hervaccinatie dient overwogen te worden voor hoog-risico individuen, na afwegen van de voordelen van vaccinatie tegen het potentiële risico van het ondervinden van verhoogde lokale of systemische nadelige reacties.

Bijzondere doseringsaanbevelingen voor bekende of veronderstelde blootstelling aan hepatitis B-virus (bijvoorbeeld naaldprik met besmette naald):

- Hepatitis B-immunoglobuline dient zo snel mogelijk na blootstelling gegeven te worden (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de blootstelling worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Serologische tests worden ook aanbevolen bij de toediening van opeenvolgende doses van het vaccin, als nodig (dat wil zeggen volgens de serologische status van de patiënt), voor bescherming op korte en lange termijn.
- Bij niet gevaccineerde of onvolledig gevaccineerde personen dienen bijkomende doses gegeven te worden zoals in het aanbevolen immunisatieschema. Het versnelde schema, met inbegrip van de boosterinjectie op 12 maanden, kan voorgesteld worden.

Dosering van personen jonger dan 16 jaar

HBVAXPRO 10 microgram is niet aangewezen in deze subset van de pediatrische populatie.

De toepasselijke sterkte voor toediening aan personen vanaf de geboorte tot en met 15 jaar is HBVAXPRO 5 microgram.

Wijze van toediening

Dit vaccin dient intramusculair toegediend te worden.

Bij volwassenen en adolescenten wordt de injectie bij voorkeur in de deltoïde spier gegeven.

Niet intravasculair injecteren.

Bij uitzondering mag het vaccin subcutaan toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het product: zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of spoorresten (bijvoorbeeld formaldehyde en kaliumthiocyanaat), zie rubrieken 6.1 en 6.2.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte of acute infectie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dient een gepaste medische behandeling altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties volgend op de toediening van het vaccin (zie rubriek 4.8).

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde of kaliumthiocyanaat, gebruikt tijdens het productieproces. Daarom kunnen overgevoeligheidsreacties optreden (zie rubrieken 2 en 4.8).

Wees voorzichtig bij vaccinatie van personen die overgevoelig zijn voor latex omdat de stop van de flacon droge natuurlijke latexrubber bevat, waardoor allergische reacties kunnen worden veroorzaakt.

Voor klinische en laboratoriumbewaking van immuungecompromiteerde personen of personen met bekende of veronderstelde blootstelling aan het hepatitis B-virus, zie rubriek 4.2.

Een aantal factoren zijn waargenomen die de immuunrespons op hepatitis B-vaccins verminderen. Deze factoren zijn onder andere hogere leeftijd, mannelijk geslacht, obesitas, roken, wijze van toediening en sommige chronische onderliggende aandoeningen. Bij die patiënten die mogelijk het risico lopen geen serobescherming te bereiken na een volledige behandeling met HBVAXPRO moeten serologische tests in overweging worden genomen. Voor personen die geen of een suboptimale respons vertonen op een behandelingsschema met vaccinaties kunnen aanvullende doses in overweging worden genomen.

Wegens de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een onherkende infectie ten tijde van de vaccinatie aanwezig is. Mogelijk voorkomt het vaccin hepatitis B-infectie in dergelijke gevallen niet.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen die de lever infecteren.

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer dit middel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dit vaccin kan toegediend worden:

- met hepatitis B-immunoglobuline, op een aparte injectieplaats.
- om een primair vaccinatieschema te voltooien of als booster dosis bij subjecten die eerder een ander hepatitis B-vaccin hebben gekregen.
- tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid:

HBVAXPRO is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

Zwangerschap:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij zwangere vrouwen.

Het vaccin mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel het mogelijke risico voor de vrucht rechtvaardigt.

Borstvoeding:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Naar verwachting zal HBVAXPRO echter geen of een slechts verwaarloosbare invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding.

b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na wijdverspreid gebruik van het vaccin.

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband met het vaccin vastgesteld.

Bijwerkingen	Frequentie
<i>Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Lokale reacties (injectieplaats): voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Vermoeidheid, koorts, malaise, griepachtige symptomen	Zeer zelden $<1/10.000$
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Thrombocytopenie, lymfadenopathie	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Serumziekte, anafylaxie, polyarteriitis nodosa	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Paresthesie, verlamming (waaronder Bell-verlamming, faciale paralyse), perifere neuropathieën (polyradiculoneuritis, syndroom van Guillain-Barré), neuritis (waaronder neuritis optica), myelitis (inclusief myelitis transversa), encefalitis, demyelinisatie van het centraal zenuwstelsel, verergering van multiple sclerosis, multiple sclerosis, aanval, hoofdpijn, duizeligheid, syncope	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Oogaandoeningen</i>	
Uveïtis	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Hypotensie, vasculitis	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Bronchospasmeachtige symptomen	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	
Braken, misselijkheid, diarree, abdominale pijn	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Uitslag, alopecia, pruritus, urticaria, erythema multiforme, angio-oedeem, eczeem	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen</i>	
Arthralgie, artritis, myalgie, pijn in de ledematen	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoging van leverenzymen	Zeer zelden ($<1/10.000$)

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 gerapporteerd waarbij hogere doses HBVAXPRO zijn toegediend dan de aanbevolen dosis.

Over het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel bij overdosering vergelijkbaar met het profiel bij de aanbevolen dosis HBVAXPRO.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: anti-infectieus, ATC-code: J07BC01

Het vaccin induceert specifieke humorale antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg). Ontwikkeling van een antilichamentiter tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) gelijk aan of groter dan 10 IU/l gemeten 1 tot 2 maanden na de laatste injectie correleert met bescherming tegen hepatitis B-virusinfectie.

In klinische studies ontwikkelden 96 % van 1497 gezonde zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen die een 3 dosis schema van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin kregen een beschermend niveau van antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (≥ 10 IU/l). In twee studies die met oudere adolescenten en volwassenen zijn uitgevoerd, ontwikkelde 95,6-97,5 % van de gevaccineerden een beschermend antilichaamniveau, waarbij de geometrische gemiddelde titer bij deze studies varieerde van 535 tot 793 IU/l.

Hoewel de duur van het beschermend effect van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde gevaccineerden onbekend is heeft de opvolging gedurende 5-9 jaar van ongeveer 3000 hoog-risico subjecten die een soortgelijk plasma-afgeleid vaccin kregen, geen gevallen van klinisch manifeste hepatitis B-infectie uitgewezen.

Bijkomend werd persistentie van het door vaccin geïnduceerde immunologische geheugen voor het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (HBsAg) aangetoond door middel van een anamnestiche antilichaamreactie op een herhalingsdosis van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde volwassenen. De duur van het beschermende effect bij gezonde gevaccineerden is niet bekend. De noodzaak van een boosterdosis van HBVAXPRO is nog niet vastgesteld met uitzondering van de boosterdosis op 12 maanden die vereist is voor het gecombineerde schema van 0, 1, 2 maanden.

Verlaagd risico op Hepatocellulair Carcinoom

Hepatocellulair carcinoom is een ernstige complicatie van hepatitis B-virus infectie. Studies hebben de link aangetoond tussen chronische hepatitis B-infectie en hepatocellulair carcinoom en 80 % van hepatocellulaire carcinomen zijn veroorzaakt door hepatitis B-virus infectie. Hepatitis B-vaccin werd erkend als het eerste anti-kankervaccin omdat het primaire leverkanker kan voorkomen.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierreproductiestudies zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumboraat
Water voor injecties

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 een koelkast bij 2 °C – 8 °C.

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

Na verwijderen uit de koelkast dient HBVAXPRO zo snel mogelijk toegediend te worden. HBVAXPRO kan toegediend worden op voorwaarde dat de totale (cumulatief van meerdere excursies) tijd buiten de koelkast (bij temperaturen tussen 8 °C en 25 °C) niet langer is dan 72 uur. Cumulatief van meerdere excursies tussen 0 °C en 2 °C zijn ook toegestaan zolang de totale tijd tussen 0 °C en 2 °C niet langer is dan 72 uur. Dit zijn echter geen aanbevelingen voor bewaring.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml suspensie in flacon (glas) met stop (grijs butylrubber) en aluminium verzegelingen met kunststof flipdop. Verpakkingsgrootte van 1, 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor toediening dient het vaccin visueel geïnspecteerd te worden op precipitaat of verkleuring van de inhoud. Indien één van beiden aanwezig is, mag het product niet toegediend worden.

Voor gebruik moet de flacon goed worden geschud.

Als de flacon eenmaal is aangebroken, moet het uitgenomen vaccin direct worden gebruikt en de flacon worden weggegooid.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

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

EU/1/01/183/007

EU/1/01/183/008

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/2001

Datum van de laatste verlenging: 17/03/2011

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 10 microgram suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Hepatitis B-vaccin (recombinant DNA).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (1 ml) bevat:

Hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg)*.....10 microgram
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al⁺)

*geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde en kaliumthiocyanaat, die worden gebruikt tijdens het productieproces. Zie rubriek 4.3, 4.4 en 4.8.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Licht troebele witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

HBVAXPRO is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infecties veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen van 16 jaar of ouder, waarvan aangenomen wordt dat ze risico lopen op blootstelling aan het hepatitis B-virus.

De specifieke risicocategorieën die geïmmuniseerd moeten worden dienen bepaald te worden op basis van de officiële aanbevelingen.

Naar verwachting zal hepatitis D ook voorkomen worden door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van hepatitis B-infectie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen van 16 jaar of ouder: 1 dosis (1 ml) per injectie.

Primaire vaccinatie:

Een vaccinatieschema moet ten minste drie injecties bevatten.

Twee primaire immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

0, 1, 6 maanden: twee injecties met een interval van een maand; een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening.

0, 1, 2, 12 maanden: drie injecties met een interval van een maand; een vierde dosis dient op 12 maanden te worden toegediend.

Het wordt aanbevolen het vaccin volgens de vermelde schema's toe te dienen. Diegenen die het gecompriëerde behandelingsschema (doseringsschema van 0, 1, 2 maanden) krijgen, moeten de boosterinjectie op 12 maanden toegediend krijgen om hogere antilichaamtiteren te induceren.

Hervaccinatie:

Immunocompetente geïmmuniseerden

De noodzaak voor een boosterinjectie bij gezonde individuen die een volledige primair immunisatieschema doorlopen is nog niet vastgesteld. Nochtans omvatten sommige lokale vaccinatieschema's thans aanbevelingen voor een boosterinjectie en deze dienen gerespecteerd te worden.

Immuuncompromitteerde geïmmuniseerden (bijvoorbeeld dialysepatiënten, transplantatiepatiënten)

Bij geïmmuniseerden met een verzwakt afweersysteem dient toediening van bijkomende doses vaccin overwogen te worden als het antilichameniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) minder dan 10 IU/l is.

Hervaccinatie van non-responders

Wanneer personen die niet reageerden op de eerste vaccinatiereeks gereïmmuniseerd worden, produceert 15-25 % een voldoende antilichaamrespons na één bijkomende dosis en 30-50 % na drie bijkomende doses. Echter, omdat de data omtrent de veiligheid van hepatitis B-vaccin wanneer bijkomende doses overmatig aan de aanbevolen reeksen worden toegediend onvoldoende zijn, wordt hervaccinatie volgens de primaire reeks niet routinematig aanbevolen. Hervaccinatie dient overwogen te worden voor hoog-risico individuen, na afwegen van de voordelen van vaccinatie tegen het potentiële risico van het ondervinden van verhoogde lokale of systemische nadelige reacties.

Bijzondere doseringsaanbevelingen voor bekende of veronderstelde blootstelling aan hepatitis B-virus (bijvoorbeeld naaldprik met besmette naald):

- Hepatitis B-immunoglobuline dient zo snel mogelijk na blootstelling gegeven te worden (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de blootstelling worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Serologische tests worden ook aanbevolen bij de toediening van opeenvolgende doses van het vaccin, als nodig (dat wil zeggen volgens de serologische status van de patiënt), voor bescherming op korte en lange termijn.
- Bij niet geïmmuniseerde of onvolledig geïmmuniseerde personen dienen bijkomende doses gegeven te worden zoals in het aanbevolen immunisatieschema. Het versnelde schema, met inbegrip van de boosterinjectie op 12 maanden, kan voorgesteld worden.

Dosering van personen jonger dan 16 jaar

HBVAXPRO 10 microgram is niet geïndiceerd voor deze subset van de pediatrische populatie.

De toepasselijke sterkte voor toediening aan personen vanaf de geboorte tot en met 15 jaar is HBVAXPRO 5 microgram.

Wijze van toediening

Dit vaccin dient intramusculair toegediend te worden.

Bij volwassenen en adolescenten wordt de injectie bij voorkeur in de deltoïde spier gegeven.

Niet intravasculair injecteren.

Bij uitzondering mag het vaccin subcutaan toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het product: zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of spoorresten (bijvoorbeeld formaldehyde en kaliumthiocyanaat), zie rubrieken 6.1 en 6.2.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte of acute infectie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dient een gepaste medische behandeling altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties volgend op de toediening van het vaccin (zie rubriek 4.8).

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde of kaliumthiocyanaat, gebruikt tijdens het productieproces. Daarom kunnen sensibilisatiereacties optreden (zie rubrieken 2 en 4.8).

Wees voorzichtig bij vaccinatie van personen die overgevoelig zijn voor latex omdat de plunjerstop en het dopje van de spuit droge natuurlijke latexrubber bevatten, waardoor allergische reacties kunnen worden veroorzaakt.

Voor klinische en laboratoriumbewaking van immuungecompromitteerde personen of personen met bekende of veronderstelde blootstelling aan het hepatitis B-virus, zie rubriek 4.2.

Een aantal factoren zijn waargenomen die de immuunrespons op hepatitis B-vaccins verminderen. Deze factoren zijn onder andere hogere leeftijd, mannelijk geslacht, obesitas, roken, wijze van toediening en sommige chronische onderliggende aandoeningen. Bij die patiënten die mogelijk het risico lopen geen serobescherming te bereiken na een volledige behandeling met HBVAXPRO moeten serologische tests in overweging worden genomen. Voor personen die geen of een suboptimale respons vertonen op een behandelingsschema met vaccinaties kunnen aanvullende doses in overweging worden genomen.

Wegens de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een onherkende infectie ten tijde van de vaccinatie aanwezig is. Mogelijk voorkomt het vaccin hepatitis B-infectie in dergelijke gevallen niet.

Het vaccin zal geen infectie voorkomen veroorzaakt door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen die de lever infecteren.

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer dit middel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dit vaccin kan toegediend worden:

- met hepatitis B-immunoglobuline, op een aparte injectieplaats.
- om een primair vaccinatieschema te voltooien of als booster dosis bij personen die eerder een ander hepatitis B-vaccin hebben gekregen.
- tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid:

HBVAXPRO is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

Zwangerschap:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij zwangere vrouwen.

Het vaccin mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel het mogelijke risico voor de vrucht rechtvaardigt.

Borstvoeding:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Naar verwachting zal HBVAXPRO echter geen of een slechts verwaarloosbare invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding.

b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na wijdverspreid gebruik van het vaccin.

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband met het vaccin vastgesteld.

Bijwerkingen	Frequentie
<i>Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Lokale reacties (injectieplaats): voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Vermoeidheid, koorts, malaise, griepachtige symptomen	Zeer zelden $<1/10.000$
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Thrombocytopenie, lymfadenopathie	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Serumziekte, anafylaxie, polyarteriitis nodosa	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Paresthesie, verlamming (waaronder Bell-verlamming, faciale paralyse), perifere neuropathieën (polyradiculoneuritis, syndroom van Guillain-Barré), neuritis (waaronder neuritis optica), myelitis (inclusief myelitis transversa), encefalitis, demyelinisatie van het centraal zenuwstelsel, verergering van multiple sclerosis, multiple sclerosis, aanval, hoofdpijn, duizeligheid, syncope	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Oogaandoeningen</i>	
Uveïtis	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Hypotensie, vasculitis	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Bronchospasmeachtige symptomen	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	
Braken, misselijkheid, diarree, abdominale pijn	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Uitslag, alopecia, pruritus, urticaria, erythema multiforme, angio-oedeem, eczeem	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen</i>	
Arthralgie, artritis, myalgie, pijn in de ledematen	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoging van leverenzymen	Zeer zelden ($<1/10.000$)

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 gerapporteerd waarbij hogere doses HBVAXPRO zijn toegediend dan de aanbevolen dosis.

Over het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel bij overdosering vergelijkbaar met het profiel bij de aanbevolen dosis HBVAXPRO.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-infectieus, ATC-code: J07BC01

Het vaccin induceert specifieke humorale antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg). Ontwikkeling van een antilichamentiter tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) gelijk aan of groter dan 10 IU/l gemeten 1 tot 2 maanden na de laatste injectie correleert met bescherming tegen hepatitis B-virusinfectie.

In klinische studies ontwikkelden 96 % van 1497 gezonde zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen die een 3 dosis schema van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin kregen een beschermend niveau van antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (≥ 10 IU/l). Bij twee studies die met oudere adolescenten en volwassenen zijn uitgevoerd, ontwikkelde 95,6-97,5 % van de gevaccineerden een beschermend antilichaamniveau, waarbij de geometrische gemiddelde titer bij deze studies varieerde van 535 tot 793 IU/l.

Hoewel de duur van het beschermend effect van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde gevaccineerden onbekend is heeft de opvolging gedurende 5-9 jaar van ongeveer 3000 hoog-risico subjecten die een soortgelijk plasma-afgeleid vaccin kregen, geen gevallen van klinisch manifeste hepatitis B-infectie uitgewezen.

Bijkomend werd persistentie van het door vaccin geïnduceerde immunologische geheugen voor het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (HBsAg) aangetoond door middel van een anamnestic antilichaamreactie op een herhalingsdosis van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde volwassenen. De duur van het beschermende effect bij gezonde gevaccineerden is niet bekend. De noodzaak van een boosterdosis van HBVAXPRO is nog niet vastgesteld met uitzondering van de boosterdosis op 12 maanden die vereist is voor het gecombineerde schema van 0, 1, 2 maanden.

Verlaagd risico op Hepatocellulair Carcinoom

Hepatocellulair carcinoom is een ernstige complicatie van hepatitis B-virus infectie. Studies hebben de link aangetoond tussen chronische hepatitis B-infectie en hepatocellulair carcinoom en 80 % van hepatocellulaire carcinomen zijn veroorzaakt door hepatitis B-virus infectie. Hepatitis B-vaccin werd erkend als het eerste anti-kankervaccin omdat het primaire leverkanker kan voorkomen.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierreproductiestudies zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumboraat
Water voor injecties

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 een koelkast bij 2 °C – 8 °C.

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

Na verwijderen uit de koelkast dient HBVAXPRO zo snel mogelijk toegediend te worden. HBVAXPRO kan toegediend worden op voorwaarde dat de totale (cumulatief van meerdere excursies) tijd buiten de koelkast (bij temperaturen tussen 8 °C en 25 °C) niet langer is dan 72 uur. Cumulatief van meerdere excursies tussen 0 °C en 2 °C zijn ook toegestaan zolang de totale tijd tussen 0 °C en 2 °C niet langer is dan 72 uur. Dit zijn echter geen aanbevelingen voor bewaring.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) zonder naald met een plunjerstop (grijs chloorbutyl of broombutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10.

1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met 1 losse naald met een plunjerstop (grijs chloorbutyl of broombutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10.

1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met 2 losse naalden met een plunjerstop (grijs chloorbutyl of broombutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10, 20.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor toediening dient het vaccin visueel geïnspecteerd te worden op precipitaat of verkleuring van de inhoud. Indien één van beiden aanwezig is, mag het product niet toegediend worden.

Voor gebruik moet de spuit goed worden geschud.

Houd de spuit vast en bevestig de naald door met de klok mee te draaien totdat de naald goed vastzit op de spuit.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

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

EU/1/01/183/011
EU/1/01/183/013
EU/1/01/183/026
EU/1/01/183/027
EU/1/01/183/028
EU/1/01/183/029

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/2001

Datum van de laatste verlenging: 17/03/2011

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 40 microgram suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (recombinant DNA).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (1 ml) bevat:

Hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg)*.....40 microgram
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al⁺)

*geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde en kaliumthiocyanaat, die worden gebruikt tijdens het productieproces. Zie rubrieken 4.3, 4.4 en 4.8.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie
Licht troebele witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

HBVAXPRO is geïndiceerd voor de actieve immunisatie tegen hepatitis B-infecties veroorzaakt door alle bekende subtypes in volwassen predialyse- en dialysepatiënten.

Naar verwachting zal hepatitis D ook voorkomen worden door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van hepatitis B-infectie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassen predialyse- en dialysepatiënten: 1 dosis (1 ml) per injectie.

Primaire vaccinatie:

Een vaccinatieschema dient drie injecties te omvatten:

Schema 0, 1, 6 maanden: twee injecties met een interval van één maand; een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening.

Hervaccinatie:

Een booster dosis moet overwogen worden bij deze gevaccineerden als het antilichamenniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) na de eerste reeks minder dan 10 IU/l is.

Overeenkomstig de standaard medische praktijk voor toediening van een hepatitis B-vaccin moeten de antilichamen bij hemodialysepatiënten regelmatig worden getest. Er moet een boosterdosis worden gegeven wanneer het antilichaamniveau minder dan 10 IU/l bedraagt.

Bijzondere doseringsaanbevelingen voor bekende of veronderstelde blootstelling aan hepatitis B-virus (bijvoorbeeld naaldprik met besmette naald):

- Hepatitis B-immunoglobuline dient zo snel mogelijk na blootstelling gegeven te worden (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de blootstelling worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Serologische tests worden ook aanbevolen bij de toediening van opeenvolgende doses van het vaccin, als nodig (dat wil zeggen volgens de serologische status van de patiënt), voor bescherming op korte en lange termijn.
- Bij niet gevaccineerde of onvolledig gevaccineerde personen dienen bijkomende doses gegeven te worden zoals in het aanbevolen immunisatieschema.

Wijze van toediening

Dit vaccin dient intramusculair toegediend te worden.

Bij volwassenen wordt de injectie bij voorkeur in de deltoïde spier gegeven.

Niet intravasculair injecteren.

Bij uitzondering mag het vaccin subcutaan toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het product: zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of spoorresten (bijvoorbeeld formaldehyde of kaliumthiocyanaat), zie rubrieken 6.1 en 6.2.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte of acute infectie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dient een gepaste medische behandeling altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties volgend op de toediening van het vaccin (zie rubriek 4.8).

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde of kaliumthiocyanaat, gebruikt tijdens het productieproces. Daarom kunnen overgevoeligheidsreacties optreden (zie rubrieken 2 en 4.8).

Wees voorzichtig bij vaccinatie van personen die overgevoelig zijn voor latex omdat de stop van de flacon droge natuurlijke latexrubber bevat, waardoor allergische reacties kunnen worden veroorzaakt.

Een aantal factoren zijn waargenomen die de immuunrespons op hepatitis B-vaccins verminderen. Deze factoren zijn onder andere hogere leeftijd, mannelijk geslacht, obesitas, roken, wijze van toediening en sommige chronische onderliggende aandoeningen. Bij die patiënten die mogelijk het risico lopen geen serobescherming te bereiken na een volledige behandeling met HBVAXPRO moeten serologische tests in overweging worden genomen. Voor personen die geen of een suboptimale respons vertonen op een behandelingsschema met vaccinaties kunnen aanvullende doses in overweging worden genomen.

Wegens de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een onherkende infectie ten tijde van de vaccinatie aanwezig is. Mogelijk voorkomt het vaccin hepatitis B-infectie in dergelijke gevallen niet.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen die de lever infecteren.

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer dit middel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dit vaccin kan toegediend worden:

- met hepatitis B-immunoglobuline, op een aparte injectieplaats.
- om een primair vaccinatieschema te voltooien of als booster dosis bij personen die eerder een ander hepatitis B-vaccin hebben gekregen.
- tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid:

HBVAXPRO is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

Zwangerschap:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij zwangere vrouwen.

Het vaccin mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel het mogelijke risico voor de vrucht rechtvaardigt.

Borstvoeding:

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Naar verwachting zal HBVAXPRO echter geen of een slechts verwaarloosbare invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding.

b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na wijdverspreid gebruik van het vaccin.

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband met het vaccin vastgesteld.

Bijwerkingen	Frequentie
<i>Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Lokale reacties (injectieplaats): voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Vermoeidheid, koorts, malaise, griepachtige symptomen	Zeer zelden $<1/10.000$)
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Thrombocytopenie, lymfadenopathie	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Serumziekte, anafylaxie, polyarteriitis nodosa	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Paresthesie, verlamming (waaronder Bell-verlamming, faciale paralyse), perifere neuropathieën (polyradiculoneuritis, syndroom van Guillain-Barré), neuritis (waaronder neuritis optica), myelitis (inclusief myelitis transversa), encefalitis, demyelinisatie van het centraal zenuwstelsel, verergering van multiple sclerosis, multiple sclerosis, aanval, hoofdpijn, duizeligheid, syncope	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Oogaandoeningen</i>	
Uveïtis	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Hypotensie, vasculitis	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Bronchospasmeachtige symptomen	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	
Braken, misselijkheid, diarree, abdominale pijn	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Uitslag, alopecia, pruritus, urticaria, erythema multiforme, angio-oedeem, eczeem	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Arthralgie, artritis, myalgie, pijn in de ledematen	Zeer zelden ($<1/10.000$)
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoging van leverenzymen	Zeer zelden ($<1/10.000$)

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 gerapporteerd waarbij hogere doses HBVAXPRO zijn toegediend dan de aanbevolen dosis.

Over het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel bij overdosering vergelijkbaar met het profiel bij de aanbevolen dosis HBVAXPRO.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-infectieus, ATC-code: J07BC01

Het vaccin induceert specifieke humorale antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg). Ontwikkeling van een antilichamentiter tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) gelijk aan of groter dan 10 IU/l gemeten 1 tot 2 maanden na de laatste injectie correleert met bescherming tegen hepatitis B-virusinfectie.

In klinische studies ontwikkelden 96 % van 1497 gezonde zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen die een 3 dosis schema van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin kregen een beschermend niveau van antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (≥ 10 IU/l).

Hoewel de duur van het beschermend effect van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde gevaccineerden onbekend is heeft de opvolging gedurende 5-9 jaar van ongeveer 3000 hoog-risico subjecten die een soortgelijk plasma-afgeleid vaccin kregen, geen gevallen van klinisch manifeste hepatitis B-infectie uitgewezen.

Bijkomend werd persistentie van het door vaccin geïnduceerde immunologische geheugen voor het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (HBsAg) aangetoond door middel van een anamnestic antilichaamreactie op een herhalingsdosis van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde volwassenen.

Overeenkomstig de standaard medische praktijk voor toediening van een hepatitis B-vaccin moeten de antilichamen bij hemodialysepatiënten regelmatig worden getest. Er moet een boosterdosis worden gegeven wanneer het antilichaamniveau minder dan 10 IU/l bedraagt. Bij personen bij wie na de boosterdosis onvoldoende antilichaamtiteren worden bereikt, dient het gebruik van alternatieve hepatitis B-vaccins te worden overwogen.

Verlaagd risico op Hepatocellulair Carcinoom

Hepatocellulair carcinoom is een ernstige complicatie van hepatitis B-virus infectie. Studies hebben de link aangetoond tussen chronische hepatitis B-infectie en hepatocellulair carcinoom en 80 % van hepatocellulaire carcinomen zijn veroorzaakt door hepatitis B-virus infectie. Hepatitis B-vaccin werd erkend als het eerste anti-kankervaccin omdat het primaire leverkanker kan voorkomen.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierreproductiestudies zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumboraat
Water voor injecties

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 een koelkast bij 2 °C – 8 °C.
Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Na verwijderen uit de koelkast dient HBVAXPRO zo snel mogelijk toegediend te worden. HBVAXPRO kan toegediend worden op voorwaarde dat de totale (cumulatief van meerdere excursies) tijd buiten de koelkast (bij temperaturen tussen 8 °C en 25 °C) niet langer is dan 72 uur. Cumulatief van meerdere excursies tussen 0 °C en 2 °C zijn ook toegestaan zolang de totale tijd tussen 0 °C en 2 °C niet langer is dan 72 uur. Dit zijn echter geen aanbevelingen voor bewaring.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml suspensie in flacon (glas) met stop (grijs butylrubber) en aluminium verzegelingen met kunststof flipdop. Verpakkingsgrootte van 1.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor toediening dient het vaccin visueel geïnspecteerd te worden op precipitaat of verkleuring van de inhoud. Indien één van beiden aanwezig is, mag het product niet toegediend worden.

Voor gebruik moet de flacon goed worden geschud.

Als de flacon eenmaal is aangebroken, moet het uitgenomen vaccin direct worden gebruikt en de flacon worden weggegooid.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

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

EU/1/01/183/015

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/2001

Datum van de laatste verlenging: 17/03/2011

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit product 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 stof

Merck Sharp & Dohme LLC
770, Sumneytown Pike
West Point, Pennsylvania, 19486
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

MERCK Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

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)**

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

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

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

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

HBVAXPRO 5 microgram - enkele dosis flacon - Doos van 1, 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 5 microgram suspensie voor injectie
HBVAXPRO 5 mcg suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 dosis (0,5 ml) bevat:
Hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen, recombinant (HBsAg)*.....5 mcg
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat

* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

NaCl, natriumboraat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
1 enkele dosis 0,5 ml flacon
10 enkele doses 0,5 ml flacons

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Goed schudden voor gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intramusculair gebruik

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Dit product bevat natuurlijk latexrubber dat allergische reacties kan veroorzaken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nederland

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

EU/1/01/183/001 – verpakking van 1

EU/1/01/183/018 – verpakking van 10

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 OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

HBVAXPRO 5 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit zonder naald - Doos van 1, 10, 20, 50
HBVAXPRO 5 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit met 1 losse naald - Doos van 1, 10
HBVAXPRO 5 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit met 2 losse naalden - Doos van 1, 10, 20, 50

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 5 microgram suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
HBVAXPRO 5 mcg suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

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

1 dosis (0,5 ml) bevat:
Hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen, recombinant (HBsAg)*.....5 mcg
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat

* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

NaCl, natriumboraat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

1 enkele dosis 0,5 ml voorgevulde spuit zonder naald
10 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten zonder naald
20 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten zonder naald
50 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten zonder naald
1 enkele dosis 0,5 ml voorgevulde spuit met 1 losse naald
10 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten met 1 losse naald (per spuit)
1 enkele dosis 0,5 ml voorgevulde spuit met 2 losse naalden
10 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten met 2 losse naalden (per spuit)
20 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten met 2 losse naalden (per spuit)
50 enkele doses 0,5 ml voorgevulde spuiten met 2 losse naalden (per spuit)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Goed schudden voor gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intramusculair gebruik

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Dit product bevat natuurlijk latexrubber dat allergische reacties kan veroorzaken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

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

EU/1/01/183/004 – verpakking van 1
EU/1/01/183/005 – verpakking van 10
EU/1/01/183/020 – verpakking van 20
EU/1/01/183/021 – verpakking van 50
EU/1/01/183/022 – verpakking van 1
EU/1/01/183/023 – verpakking van 10
EU/1/01/183/024 – verpakking van 1
EU/1/01/183/025 – verpakking van 10
EU/1/01/183/030 – verpakking van 20
EU/1/01/183/031 – verpakking van 50

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

HBVAXPRO 5 microgram

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

HBVAXPRO 5 mcg suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

IM gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Goed schudden voor gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,5 ml

6. OVERIGE

MSD

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

HBVAXPRO 10 microgram - enkele dosis flacon - Doos van 1, 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 10 microgram suspensie voor injectie
HBVAXPRO 10 mcg suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN

1 dosis (1 ml) bevat:
Hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen, recombinant (HBsAg)*.....10 mcg
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat

* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

NaCl, natriumboraat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
1 enkele dosis 1 ml flacon
10 enkele doses 1 ml flacons

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Goed schudden voor gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intramusculair gebruik

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Dit product bevat natuurlijk latexrubber dat allergische reacties kan veroorzaken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

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

EU/1/01/183/007 – verpakking van 1

EU/1/01/183/008 – verpakking van 10

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 OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

HBVAXPRO 10 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit zonder naald - Doos van 1, 10
HBVAXPRO 10 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit met 1 losse naald - Doos van 1, 10
HBVAXPRO 10 microgram - enkele dosis voorgevulde spuit met 2 losse naalden - Doos van 1, 10, 20

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 10 microgram suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
HBVAXPRO 10 mcg suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 dosis (1 ml) bevat:
Hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen, recombinant (HBsAg)*.....10 mcg
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat

* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

NaCl, natriumboraat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

1 enkele dosis 1 ml voorgevulde spuit zonder naald
10 enkele doses 1 ml voorgevulde spuiten zonder naald
1 enkele dosis 1 ml voorgevulde spuit met 1 losse naald
10 enkele doses 1 ml voorgevulde spuiten met 1 losse naald (per spuit)
1 enkele dosis 1 ml voorgevulde spuit met 2 losse naalden
10 enkele doses 1 ml voorgevulde spuiten met 2 losse naalden (per spuit)
20 enkele doses 1 ml voorgevulde spuiten met 2 losse naalden (per spuit)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Goed schudden voor gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intramusculair gebruik

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Dit product bevat natuurlijk latexrubber dat allergische reacties kan veroorzaken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

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

EU/1/01/183/011 – verpakking van 1
EU/1/01/183/013 – verpakking van 10
EU/1/01/183/026 – verpakking van 1
EU/1/01/183/027 – verpakking van 10
EU/1/01/183/028 – verpakking van 1
EU/1/01/183/029 – verpakking van 10
EU/1/01/183/032 – verpakking van 20

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

HBVAXPRO 10 microgram

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

HBVAXPRO 10 mcg suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

IM gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Goed schudden voor gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

MSD

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

HBVAXPRO 40 microgram - enkele dosis flacon - Doos van 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 40 microgram suspensie voor injectie
HBVAXPRO 40 mcg suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 dosis (1 ml) bevat:
Hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen, recombinant (HBsAg)*.....40 mcg
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat

* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

NaCl, natriumboraat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
1 enkele dosis 1 ml flacon

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Goed schudden voor gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intramusculair gebruik

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Dit product bevat natuurlijk latexrubber dat allergische reacties kan veroorzaken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nederland

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

EU/1/01/183/015

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

HBVAXPRO 40 microgram

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

HBVAXPRO 40 mcg suspensie voor injectie
Hepatitis B-vaccin (rDNA)

IM gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Goed schudden voor gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

MSD

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

HBVAXPRO 5 microgram, suspensie voor injectie Hepatitis B-vaccin (recombinant DNA)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u of uw kind wordt gevaccineerd 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, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u of uw kind 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is HBVAXPRO 5 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u of uw kind 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 HBVAXPRO 5 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit vaccin is bestemd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infectie veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar, beschouwd als risico-lopend op blootstelling aan hepatitis B-virus.

Naar verwachting wordt hepatitis D ook voorkomen door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D zich niet voordoet in afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Het vaccin zal geen infectie voorkomen veroorzaakt door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent of uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U of uw kind heeft een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

De flacon van dit vaccin bevat latexrubber. Latexrubber kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u of uw kind dit middel krijgt.

Gebruik van andere vaccins en HBVAXPRO 5 microgram

Dit vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, op een afzonderlijke injectieplaats.

Dit vaccin kan gebruikt worden om een primaire vaccinatiereeks te voltooien of als herhalingsdosis in individuen die eerder een ander hepatitis B-vaccin kregen.

Dit vaccin mag gelijktijdig toegediend worden met sommige andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

Gebruikt u of uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u of uw kind naast dit vaccin 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, apotheker of verpleegkundige.

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, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

HBVAXPRO heeft naar verwachting geen of slechts een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

HBVAXPRO 5 microgram bevat natrium

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

3. Hoe gebruikt u dit middel?**Dosering**

De aanbevolen dosis voor elke injectie (0,5 ml) is 5 microgram voor personen vanaf de geboorte tot de leeftijd van 15 jaar.

Een vaccinatieverloop dient ten minste drie injecties te omvatten.

Twee immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

- twee injecties met een interval van één maand gevolgd door een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening (0, 1, 6 maanden)
- als een snelle immuniteit vereist is: drie injecties met een interval van één maand en een vierde dosis 1 jaar later (0, 1, 2, 12 maanden).

In het geval van recente blootstelling aan het hepatitis B-virus, kan een eerste dosis van HBVAXPRO gegeven worden samen met een aangewezen dosis immunoglobuline.

Sommige lokale vaccinatieschema's bevatten thans aanbevelingen voor een booster dosis. Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal u inlichten of een booster dosis gegeven dient te worden.

Wijze van gebruik

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen. De naald op de spuit bevestigen door met de klok mee te draaien totdat de naald goed vastzit. De arts, of verpleegkundige zal het vaccin toedienen als een injectie in een spier. Bij pasgeborenen en zuigelingen wordt de injectie bij voorkeur bovenin de zijkant van de dij toegediend. Bij kinderen en jongeren tot 18 jaar wordt de injectie bij voorkeur in de spier van de bovenarm toegediend.

Dit vaccin mag nooit in een bloedvat toegediend worden.

Uitzonderlijk mag dit vaccin subcutaan toegediend worden aan patiënten met trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) of aan personen met een risico op bloeding.

Bent u of is uw kind een dosis HBVAXPRO 5 microgram vergeten?

Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige indien u of uw kind een geplande injectie mist. Uw arts of verpleegkundige zal beslissen wanneer de gemiste dosis gegeven wordt.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband tussen bijwerkingen en het vaccin vastgesteld.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: gevoeligheid, roodheid en verharding.

Andere bijwerkingen, die zeer zelden voorkomen:

- tekort aan bloedplaatjes, lymfeklierziekte
- allergische reacties
- zenuwstelselaandoeningen zoals slapende ledematen, aangezichtsverlamming, zenuwontstekingen, waaronder syndroom van Guillain-Barré, ontsteking van de oogzenuw die tot een verminderd gezichtsvermogen leidt, ontsteking van de hersenen, verergering van multiple sclerose, convulsies, hoofdpijn, duizeligheid en flauwvallen
- lage bloeddruk, ontsteking van de bloedvaten
- astma-achtige symptomen
- braken, misselijkheid, diarree, buikpijn
- huidreacties zoals eczeem, uitslag, jeuk, netelroos en huidblaasjes, haaruitval
- gewrichtspijn, artritis, spierpijn, pijn in ledematen
- vermoeidheid, koorts, vage klachten, griepachtige symptomen
- verhoging van leverenzymen
- ontsteking van het oog die pijn en roodheid veroorzaakt

Bij zuigelingen die zeer prematuur zijn geboren (tot en met een zwangerschapsduur van 28 weken) kunnen er tot 2 – 3 dagen na vaccinatie langere pauzes dan normaal zitten tussen ademhalingen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. 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 vaccin 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).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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 stof in dit middel is:

Hepatitis B-virus oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg) *..... 5 microgram

Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,25 milligram Al⁺)[#]

* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

[#] Amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat is toegevoegd aan dit vaccin als adsorptiemiddel. Adsorptiemiddelen zijn stoffen die aan bepaalde vaccins worden toegevoegd om de beschermende effecten van het vaccin te versnellen, verbeteren en/of verlengen.

De andere stoffen zijn natriumchloride (NaCl), natriumboraat en water voor injecties.

Hoe ziet HBVAXPRO 5 microgram eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

HBVAXPRO 5 microgram is een suspensie voor injectie in een flacon.

Verpakkingsgrootte van 1 of 10 flacons zonder spuit/naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Neem voor alle informatie over dit vaccin contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36.1.888.5300

hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf.: + 45 4482 4000

dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.

Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}

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:

Instructies

Het vaccin dient voorafgaand aan toediening visueel geïnspecteerd te worden op de aanwezigheid van deeltjes en/of abnormaal uiterlijk.

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

HBVAXPRO 5 microgram, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit Hepatitis B-vaccin (recombinant DNA)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u of uw kind wordt gevaccineerd 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, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u of uw kind 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is HBVAXPRO 5 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u of uw kind 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 HBVAXPRO 5 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit vaccin is bestemd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infectie veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar, beschouwd als risico-lopend op blootstelling aan hepatitis B-virus.

Naar verwachting wordt hepatitis D ook voorkomen door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D zich niet voordoet in afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaakt door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent of uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U of uw kind heeft een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

De flacon van dit vaccin bevat latexrubber. Latexrubber kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u of uw kind dit middel krijgt.

Gebruik van andere vaccins en HBVAXPRO 5 microgram

Dit vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, op een afzonderlijke injectieplaats.

Dit vaccin kan gebruikt worden om een primaire vaccinatierreeks te voltooien of als herhalingsdosis in personen die eerder een ander hepatitis B-vaccin kregen.

Dit vaccin mag gelijktijdig toegediend worden met sommige andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

Gebruikt u of uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u of uw kind naast dit vaccin 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, apotheker of verpleegkundige.

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, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en gebruik van machines

HBVAXPRO heeft naar verwachting geen of slechts een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

HBVAXPRO 5 microgram bevat natrium

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

3. Hoe gebruikt u dit middel?**Dosering**

De aanbevolen dosis voor elke injectie (0,5 ml) is 5 microgram voor personen vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 15 jaar.

Een vaccinatieverloop dient ten minste drie injecties te omvatten.

Twee immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

- twee injecties met een interval van één maand gevolgd door een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening (0, 1, 6 maanden)
- als een snelle immuniteit vereist is: drie injecties met een interval van één maand en een vierde dosis 1 jaar later (0, 1, 2, 12 maanden).

In het geval van recente blootstelling aan het hepatitis B-virus, kan een eerste dosis van HBVAXPRO gegeven worden samen met een aangewezen dosis immunoglobuline.

Sommige lokale vaccinatieschema's bevatten thans aanbevelingen voor een booster dosis. Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal u inlichten of een booster dosis gegeven dient te worden.

Wijze van gebruik

De arts of verpleegkundige zal het vaccin toedienen als een injectie in een spier. Bij pasgeborenen en zuigelingen wordt de injectie bij voorkeur bovenin de zijkant van de dij toegediend. Bij kinderen en jongeren tot 18 jaar wordt de injectie bij voorkeur in de spier van de bovenarm toegediend.

Dit vaccin mag nooit in een bloedvat toegediend worden.

Uitzonderlijk mag dit vaccin subcutaan toegediend worden aan patiënten met trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) of aan personen met een risico op bloeding.

Bent u of is uw kind een dosis HBVAXPRO 5 microgram vergeten?

Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige indien u of uw kind een geplande injectie mist. Uw arts of verpleegkundige zal beslissen wanneer de gemiste dosis gegeven wordt.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband tussen bijwerkingen en het vaccin vastgesteld.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: gevoeligheid, roodheid en verharding.

Andere bijwerkingen, die zeer zelden voorkomen:

- tekort aan bloedplaatjes, lymfeklierziekte
- allergische reacties
- zenuwstelselaandoeningen zoals slapende ledematen, aangezichtsverlamming, zenuwontstekingen, waaronder syndroom van Guillain-Barré, ontsteking van de oogzenuw die tot een verminderd gezichtsvermogen leidt, ontsteking van de hersenen, verergering van multiple sclerose, convulsies, hoofdpijn, duizeligheid en flauwvallen
- lage bloeddruk, ontsteking van de bloedvaten
- astma-achtige symptomen
- braken, misselijkheid, diarree, buikpijn
- huidreacties zoals eczeem, uitslag, jeuk, netelroos en huidblaasjes, haaruitval
- gewrichtspijn, artritis, spierpijn, pijn in ledematen
- vermoeidheid, koorts, vage klachten, griepachtige symptomen
- verhoging van leverenzymen
- ontsteking van het oog die pijn en roodheid veroorzaakt

Bij zuigelingen die zeer prematuur zijn geboren (tot en met een zwangerschapsduur van 28 weken) kunnen er tot 2 – 3 dagen na vaccinatie langere pauzes dan normaal zitten tussen ademhalingen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. 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 vaccin 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).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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 stof in dit middel is:

Hepatitis B-virus oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg) * 5 microgram
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,25 milligram Al⁺)[#]

* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

[#] Amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat is toegevoegd aan dit vaccin als adsorptiemiddel. Adsorptiemiddelen zijn stoffen die aan bepaalde vaccins worden toegevoegd om de beschermende effecten van het vaccin te versnellen, verbeteren en/of verlengen.

De andere stoffen zijn natriumchloride (NaCl), natriumboraat en water voor injecties.

Hoe ziet HBVAXPRO 5 microgram eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

HBVAXPRO 5 microgram is een suspensie voor injectie in een spuit.
Dozen van 1, 10, 20 en 50 voorgevulde spuiten zonder naald of met 2 losse naalden.
Dozen van 1 en 10 voorgevulde spuiten met 1 losse naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Neem voor alle informatie over dit vaccin contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}

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:

Instructies

Het vaccin dient voorafgaand aan toediening visueel geïnspecteerd te worden op de aanwezigheid van deeltjes en/of abnormaal uiterlijk.

De spuit dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.

De naald op de spuit bevestigen door met de klok mee te draaien totdat de naald goed vastzit.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

HBVAXPRO 10 microgram, suspensie voor injectie Hepatitis B-vaccin (recombinant DNA)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u wordt gevaccineerd 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, apotheker of verpleegkundige.
- 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is HBVAXPRO 10 microgram 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 HBVAXPRO 10 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit vaccin is bestemd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infectie veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen van 16 jaar of ouder beschouwd als risico-lopend op blootstelling aan hepatitis B-virus.

Naar verwachting wordt hepatitis D ook voorkomen door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D zich niet voordoet in afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agens zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

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 een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

De flacon van dit vaccin bevat latexrubber. Latexrubber kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u of uw kind dit middel krijgt.

Gebruik van andere vaccins en HBVAXPRO 10 microgram

Dit vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, op een afzonderlijke injectieplaats.

Dit vaccin kan gebruikt worden om een primaire vaccinatierreeks te voltooien of als boosterdosis in individuen die eerder een ander hepatitis B-vaccin kregen.

Het vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast dit vaccin 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, apotheker of verpleegkundige.

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, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

HBVAXPRO heeft naar verwachting geen of slechts een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

HBVAXPRO 10 microgram bevat natrium

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

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosering

De aanbevolen dosis voor elke injectie (1 ml) is 10 microgram voor personen van 16 jaar of ouder.

Een vaccinatieverloop dient ten minste drie injecties te omvatten.

Twee immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

- twee injecties met een interval van één maand gevolgd door een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening (0, 1, 6 maanden)
- als een snelle immuniteit vereist is: drie injecties met een interval van één maand en een vierde dosis 1 jaar later (0, 1, 2, 12 maanden).

In het geval van recente blootstelling aan het hepatitis B-virus, kan een eerste dosis van HBVAXPRO gegeven worden samen met een aangewezen dosis immunoglobuline.

Sommige lokale vaccinatieschema's bevatten thans aanbevelingen voor een boosterdosis. Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal u inlichten of een boosterdosis gegeven dient te worden.

Voor personen jonger dan 16 jaar wordt HBVAXPRO 10 microgram niet aanbevolen. De juiste sterkte voor toediening aan personen vanaf de geboorte tot en met 15 jaar is HBVAXPRO 5 microgram.

Wijze van gebruik

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen. De arts of verpleegkundige zal het vaccin toedienen als een injectie in een spier. Bij volwassenen en jongeren tot 18 jaar wordt de injectie bij voorkeur in de spier van de bovenarm toegediend.

Dit vaccin mag nooit in een bloedvat toegediend worden.

Uitzonderlijk mag dit vaccin subcutaan toegediend worden aan patiënten met thrombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) of aan personen met een risico op bloeding.

Bent u een dosis HBVAXPRO 10 microgram vergeten?

Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige indien u een geplande injectie mist. Uw arts of verpleegkundige zal beslissen wanneer de gemiste dosis gegeven wordt.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Zoals met andere hepatitis B-vaccins werd, in vele gevallen, het oorzakelijk verband tussen bijwerkingen en het vaccin niet vastgesteld.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: gevoeligheid, roodheid en verharding.

Andere bijwerkingen, die zeer zelden voorkomen:

- tekort aan bloedplaatjes, lymfeklierziekte
- allergische reacties
- zenuwstelselaandoeningen zoals slapende ledematen, aangezichtsverlamming, zenuwontstekingen, waaronder syndroom van Guillain-Barré, ontsteking van de oogzenuw die tot een verminderd gezichtsvermogen leidt, ontsteking van de hersenen, verergering van multiple sclerose, convulsies, hoofdpijn, duizeligheid en flauwvallen
- lage bloeddruk, ontsteking van de bloedvaten
- astma-achtige symptomen
- braken, misselijkheid, diarree, buikpijn
- huidreacties zoals eczeem, uitslag, jeuk, netelroos en huidblaasjes, haaruitval
- gewrichtspijn, artritis, spierpijn, pijn in ledematen
- vermoeidheid, koorts, vage klachten, griepachtige symptomen
- verhoging van leverenzymen
- ontsteking van het oog die pijn en roodheid veroorzaakt

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. 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 vaccin 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).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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 stof in dit middel is:

Hepatitis B-virus oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg) * 10 microgram
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al⁺)[#]

* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

[#] Amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat is toegevoegd aan dit vaccin als adsorptiemiddel. Adsorptiemiddelen zijn stoffen die aan bepaalde vaccins worden toegevoegd om de beschermende effecten van het vaccin te versnellen, verbeteren en/of verlengen.

De andere stoffen zijn natriumchloride (NaCl), natriumboraat en water voor injecties.

Hoe ziet HBVAXPRO 10 microgram eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

HBVAXPRO 10 microgram is een suspensie voor injectie in een flacon.
Dozen van 1 en 10 flacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Neem voor alle informatie over dit vaccin contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}

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:

Instructies

Het vaccin dient voorafgaand aan toediening visueel geïnspecteerd te worden op de aanwezigheid van deeltjes en/of abnormaal uiterlijk.

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

HBVAXPRO 10 microgram, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit Hepatitis B-vaccin (recombinant DNA)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u wordt gevaccineerd 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, apotheker of verpleegkundige.
- 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is HBVAXPRO 10 microgram 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 HBVAXPRO 10 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit vaccin is bestemd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infectie veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen van 16 jaar of ouder beschouwd als risico-lopend op blootstelling aan hepatitis B-virus.

Naar verwachting wordt hepatitis D ook voorkomen door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D zich niet voordoet in afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Het vaccin zal geen infectie voorkomen veroorzaakt door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

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 een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

De flacon van dit vaccin bevat latexrubber. Latexrubber kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt.

Gebruik van andere vaccins en HBVAXPRO 10 microgram

Dit vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, op een afzonderlijke injectieplaats.

Dit vaccin kan gebruikt worden om een primaire vaccinatierreeks te voltooien of als boosterdosis in individuen die eerder een ander hepatitis B-vaccin kregen.

Het vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast dit vaccin 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, apotheker of verpleegkundige.

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, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

HBVAXPRO heeft naar verwachting geen of slechts een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

HBVAXPRO 10 microgram bevat natrium

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

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosering

De aanbevolen dosis voor elke injectie (1 ml) is 10 microgram voor personen van 16 jaar of ouder.

Een vaccinatieverloop dient ten minste drie injecties te omvatten.

Twee immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

- twee injecties met een interval van één maand gevolgd door een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening (0, 1, 6 maanden)
- als een snelle immuniteit vereist is: drie injecties met een interval van één maand en een vierde dosis 1 jaar later (0, 1, 2, 12 maanden).

In het geval van recente blootstelling aan het hepatitis B-virus, kan een eerste dosis van HBVAXPRO gegeven worden samen met een aangewezen dosis immunoglobuline.

Sommige lokale vaccinatieschema's bevatten thans aanbevelingen voor een boosterdosis. Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal u inlichten of een boosterdosis gegeven dient te worden.

Voor personen jonger dan 16 jaar wordt HBVAXPRO 10 microgram niet aanbevolen. De juiste sterkte voor toediening aan personen vanaf de geboorte tot en met 15 jaar is HBVAXPRO 5 microgram.

Wijze van gebruik

De arts of verpleegkundige zal het vaccin toedienen als een injectie in een spier.

Bij volwassenen en jongeren tot 18 jaar wordt de injectie bij voorkeur in de spier van de bovenarm toegediend.

Dit vaccin mag nooit in een bloedvat toegediend worden.

Uitzonderlijk mag dit vaccin subcutaan toegediend worden aan patiënten met thrombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) of aan personen met een risico op bloeding.

Bent u een dosis HBVAXPRO 10 microgram vergeten?

Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige indien u een geplande injectie mist. Uw arts of verpleegkundige zal beslissen wanneer de gemiste dosis gegeven wordt.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband tussen bijwerkingen en het vaccin vastgesteld.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: gevoeligheid, roodheid en verharding.

Andere bijwerkingen, die zeer zelden voorkomen:

- tekort aan bloedplaatjes, lymfeklierziekte
- allergische reacties
- zenuwstelselaandoeningen zoals slapende ledematen, aangezichtsverlamming, zenuwontstekingen, waaronder syndroom van Guillain-Barré, ontsteking van de oogzenuw die tot een verminderd gezichtsvermogen leidt, ontsteking van de hersenen, verergering van multiple sclerose, convulsies, hoofdpijn, duizeligheid en flauwvallen
- lage bloeddruk, ontsteking van de bloedvaten
- astma-achtige symptomen
- braken, misselijkheid, diarree, buikpijn
- huidreacties zoals eczeem, uitslag, jeuk, netelroos en huidblaasjes, haaruitval
- gewrichtspijn, artritis, spierpijn, pijn in ledematen
- vermoeidheid, koorts, vage klachten, griepachtige symptomen
- verhoging van leverenzymen
- ontsteking van het oog die pijn en roodheid veroorzaakt

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. 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 vaccin 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 tussen (2 °C - 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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 stof in dit middel is:

Hepatitis B-virus oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg) * 10 microgram
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al⁺)[#]

* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

[#] Amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat is toegevoegd aan dit vaccin als adsorptiemiddel. Adsorptiemiddelen zijn stoffen die aan bepaalde vaccins worden toegevoegd om de beschermende effecten van het vaccin te versnellen, verbeteren en/of verlengen.

De andere stoffen zijn natriumchloride (NaCl), natriumboraat en water voor injecties.

Hoe ziet HBVAXPRO 10 microgram eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

HBVAXPRO is een suspensie voor injectie in een spuit.

Dozen van 1, 10 en 20 voorgevulde spuiten met 2 losse naalden.

Dozen van 1 en 10 voorgevulde spuiten zonder naald, of met 1 losse naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Neem voor alle informatie over dit vaccin contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}

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:

Instructies

Het vaccin dient voorafgaand aan toediening visueel geïnspecteerd te worden op de aanwezigheid van deeltjes en/of abnormaal uiterlijk.

De spuit dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.

De naald op de spuit bevestigen door met de klok mee te draaien totdat de naald goed vastzit

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

HBVAXPRO 40 microgram, suspensie voor injectie Hepatitis B-vaccin (recombinant DNA)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u gevaccineerd wordt 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, apotheker of verpleegkundige.
- 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is HBVAXPRO 40 microgram 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 HBVAXPRO 40 microgram en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit vaccin is bestemd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infectie veroorzaakt door alle bekende subtypes bij volwassen predialyse- en dialysepatiënten.

Naar verwachting wordt hepatitis D ook voorkomen door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D zich niet voordoet in afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Het vaccin zal geen infectie veroorzaken door andere agens zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen waarvan bekend is dat ze de lever infecteren.

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 een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

De flacon van dit vaccin bevat latexrubber. Latexrubber kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt.

Gebruik van andere vaccins en HBVAXPRO 40 microgram

Dit vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, op een afzonderlijke injectieplaats.

Dit vaccin kan gebruikt worden om een primaire vaccinatierreeks te voltooien of als boosterdosis in individuen die eerder een ander hepatitis B-vaccin kregen.

Het vaccin kan gelijktijdig toegediend worden met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast dit vaccin 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, apotheker of verpleegkundige.

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, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en gebruik van machines

HBVAXPRO heeft naar verwachting geen of slechts een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

HBVAXPRO 40 microgram bevat natrium

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

3. Hoe gebruikt u dit middel?**Dosering**

De aanbevolen dosis voor elke injectie (1 ml) is 40 microgram voor volwassen predialyse- en dialysepatiënten.

Een vaccinatieverloop dient drie injecties te omvatten.

Het schema is twee injecties met een interval van één maand gevolgd door een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening (0, 1, 6 maanden).

Een booster dosis moet in overweging genomen worden bij deze gevaccineerden als het antilichamenniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen lager is dan 10 IU/l.

Wijze van gebruik

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.

De arts of verpleegkundige zal het vaccin toedienen als een injectie in een spier. Bij volwassenen wordt de injectie bij voorkeur in de spier van de bovenarm toegediend.

Dit vaccin mag nooit in een bloedvat toegediend worden.

Uitzonderlijk mag dit vaccin subcutaan toegediend worden aan patiënten met trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) of aan personen met een risico op bloeding.

Bent u een dosis HBVAXPRO 40 microgram vergeten?

Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige indien u een geplande injectie mist. Uw arts of verpleegkundige zal beslissen wanneer de gemiste dosis gegeven wordt.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Zoals met andere hepatitis B-vaccins werd, in vele gevallen, het oorzakelijk verband tussen bijwerkingen en het vaccin niet vastgesteld.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: gevoeligheid, roodheid en verharding.

Andere bijwerkingen, die zeer zelden voorkomen:

- tekort aan bloedplaatjes, lymfeklierziekte
- allergische reacties
- zenuwstelselaandoeningen zoals slapende ledematen, aangezichtsverlamming, zenuwontstekingen, waaronder syndroom van Guillain-Barré, ontsteking van de oogzenuw die tot een verminderd gezichtsvermogen leidt, ontsteking van de hersenen, verergering van multiple sclerose, convulsies, hoofdpijn, duizeligheid en flauwvallen
- lage bloeddruk, ontsteking van de bloedvaten
- astma-achtige symptomen
- braken, misselijkheid, diarree, buikpijn
- huidreacties zoals eczeem, uitslag, jeuk, netelroos en huidblaasjes, haaruitval
- gewrichtspijn, artritis, spierpijn, pijn in ledematen
- vermoeidheid, koorts, vage klachten, griepachtige symptomen
- verhoging van leverenzymen
- ontsteking van het oog die pijn en roodheid veroorzaakt

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters 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 vaccin 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).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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 stof in dit middel is:

Hepatitis B-virus oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg) * 40 microgram

Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al⁺)[#]

* geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat is toegevoegd aan dit vaccin als adsorptiemiddel. Adsorptiemiddelen zijn stoffen die aan bepaalde vaccins worden toegevoegd om de beschermende effecten van het vaccin te versnellen, verbeteren en/of verlengen.

De andere stoffen zijn natriumchloride (NaCl), natriumboraat en water voor injecties.

Hoe ziet HBVAXPRO 40 microgram eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

HBVAXPRO 40 microgram is een suspensie voor injectie in een flacon.
Doos van 1 flacon.

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

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Neem voor alle informatie over dit vaccin contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ,
Tel: +372.614.4200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}

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:

Instructies

Het vaccin dient voorafgaand aan toediening visueel geïnspecteerd te worden op de aanwezigheid van deeltjes en/of abnormaal uiterlijk.

De flacon dient goed geschud te worden totdat een licht ondoorzichtige witte suspensie is verkregen.