

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

PRIORIX – Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit (Levend) mazelen-, bof- en rubellavaccin

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

Levend verzwakt mazelenvirus ¹ (Schwartz stam)	niet minder dan $10^{3.0}$ CCID ₅₀ ³
Levend verzwakt bofvirus ¹ (RIT 4385 stam, afgeleid van de Jeryl Lynn stam)	niet minder dan $10^{3.7}$ CCID ₅₀ ³
Levend verzwakt rubellavirus ² (Wistar RA 27/3 stam)	niet minder dan $10^{3.0}$ CCID ₅₀ ³

¹geproduceerd in embryocellen van kippen

²geproduceerd in humane diploïde (MRC-5)-cellen

³infectieuze dosis op celcultuur 50%

Dit vaccin bevat sporen van neomycine. Zie rubriek 4.3.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Het vaccin bevat 9 mg sorbitol, zie rubriek 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit.

De glyofyliseerde mazelen-bof-rodehond component is een wit to lichtroze poeder.

Het oplosmiddel is een heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

PRIORIX is geïndiceerd voor actieve immunisatie van kinderen van 9 maanden of ouder, adolescenten, en volwassenen tegen mazelen, bof en rodehond.

Voor het gebruik bij kinderen tussen 9 en 12 maanden oud, zie rubriek 4.2, 4.4 en 5.1.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Het gebruik van PRIORIX moet zijn gebaseerd op officiële richtlijnen.

Personen van 12 maanden of ouder

De dosis is 0,5 ml. Een tweede dosis kan worden gegeven volgens officiële richtlijnen.

PRIORIX kan worden gebruikt bij personen die eerder zijn gevaccineerd met een ander monovalent of gecombineerd vaccin tegen mazelen, bof en rodehond.

Zuigelingen tussen 9 en 12 maanden oud

Zuigelingen in hun eerste levensjaar reageren niet voldoende op de componenten van de vaccins. In het geval van een epidemiologische situatie die vaccinatie van zuigelingen in hun eerste levensjaar vereist (bijvoorbeeld bij een uitbraak of reizen naar endemische regio's) moet een tweede dosis van PRIORIX worden gegeven in het tweede levensjaar, bij voorkeur binnen drie maanden na de eerste dosis. In geen geval mag het interval tussen de doses minder dan vier weken zijn (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Zuigelingen jonger dan 9 maanden oud

De veiligheid en effectiviteit van PRIORIX bij zuigelingen jonger dan 9 maanden oud is niet vastgesteld.

Wijze van toediening

PRIORIX is bestemd voor subcutane injectie alhoewel het ook intramusculair kan worden toegediend (zie rubriek 4.4 en 5.1)

Het vaccin dient bij voorkeur subcutaan te worden toegediend bij patiënten met trombocytopenie of een andere stollingsaandoening (zie rubriek 4.4).

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één van de hulpstoffen weergegeven in rubriek 6.1 of voor neomycine. Contact-dermatitis die in het verleden is opgetreden na blootstelling aan neomycine geldt niet als contra-indicatie. Voor overgevoeligheidsreacties op kippeneiwit, zie rubriek 4.4.

Ernstige humorale of cellulaire (primaire of verworven) immunodeficiëntie, bv. ernstige gecombineerde immunodeficiëntie, agammaglobulinemie en aids of symptomatische hiv-infectie of een leeftijds-specifieke CD4 + T-lymfocyten percentage bij kinderen onder 12 maanden: $CD4^+ < 25\%$; kinderen tussen 12-35 maanden: $CD4^+ < 20\%$; kinderen tussen 36-59 maanden: $CD4^+ < 15\%$ (zie rubriek 4.4).

Zwangerschap. Daarnaast moet zwangerschap tot 1 maand na vaccinatie worden voorkomen (zie rubriek 4.6).

Net als bij andere vaccins moet de toediening van PRIORIX worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie zoals een verkoudheid hoeft niet te leiden tot uitstel van vaccinatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals met alle injecteerbare vaccins, moet te allen tijde adequate medische behandeling en toezicht beschikbaar zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Alvorens het vaccin te injecteren, moet men alcohol en eventuele andere desinfecterende middelen op de huid laten verdampen, aangezien deze stoffen de verzwakte virussen in het vaccin inactief kunnen maken.

Zuigelingen in hun eerste levensjaar reageren mogelijk niet voldoende op de componenten van het vaccin, als gevolg van de mogelijke interferentie met maternale antilichamen (zie rubriek 4.2 en 5.1).

PRIORIX moet met voorzichtigheid worden toegediend aan personen met een stoornis van het centraal zenuwstelsel systeem (CNS), gevoeligheid voor koortsconvulsies of familiegeschiedenis van convulsies. Gevaccineerden met een geschiedenis van koortsconvulsies moeten nauwlettend worden gevolgd.

De mazelen- en bofcomponenten van het vaccin zijn gekweekt in kippenembryo-celculturen en kunnen daardoor sporen van ei proteïnen bevatten. Personen die in het verleden anafylactische, anafylactoïde of andere acute reacties (zoals algemene urticaria, zwelling van de mond en keel, moeilijk ademen, hypotensie of shock) kregen na inname van eieren, lopen mogelijk een verhoogd risico op overgevoeligheidsreacties van deze acute aard na vaccinatie. Dit type reacties komt echter slechts in zeer zeldzame gevallen voor. Personen die eerder anafylactische reacties hebben gehad na inname van eieren, dienen met hoge mate van voorzichtigheid te worden gevaccineerd. Adequate medische behandeling van anafylactische reacties moet beschikbaar zijn voor het geval zo'n reactie optreedt.

Patiënten met een zeldzame erfelijke fructose-intolerantie moeten niet worden gevaccineerd met PRIORIX omdat het sorbitol bevat.

Indien het vaccin minder dan 72 uur na blootstelling aan natuurlijke mazelen wordt toegediend, kan nog een beperkte bescherming tegen de ziekte worden verkregen.

Syncope (flauwvallen) kan optreden na, of zelfs voor, elke vaccinatie vooral bij adolescenten als een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan gepaard gaan met verschillende neurologische symptomen, zoals voorbijgaande gezichtsstoornissen, paresthesie en tonisch-clonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er procedures voorhanden zijn om letsel te voorkomen bij flauwvallen.

Zoals met andere vaccins, is het mogelijk dat een beschermende immunorespons niet bij alle gevaccineerden wordt geïnduceerd.

PRIORIX MAG IN GEEN GEVAL INTRAVENEUS WORDEN TOEGEDIEND.

Trombocytopenie

Bij personen die aan trombocytopenie leden na de eerste dosis zijn gevallen van verergering van trombocytopenie en gevallen van heroptredende trombocytopenie gerapporteerd na vaccinatie met levend mazelen-, bof- en rubellavaccins. MMR-geassocieerde trombocytopenie is zeldzaam en gaat over het algemeen vanzelf over. Bij patiënten met bestaande trombocytopenie of een geschiedenis van trombocytopenie na mazelen-, bof- of rodehondvaccinatie moeten de voordelen en risico's van het toedienen van PRIORIX zorgvuldig worden afgewogen. Deze patiënten moeten met voorzichtigheid worden gevaccineerd en bij voorkeur via de subcutane route.

Immunogecompromiteerde patiënten

Vaccinatie kan worden overwogen bij patiënten met geselecteerde immunodeficiënties bij wie de voordelen opwegen tegen de risico's (bv. asymptomatische hiv-patiënten, deficiënties van IgG-subklassen, congenitale neutropenie, chronische granulomateuze ziekte en ziektes met complementdeficiëntie).

Immuungecompromiteerde patiënten die geen contra-indicatie voor deze vaccinatie (zie rubriek 4.3) hebben, reageren mogelijk niet hetzelfde als immunocompetente personen. Daarom kunnen sommige van deze patiënten mazelen, bof of rodehond krijgen als ze hiermee in contact zijn gekomen, ondanks dat ze gevaccineerd zijn. Deze patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd op symptomen van mazelen, bof en rodehond.

Transmissie

Overdracht van mazelen en bof van gevaccineerde patiënten op hiervoor vatbare contactpersonen is nog nooit gemeld. Het is bekend dat ongeveer 7 tot 28 dagen na vaccinatie uitscheiding van het rubella- en mazelenvirus via de keelholte voorkomt, met een piek rond de 11^e dag. Er is echter geen bewijs dat dit uitgescheiden vaccinvirus op vatbare contactpersonen is overgedragen. Overdracht van het rodehondvirus aan kinderen via moedermelk evenals overdracht via de placenta is gemeld zonder enig klinisch bewijs van de ziekte.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

PRIORIX kan gelijktijdig worden gegeven (maar op aparte injectieplaatsen) met een van de volgende monovalente of combinatie vaccins (inclusief hexavalente vaccins (DTPa-HBV-IPV/Hib)): difterie-tetanus-acellulair-pertussis-vaccin (DTPa), Haemophilus influenzae type b vaccin (Hib), geïnactiveerd poliovaccin (IPV), hepatitis-B-vaccin (HBV), hepatitis-A-vaccin (HAV).

Meningokokken-serotype-C-geconjugerd-vaccin (MenC), varicella-zoster-vaccin (VZV), oraal poliovaccin (OPV) en 10-valent pneumokokken-geconjugerd-vaccin in overeenstemming met officiële richtlijnen.

Bij toediening van PRIORIX en andere levende verzwakte vaccins op een ander moment wordt een interval van ten minste één maand aanbevolen.

Er zijn geen gegevens ter ondersteuning van het gebruik van PRIORIX met enig ander vaccin.

Indien er een tuberculinetest moet worden gedaan, moet deze voorafgaande aan of tegelijkertijd met de vaccinatie plaats vinden. De reden is dat er gevallen bekend zijn waarin levend mazelenvaccin (en mogelijk ook bofvaccin) tijdelijk de gevoeligheid van de huid voor tuberculine kan onderdrukken. Deze anergie kan tot een maximum van 6 weken duren en teneinde een fout-negatieve uitslag te vermijden moet er na vaccinatie gedurende genoemde periode dan ook geen tuberculinetest worden uitgevoerd.

Bij personen die een bloedtransfusie of humane globulinen hebben ontvangen dient vaccinatie met PRIORIX ten minste drie maanden te worden uitgesteld vanwege de waarschijnlijkheid dat het vaccin niet effectief zal zijn ten gevolge van op passieve wijze verkregen antilichamen tegen bof, mazelen en rodehond.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoedingVruchtbaarheid

Zwangere vrouwen mogen niet worden gevaccineerd met PRIORIX.

Schade aan de foetus is echter niet gedocumenteerd wanneer mazelen-, bof- of rubellavaccins aan zwangere vrouwen werden gegeven.

Hoewel een theoretisch risico nog niet kan worden uitgesloten, zijn er geen gevallen van congenitaal rubellasyndroom gemeld onder meer dan 3.500 hiervoor gevoelige vrouwen die, hoewel ze dit niet wisten, in een vroeg stadium van de zwangerschap waren toen ze werden gevaccineerd met een rubellabevattend vaccin. Daarom mag onbedoelde vaccinatie met mazelen-, bof- en rubellavirusbevattende vaccins van zwangere vrouwen die niet wisten dat ze zwanger waren geen reden zijn om de zwangerschap te beëindigen.

Zwangerschap dient gedurende 1 maand na de vaccinatie te worden vermeden. Vrouwen die zwanger willen worden moet worden aangeraden daarmee te wachten.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over PRIORIX gedurende het geven van borstvoeding. Studies hebben aangetoond dat vrouwen die na de partus borstvoeding geven en gevaccineerd worden met levende rubellavaccins het virus kunnen uitscheiden in de moedermelk en het kunnen overdragen aan het kind dat borstvoeding krijgt zonder voor symptomen te zorgen. Alleen in geval dat bevestigd is of vermoed wordt dat het kind een immuundeficiëntie heeft dienen de risico's en voordelen van het vaccineren van de moeder te worden geëvalueerd (zie rubriek 4.3).

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

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel hieronder weergegeven is gebaseerd op een totaal van ongeveer 12.000 personen die PRIORIX in klinische studies toegediend kregen.

De bijwerkingen die worden gezien na vaccinatie met een gecombineerd bof-mazelen-rodehondvaccin zijn in principe gelijk aan die na toediening van de afzonderlijk vaccins.

Tijdens klinische studies werden signalen en symptomen actief gerapporteerd gedurende 42 dagen. Gedurende deze periode werd de gevaccineerden tevens gevraagd om elk klinisch voorval tijdens de studie te rapporteren.

De meest voorkomende bijwerkingen na PRIORIX vaccinatie zijn roodheid op de injectieplaats en koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (rectaal) of $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ (oksel/oraal).

Lijst van bijwerkingen

De bijwerkingen zijn gerapporteerd volgens de volgende frequenties::

Zeer vaak: ($\geq 1/10$)

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

Soms:($\geq 1/1,000$ tot $< 1/100$)

Zelden:($\geq 1/10,000$ tot $< 1/1,000$)

Klinische studie gegevens

Infecties en parasitaire aandoeningen

Vaak: infectie van de bovenste luchtwegen

Soms: middenoorontsteking

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Soms: lymfadenopathie

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: allergische reacties

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms: anorexie

Psychische stoornissen

Soms: zenuwachtigheid, abnormaal huilen, insomnie

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: koortsstuipe

Oogaandoeningen:

Soms: conjunctivitis

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms: bronchitis, hoest

Maag-darmstelselaandoeningen

Soms: parotiszwelling, diarree, braken

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: rash

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: roodheid op de injectieplaats, koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (rectaal) of $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (oksel/mond)

Vaak: pijn en zwelling op de injectieplaats, koorts $> 39,5^{\circ}\text{C}$ (rectaal) of $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (oksel/mond)

In het algemeen was de frequentie waarmee de bijwerkingen voorkwamen voor de eerste en tweede dosis van het vaccin gelijk. Een uitzondering hierop is pijn op de injectieplaats die 'vaak' voorkomt na de eerste dosis en 'zeer vaak' na de tweede dosis van het vaccin.

Post-marketing gegevens

Tijdens post-marketing toezicht, zijn de volgende additionele bijwerkingen gemeld na PRIORIX vaccinatie. Omdat deze bijwerkingen spontaan waren gemeld, is het niet mogelijk betrouwbaar hun frequentie te schatten .

Infecties en parasitaire aandoeningen

meningitis, orchitis, epididymitis, atypische milde of verzwakte mazelen, bof-achtige syndroom

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

trombocytopenie, trombocytopenische purpura

Immuunsysteemaandoeningen:

anafylactische reacties

Zenuwstelselaandoeningen

myelitis transversa, Guillain-Barré-syndroom, neuritis perifeer, encefalitis*

Huid- en onderhuidaandoeningen

erythema multiforme

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

artralgie, artritis

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Kawasaki syndroom

* Encefalitis is gerapporteerd met een frequentie die lager lag dan 1 op de 10 miljoen doses. Het risico op encefalitis na toediening van het vaccin is veel lager dan het risico op encefalitis met een

natuurlijke oorzaak (mazelen 1 op de 1.000 tot 2.000 gevallen; mazelen 2-4 op de 1.000 gevallen, rodehond ongeveer 1 op de 6.000 gevallen).

Indien per ongeluk intravasculair wordt toegediend kan dit tot ernstige reacties leiden of zelfs shock. Er dienen onmiddellijk maatregelen getroffen te worden op geleide van de ernst van de reactie (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

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
EUROSTATION II
Victor Hortaplein, 40/ 40
B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxemburg

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments
Villa Louvigny – Allée Marconi
L-2120 Luxemburg
Website:
<http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

4.9 Overdosering

Gevalen van overdosering (tot twee keer de aanbevolen dosering) zijn gemeld tijdens postmarketing-surveillance. Naar aanleiding van deze gevallen van overdosering zijn geen bijwerkingen gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: virale vaccins, ATC-code: J07BD52

Immuunrespons bij kinderen van 12 maanden en ouder

Klinische onderzoeken bij kinderen van 12 maanden tot 2 jaar hebben aangetoond dat PRIORIX in hoge mate immunogeen is.

Na vaccinatie met een enkele dosis van PRIORIX werden bij van de voorheen seronegatieve personen antilichamen tegen mazelen, bof en rubella geïnduceerd (respectievelijk bij 98%, 94,4% en 100% van de gevaccineerden).

Twee jaar na de primaire vaccinatie was de seroconversie voor mazelen 93,4%, voor bof 94,4% en voor rubella 100%.

Alhoewel er geen gegevens beschikbaar zijn over de beschermende werkzaamheid van PRIORIX, wordt immunogeniciteit geaccepteerd als indicatie met beschermende werkzaamheid. Er zijn echter enkele veldstudies die laten zien dat effectiviteit tegen mazelen lager kan zijn dan de waargenomen seroconversiewaarden bij mazelen.

Immuunrespons bij kinderen in de leeftijd van 9 to 10 maanden

In een klinische studie werden 300 gezonde kinderen van 9 tot 10 maanden oud op het moment van eerste dosis van het vaccin geïncubeerd. 147 kinderen kregen gelijktijdig PRIORIX en Varilrix toegediend. Seroconversie voor mazelen en bof was 92,6% , 91,5% en 100% respectievelijk. De

seroconversie gemeld na de tweede dosis die 3 maanden na de eerste dosis is gegeven was 100% voor mazelen, 99,2% voor de bof en 100% voor rubella. Een tweede dosis van PRIORIX moet derhalve binnen drie maanden worden gegeven voor een optimale immuunrespons.

Adolescenten en volwassenen

De veiligheid en de immunogeniciteit van PRIORIX bij adolescenten en volwassenen is niet specifiek onderzocht in klinische studies.

Intramusculaire toediening

Een beperkt aantal personen ontvingen PRIORIX intramusculair in klinische studies. De seroconversiewaarden voor de drie componenten waren vergelijkbaar met die na subcutane toediening.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

Aminozuren
Lactose (watervrij)
Mannitol
Sorbitol

Oplosmiddel:

Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Na reconstitutie moet het vaccin zo snel mogelijk worden geïnjecteerd. Echter, indien dit niet mogelijk is, moet het bij een temperatuur tussen 2 - 8°C bewaard worden en uiterlijk binnen 8 uur na reconstitutie worden toegediend.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren en transporteren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een flacon (Type I glas) met rubberen stop.

0,5 ml oplossing in een voorgevulde spuit (Type I glas) met een rubberen plunjer met of zonder naalden:

- Verpakkingsgrootten van 1, 10 of 100 stuks

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

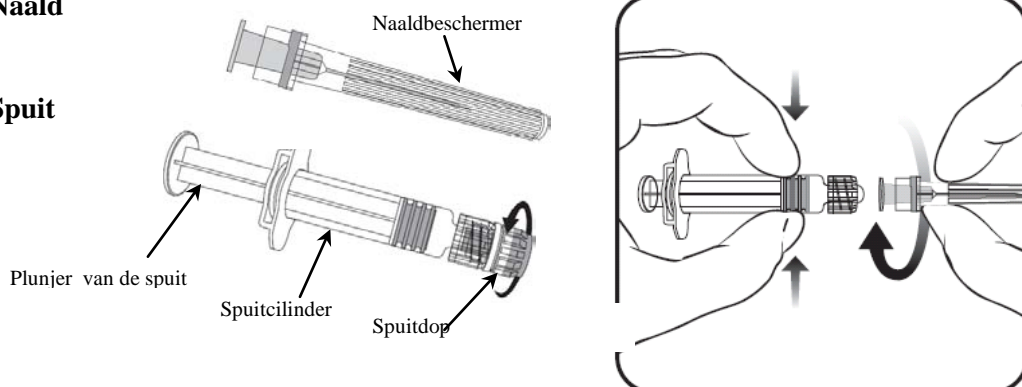
Het oplosmiddel en het gereconstrueerde vaccin moeten vóór toediening visueel worden gecontroleerd op ongerechtigheden en/of vreemde deeltjes van het fysieke uiterlijk. Als een dergelijke afwijking wordt geconstateerd, mag het oplosmiddel of het gereconstrueerde vaccin niet meer worden gebruikt.

Het vaccin moet worden gereconstitueerd door de gehele inhoud van de voorgevulde spuit met oplosmiddel in de flacon met het poeder te brengen.

Op onderstaande tekening ziet u hoe u de naald aan de spuit vastmaakt. De spuit die wordt meegeleverd met PRIORIX kan echter lichtjes verschillen (zonder schroefdraad) van de spuit op de tekening. In dat geval moet de naald worden bevestigd zonder te schroeven.

Naald

Spuit



1. Houd de spuitcilinder in een hand (probeer de plunjer niet aan te raken), schroef de dop van de spuit door hem linksom te draaien.
2. Om de naald op de spuit te zetten, draait u de naald rechtsom in de spuit tot ze vastklikt (zie afbeelding)
3. Verwijder de naaldbeschermer, die soms wat stijf kan zijn.

Voeg het oplosmiddel bij het poeder. Als het oplosmiddel aan het poeder is toegevoegd, moet het mengsel goed worden geschud tot het poeder volledig in het oplosmiddel is opgelost.

Door minimale variatie van de pH kan het gereconstrueerde vaccin in kleur variëren van licht zalmkleur tot fuchsia roze, zonder dat de potentie van het vaccin is verminderd.

Het vaccin moet worden toegediend met een nieuwe naald.

De gehele inhoud van de ampul moet worden geïnjecteerd.

Contact met desinfecterende middelen moet voorkomen worden (zie rubriek 4.4).

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

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

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

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

BE190872

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26/02/1998
Vijfjaarlijkse hernieuwing van de vergunning: 26/02/2003

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Juni 2013

Goedkeuringsdatum : 28/8/2013