

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Meningitec suspensie voor injectie in voorgevulde spuit
Geconjugerd oligosaccharidevaccin tegen meningokokken van serogroep C (geadsorbeerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis (0,5 ml) Meningitec bevat:
Oligosaccharide van *Neisseria meningitidis* (stam C11) serogroep C (10 microgram) geconjugerd aan het CRM₁₉₇ dragereiwit van *Corynebacterium diphtheriae*(15 microgram) en geadsorbeerd op aluminiumfosfaat (0,125 mg Al³⁺)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit. Na schudden is het vaccin een homogene, witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Actieve immunisatie van kinderen vanaf de leeftijd van 2 maanden, adolescenten en volwassenen, voor de preventie van invasieve aandoeningen veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroep C.

Het gebruik van Meningitec moet worden bepaald op basis van officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Er zijn geen gegevens over het gebruik van verschillende Meningokokken serogroep C conjugaatvaccins in de eerste series of voor booster gebruik. Indien mogelijk, dient van begin tot eind hetzelfde vaccin gebruikt te worden.

Primaire immunisatie

Zuigelingen tot 12 maanden: twee doses van telkens 0,5 ml; de eerste dosis mag niet toegediend worden vóór de leeftijd van 2 maanden en tussen de doses dient een interval van ten minste twee maanden in acht te worden genomen.

Kinderen ouder dan 12 maanden, adolescenten en volwassenen: éénmalige dosis van 0,5 ml.

Het tijdstip van de doses moet in overeenstemming zijn met de officiële aanbevelingen.

Booster doses

Het wordt aangeraden een booster dosis te geven na afronding van de primaire immunisatieseries bij kinderen. Het tijdstip van deze dosis moet in overeenstemming zijn met de beschikbare officiële aanbevelingen. Informatie overreacties op booster doses en over toediening samen met andere kindervaccins wordt gegeven in respectievelijk rubriek 5.1 en 4.5.

Het is nog niet vastgesteld of personen die geïnjecteerd zijn met een enkele dosis (i.e. leeftijd van 12 maanden of ouder bij de eerst immunisatie) booster doses nodig hebben (zie rubriek 5.1).

Wijze van toediening

Meningitec is bedoeld voor intramusculaire injectie, bij voorkeur in het anterolaterale gedeelte van de dij bij zuigelingen en in de streek van de deltoideus bij oudere kinderen, adolescenten en volwassenen. Meningitec mag niet in de bilstreek geïnjecteerd worden.

Niet in of dicht bij een zenuw of bloedvat injecteren.

Het vaccin mag niet intraveneus worden toegediend (zie rubriek 4.4). De veiligheid en immunogeniciteit van een intradermale of subcutane toediening werden niet geëvalueerd.

In geval van toediening van méér dan één vaccin, moeten verschillende injectieplaatsen worden gebruikt (zie rubriek 4.5). Dit vaccin mag niet met andere vaccins in dezelfde spuit gemengd worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor een vaccin met difterie-anatoxine of een niet-toxisch difterie-eiwit-toxine.
- Overgevoeligheid na een eerdere toediening van Meningitec.
- Zoals met andere vaccins, moet de toediening van Meningitec bij personen met een ernstige acute koortsige aandoening uitgesteld worden.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals het geval is voor alle injecteerbare vaccins, moet medisch toezicht en een adequate behandeling altijd direct beschikbaar zijn voor het zeldzame geval dat zich na de toediening van het vaccin een anafylactoid/anafylactisch incident zou voordoen (zie rubriek 4.8).

Zoals het geval is met alle intramusculaire injecties, moet het vaccin met voorzichtigheid toegediend worden bij personen met een trombocytopenie of een stoornis van de bloedstolling, evenals bij personen met een anticoagulerende behandeling.

Meningitec biedt alleen bescherming tegen *Neisseria meningitidis* van serogroep C en kan een aandoening met meningokokken van serogroep C niet geheel voorkomen. Het geeft geen bescherming tegen andere groepen van *Neisseria meningitidis* noch tegen andere micro-organismen die een meningitis of sepsis veroorzaken. In geval van petechiae en/of purpura na de vaccinatie (zie rubriek 4.8), moet de etiologie zorgvuldig onderzocht worden. Zowel infectieuze als niet-infectieuze oorzaken moeten overwogen worden.

Hoewel symptomen van meningisme zoals nekpijn/stijfheid of fotofobie werden gemeld, zijn er geen argumenten om te beweren dat het vaccin meningokokken C meningitis zou veroorzaken. Derhalve moet de klinische waakzaamheid ten aanzien van een mogelijke gelijktijdige meningitis behouden blijven.

Het gevaar voor ziekte als gevolg van *Neisseria meningitidis* van serogroep C in een bepaalde populatie evenals de verwachte voordelen van de immunisatie moeten overwogen worden alvorens een uitgebreid vaccinatieprogramma op te zetten.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het nut van dit vaccin voor de controle van een plotselinge stijging van de ziekte.

De gebruiksveiligheid en de immunogeniciteit van Meningitec werden niet vastgesteld bij zuigelingen jonger dan 2 maanden (zie rubriek 5.1).

Er zijn beperkte gegevens over de gebruiksveiligheid en de immunogeniciteit van het vaccin in de volwassen populatie en er zijn geen gegevens met betrekking tot volwassenen van 65 jaar of ouder (zie rubriek 5.1).

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van Meningitec bij personen met een immunodeficiëntie. Bij personen met een verminderde immuunrespons (ongeacht of zij toe te schrijven is aan een immunosuppressieve behandeling, een genetische afwijking, een infectie met het HIV-virus of een andere oorzaak), is het mogelijk dat de verwachte immuunrespons op geconjugeerde vaccins tegen meningokokken van serogroep C niet wordt verkregen. De gevolgen voor de reële graad van bescherming tegen de infectie zijn niet bekend, aangezien die mede zullen bepaald worden door het feit dat het vaccin al dan niet een immunologisch geheugen heeft uitgelokt.

Personen met een complementdeficiëntie evenals personen met functionele of anatomische asplenie kunnen een immuunrespons op geconjugeerde vaccins tegen meningokokken van serogroep C ontwikkelen. De aldus verkregen graad van bescherming is evenwel niet bekend.

Bij toediening van de primaire immunisatieserie aan zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap) moet rekening worden gehouden met het potentiële risico op apnoe en de benodigde controle van de ademhaling gedurende 48-72 uur, vooral bij kinderen met een voorgeschiedenis van onvoldoende rijping van de longen. Aangezien het voordeel van vaccinatie groot is bij deze groep kinderen, moet de vaccinatie niet worden onthouden of uitgesteld.

De immunisatie door dit vaccin vervangt de routinevaccinatie tegen difterie niet.

Meningitec MAG IN GEEN ENKEL GEVAL INTRAVENEUS WORDEN TOEGEDIEND.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Meningitec mag niet met andere vaccins in dezelfde spuit gemengd worden. Bij toediening van méér dan één vaccin, moeten verschillende injectieplaatsen worden gebruikt.

Meningitec mag gelijktijdig (met gebruik van andere injectieplaatsen) met de volgende vaccins toegediend worden:

oraal poliovaccin (OPV); geïnactiveerd poliovaccin (IPV); vaccin tegen hepatitis B (HBV); vaccin tegen difterie of tetanus alleen (D of T), gecombineerd (DT of dT), of in combinatie met het cellulair of acellulair kinkhoestvaccin (DTP of DTaP); geconjugeerd vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b (Hib alleen of in combinatie met andere antigenen), Prevenar, Prevenar 13 of gecombineerd vaccin tegen mazelen, bof en rubella (MMR).

Lichte variaties in de geometrisch gemiddelde concentraties van de antistoffen (GMCs) of de titers (GMTs) werden tussen de verschillende studies waargenomen; de eventuele klinische betekenis van deze waarnemingen werd evenwel niet vastgesteld.

De gegevens ten gunste van een gelijktijdige toediening van Meningitec en een acellulair kinkhoestvaccin (DTaP) of een geïnactiveerd poliovaccin (IPV) zijn afkomstig uit studies waarin de deelnemers gevaccineerd werden met hetzij Meningitec, hetzij hetzelfde conjugaat tegen meningokokken van serogroep C als in Meningitec, in combinatie met een experimenteel geconjugeerd pneumokokkenvaccin en van een studie van gelijktijdige toediening met het pediatrisch combinatievaccin Infarix Hexa (DTaP-HBV-IPV/Hib).

In verschillende studies met verschillende vaccins, heeft gelijktijdige toediening van meningokokken serogroep C conjugaten met combinaties die acellulaire kinkhoest-componenten bevatten (met of zonder geïnactiveerde poliovirussen, hepatitis B oppervlakte-antigeen of Hib-conjugaten) laten zien dat het resulteert in lagere SBA (serumbacteriedodende antilichaam) GMT's vergeleken met afzonderlijke toediening of gelijktijdige toediening met hele cel kinkhoestvaccins. De proporties die SBA titers van tenminste 1:8 of 1:128 bereiken zijn niet beïnvloed. Op dit moment zijn de mogelijke implicaties van deze observatie voor de duur van bescherming niet bekend.

In een open label klinische studie waarin separate toediening werd vergeleken met gelijktijdige toediening van Meningitec (twee doses bij 2 en 6 maanden en een booster-dosis bij ongeveer 12 maanden) en Prevenar (7-valent pneumokokkenconjugaatvaccin; drie doses bij 2 maanden, 3,5 maanden en 6 maanden en een booster-dosis bij ongeveer 12 maanden) was er geen bewijs van immuuninterferentie tussen de twee conjugaatvaccins na de eerste series of na de booster-doses.

In een dubbelblinde gerandomiseerde studie kregen alle proefpersonen op de leeftijd van 2, 4 en 15 maand Meningitec gelijktijdig met hetzij Prevenar, hetzij Prevenar 13 (elk vaccin toegediend op de leeftijd van 2, 4, 6 en 15 maand) toegediend. Alle proefpersonen kregen eveneens het vaccin Infanrix[®] hexa, DTaK -HBV-IPV / Hib op de leeftijd van 2, 4 en 6 maand en het vaccin Infanrix, DTaK -IPV / Hib op de leeftijd van 15 maand. Vergelijkbare proporties van proefpersonen die Meningitec met Prevenar of Prevenar 13 hadden gekregen, bereikten SBA-titers $\geq 1/8$ na tweede dosis en de derde dosis.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar met betrekking tot het gebruik van meningokokken serogroep C conjugaatvaccin bij zwangere vrouwen. Dierstudies zijn onvoldoende met betrekking tot de effecten op de zwangerschap en de embryonale/foetale ontwikkeling, de bevalling en de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Het potentiële gevaar bij de mens is niet bekend. Niettemin, gezien de ernst van een ziekte veroorzaakt door meningokokken van serogroep C, mag een zwangerschap een vaccinatie niet uitsluiten als het gevaar voor blootstelling duidelijk gedefinieerd is.

Borstvoeding

De verhouding tussen risico's en voordelen moet ook afgewogen worden alvorens te beslissen al dan niet te vaccineren tijdens de periode van borstvoeding.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Bepaalde bijwerkingen, zoals duizeligheid en slaperigheid, kunnen een invloed hebben op de vaardigheid om voertuigen te besturen of machines te bedienen (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Binnen elke systeem/orgaanklasse zijn de ongewenste voorvallen vermeld onder de frequentietitel met gebruik van de volgende categorieën : zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ en $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijwerkingen gemeld tijdens klinische studies

Bijwerkingen die in alle leeftijdsgroepen werden gemeld, zijn hieronder aangegeven. Ongewenste reacties werden geregistreerd op de dag van de vaccinatie en de drie volgende dagen. De meeste reacties verdwenen spontaan tijdens de periode van opvolging.

In alle leeftijdsgroepen kwamen zeer vaak reacties op de injectieplaats (met name roodheid, zwelling, gevoeligheid voor druk/pijn) voor. Deze reacties waren doorgaans evenwel niet klinisch significant; roodheid of zwelling van ten minste 3 cm en gevoeligheid voor druk die de beweging gedurende meer dan 48 uur bemoeilijkt, kwamen in studies soms voor. Een voorbijgaande gevoeligheid ter hoogte van de injectieplaats werd bij 70% van de volwassenen in klinische studies gemeld.

Koorts van ten minste 38,0°C trad vaak op bij zuigelingen en peuters en zeer vaak bij kinderen in de voorschoolse leeftijd, maar overtrof doorgaans niet 39,1°C, vooral bij oudere leeftijdsgroepen.

Zuigelingen en peuters hielden vaak na de vaccinatie, terwijl slaperigheid, slaapstoornissen, anorexie, diarree en braken zeer vaak waren. Prikkelbaarheid trad zeer vaak op bij zuigelingen en peuters, en vaak bij kinderen van 3,5 tot 6 jaar. Niets wijst er echter op dat deze symptomen het gevolg waren van Meningitec eerder dan van de gelijktijdig toegediende vaccins, in het bijzonder het DTP-vaccin.

In studies voor het evalueren van de schema's met 3 doses (2, 3 en 4 maanden of 2, 4 en 6 maanden) bij zuigelingen waren de frequenties van bijwerkingen met de opeenvolgende doses niet verhoogd, met uitzondering van koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Echter, men dient op te merken dat de zuigelingen in deze studies samen met Meningitec ook andere vaccins hadden gekregen.

Myalgie trad vaak op bij volwassenen. Slaperigheid werd vaak gemeld bij kinderen van 3,5 tot 6 jaar en bij volwassenen. Hoofdpijn trad vaak op bij kinderen van 3,5 tot 6 jaar en zeer vaak bij volwassenen.

Alle leeftijdsgroepen:

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zeer vaak: reacties ter hoogte van de injectieplaats (met inbegrip van roodheid, zwelling en gevoeligheid voor druk/pijn);
Vaak: koorts ($\geq 38^{\circ}\text{C}$).

Zuigelingen en peuters (<2 jaar):

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Zeer vaak: anorexie.

Psychische stoornissen:

Zeer vaak: prikkelbaarheid;
Vaak: huilen.

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: slaperigheid, slaapstoornissen.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zeer vaak: braken, diarree.

Volwassenen en kinderen (4 tot 60 jaar):

Psychische stoornissen:

Vaak: prikkelbaarheid (kinderen van 3,5 tot 6 jaar).

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: hoofdpijn (volwassenen);

Vaak: slaperigheid, hoofdpijn (kinderen van 3,5 tot 6 jaar).

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

Vaak: myalgie (volwassenen).

Post-marketing bijwerkingen

Er werden zeer zeldzame gevallen gemeld van convulsieve aanvallen na een vaccinatie met Meningitec; de betrokken individuen zijn doorgaans snel hersteld. In sommige gemelde gevallen van convulsieve aanvallen zou het om flauwvallen kunnen gaan. Het incidentiepercentage van convulsieve aanvallen lag beneden het referentiecijfer voor epilepsie bij kinderen. Bij zuigelingen gingen convulsieve aanvallen doorgaans gepaard met koorts en ging het waarschijnlijk om koortsstuipen.

Er waren zeer zeldzame, spontane meldingen van hypotone-hyporeactieve episode (HHE), een toestand die wordt gekenmerkt door hypotonie en verminderde reactie, in combinatie met bleekheid of cyanose, in tijdsverband met de toediening van het meningokokken serogroep C conjugaatvaccin. In de meeste gevallen werd het meningokokken serogroep C conjugaatvaccin gelijktijdig met andere vaccins toegediend, waarvan de meeste pertussis bevatten.

De frequenties van de post-marketing bijwerkingen zijn gebaseerd op het aantal spontane meldingen en werden berekend op basis van het aantal meldingen en het aantal geleverde doses.

Alle leeftijdsgroepen:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Zeer zelden: lymfadenopathie.

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden: anafylactoïde/anafylactische reacties met inbegrip van shock, overgevoeligheidsreacties, met inbegrip van bronchospasmen, aangezichtsoedeem en angio-oedeem.

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer zelden: duizeligheid, flauwvallen, stuipen (convulsies) met inbegrip van koortsige convulsieve aanvallen en aanvallen bij patiënten met antecedenten van convulsieve aandoeningen, hypesthesie, paresthesie en hypotonie (waaronder hypotone-hyporeactieve episode [HHE]).

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zeer zelden: braken, misselijkheid, buikpijn.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zeer zelden: exantheem, urticaria, pruritus, petechiae*, purpura*, erythema multiforma, syndroom van Stevens-Johnson.

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen:

Zeer zelden: artralgie.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Een recidief van een nefrotisch syndroom werd gemeld na toediening van geconjugeerde vaccins tegen meningokokken van serogroep C.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

apnoe* bij zeer premature kinderen (≤ 28 weken zwangerschap)

* zie rubriek 4.4.

4.9 Overdosering

Gevallen van overdosering met Meningitec werden gemeld, met inbegrip van gevallen van toediening van een hogere dan de aanbevolen dosis bij een bezoek, gevallen van volgende doses toegediend na een korter dan het aanbevolen interval na de voorgaande dosis, en gevallen van overschrijding van de aanbevolen totale aantal doses. De meeste individuen zijn asymptomatisch gebleven. De bijwerkingen gemeld met overdosissen werden over het algemeen ook gemeld met de individuele aanbevolen doses Meningitec.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: *meningokokkenvaccins*, ATC-code: *J07AH07*

Immunogeniciteit

Geen enkele prospectieve studie van de werkzaamheid werd uitgevoerd.

De test voor bactericide serumantistoffen (SBA) waarnaar hieronder wordt verwezen, werd uitgevoerd met gebruik van konijnenserum als bron van complement.

Primovaccinatie bij zuigelingen

Twee doses bij kinderen leverde SBA antilichaam titers (gebruikmakend van baby konijnen complement) $\geq 1:8$ in 98-99,5% van de kinderen, zoals aangegeven in onderstaande tabel. Een twee-doses schema bij kinderen bereidt het immunsysteem voor tot een booster respons op een booster dosis bij 12 maanden.

% van de personen die SBA titers (GMT) $\geq 1:8$ bereikten

STUDIE met Meningitec gegeven op een leeftijd van:	NA de 2de DOSIS	NA de 12-MAANDEN booster
2, 3, 4 maanden gelijktijdig met DTK-Hib en OPV	98% (766) n=55	(niet onderzocht)
3, 5, 7 maanden (alleen gegeven)	99,5% (1591)# n=214	(niet onderzocht)
2, 4, 6 maanden gelijktijdig met-DTaK-HBV-IPV/Hib*	99,5% (1034)# n=218	(niet onderzocht)
3, 5 maanden toegediend als 9vPnC-MnCC gelijktijdig met DTaK-IPV/Hib	98,2% (572) n=56	100% (1928) n=23 (9vPnC-MnCC booster)
		100% (2623) n=28 (Meningitec+23vPnPS booster)

* Zie rubriek 4.5

twee maanden na de tweede dosis gemeten

MnCC = meningokokken serogroep C conjugaatvaccin (wat de actieve component in Meningitec is)

DTK = hele cel kinkhoestvaccin met difterie en tetanus toxoiden

OPV = oraal polio virus vaccin

DTaK-IPV/Hib = acellulaire kinkhoest componenten, difterie en tetanus toxoiden, geïnactiveerde poliovirussen en een Hib conjugaat (tetanus toxoïde drager-eiwit)

DTaK-HBV-IPV/Hib = zoals hierboven plus recombinant hepatitis B oppervlakte-antigen in een hexavalente formulering

9v-PnC-MnCC = 9-valent pneumokokken conjugaatvaccin in onderzoek (niet geregistreerd) geformuleerd met meningokokken serogroep C conjugaatvaccin (wat de actieve component in Meningitec is)

23vPnPS = 23-valent pneumokokken polysaccharide vaccin

Immunogeniciteit van een eenmalige primaire dosis bij peuters

91% van de 75 kinderen van 13 maanden ontwikkelden SBA-titers $\geq 1/8$, en 89% van deze 75 kinderen vertoonden een toename met een factor 4 ten opzichte van de antistoffentiter vóór de vaccinatie na toediening van één enkele dosis Meningitec.

Immunogeniciteit van een eenmalige primaire dosis bij volwassenen

Alle 15 volwassenen van 18 tot 60 jaar die werden behandeld met één enkele dosis Meningitec ontwikkelden SBA-titers $\geq 1/8$ en een toename met een factor 4 van de antistoffentiter.

Er zijn geen gegevens bij volwassenen van 65 jaar of meer.

Post-marketing bewaking na een vaccinatiecampagne in het Verenigd Koninkrijk

Schattingen over de effectiviteit van het vaccin uit het routine immunisatieprogramma in Groot-Britannië (waar verschillende hoeveelheden van drie meningokokken groep C conjugaatvaccins gebruikt werden) in de periode vanaf de introductie eind 1999 tot maart 2004 hebben de noodzaak van

een booster-dosis na afronding van de primaire serie (drie doses toegediend op 2, 3 en 4 maanden) aangetoond.

Binnen één jaar na afsluiting van de primaire serie, werd de vaccin effectiviteit in de zuigelingen cohort op 93% (95% Confidantie Interval: 67,99) geschat. Meer dan één jaar na afsluiting van de primaire serie, was er echter duidelijk bewijs van afnemende bescherming.

Tot in 2007 bedraagt de schatting van de effectiviteit in de leeftijdsgroep van 1-18 jaar die een enkelvoudige dosis geconjugerd meningokokken C vaccin ontving tijdens de inhaal vaccinatie campagne in het Verenigd Koninkrijk tussen 83 en 100%. De gegevens tonen geen significante afnemende bescherming in deze leeftijdsgroep wanneer men de tijdspannen van minder dan een jaar na vaccinatie of meer dan een jaar na vaccinatie vergelijkt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De evaluatie van de farmacokinetische eigenschappen is voor vaccins niet vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Vrouwelijke muizen werden langs intramusculaire weg geïmmuniseerd met tweemaal de klinische dosis van het geconjugeerde vaccin tegen meningokokken van serogroep C, hetzij vóór de paring, hetzij in de periode van dracht. Bij elke muis werd een macroscopische autopsie van de ingewanden uitgevoerd. Alle muizen overleefden de worp of een keizersnede. Bij geen van de muizen werden ongewenste klinische verschijnselen vastgesteld en geen van de geëvalueerde parameters werd beïnvloed door de toediening van het vaccin, noch bij de volwassen muizen noch bij de foetussen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Water voor injectie

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

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C). Niet in de vriezer bewaren. Het vaccin wegwerpen indien het werd ingevroren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Tijdens de bewaring kan een witte afzetting en een helder supernatant worden waargenomen.

Het vaccin moet vóór de toediening goed geschud worden om een homogene witte suspensie te verkrijgen en moet visueel geïnspecteerd worden om vreemde deeltjes en/of veranderingen van het uiterlijk op te sporen voor de toediening. In zo'n geval moet het vaccin vernietigd worden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas van type I) met een plunjerstop (latexvrij grijs butylrubber) en een tipbeschermdopje (latexvrij grijs butylrubber). Verpakkingen van 1 en 10 voorgevulde spuiten met of zonder naalden, en een grootverpakking van 2 verpakkingen met 10 voorgevulde spuiten zonder naalden..

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

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

Nuron Biotech B.V.
Strawinskylaan 1143, Toren 11-C
1077XX Amsterdam
Nederland

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

BE302784

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

- A. Datum van eerste vergunning: 17.09.2007
- B. Datum van hernieuwing van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11/2013

13F27