

## BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

**BeneFIX 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie**  
**BeneFIX 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie**  
**BeneFIX 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie**  
**BeneFIX 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie**  
**Nonacog alfa (recombinante coagulatiefactor IX)**

**Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.**

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

### **In deze bijsluiter:**

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

### **1. WAT IS BENEFIX EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT**

BeneFIX is een coagulatiefactor-IX-product dat is geproduceerd door recombinanttechnologie. Patiënten met hemofilie B (Christmas-ziekte) hebben een tekort aan coagulatiefactor IX. BeneFIX vervangt factor IX bij hemofilie-B-patiënten zodat hun bloed kan stollen.

BeneFIX wordt gebruikt ter behandeling en preventie van bloedingen (profylaxe) bij patiënten met hemofilie B (aangeboren factor-IX-deficiëntie).

### **2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U BENEFIX GEBRUIKT**

#### **Gebruik BeneFIX niet**

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor nonacog alfa of voor één van de andere bestanddelen van BeneFIX.
- als u allergisch (overgevoelig) bent voor hamsterproteïnen.

#### **Wees extra voorzichtig met BeneFIX**

- Raadpleeg onmiddellijk uw arts indien de bloeding niet stopt zoals verwacht.
- Activiteitsneutraliserende antistoffen (inhibitors) worden soms aangetroffen bij eerder behandelde patiënten (PTP's) die werden behandeld met producten die factor IX bevatten. Aangezien één eerder behandelde patiënt (PTP) gedurende klinische studies met BeneFIX een klinisch relevante inhibitor met een lage respons heeft ontwikkeld en aangezien de ervaring met de antigeniciteit van recombinante factor IX nog steeds beperkt is, moet u nauwlettend worden gecontroleerd en gevolgd op de ontwikkeling van factor-IX-inhibitors terwijl u met BeneFIX

wordt behandeld. - Er zijn nog onvoldoende gegevens bekend van lopende klinische studies over de behandeling van patiënten die niet eerder behandeld werden (Previously Untreated Patients, PUP's) met BeneFIX.

- Uit de klinische studies met BeneFIX is niet gebleken of patiënten die ouder zijn dan 65 anders reageren dan jongere patiënten. Als u bejaard bent selecteert uw dokter voor u net als voor iedere andere patiënt die BeneFIX ontvangt een speciaal aan u aangepaste dosering.
- Zoals bij alle intraveneuze proteïneproducten kunnen allergische overgevoeligheidsreacties worden waargenomen. Het product kan sporen van hamsterproteïnen bevatten. Mogelijk levensbedreigende anafylactische reacties zijn opgetreden bij gebruik van factor-IX-producten, waaronder BeneFIX. U zal worden geïnformeerd over de vroege tekenen van overgevoeligheidsreacties, zoals daar zijn : ademhalingsmoeilijkheden, kortademigheid, zwelling, urticaria, jeuk, gevoel van beklemming op de borst, piepende ademhaling, een te lage bloeddruk, wazig zien en anafylaxie (ernstige overgevoeligheidsreactie die moeilijk slikken en/of ademen, een rood aangezwollen gezicht en/of handen kan veroorzaken).
- Indien er zich allergische of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van BeneFIX onmiddellijk worden stopgezet, en moet onmiddellijk een arts of de dienst spoedgevallen worden geraadpleegd, of onmiddellijk dringende, medische hulp worden gezocht. In geval van ernstige allergische reacties moet alternatieve therapie worden overwogen.
- Er zijn meldingen in de wetenschappelijke literatuur die een verband aantonen tussen het voorkomen van een factor-IX-inhibitor en allergische reacties. Indien u allergische reacties ondervindt, zoals ademhalingsmoeilijkheden, kortademigheid, zwelling, urticaria, jeuk, gevoel van beklemming op de borst, piepende ademhaling, een te lage bloeddruk of wazig zien, moet u dan ook worden gecontroleerd op de aanwezigheid van een inhibitor. Er moet worden opgemerkt dat patiënten met factor-IX-inhibitors een verhoogd risico kunnen lopen op anafylaxie bij daaropvolgende nieuwe toediening van factor IX.
- De productie van factor IX in het lichaam wordt geregeld door het factor-IX-gen. Bij patiënten die aanzienlijke deletiemutaties van hun factor-IX-gen hebben kan het waarschijnlijker zijn dat zij factor-IX-inhibitor en een allergische reactie hebben. Daarom, wanneer bekend is dat u een aanzienlijke deletiemutatie van het factor-IX-gen hebt, zal uw arts u nauwlettend observeren op tekenen van een allergische reactie, met name wanneer u voor het eerst begint met het innemen van BeneFIX.
- Als gevolg van het risico op allergische reacties met factor-IX-concentraten moet uw initiële toediening van factor IX, volgens het oordeel van de behandelende arts, worden uitgevoerd onder medisch toezicht daar waar een geschikte medische verzorging voor allergische reacties kan worden aangeboden.
- Zelfs bij afwezigheid van een factor-IX-inhibitor kunnen hogere doses van BeneFIX nodig zijn dan de doses die nodig zijn voor plasma-afgeleide factor IX. Er moet dan ook een nauwkeurige controle van de factor-IX-plasma-activiteit alsook een farmacokinetische beoordeling worden uitgevoerd om de doses juist te kunnen aanpassen. Indien de bloeding niet onder controle kan worden gebracht met de aanbevolen dosis, moet u uw arts raadplegen.
- Indien u lijdt aan een lever- of hartaandoening of indien u recent een operatie heeft ondergaan, bestaat er een verhoogd risico op coagulatiecomplicaties.
- Tijdens de toediening van BeneFIX zijn er meldingen geweest van agglutinatie van rode bloedcellen in de slang/spuit, waarbij tot nu toe geen klinische complicaties waargenomen zijn. Om de mogelijkheid van agglutinatie te minimaliseren is het belangrijk om de hoeveelheid bloed die de buis ingaat te limiteren. Er dient geen bloed in de injectiespuit te komen. Indien agglutinatie van rode bloedcellen in de slang/spuit waargenomen wordt, gooit u alle gebruikte

materiaal (slang, spuit en BeneFIX-oplossing) weg en begint u opnieuw met de toediening met een nieuwe verpakking.

- Het optreden van een nierstoornis (nefrotisch syndroom) werd gemeld na de toediening van hoge doses plasma-afgeleide Factor IX voor de inductie van immunotolerantie bij hemofilie-B-patiënten met factor-IX-inhibitoren en een voorgeschiedenis van allergische reacties.
- Het wordt aanbevolen, indien mogelijk, de naam en het lotnummer van het product te noteren telkens wanneer BeneFIX wordt toegediend.

### **Gebruik met andere geneesmiddelen**

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Als u zwanger bent of als u borstvoeding geeft, mag u BeneFIX alleen nemen op specifieke instructie van uw arts. Men weet niet of BeneFIX de voortplanting kan aantasten of schade toebrengt aan de foetus wanneer het aan zwangere vrouwen wordt toegediend. Uw arts kan u aanraden om de behandeling met BeneFIX stop te zetten als u borstvoeding geeft of zwanger wordt.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

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

## **3. HOE WORDT BENEFIX GEBRUIKT**

Volg bij gebruik van BeneFIX nauwgezet de instructies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of uw apotheker.

Uw arts zal beslissen welke dosis BeneFIX u zal krijgen. Deze dosis en de duur van de behandeling zullen afhangen van uw individuele behoefte aan factor-IX-vervangingsbehandeling en van de farmacokinetiek (recovery en halfwaardetijd) die regelmatig moet worden gecontroleerd. U zult mogelijk een verschil opmerken in de dosis die u ontvangt wanneer u overschakelt van een van plasma afgeleid factor-IX-product op BeneFIX.

Uw arts kan beslissen om de dosis BeneFIX die u krijgt toegediend gedurende de behandeling, te veranderen.

#### Reconstitutie en toediening:

De hierna vermelde aanwijzingen gelden als richtlijn voor de reconstitutie en de toediening van BeneFIX. Patiënten moeten de specifieke aanwijzingen voor venepunctie volgen zoals aanbevolen door hun arts.

BeneFIX wordt toegediend door middel van een intraveneuze (IV) injectie na reconstitutie van het poeder voor injectie met het bijgeleverde oplosmiddel (0,234% natriumchloride-oplossing) in de voorgevulde injectiespuit.

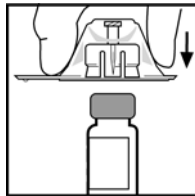
Was altijd uw handen vóór u de volgende procedures uitvoert. Tijdens de reconstitutieprocedure moet een aseptische techniek (dit betekent schoon en kiemvrij) worden gebruikt.

## Reconstitutie:

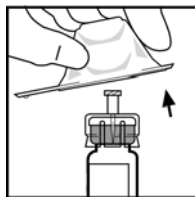
1. Laat de flacon met gevriesdroogd BeneFIX en de voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel op kamertemperatuur komen.
2. Verwijder het plastic flip-off dopje van de Benefix flacon zodat het midden van de rubberen stop zichtbaar wordt.



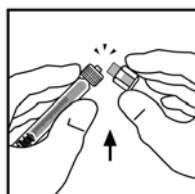
3. Veeg de bovenkant van de flacon schoon met het bijgeleverde alcoholdoekje, of gebruik een andere antiseptische vloeistof en laat het drogen. Na het reinigen de rubberen stop niet meer met uw hand aanraken en geen ander oppervlak laten raken.
4. Trek de bovenkant van de helder plastic verpakking van de flaconadapter af. Haal de adapter niet uit de verpakking.
5. Plaats de flacon op een plat oppervlak. Plaats de flaconadapter, terwijl deze nog in de verpakking zit, over de flacon. Duw de verpakking stevig naar beneden totdat de adapter op z'n plaats klikt op de bovenkant van de flacon en de punt van de adapter door de flaconstop heen steekt.



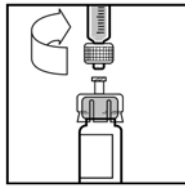
6. Haal de verpakking van de adapter af en gooi de verpakking weg.



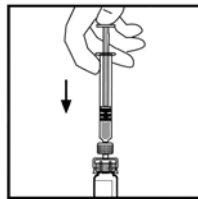
7. Bevestig de zuiger in de injectiespuit met oplosmiddel door stevig aan te duwen en draaien.
8. Verwijder het beschermende plastic dopje van de tip van de injectiespuit met oplosmiddel door het dopje langs de perforatie te breken. Dit doet u door het dopje naar boven en beneden te buigen totdat de perforatie wordt gebroken. Raak de binnenkant van het dopje of de tip van de injectiespuit niet aan. Het kan nodig zijn om het dopje weer terug te plaatsen (als de reconstitueerde BeneFIX-oplossing niet onmiddellijk gebruikt wordt), zet het dopje daarom aan de kant door het ondersteboven neer te zetten.



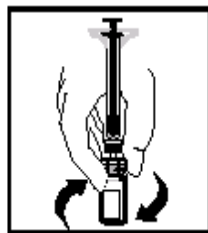
9. Plaats de flacon op een plat oppervlak. Bevestig de injectiespuit met oplosmiddel aan de flaconadapter door de tip van de injectiespuit in de adapteropening te steken en de injectiespuit hard te duwen en met de klok mee te draaien totdat de verbinding stevig vastzit.



10. Duw de zuiger langzaam naar beneden om al het oplosmiddel in de BeneFIX flacon te injecteren.



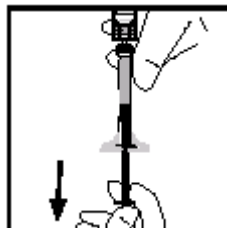
11. Draai de flacon, terwijl de spuit er nog steeds aan vast zit, voorzichtig rond totdat het poeder opgelost is.



12. De uiteindelijke oplossing dient voor toediening visueel geïnspecteerd te worden op vuildeeltjes. De oplossing moet helder en kleurloos zijn.

Let op: Als u meer dan één flacon met BeneFIX per infusie gebruikt, dient elke flacon volgens bovenstaande instructies gereconstitueerd te worden. De injectiespuit dient te worden verwijderd, terwijl de adapter op z'n plaats blijft, en een separate grote 'luer-lock' spuit kan gebruikt worden om de gereconstitueerde inhoud van elke flacon op te trekken.

13. Draai de flacon ondersteboven terwijl u zich ervan verzekert dat de zuiger nog steeds geheel ingedrukt is. Trek dan langzaam alle oplossing terug in de injectiespuit.



14. Maak de injectiespuit los van de flacon door voorzichtig te trekken en de spuit tegen de klok in te draaien. Gooi de flacon met de adapter er nog aan weg.

Let op: Als de oplossing niet onmiddellijk gebruikt wordt, dient het dopje voorzichtig op de injectiepuut teruggeplaatst te worden. Raak de tip van de injectiespuut of de binnenkant van het dopje niet aan.

BeneFIX moet onmiddellijk of binnen de 3 uur na reconstitutie worden toegediend. De gereconstitueerde oplossing kan vóór de toediening bij kamertemperatuur worden bewaard.

#### **Toediening (Intraveneuze injectie):**

BeneFIX moet worden toegediend door gebruik te maken van de bijgeleverde voorgevulde injectiespuut met oplosmiddel of een enkele steriele plastic 'luer-lock' spuit. Bovendien moet de oplossing uit de flacon worden teruggetrokken door gebruik te maken van de flaconadapter.

BeneFIX dient intraveneus geïnjecteerd te worden gedurende enkele minuten. Uw arts kan uw aanbevolen infusiesnelheid veranderen om de infusie comfortabeler te maken.

Aangezien het gebruik van BeneFIX in een continu infuus (druppel) niet werd geëvalueerd, mag BeneFIX niet worden gemengd met infusieoplossingen of worden toegediend in een continu infuus.

Gelieve alle niet-gebruikte oplossingen, lege injectieflacons en gebruikte naalden en spuiten weg te gooien in een container die bestemd is voor het wegwerpen van afval dat andere personen zou kunnen verwonden indien het niet op de geschikte manier wordt behandeld.

#### **Wat u moet doen wanneer u meer BeneFIX heeft gebruikt dan u zou mogen**

Gelieve onmiddellijk uw arts op de hoogte te stellen indien u meer BeneFIX injecteert dan uw arts u had aanbevolen.

#### **Als u stopt met het gebruik van BeneFIX**

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

## **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

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

Indien u merkt dat u steeds meer BeneFIX moet gebruiken om een bloeding onder controle te houden, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts. Uw bloed moet dan worden gecontroleerd op inhibitors van de factor-IX-activiteit.

De mogelijke bijwerkingen zijn gerangschikt volgens onderstaande categorieën :

Soms: tussen 1/100 en 1/1000 patiënten  
Zelden: tussen 1/1000 en 1/10.000 patiënten

#### **Aandoeningen van het immuunsysteem**

Soms: Ontwikkeling van neutraliserende antistoffen (inhibitors)\*  
Zelden: Overgevoeligheid/allergische reacties, zoals brandend gevoel in kaak en schedel, rillingen (koorts), droge hoest/niezen, blozen, slaapzucht, rusteloosheid, tintelingen, urticaria, jeuk en huiduitslag, een te lage bloeddruk, versnelde hartslag, gevoel van beklemming op de borst, piepende ademhaling, opzwellen van de keel, anafylaxie\*, huiduitslag, wazig zien

### **Aandoeningen van het zenuwstelsel**

Soms: Duizeligheid, hoofdpijn, veranderde smaakzin, licht gevoel in het hoofd

### **Aandoeningen van het maag-darmstelsel**

Soms: Misselijkheid  
Zelden: Braken

### **Algemene aandoeningen en stoornissen op de plaats van toediening**

Soms: Reacties op de injectieplaats (waaronder brandend en stekend gevoel op de injectieplaats), ongemakken op de injectieplaats, cellulitis, flebitis  
Zelden: Koorts

\* zie verder voor bijkomende informatie

### **Overgevoeligheid/allergische reacties**

Overgevoeligheid of allergische reacties werden slechts zelden waargenomen bij patiënten die werden behandeld met factor-IX-producten, waaronder BeneFIX. In sommige gevallen hebben deze reacties zich ontwikkeld tot ernstige anafylaxie. Allergische reacties kwamen voor in nauw tijdsgebonden samenhang met de ontwikkeling van factor-IX-inhibitoren (zie ook “Wees extra voorzichtig met BeneFIX”).

De oorzaak van de allergische reacties op BeneFIX is nog niet opgehelderd. Deze reacties zijn mogelijk levensbedreigend. Indien er zich allergische/anafylactische reacties voordoen, moet u de toediening van BeneFIX onmiddellijk stopzetten en moet u uw arts raadplegen of onmiddellijk dringende medische hulp zoeken. In geval van ernstige allergische reacties moet alternatieve therapie worden overwogen. De vereiste behandeling hangt af van de aard en de ernst van de bijwerkingen (zie ook “Wees extra voorzichtig met BeneFIX”).

### **Ontwikkeling van inhibitoren**

Patiënten met hemofilie B kunnen neutraliserende antistoffen (inhibitoren) ontwikkelen tegen factor IX. Indien zich dergelijke inhibitoren ontwikkelen, kan de toestand zich manifesteren als een onvoldoende, klinische reactie. In dergelijke gevallen wordt het aanbevolen contact op te nemen met een gespecialiseerd centrum voor hemofilie.

Een klinisch relevante inhibitor met een lage respons werd ontdekt bij 1 van de 65 BeneFIX patiënten die eerder plasma-afgeleide producten hadden ontvangen. Deze patiënt kon verder worden behandeld met BeneFIX zonder verhoging van inhibitoren of anafylaxie. Met BeneFIX behandelde patiënten moeten worden gecontroleerd en gevolgd op de ontwikkeling van inhibitoren.

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om informatie te verstrekken over het optreden van inhibitoren bij PUP's.

Als gevolg van het productieproces kan BeneFIX sporen van hamstercelproteïnen bevatten. Er kunnen zich overgevoeligheidsreacties voordoen.

Het optreden van een nierstoornis werd gemeld na de toediening van hoge doses paFIX voor de inductie van immunotolerantie bij hemofilie-B-patiënten met factor-IX-inhibitoren en een voorgeschiedenis van allergische reacties (zie ook “Wees extra voorzichtig met BeneFIX”).

## **Aandoeningen van de nieren**

Eén patiënt ontwikkelde hevige abdominale pijnen die werden veroorzaakt door een deel van de nieren dat de noodzakelijke bloedtoevoer niet had gekregen (aangeduid als nierinfarct). De relatie van het infarct tot de vroegere toediening van BeneFIX is onzeker.

## **Trombotische voorvallen**

BeneFIX kan het risico op trombose (abnormale bloedstolsels) in uw lichaam vergroten als u risicofactoren heeft voor het ontwikkelen van bloedstolsels, inclusief een aanwezig zijnde veneuze katheter waardoor BeneFIX wordt gegeven door middel van een continu infuus. Er zijn meldingen geweest van ernstige bloedstollingen, inclusief levensbedreigende bloedstolsels bij zieke neonaten in kritieke toestand terwijl zij BeneFIX kregen door middel van een continu infuus via een centraal veneuze katheter. Gevallen van perifere tromboflebitis en diepe veneuze trombose zijn ook gemeld; in de meeste van deze gevallen werd BeneFIX toegediend via een continu infuus, wat geen goedgekeurde wijze van toediening is.

## **Onvoldoende therapeutische respons en onvoldoende factor IX opbrengst**

Onvoldoende therapeutische respons en onvoldoende factor IX opbrengst zijn gemeld gedurende post-marketing gebruik van BeneFIX

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

## **5. HOE BEWAART U BENEFIX**

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik BeneFIX niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos en het etiket van de flacon. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Gebruik BeneFIX niet als de vloeistof niet helder en kleurloos is.

Bewaren beneden 25°C.

BeneFIX moet continu in de koelkast worden bewaard bij een temperatuur van 2°C tot 8°C en moet worden gebruikt vóór de vervaldatum die op het etiket staat vermeld. Voor ambulante gebruik kan het product worden verwijderd uit een dergelijke opslagruimte en mag het gedurende één enkele periode van maximaal 1 maand bij kamertemperatuur (maximaal 25°C) worden bewaard. Aan het einde van deze periode mag het product niet terug in de koelkast worden geplaatst, maar moet het worden gebruikt of weggegooid. De datum waarop het product uit de koelkast is gehaald en bij kamertemperatuur wordt bewaard (niet boven 25°C) en de datum waarop de flacon verwijderd moet worden, dienen op de doos genoteerd te worden.

Niet bewaren in de vriezer om beschadiging aan de voorgevulde injectiespuit te voorkomen.

De gereconstitueerde oplossing onmiddellijk gebruiken, of binnen 3 uur na reconstitutie.

Voor reconstitutie alleen de voorgevulde injectiespuit uit de verpakkinggebruiken. Voor toediening kunnen andere steriele wegwerp-injectiespuiten worden gebruikt

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

## **Wat bevat BeneFIX**

- Het werkzame bestanddeel is nonacog alfa (recombinante coagulatiefactor IX). Elke flacon met BeneFIX bevat nominaal 250, 500, 1000 of 2000 IE nonacog alfa.
- De andere bestanddelen zijn sucrose, glycine, L-histidine, polysorbaat 80. Een oplosmiddel (0,234% natriumchloride-oplossing) wordt ook meegeleverd voor reconstitutie.
- Na reconstitutie met het meegeleverde oplosmiddel (0,234% natriumchloride-oplossing), bevat elke flacon 50, 100, 200 of 400 IE/ml (zie tabel 1).

Tabel 1. Sterkte van BeneFIX per ml bereide oplossing

Hoeveelheid BeneFIX per injectieflacon	Hoeveelheid Benefix per 1 ml bereide oplossing voor injectie
250 IE	50 IE
500 IE	100 IE
1000 IE	200 IE
2000 IE	400 IE

### Hoe ziet BeneFIX er uit en wat is de inhoud van de verpakking

BeneFIX wordt geleverd als een poeder voor injectie in een glazen flacon en een oplosmiddel in een voorgevulde injectiespuit.

De verpakking bevat:

- één flacon met BeneFIX 250, 500, 1000 of 2000 IE poeder
- één voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel, 5 ml steriele 0,234% natriumchloride-oplossing voor injectie voor reconstitutie, met één zuiger
- één steriele flaconadapter voor reconstitutie
- één steriele infusieset
- twee alcoholdoekjes
- één pleister
- één gaasje

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Wyeth Europa Ltd.  
Huntercombe Lane South  
Taplow, Maidenhead  
Berkshire, SL6 0PH  
Verenigd Koninkrijk

### Fabrikant

Wyeth Farma S.A  
Carretera. A-1, Km. 23. Desvio Algete, Km. 1, 28700 S. Sebastian de los Reyes, Madrid  
Spanje

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
**Wyeth Pharmaceuticals S.A./N.V.**  
Tél/Tel:+32 10 49 47 11  
Fax:+32 10 49 48 70

**Česká Republika**  
Wyeth Whitehall Czech s.r.o.  
Tel:+420 2 67 294 111  
Fax:+420 2 67 294 199

**Danmark**  
Wyeth Danmark  
Tlf:+45 44 88 88 05  
Fax:+45 44 88 88 06

**Deutschland**  
Wyeth Pharma GmbH  
Tel:+ 49 180 2 29 93 84  
Fax:+49 251 204 1128

**България/Esti/Latvija/Lietuva/  
Österreich /România/ Slovenija**  
Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Tel/Tālr:+43 1 89 1140  
Faks/Fakss/Faksas/Fax:+43 1 89 114600

**Ελλάδα**  
Wyeth Hellas A.E.B.E.  
Τηλ:+30 2 10 99 81 600  
Φαξ:+30 2 10 99 21 994

**España**  
Wyeth Farma S.A.  
Tel:+34 91 334 65 65  
Fax:+34 91 663 65 53

**France**  
Wyeth-Pharmaceuticals France, S.A.  
Tél:+33 1 41 02 70 00  
Fax:+33 1 41 02 70 10

**Ireland**  
Wyeth Pharmaceuticals  
Tel:+353 1 449 3500  
Fax: +353 1 449 3522

**Italia**  
Wyeth Lederle S.p.A.  
Tel:+39 06 927151  
Fax:+39 06 23325555

**Κύπρος**  
Wyeth Hellas (Cyprus Branch)  
AEBE  
Τηλ:+357 22 817690  
Φαξ:+357 22 751855

**Magyarország**  
Wyeth Kft  
Tel:+36 1 453 33 30  
Fax:+36 1 240 4632

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel:+356 21 344610  
Fax:+356 21 341087

**Nederland**  
Wyeth Pharmaceuticals B.V.  
Tel:+31 23 567 2567  
Fax:+31 23 567 2599

**Norge**  
Wyeth  
Tlf:+47 22 128 410  
Fax:+47 22 128 440

**Polska**  
Wyeth Sp. z o.o.  
Tel:+48 22 457 1000  
Fax:+48 22 457 1001

**Portugal**  
Wyeth Lederle Portugal (Farma)  
Lda.  
Tel:+351 21 412 82 00  
Fax:+351 21 412 01 11

**Slovenská Republika**  
Wyeth Whitehall Export GmbH,  
organizačná zložka  
Tel:+42 1 2 654 128 16  
Fax:+42 1 2 654 128 17

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími:+354 540 8000  
Fax:+354 540 8001

**Suomi/Finland**

Wyeth  
Puh/Tel:+358 20 7414 870  
Fax:+358 20 7414 879

**Sverige**

Wyeth AB  
Tel:+46 8 470 3200  
Fax:+46 8 730 0666

**United Kingdom**

Wyeth Pharmaceuticals  
Tel: +44 845 367 0098  
Fax:+44 845 367 0777

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in {MM/JJJJ}**

Dit geneesmiddel is geregistreerd onder “uitzonderlijke omstandigheden”.

Dit betekent dat vanwege de zeldzaamheid van deze ziekte het onmogelijk was om volledige informatie over dit geneesmiddel te krijgen.

Het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over dit geneesmiddel beoordelen en zonodig zal deze bijsluiter worden aangepast.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.ema.europa.eu>. Er zijn ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en behandelingen.