

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

.1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VAQTA 50U/1 ml, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit of in een injectieflacon.
Vaccin tegen hepatitis A, geïnactiveerd, geadsorbeerd
Voor volwassenen.

.2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis (1 ml) bevat:

Hepatitis A virus (stam CR 326 F) geïnactiveerd ^{1,2}.....50 U³

¹ Geproduceerd op menselijke diploïde (MRC-5) fibroblasten

² Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaat sulfaat (0,45 mg Al³⁺)

³ Eenheden gemeten volgens de in-huis methode van de fabrikant MERCK & CO., Inc.

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

.3 FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit of in een injectieflacon.

.4 KLINISCHE GEGEVENS

.4.1 Therapeutische indicaties

VAQTA (50 U/1ml) is aangewezen voor actieve profylaxe vóór blootstelling tegen de ziekte die door het hepatitis A virus wordt veroorzaakt. VAQTA (50U/1 ml) wordt aanbevolen bij gezonde volwassenen van 18 jaar en ouder die de kans lopen geïnfecteerd te raken of de infectie te verspreiden of die bij infectie kans lopen op een levensbedreigende ziekte (bijvoorbeeld deze met humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of hepatitis C met vastgestelde leveraandoening).

De specifieke categorieën die een risico lopen en die gevaccineerd moeten worden, moeten volgens de officiële aanbevelingen worden bepaald.

Voor een optimale antilichaamrespons dient de primaire immunisatie ten minste twee, en bij voorkeur vier, weken vóór een mogelijke blootstelling aan het hepatitis A virus te worden toegediend.

VAQTA® voorkomt geen hepatitis, veroorzaakt door andere infectieuze stoffen dan het hepatitis A virus.

.4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De vaccinatiereeks bestaat uit één eerste dosis en één herhalingsdosis, toegediend volgens onderstaand schema:

Eerste dosis:

Volwassenen van 18 jaar of ouder moeten op een gekozen datum een enkelvoudige dosis van 1,0 ml (50 E) van het vaccin ontvangen.

Herhalingsdosis:

Volwassenen van 18 jaar of ouder die een eerste dosis hebben ontvangen, dienen 6 tot 18 maanden later een herhalingsdosis van 1,0 ml (50 E) te ontvangen.

Hepatitis A virus (HAV)-antilichamen blijven minimaal 6 jaar na de tweede dosis (herhalingsdosis) aanwezig. Mathematische modellen voorspellen dat de HAV antilichamen ten minste 25 jaar aanwezig blijven (zie rubriek 5.1).

Uitwisselbaarheid van de herhalingsdosis

Een herhalingsdosis VAQTA mag gegeven worden 6 tot 12 maanden na de eerste dosis van een ander geïnactiveerd hepatitis A-vaccin. (Zie rubriek 5.1.)

Volwassenen met hiv:

Aan hiv-geïnfecteerde volwassenen moet een enkelvoudige dosis van 1,0 ml (50 E) gegeven worden op een gekozen datum, gevolgd door een herhalingsdosis van 1,0 ml (50 E) na 6 maanden.

Pediatrische populatie

Er is een pediatriese formule beschikbaar voor kinderen en adolescenten. Voor meer details, raadpleeg de Samenvatting van de Productkenmerken van VAQTA 25 U/0,5 ml.

Wijze van toediening

VAQTA dient INTRAMUSCULAIR in de musculus deltoideus toegediend te worden. Het vaccin mag niet intradermaal worden toegediend, aangezien toediening langs deze weg tot een verminderde respons kan leiden.

Bij personen met een bloedingstoornis die risico lopen op een bloeding na een intramusculaire injectie (bv. hemofiliepatiënten) mag dit vaccin subcutaan toegediend worden (zie rubriek 5.1).

Te nemen maatregelen voor de hantering of toediening van het geneesmiddel

Voor instructies met betrekking tot de bereiding van het geneesmiddel vóór toediening, zie rubriek 6.6.

.4.3 Contra-indicaties

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen, voor een van de hulpstoffen opgenomen in rubriek 6.1, of voor neomycine of voor formaldehyde (dat aanwezig kan zijn als sporen, zie rubrieken 2 en 4.4).

Bij personen die aan een ernstige infectie met koorts lijden, moet de vaccinatie worden uitgesteld.

.4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Personen die na de inspuiting van VAQTA symptomen krijgen die op overgevoeligheid wijzen, mogen geen verdere injecties met het vaccin meer krijgen. Dit vaccin kan sporen van neomycine en formaldehyde bevatten, welke gebruikt worden tijdens het productieproces (zie rubrieken 2 en 4.3).

VAQTA mag nooit in een bloedvat worden toegediend.

Wees voorzichtig bij het vaccineren van personen die gevoelig zijn voor latex, want de stop van het flacon kan droge natuurlijke latexrubber bevatten die allergische reacties kan veroorzaken.

Bij patiënten die zijn opgegroeid in een gebied waar hepatitis A veel voorkomt en/of die geelzucht in de voorgeschiedenis hebben, dient men te overwegen kwalitatief op antilichamen tegen hepatitis A te testen op basis van de waarschijnlijkheid van een vroegere infectie met het hepatitis A-virus alvorens tot immunisatie over te gaan.

VAQTA geeft geen directe bescherming tegen hepatitis A, en er kan 2 tot 4 weken voor nodig zijn voordat er antilichamen detecteerbaar zijn.

VAQTA voorkomt geen hepatitis die door andere infectieuze stoffen dan het hepatitis A-virus wordt veroorzaakt. Gezien de lange incubatietijd (ongeveer 20-50 dagen) voor hepatitis A is het mogelijk dat er ten tijde van de vaccinatie een niet onderkende hepatitis A-infectie aanwezig is. Bij deze mensen zal het vaccin hepatitis A mogelijk niet voorkomen.

Zoals voor alle vaccins geldt, moeten goede behandelingsmogelijkheden, waaronder epinefrine (adrenaline), voor direct gebruik bij de hand zijn, voor het geval zich een anafylactische of een anafylactoïde reactie voordoet.

VAQTA mag subcutaan toegediend worden indien dit klinisch verantwoord is (bijvoorbeeld bij personen met bloedingstoornissen die risico lopen op een bloeding). Echter, de kinetiek van seroconversie verloopt trager na de eerste subcutane VAQTA dosis in vergelijking met de historische gegevens van de intramusculaire toediening.

Zoals voor alle vaccins geldt, geeft vaccinatie met VAQTA mogelijk niet bij alle vatbare

gevaccineerden en beschermende respons.

.4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Als VAQTA wordt toegediend aan personen met een maligne aandoening of aan patiënten die met een immunosuppressieve behandeling worden of anderszins immunodeficiënt zijn, kan de verwachte immunorespons uitblijven.

Bekende of vermoedelijke blootstelling aan HAV/Reizen naar gebieden waar de ziekte veel voorkomt

Gebruik met immunoglobuline

Bij mensen die óf na blootstelling profylactische toediening nodig hebben, óf die gecombineerde directe en langdurige bescherming nodig hebben (bijvoorbeeld reizigers die op korte termijn naar gebieden moeten vertrekken waar de ziekte veel voorkomt), in landen waar immunoglobuline ter beschikking is, kan VAQTA samen met immunoglobuline worden toegediend mits verschillende injectieplaatsen en -spuiten gebruikt worden. De antilichaamtiter is dan waarschijnlijk lager dan wanneer het vaccin alleen wordt gegeven. De klinische relevantie van deze observatie is niet vastgesteld.

Gebruik met andere vaccins

VAQTA mag gelijktijdig toegediend worden op verschillende injectieplaatsen met gele koorts- en buiktyfus polysaccharide-vaccins (zie rubriek 5.1). Hoewel er geen gegevens beschikbaar zijn van personen van 18 jaar en ouder, hebben studies bij kinderen van 12 tot en met 23 maanden aangetoond dat VAQTA gelijktijdig met mazelen-, bof-, rubella-, varicella, 7-valent pneumokokkenconjugaat en geïnactiveerd poliovaccin kan worden toegediend. Er zijn onvoldoende immunogeniteitsgegevens ter ondersteuning van een gelijktijdige toediening van VAQTA met DTaP (difterie, tetanus en acellulair pertussis).

Interactiestudies, andere dan deze met gele koorts- en buiktyfus polysaccharide-vaccins, zijn nog niet beschikbaar, maar interacties met andere vaccins wordt niet waarschijnlijk geacht als de vaccins op verschillende injectieplaatsen worden toegediend. Als gelijktijdige toediening nodig is, mag VAQTA niet met andere vaccins in dezelfde injectiespuit worden vermengd, en andere vaccins moeten op een andere injectieplaats worden toegediend.

.4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het is niet bekend of VAQTA bij toediening aan een zwangere vrouw foetale schade kan toebrengen of een effect kan hebben op de voortplanting. VAQTA wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap, tenzij er een grote kans op besmetting met hepatitis A bestaat en de behandelende arts van mening is dat de mogelijke voordelen van vaccinatie tegen het risico voor de foetus opwegen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of VAQTA in de moedermelk wordt uitgescheiden; het effect op kinderen die borstvoeding krijgen na toediening van VAQTA aan de moeders is niet

onderzocht. Daarom moet voorzichtigheid worden betracht als VAQTA wordt toegediend aan een vrouw die borstvoeding geeft.

Vruchtbaarheid

VAQTA is niet geëvalueerd in vruchtbaarheidsstudies.

Er zijn geen voortplantingstudies bij dieren uitgevoerd met VAQTA.

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

Er zijn geen studies uitgevoerd over de beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen. Er wordt echter verwacht dat VAQTA geen of een verwaarloosbare invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

.4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinisch onderzoek bij 1529 gezonde volwassenen die één of meer doses van het hepatitis A-vaccin toegediend kregen, werden de personen gedurende een periode van vijf dagen na de vaccinatie gecontroleerd op het optreden van een verhoogde temperatuur en plaatselijke reacties, en gedurende een periode van veertien dagen na de vaccinatie op het optreden van systemische bijwerkingen waaronder koorts. Reacties op de injectieplaats, over het algemeen licht en van voorbijgaande aard, waren de meest frequent gerapporteerde bijwerkingen.

Post-marketing veiligheidsstudie

In een post-marketing veiligheidsstudie ontvingen in totaal 29.587 personen ≥ 18 jaar 1 of 2 VAQTA-doses. Er werden geen ernstige, vaccingerelateerde, ongewenste voorvallen geïdentificeerd. Met uitzondering van diarree/gastro-enteritis bij 0,5% van de volwassenen werden er geen zwakke, vaccingerelateerde, ongewenste voorvallen gerapporteerd die resulteerde in een poliklinisch bezoek.

Overzicht van de bijwerkingen in tabelvorm

De onderstaande tabel toont de als vaccingerelateerde bijwerkingen die zijn waargenomen in klinische studies, en in een veiligheidsstudie na de vergunning en bijwerkingen die spontaan zijn gerapporteerd na het gebruik na het in de handel brengen van het vaccin.

De bijwerkingen zijn ingedeeld volgens frequentie met behulp van de volgende afspraken:

[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 $< 1/1.000$)], erg zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	Soms	Faryngitis, infectie van de bovenste luchtwegen
	Zelden	Bronchitis; infectieuze gastro-enteritis
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	Soms	Lymfadenopathie
	Niet bekend	Trombocytopenie ²
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	Zelden	Anorexia
<i>Psychische stoornissen</i>	Zelden	Apathie, slaperigheid
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak	Hoofdpijn
	Soms	Duizeligheid, paresthesie
	Zelden	Slaperigheid, migraine, tremor
	Niet bekend	Syndroom van Guillain-Barré ²
<i>Oogaandoeningen</i>	Zelden	Jeukend oog, fotofobie, tranen
<i>Evenwichtsorganen ooraandoeningen</i>	Soms	Oorpijn
	Zelden	Vertigo
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Soms	Opvliegers
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	Soms	Congestie van de ademhalingswegen, neusverstopping, hoest
	Zelden	Faryngeaal oedeem, sinusaandoening
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Soms	Misselijkheid, diarree/gastro-enteritis, winderigheid, braken
	Zelden	Droge mond, mondzweer
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Soms	Pruritus, urticaria, erytheem
	Zelden	Nachtelijk zweten, huiduitslag, huidaan- doening
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	Vaak	Armpijn (in de geïnjecteerde arm)
	Soms	Myalgie, stijfheid, schouderpijn, skeletspierpijn, rugpijn, artralgie, beenpijn, nekpijn, spierzwakte

	Zelden	Spierkrampen, elleboogpijn, heuppijn, kaakpijn, spasme
<i>Voortplantingsstelsel en borstaandoeningen</i>	Zelden	Menstruatiestoornissen
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Erg vaak	Gevoeligheid, pijn, warmte, zwelling, erytheem van de injectieplaats
	Vaak	Asthenie/vermoeidheid, koorts ($\geq 38,3^{\circ}\text{C}$, oraal), ecchymose, pijn/pijnlijk gevoel op de injectieplaats
	Soms	Pruritus op de injectieplaats, stijfheid/gespannen gevoel, pijn, hematoom op de injectieplaats, koude rillingen,; buikpijn, onbehaaglijk gevoel, verharding en gevoelloosheid op de injectieplaats, koud gevoel, griepachtige aandoening
	Zelden	Branderig gevoel, verharding ($\leq 2,5$ centimeter), spiertrekkingen, huiduitslag op de injectieplaats, opgezwollen buik, pijn in de borst, pijn in de zijde, prikkelbaarheid

¹ Veiligheidsstudie na vergunning

² Spontane rapportering na gebruik na het in de handel brengen van het vaccin

:

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Zoals met alle vaccins kunnen allergische reacties, die in zeldzame gevallen tot shock leiden, optreden (zie rubriek 4.4).

Melden van vermoedelijke bijwerkingen

Melden van vermoedelijke bijwerkingen na toelating van het geneesmiddel is belangrijk. Het laat een voortdurende monitoring van de voordelen/risico-verhouding van het geneesmiddel toe. Aan professionele zorgverleners wordt gevraagd vermoedelijke bijwerkingen te rapporteren via

het Federaal Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, EUROSTATION gebouw, blok 2

Victor Hortaplein, 40/ 40, 1060 Brussel, internet: www.fagg-afmps.be, e-mail:

.4.9 Overdosering

Er zijn geen gegevens met betrekking tot overdosering.

.5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

.5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: virusvaccins, hepatitis A, geïnactiveerd, volledig virus
ATC-code: J07BC02

VAQTA® bevat een geïnactiveerd van een stam die oorspronkelijk was verkregen door additionele seriële passage van een bewezen afgezwakte stam. Het virus wordt gekweekt, geogst, sterk gezuiverd en met formaline geïnactiveerd, waarna het aan amorf aluminiumhydroxyfosfaat sulfaat wordt geadsorbeerd. Binnen de limieten van de huidige assayvariabiliteit bevat een dosis van VAQTA van 50 E minder dan 0,1µg niet-viraal eiwit, minder dan 4×10^{-6} µg DNA, minder dan 10^{-4} µg runderalbumine en minder dan 0,8µg formaldehyde. Andere chemische residuen van het productieproces bedragen minder dan 10 deeltjes per miljard (ppb).

Werkingsmechanisme

Het Hepatitis A-vaccin brengt voldoende circulerende neutraliserende antistoffen naar het Hepatitis A-virus om te beschermen tegen het virus.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Klinische studies toonden aan dat binnen 4 weken na de aanbevolen eerste dosis de seroconversie 95% was bij volwassenen. Bij een subgroep van deze personen, namelijk van ≥ 60 jaar, duiden de gegevens erop dat 88% (n=64) in week 4 na de eerste dosis seroconversie heeft ondergaan.

Bij volwassenen is seropositiviteit aangetoond aan te houden tot 18 maanden na een enkelvoudige dosis van 50 E. Het aanhouden van het immunologisch geheugen is aangetoond met een aanzienlijke anamnestic antilichaamrespons op een herhalingsdosis van 50 E die 6-18 maanden na de eerste dosis aan volwassenen is gegeven. De gegevens betreffende personen ouder dan 60 jaar zijn beperkt.

Persistentie van antilichamen

Studies bij gezonde volwassenen (18 tot 41 jaar oud) die een startdosis van 50 E VAQTA kregen op dag 0 en een herhalingsdosis van 50 E na 6 maanden hebben tot nu toe aangetoond dat de antilichaamrespons op hepatitis A blijft bestaan tot 6 jaar na vaccinatie. Na een initiële daling gedurende twee jaren, bleken de geometrisch gemiddelde titers (GMT's) gedurende de periode tussen jaar twee tot jaar zes op een plateauwaarde te blijven.

Beschikbare gegevens, afkomstig uit langetermijnonderzoeken die tot 10 jaar duurden,

over de persistentie van HAV antilichamen na 2 doses VAQTA bij gezonde, immunocompetente proefpersonen met een leeftijd van maximaal 41 jaar, laten toe te voorspellen dat op basis van mathematische modellen ten minste 99% van de proefpersonen gedurende minimaal 25 jaar na vaccinatie seropositief zal blijven (≥ 10 mIE anti-HAV/ml).

Op basis van deze analyse lijkt een extra vaccinatie na volledige primaire immunisatie met 2 doses niet nodig te zijn. De beslissing om een bijkomende dosis vaccin toe te dienen, dient echter per individu, en op basis van een afweging van de risico's en voordelen genomen te worden.

Uitwisselbaarheid van de herhalingsdosis

Een klinische studie in 537 gezonde volwassenen, van de leeftijd van 18 tot 83 jaar, evalueerde de immuun respons op een herhalingsdosis van VAQTA® en een vergelijkbaar geïnactiveerd hepatitis A-vaccin dat in de handel verkrijgbaar is en dat 6 of 12 maanden volgend op de eerste dosis van het vergelijkbare vaccin werd gegeven. VAQTA als herhalingsdosis leidde in dit geval tot een gelijkwaardige immuunrespons en werd over het algemeen goed getolereerd (zie rubriek 4.2.).

Gebruik met immunoglobuline

In een klinische studie is gelijktijdige toediening aan gezonde volwassenen (18 tot 39 jaar oud) van 50E/1,0 ml VAQTA met immunoglobuline (IG, 0,06 ml/kg) beoordeeld. De seroconversie op week 24 in de groep met alleen vaccin (97%) was hoger dan die in de groep met vaccin en IG (92%, $p=0,050$); een maand na de herhalingsdosis steeg deze echter in beide groepen tot 100%.

Gebruik met andere vaccins

Een gecontroleerde, klinische studie werd uitgevoerd met 240 gezonde volwassenen, van de 18 tot 54 jaar oud, die gerandomiseerd werden om ofwel

- VAQTA , gele koorts- en buiktyfus polysaccharide-vaccin gelijktijdig toegediend te krijgen op een afzonderlijke injectieplaats of
- gele koorts- en buiktyfus polysaccharide-vaccin gelijktijdig toegediend te krijgen op een afzonderlijke injectieplaats of
- VAQTA alleen toegediend te krijgen

Het percentage seropositiviteit (SPR) voor hepatitis A wanneer VAQTA , gele koorts- en buiktyfus polysaccharide-vaccins tegelijkertijd werden toegediend was over het algemeen vergelijkbaar met dat van VAQTA wanneer het alleen werd toegediend. Echter, de GMT's voor hepatitis A waren verminderd wanneer de drie vaccins gelijktijdig werden toegediend. Klinisch gezien is deze reductie in GMT's mogelijk minder relevant in vergelijking met de voordelen van gelijktijdige toediening. Het percentage antilichaamrespons voor gele koorts- en buiktyfus was gelijkwaardig wanneer gele koorts- en buiktyfus-polysaccharide vaccins gelijktijdig toegediend werden met of zonder VAQTA. De gelijktijdige toediening van deze drie vaccins op afzonderlijke injectieplaatsen werd over het algemeen goed getolereerd. De toevoeging van VAQTA tot de standaard praktijk om gele koorts- en buiktyfus-vaccins toe te dienen verhoogt het percentage reacties op de injectieplaats of systemische bijwerkingen (zie rubriek 4.2) niet.

Subcutane toediening

In een klinische studie waarbij 114 gezonde seronegatieve volwassenen VAQTA (50 E) subcutaan toegediend kregen, was, 4 weken na het toedienen van de eerste dosis, de SPR 78% en de GMT 21 mIE/ml. 24 weken na het toedienen van de eerste dosis en net voor het toedienen van de tweede subcutane injectie bedroeg de SPR 95% en de GMT 153 mIE/ml. Vier weken na de tweede subcutane injectie bedroeg de SPR 100% en de GMT was 1564 mIE/ml; bij patiënten jonger dan 30 jaar bedroeg de GMT 2287 mIE/ml terwijl de GMT bij patiënten van 30 jaar en ouder 1122 mIE/ml bedroeg. De kinetiek van seropositiviteit verliep trager bij de eerste subcutane VAQTA dosis in vergelijking met de historische gegevens van de intramusculaire toediening. 24 weken na de eerste subcutane dosis was de SPR vergelijkbaar met de SPR zoals die volgens de historische gegevens 4 weken na de eerste intramusculaire dosis verkregen wordt. Vier weken na de tweede subcutane dosis was de SPR echter vergelijkbaar met de volgens de historische gegevens verkregen SPR 4 weken na de tweede, intramusculair toegediende dosis. Subcutane toediening van VAQTA wordt in het algemeen goed verdragen.

Toediening aan HIV-geïnfekteerde volwassenen

In een klinische studie met 180 volwassenen werd aan 60 HIV-positieve volwassenen (20 tot 45 jaar oud) en 90 HIV-negatieve volwassenen (21 tot 53 jaar oud), VAQTA (50 E) toegediend; 30 HIV-positieve volwassenen (22 tot 45 jaar oud) ontvingen een placebo. Vier weken na het toedienen van de eerste dosis VAQTA bedroeg de SPR 61% bij de HIV-positieve en 90% bij de HIV-negatieve volwassenen. Na 28 weken volgend op de eerste dosis (4 weken na de tweede dosis) VAQTA, was de SPR aanvaardbaar voor alle groepen: 94% (GMT = 1060 mIE/ml) bij de HIV-positieve groep en 100% (GMT= 3602 mIE/ml) in de HIV-negatieve volwassenen. Bovendien bedroeg de SPR 100% (GMT=1959 mIE/ml) bij patiënten met een CD4 celtelling ≥ 300 /cel/mm³ die zich in de HIV-positieve, met VAQTA behandelde groep bevonden. Bij patiënten in deze groep met een CD4 celtelling < 300 /cel/mm³ bedroeg de SPR echter 87% (GMT= 517 mIE/ml). Bij drie HIV-positieve volwassenen met een CD4 celtelling < 100 cellen/mm³ was er geen seroconversie na de toediening van 2 doses van het vaccin. De kinetiek van de immuunrespons was trager in de HIV-positieve groep ten opzichte van die bij de HIV-negatieve groep. Lokale en systemische bijwerkingen werden vaker gerapporteerd bij de HIV-positieve dan bij de HIV-negatieve volwassenen. Toediening van VAQTA aan HIV-positieve volwassenen bleek geen negatieve invloed te hebben op de CD4 celtelling en de HIV-RNA belasting.

Post-marketing veiligheidsstudie

Een post-marketing veiligheidsstudie werd uitgevoerd in een grote gezondheidsorganisatie in de Verenigde Staten; in totaal kregen 29.587 personen ≥ 18 jaar 1 of 2 VAQTA doses toegediend. De veiligheid van het vaccin werd opgevolgd door de medische dossiers na te zoeken op bezoeken aan de dienst spoedgevallen en bezoeken aan de polikliniek, hospitalisaties en overlijdens. Bij geen van de 29.587 personen in deze studie werd er een ernstig, vaccingerelateerd ongewenst effect geïdentificeerd. Met uitzondering van diarree/gastro-enteritis, vastgesteld in 0.5% van de volwassenen, werden er geen milde, vaccingerelateerde ongewenste voorvallen vastgesteld die tot een ambulante verzoek om medische hulp leidde. Er werden geen vaccingerelateerde ongewenste voorvallen geïdentificeerd die niet bij eerdere klinische studies met VAQTA zijn gerapporteerd.

.5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Evaluatie van farmacokinetische eigenschappen is niet vereist voor vaccins.

.5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen preklinisch veiligheidsonderzoek met het vaccin uitgevoerd.

.6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

.6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumboraat

Natriumchloride

Water voor injectie

Voor adjuvans en voor informatie met betrekking tot zeer kleine hoeveelheden van restbestanddelen, zie rubriek 2.4.3 en 4.4.

.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

3 jaar

.6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).

NIET IN DE VRIEZER BEWAREN aangezien dit het product onwerkzaam maakt.

.6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml suspensie in een injectieflacon (type I glas), grijze rubberen stop (chloorbutyl-isopreen mengsel).

1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met een plunjerstop (butyl) met bevestigde naald

1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met een plunjerstop (butyl), met een dopje (butyl), met 0, 1 of 2 aparte naalden.

Vepakkingsgroottes: Verpakkingen van 1, 2, 5 of 10 dosis

Niet alle verpakkinggroottes worden in de handel gebracht.

.6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet gebruikt worden zoals het wordt geleverd; reconstitutie is niet nodig.

Parenterale geneesmiddelen dienen vóór toediening visueel op vreemde vaste deeltjes en verkleuring te worden gecontroleerd. Na krachtig schudden is VAQTA een enigszins ondoorzichtige, witte suspensie.

Goed schudden vóór optrekken en gebruik. Krachtig schudden is nodig om het vaccin in suspensie te houden..

Het is belangrijk voor elke persoon een aparte steriele injectiespuit en -naald te gebruiken ter voorkoming van de overdracht van infecties van de ene persoon op de andere.

Alle ongebruikte geneesmiddelen en afvalmateriaal dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Sanofi Pasteur MSD
Airport Plaza
Building Montreal
Leonardo da Vincilaan 19
B-1831 Diegem
België

.8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE187031
BE187022

.9 EERSTE DATUM VAN TOESTEMMING OF VAN HERNIEUWING VAN DE TOESTEMMING

28/10/97

.10 DATUM VAN HERZIENING / GOEDKEURING VAN DE TEKST

Godkeuringsdatum: 05/2015