

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VIVOTIF maagsapresistente capsules, hard.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Salmonella typhi, stam Ty 21a levende kiemen min. 2×10^9

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente capsules, hard.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Actieve, perorale immunisatie tegen buiktyphus, wordt bijzonder aanbevolen bij personen die reizen naar, of verblijven in streken waar buiktyphus endemisch voorkomt en bij leden van de familie van een bekende kiemdrager.

Recente studies hebben ook een kruisimmunitet aangetoond tegen Salmonella paratyphi B.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De onschadelijkheid en de doeltreffendheid van het vaccin werden tot nu toe niet bewezen bij kinderen onder de 5 jaar. Het vaccin werd echter met succes toegediend aan kinderen van 6 tot 7 jaar.

Kinderen op schoolgaande leeftijd en volwassenen: 1 capsule om de twee dagen (3 capsules in totaal), één capsule op de eerste, respectievelijk de derde en de vijfde dag.

De capsule met een koude of lauwe vloeistof (water, melk) inslikken één uur voor de maaltijd. De Vivotif capsules zijn maagsapresistent en moeten bijgevolg intact ingenomen worden.

Duur van de immuniteit

De bescherming begint tien dagen na de inname van de laatste capsule en duurt minstens 3 jaar. Het is aanbevolen de vaccinatie jaarlijks te herhalen tijdens reizen van niet endemische landen naar endemische streken.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Aangeboren of verworven immunitair deficit, acute koortsandoeningen, bekende overgevoeligheid voor het vaccin of één van de componenten van het vaccin; gelijktijdige behandeling met antibiotica, sulfrapreparaten, of immunospressiva; acute intestinale infectie vormen eveneens contra-indicaties.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vivotif mag niet gedurende acute maag-darminfecties en evenmin gedurende en tot drie dagen na de behandeling met antibiotica worden ingenomen. Het orale tyfusvaccin mag wel gebruikt worden in combinatie met alle andere vaccins, ook vaccins die levende kiemen bevatten, zoals het gelekoorts-vaccin.

Dit geneesmiddel bevat lactose en saccharose. Patiënten die lijden aan de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose intolerantie, Lapp-lactase deficiëntie, glucose-galactose malabsorptie, fructose intolerantie of sucrase-isomaltase insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het gelijktijdig toedienen van antibiotica, sulfonamiden en antimalariamiddelen moet worden vermeden.

Minstens een week wachten alvorens antibiotica of sulfonamiden toe te dienen.

Een malariaprofylaxis mag slechts ten vroegste 1 dag na de laatste inname van Vivotif gebeuren. Indien deze antimalariamiddelen sulfonamiden bevatten, moet men een week wachten.

Wanneer men malaria- en tyfoïdeprofylaxie overweegt mogen de vaste combinaties van atovaquone en proguanilchlorhydraat of pyrimethamine en sulfadoxine samen toegediend worden met Vivotif. De toediening van Vivotif en mefloquine of chloroquine kan eveneens gelijktijdig gebeuren.

Wanneer andere antimalariaproducten gebruikt worden, moet de immunisatie met Vivotif eerst plaats vinden, gevolgd door de antimalariaprofylaxie. Het tijdstip tussen de laatste Vivotif dosis en de start van de antimalariaprofylaxie zou gewoonlijk 3 dagen moeten zijn.

De gelijktijdige toediening van een orale poliovaccin of van een gelekoortsvaccin heeft de immunitaire respons, ontlokt door de *S. typhi* Ty21a vaccin, niet onderdrukt. Er is geen reden te geloven dat gelijktijdige toediening van parenterale vaccins of immunoglobulines samen met Vivotif de doeltreffendheid van de vaccin zou verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen voldoende gegevens beschikbaar over het gebruik van verzwakte Ty21a in zwangere vrouwen. Er zijn geen dierenstudies uitgevoerd met Vivotif (zie sectie 5.3). Potentiële risico's voor mensen zijn onbekend. Vivotif mag alleen worden toegediend aan zwangere vrouwen indien noodzakelijk en na een risico en voordeel (risk benefit) analyse door de arts of apotheker.

Borstvoeding

Het is niet gekend of levend verzwakte Ty21a uitgescheiden wordt in moedermelk, maar bij therapeutische doses van Vivotif worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht.

Vivotif kan tijdens borstvoeding worden gebruikt, indien het risico op blootstelling aan buiktyphus hoog is.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens beschikbaar bij dieren, het mogelijke risico voor mensen is niet gekend.

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

Geen gegevens beschikbaar.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen werden in de klinische studies beschreven:

Zenuwstelselaandoeningen <i>Vaak (>1/100, <1/10)</i>	hoofdpijn
Maagdarmsstelselaandoeningen <i>Vaak (>1/100, <1/10)</i>	buikpijn, misselijkheid, diarree, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen <i>Vaak (>1/100, <1/10)</i>	uitslag
Het gehele lichaam <i>Vaak (>1/100, <1/10)</i>	koorts

Deze gemelde symptomen verdwenen spontaan binnen enkele dagen. Er zijn geen ernstige lichamelijke bijwerkingen gerapporteerd.

Ervaringen uit de Postmarketing Surveillance hebben bevestigd dat er nauwelijks bijwerkingen optraden: Tussen 1991 en 2004 zijn er meer dan 122 miljoen capsules Vivotif verkocht, dit stemt overeen met ca. 40 miljoen vaccinaties. Gedurende deze periode zijn er 3,6 bijwerkingen per 100.000 immunisaties gerapporteerd. De volgende bijwerkingen werden spontaan gerapporteerd:

Zenuwstelselaandoeningen	hoofdpijn
Maagdarmsstelselaandoeningen	buikpijn, misselijkheid, diarree, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	huidreacties zoals dermatitis, exantheem, jeuk en netelroos
Het gehele lichaam	koorts

Zenuwstelselaandoeningen Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	paresthesie, duizeligheid
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	arthralgie, myalgie
Huid- en onderhuidaandoeningen Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	huidreacties zoals dermatitis, exantheem, jeuk en netelroos
Het gehele lichaam Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	asthenie, onbehaaglijkheid, vermoeidheid, koude rillingen
Immuunsysteemaandoeningen: Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	allergische en anafylactische reacties

4.9 Overdosering

Geen gegevens beschikbaar.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: actief, oraal vaccin tegen buiktyphus.
ATC-code: J07AP01

Elke capsule bevat minstens 2×10^9 levende kiemen van de verzwakte Salmonella typhi stam Ty 21a Berna. Deze gebrevetteerde stam heeft zijn pathogeniteit verloren door een onomkeerbare wijziging van de celwandbiosynthese zonder daarvoor zijn immunogeniteit te verliezen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Geen gegevens beschikbaar.

5.3. Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen geschikt diermodel voor Salmonella typhi. Daardoor konden geen formele farmacologische/toxicologische uitgevoerd worden met Vivotif (Salmonella typhi Ty21a) bij dieren. Met Vivotif zijn geen langdurige studies bij dieren uitgevoerd om de carcinogene of mutagene effecten of de effecten op de vruchtbaarheid na te gaan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Salmonella typhi Ty21a dode kiemen $5-50 \times 10^9$
Saccharose
Proteïne hydrolysaat
Lactose
Magnesiumstearaat
Ascorbinezuur
Gelatine
Titaniumdioxide
Erythrosine
Rood en geel ijzeroxide
Hydroxypropylmethylcelluloseftalaat
Dibutylftalaat
Diethylftalaat
Ethyleenglycol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C). Beschermen tegen licht en vochtigheid. Niet in de vriezer bewaren.

De uiterste gebruiksdatum is op de verpakking en op het recipiënt vermeld door de cijfers na de letters EXP: De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 maagsapresistente capsules voor de perorale immunisatie.
Verpakkingen met 3 capsules (= 1 immunisatie).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Crucell S.r.l., Via Zambelletti 25, I – 20021 Baranzate (MI), Italië

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

BE130051

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

- A. Datum van eerste vergunning: 06/12/1984
- B. Datum van hernieuwing van de vergunning: 13/09/2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

September/2012

Goedkeuringsdatum: 03/2014