1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis (1 ml) bevat:
Hepatitis A virus (stam CR 326F) (geïnactiveerd) [1, 2].....50 U[3]

[1] Geproduceerd op menselijke diploïde (MRC-5) fibroblasten
[2] Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,45 mg Al^{3+})
[3] Eenheden gemeten volgens de interne methode van de fabrikant Merck Sharp & Dohme LLC.

Dit vaccin kan sporen van neomycine 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

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

Het gebruik van VAQTA 50 U/1 ml dient te zijn gebaseerd op de officiële aanbevelingen.

Voor een optimale antilichaamrespons dient de primaire immunisatie ten minste 2 en bij voorkeur 4 weken voor een verwachte blootstelling aan het hepatitis A virus te worden toegediend.

VAQTA 50 U/1 ml 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 en ouder ontvangen op een gekozen datum een enkelvoudige dosis van 1,0 ml (50 E) van het vaccin.

Herhalingsdosis:
Volwassenen van 18 jaar en ouder die een eerste dosis hebben ontvangen, dienen 6 tot 18 maanden na de eerste dosis een herhalingsdosis van 1,0 ml (50 E) te ontvangen.

Hepatitis A-virus (HAV)-antilichamen blijven gedurende ten minste 6 jaar na de tweede dosis (herhalingsdosis) aanwezig. Op basis van wiskundige modellen wordt voorspeld dat de HAV antilichamen ten minste 25 jaar aanwezig zullen zijn (zie rubriek 5.1).

Uitwisselbaarheid van de herhalingsdosis
Een herhalingsdosis VAQTA 50 U/1 ml 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 patiënten
Er is een pediatrische formule beschikbaar voor kinderen en adolescenten. Voor meer details, raadpleeg de Samenvatting van de Productkenmerken van VAQTA Junior 25 U/0,5 ml.

Wijze van toediening

VAQTA 50 U/1 ml 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 bloedingsstoornis die risico lopen op een bloeding na een intramusculaire injectie (bij voorbeeld hemofiliepatiënten) mag dit vaccin subcutaan toegediend worden (zie rubriek 5.1).

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het vaccin

Voor instructies met betrekking tot de bereiding van het vaccin voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen, voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, voor neomycine of voor formaldehyde (die aanwezig kunnen 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

Traceerbaarheid
Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Personen die na een injectie met VAQTA 50 U/1 ml symptomen krijgen die op overgevoeligheid wijzen, mogen geen verdere injecties met het vaccin meer ontvangen. Dit vaccin kan sporen van neomycine en formaldehyde bevatten, die gebruikt worden tijdens het productieproces (zie rubrieken 2 en 4.3).

VAQTA 50 U/1 ml mag niet in een bloedvat worden toegediend.

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

VAQTA 50 U/1 ml geeft geen directe bescherming tegen hepatitis A, en er kan 2 tot 4 weken voor nodig zijn voordat er antilichamen detecteerbaar zijn.

VAQTA 50 U/1 ml 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 personen 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 50 U/1 ml 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 50 U/1 ml dosis in vergelijking met de historische gegevens over intramusculaire toediening.

Zoals voor alle vaccins geldt, geeft vaccinatie met VAQTA 50 U/1 ml mogelijk niet bij alle vatbare gevaccineerden en beschermende respons.

Hulpstof(fen) met bekend effect:
Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen Dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Als VAQTA 50 U/1 ml wordt toegediend aan personen met een maligne aandoening of aan patiënten die met immunosuppressieva behandeld worden of anderszins immuungecompromitteerd zijn, kan de verwachte immuunrespons uitblijven.

Bekende of vermoede blootstelling aan HAV/reizen naar gebieden waar de ziekte veel voorkomt

Gebruik met immunoglobuline
Bij mensen die na blootstelling profylactische toediening nodig hebben of bij mensen die gecombineerde directe en langdurige bescherming nodig hebben (bijvoorbeeld reizigers die op korte termijn naar gebieden vertrekken waar de ziekte veel voorkomt), in landen waar immunoglobuline ter beschikbaar is, kan VAQTA 50 U/1 ml samen met immunoglobuline worden toegediend mits verschillende injectieplaatsen en -spuiten gebruikt worden. De antilichaamtiter is dan waarschijnlijk lager dan wanneer alleen het vaccin alleen gegeven. De klinische relevantie van deze observatie is niet vastgesteld.

Gebruik met andere vaccins
VAQTA 50 U/1ml mag gelijktijdig toegediend worden op verschillende injectieplaatsen met gele koorts- en buiktyfus-polysacharide-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 50 U/1 ml 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 50 U/1 ml met DTaP (difterie, tetanus en acellulair pertussis).

Interactiestudies, andere dan deze met gele koorts- en buiktyfus-polysacharide-vaccins, zijn nog niet beschikbaar, maar interacties met andere vaccins worden niet waarschijnlijk geacht als de vaccins op verschillende injectieplaatsen worden toegediend. Als gelijktijdige toediening nodig is, mag VAQTA 50 U/1 ml niet met andere vaccins in dezelfde injectiespuit worden vermengd, moeten en andere vaccins op een andere injectieplaats worden toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Het is niet bekend of VAQTA 50 U/1 ml bij toediening aan een zwangere vrouw foetale schade kan toebrengen of een effect kan hebben op de voortplanting. VAQTA 50 U/1 ml 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 opwegen tegen het risico voor de foetus.

Borstvoeding
Het is niet bekend of VAQTA 50 U/1 ml in de moedermelk wordt uitgescheiden; het effect op kinderen die borstvoeding krijgen na toediening van VAQTA 50 U/1 ml aan de moeders is niet onderzocht. Daarom moet voorzichtigheid worden betracht als VAQTA 50 U/1 ml wordt toegediend aan een vrouw die borstvoeding geeft.

Vruchtbaarheid
VAQTA 50 U/1 ml is niet geëvalueerd in vruchtbaarheidsstudies.

Er zijn geen voortplantingstudies bij dieren uitgevoerd met VAQTA 50 U/1 ml.

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 50 U/1 ml 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 5 dagen na de vaccinatie gecontroleerd op het optreden van een verhoogde temperatuur en plaatselijke reacties, en gedurende een periode van 14 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-marketingveiligheidsstudie
In een post-marketing veiligheidsstudie ontvingen in totaal 29.587 personen ≥ 18 jaar 1 of 2 doses VAQTA 50 U/1 ml. Er werden geen ernstige vaccingerelateerde bijwerkingen geïdentificeerd. Met uitzondering van diarree/gastro-enteritis bij 0,5% van de volwassenen werden er bij ambulante patiënten geen niet-ernstige vaccingerelateerde bijwerkingen gerapporteerd.

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 gebruik van het in de handel gebrachte vaccin.

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

[Zeer vaak: (≥ 1/10), vaak: (≥ 1/100 tot < 1/10), soms: (≥ 1/1.000 tot < 1/100) zelden: (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)].

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms	Faryngitis, infectie van de bovenste luchtwegen
	Zelden	Bronchitis; infectieuze gastro-enteritis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms	Lymfadenopathie

	Niet bekend	Trombocytopenie[2]
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zelden	Anorexie
sychische stoornissen	Zelden	Apathie, insomnia
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn
	Soms	Duizeligheid, paresthesie
	Zelden	Somnolentie, migraine, tremor
	Niet bekend	Syndroom van Guillain-Barré[2]
Oogaandoeningen	Zelden	Jeukend oog, fotofobie, tranen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms	Oorpijn
	Zelden	Vertigo
Bloedvataandoeningen	Soms	Opvliegers
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Congestie van de ademhalingswegen, neusverstopping, hoest
	Zelden	Faryngeaal oedeem, sinusaandoening
Maag-darmstelselaandoeningen	Soms	Misselijkheid, diarree/gastro-enteritis[1], flatulentie, braken
	Zelden	Droge mond, mondzweer
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Pruritus, urticaria, erytheem
	Zelden	Nachtelijk zweten, huiduitslag, huidaandoening
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Armpijn (in de geïnjecteerde arm)
	Soms	Myalgie, stijfheid, schouderpijn, skeletspierpijn, rugpijn, artralgie, beenpijn, nekpijn, spierzwakte
	Zelden	Spierkrampen, elleboogpijn, heuppijn, kaakpijn, spasme
Voortplantingsstel- en borstaandoeningen	Zelden	Menstruatiestoornissen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Gevoeligheid, pijn, warmte, zwelling, erytheem op de injectieplaats
	Vaak	Asthenie/vermoeidheid, koorts (≥ 38,3 °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 (≤ 2,5 centimeter), spiertrekkingen, huiduitslag, opgezwollen buik, pijn in de borst, pijn in de zijde, prikkelbaarheid

[1] Veiligheidsstudie na vergunning
[2] Spontane melding na gebruik van het in de handel gebrachte vaccin

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen
Zoals met alle vaccins kunnen allergische reacties, die in zeldzame gevallen tot shock leiden, optreden (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: **voor België:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be - Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

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 50 U/1 ml bevat een geïnactiveerd virus van een stam die oorspronkelijk was verkregen door additionele seriële passage van een bewezen verzwakte stam. Het virus wordt gekweekt, geoogst, sterk gezuiverd en met formaline geïnactiveerd, waarna het aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat wordt geadsorbeerd. Binnen de limieten van de huidige analysevariabiliteit bevat een dosis VAQTA 50 U/1 ml van 50 E minder dan 0,1μg niet-viraal eiwit, minder dan 4x10-6 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 wekt voldoende circulerende neutraliserende antistoffen op tegen 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 die aanhoudt tot 18 maanden na een enkelvoudige dosis van 50 E. Een aanhoudend immulogisch geheugen is aangetoond met een aanzienlijke anamnestische antilichaamrespons op een herhalingsdosis van 50 E die 6-18 maanden na de eerste dosis aan volwassenen werd gegeven. De gegevens betreffende personen ouder dan 60 jaar zijn beperkt.

Persistentie van antilichamen
Studies bij gezonde volwassenen (18 tot 41 jaar) die een startdosis van 50 E VAQTA 50 U/1 ml kregen op dag 0 en een herhalingsdosis na 6 maanden van 50 E hebben tot nu toe aangetoond dat de antilichaamrespons op hepatitis A ten minste tot 6 jaar na vaccinatie blijft bestaan. Na een initiële daling gedurende twee jaar, bleken de geometrisch gemiddelde titers (GMT's) gedurende de periode tussen jaar 2 tot jaar 6 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 50 U/1 ml bij gezonde, immunocompetente proefpersonen met een leeftijd van maximaal 41 jaar, laten toe te voosrpellen 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 additionele 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 immuunrespons op een herhalingsdosis van VAQTA 50 U/1 ml en een vergelijkbaar geregisteerd geïnactiveerd hepatitis A-vaccin, die 6 of 12 maanden volgend op de eerste dosis van het vergelijkbare vaccin werd gegeven. VAQTA 50 U/1 ml als herhalingsdosis leidde in dit geval tot een gelijkwaardige immuunrespons en werd over het algemeen goed getolereerd (Zie rubriek 4.2.).

Gelijktijdig gebruik met immunoglobuline
In een klinische studie is gelijktijdige toediening aan gezonde volwassenen (18 tot 39 jaar) van 50E/1,0 ml VAQTA 50 U/1 ml met immunoglobuline

(IG, 0,06 ml/kg) beoordeeld. Het seroconversiepercentage in 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 %.

Gelijktijdig gebruik met andere vaccins
Een gecontroleerde, klinische studie werd uitgevoerd met 240 gezonde volwassenen, van de 18 tot 54 jaar, die gerandomiseerd werden om ofwel
- VAQTA 50 U/1 ml, gele koorts- en buiktyfus-polysacharide-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 50 U/1 ml alleen toegediend te krijgen

Het percentage seropositiviteit (SPR) voor hepatitis A wanneer VAQTA 50 U/1 ml, gele koorts- en buiktyfus-polysacharide-vaccins tegelijkertijd werden toegediend was over het algemeen vergelijkbaar met dat van VAQTA 50 U/1 ml 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 buiktyfys-polysacharide vaccins gelijktijdig toegediend werden met of zonder VAQTA 50 U/1 ml. De gelijktijdige toediening van deze drie vaccins op afzonderlijke injectieplaatsen werd over het algemeen goed getolereerd. De toevoeging van VAQTA 50 U/1 mlaan 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, bedroeg 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 vergeleken met een GMT van 1122 mIE/ml bij patiënten van 30 jaar en ouder. De kinetiek van seropositiviteit verliep trager bij de eerste subcutane VAQTA dosis in vergelijking met de historische gegevens voor intramusculaire toediening. 24 weken na de eerste subcutane dosis was de SPR vergelijkbaar met de SPR vergeleken met de historische gegevens 4 weken na de eerste intramusculaire dosis. 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-geïnfecteerde 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), VAQTA (50 E) toegediend; 30 hiv-positieve volwassenen (22 to 45 jaar) ontvingen een placebo. 4 weken na het toedienen van de eerste dosis VAQTA bedroeg de SPR 61 % bij de hiv-positieve en 90 % bij de hiv-negatieve volwassenen. 28 weken na 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 $\geq$ 300/cel/mm^3 in de hiv-positieve, met VAQTA behandelde groep. Bij patiënten in deze groep met een CD4 celtelling $<$ 300/cel/mm^3 bedroeg de SPR echter 87 % (GMT= 517 mIE/ml). Bij drie hiv-positieve volwassenen met een CD4 celtelling $<$ 100 cellen/mm^3 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 hivpositieve volwassenen bleek geen negatieve invloed te heben op de CD4 celtelling en de hiv-RNA belasting.

Post-marketingveiligheidsstudie
Een post-marketing veiligheidsstudie werd uitgevoerd in een grote gezondheidsorganisatie in de Verenigde Staten; in totaal kregen 29.587 personen $\geq$ 18 jaar 1 of 2 doses VAQTA doses toegediend. De veiligheid van het vaccin werd gemonitord door de medische dossiers te controleren op bezoeken aan de spoedeisende hulp en bezoeken aan de polikliniek, hospitalisaties en overlijdensgevallen. Bij geen van de 29.587 personen in deze studie werden er een ernstig vaccingerelateerde bijwerkingen geïdentificeerd. Met uitzondering van diarree/gastro-enteritis, vastgesteld in 0.5% van de volwassenen, werden er bij de ambulante patiënten geen milde, vaccingerelateerde bijwerkingen. Er werden geen vaccingerelateerde bijwerkingen 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 over sporen vanrestbestanddelen, zie rubrieken 2.4.3 en 4.4.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan 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 voorgevulde spuit (type I glas) met een plunjerstop (broombutyl), met vaste naald.

1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met een plunjerstop (broombutyl), zonder naald, met een dopje (mengsel van isopreen en broombutyl), met 0, 1 of 2 aparte naalden.

Vepakkingsgrootten van 1, 2, 5 of 10 voorgevulde spuiten.

Niet alle verpakkingsgrootten 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 voor toediening visueel op vreemde deeltjes en verkleuring te worden gecontroleerd. Na krachtig schudden is VAQTA 50 U/1 ml een enigszins ondoorzichtige, witte suspensie.

Goed schudden voor optrekken en gebruik. Krachtig schudden is nodig om het vaccin in suspensie te houden. Voor een injectiespuit zonder aangehechte naald: houd de cilinder van de injectiespuit vast en bevestig de naald door deze rechtsom te draaien tot de naald stevig op de injectiespuit is bevestigd.

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

MSD Belgium, Vorstlaan 25, B-1170 Brussel, Tel: +32(0)27766211, dpoc_belux@msd.com.

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

BE187022

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28/10/97
Datum van hernieuwing van de vergunning: 13/03/2006

10. DATUM VAN HERZIENING / GOEDKEURING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 09/2025