

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VAQTA Adult, suspensie voor injectie 50 E/ml

Hepatitis A-vaccin, geïnactiveerd, geadsorbeerd.  
Voor volwassenen.

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis (1 ml) bevat:

Hepatitis A-virus (stam CR 326F) (geïnactiveerd) <sup>1,2</sup> .....50 E <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Geproduceerd op menselijke diploïde (MRC-5) fibroblasten.

<sup>2</sup> Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,45 mg Al <sup>3+</sup>).

<sup>3</sup> Eenheden gemeten volgens de in-huismethode van de fabrikant Merck Sharp & Dohme Corp.

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 een flacon of een voorgevulde injectiespuit.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

VAQTA Adult is aangewezen voor actieve profylaxe vóór blootstelling tegen de ziekte die door het hepatitis A-virus wordt veroorzaakt. VAQTA Adult wordt aanbevolen bij gezonde volwassenen van 18 jaar en ouder die het risico om de infectie op te lopen of te verspreiden of die bij infectie de kans lopen op een levensbedreigende ziekte (bijvoorbeeld humaan immunodeficiëntievirus [hiv] of hepatitis C met vastgestelde leveraandoening).

Het gebruik van VAQTA Adult dient te zijn gebaseerd op de officiële aanbevelingen.

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 Adult 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 (de herhalingsdosis) aanwezig. Op basis van wiskundige modellen wordt voorspeld dat antilichamen ten minste 25 jaar aanwezig zullen zijn (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 patiënten***

Er is een pediatrische dosering beschikbaar voor kinderen en adolescenten. Voor meer details, raadpleeg de Samenvatting van de Productkenmerken van VAQTA Junior.

### Wijze van toediening

VAQTA Adult 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 voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel*

Voor instructies over de bereiding van het geneesmiddel 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

Personen die na een injectie met VAQTA Adult 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 Adult mag nooit in een bloedvat worden toegediend.**

De rubberen stopper op de plunjer en het dopje op de spuit (bij verpakkingen met een voorgevulde spuit), of het dopje van de flacon (bij verpakkingen met een flacon) bevatten droog natuurlijk latexrubber, dat allergische reacties kan veroorzaken. Vaccinatie van personen met latexgevoeligheid dient daarom met voorzichtigheid te gebeuren.

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 kunnen 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 een bloedingsstoornis 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 een beschermende respons.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

#### 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 immunosuppressiva behandeld worden of anderszins immunodeficiënt zijn, kan de verwachte immuunrespons uitblijven.

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

*Gebruik met immunoglobuline*

Bij mensen die of na blootstelling profylactische toediening nodig hebben, of mensen 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 worden 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 behandelend 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 naar 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 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-marketingveiligheidsstudie***

In een post-marketingveiligheidsstudie ontvingen in totaal 29.587 personen  $\geq 18$  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 bij ambulante patiënten geen niet-ernstige, vaccingerelateerde bijwerkingen gerapporteerd.

##### **Overzicht van de bijwerkingen in tabelvorm**

De onderstaande tabel toont de als vaccingerelateerd gerapporteerde bijwerkingen die zijn waargenomen in klinische studies en in een veiligheidsstudie na het verkrijgen van de handelsvergunning en bijwerkingen die spontaan zijn gerapporteerd na het gebruik van het gecommercialiseerde vaccin.

De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens frequentie aan de hand van de volgende conventie:

*[Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1000$  tot  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1000$ ), zeer 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 <sup>2</sup>
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	Zelden	Anorexia
<i>Psychische stoornissen</i>	Zelden	Apathie; slapeloosheid
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak	Hoofdpijn
	Soms	Duizeligheid; paresthesie
	Zelden	Slaperigheid; migraine; tremor
	Niet bekend	Syndroom van Guillain-Barré <sup>2</sup>
<i>Oogaandoeningen</i>	Zelden	Jeukend oog; fotofobie; tranen
<i>Evenwichtsorgaan- en 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>Maag-darmstelsel-aandoeningen</i>	Soms	Misselijkheid; diarree; flatulentie; 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 toedieningsplaats- stoornissen</i>	Zeer vaak	Gevoeligheid, pijn, warmte, zwelling, erytheem van de injectieplaats
	Vaak	Astenie/vermoeidheid; koorts ( $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ , oraal); ecchymose, pijn/vervelend gevoel op de injectieplaats
	Soms	Pruritus op de injectieplaats; stijfheid/gespannen gevoel; pijn; hematoom op de injectieplaats; koude rillingen; buikpijn; onwelzijn; induratie en doof gevoel op de injectieplaats; koud gevoel; griepachtige aandoening
	Zelden	Branderig gevoel op de injectieplaats; induratie ( $\leq 2,5$ centimeter); spiertrillingen; huiduitslag; opgezwollen buik; pijn op de borst; pijn in de zijde; prikkelbaarheid

<sup>1</sup> Veiligheidsstudie na vergunning

<sup>2</sup> Spontane rapportage na gebruik van het gecommercialiseerde 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **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 virus 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 aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat wordt geadsorbeerd. Binnen de limieten van de huidige assayvariabiliteit bevat een dosis VAQTA van 50 E minder dan 0,1 µg niet-viraal eiwit, minder dan  $4 \times 10^{-6}$  µg DNA, minder dan  $10^{-4}$  µg runderalbumine en minder dan 0,8 µg 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

Uit klinisch onderzoek bleek dat binnen 4 weken na de aanbevolen eerste dosis de seroconversie 95 % was bij volwassenen. Bij een subgroep van deze personen, namelijk van  $\geq 60$  jaar, duiden de gegevens erop dat 88 % (n=64) in week 4 na de eerste dosis seroconversie heeft ondergaan.

Het werd aangetoond dat seropositiviteit bij volwassenen aanhoudt tot 18 maanden na een enkelvoudige dosis van 50 E. Een aanhoudend 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.

### *Duur van de aanwezigheid 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 ten minste tot 6 jaar na vaccinatie blijft bestaan. Na een initiële daling gedurende twee jaar bleven de GMT's gedurende de periode tussen jaar twee tot jaar zes op een plateauwaarde.

Aan de hand van gegevens van langetermijnonderzoek (tot 10 jaar) naar de aanwezigheid van HAV-antilichamen na 2 doses VAQTA bij gezonde, immunocompetente proefpersonen van maximaal 41 jaar oud kan op basis van wiskundige modellen worden voorspeld dat ten minste 99 % van de proefpersonen ten minste 25 jaar na vaccinatie seropositief ( $\geq 10$  mIE anti-HAV/ml) zal blijven.

Op basis van deze analyse lijkt aanvullende vaccinatie na complete primaire immunisatie met 2 doses onnodig te zijn. Beslissingen over aanvullende vaccinatie dienen echter te zijn gebaseerd op het risico/voordeel voor de betreffende persoon.

#### *Uitwisselbaarheid van de herhalingsdosis*

Een klinische studie bij 537 gezonde volwassenen, van 18 tot 83 jaar oud, evalueerde de immuunrespons op een herhalingsdosis van VAQTA en een vergelijkbaar geïnactiveerd hepatitis A-vaccin dat in de handel verkrijgbaar is, die 6 of 12 maanden volgend op een eerste dosis van het vergelijkbare vaccin werden gegeven. VAQTA 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 klinisch onderzoek werd gelijktijdige toediening aan gezonde volwassenen (18 tot 39 jaar oud) van VAQTA Adult met immunoglobuline (IG, 0,06 ml/kg) beoordeeld. Het percentage seroconversie in week 24 in de groep die alleen vaccin kreeg (97 %) was hoger dan in de groep die vaccin plus IG kreeg (92 %  $p = 0,050$ ), maar steeg in beide groepen een maand na de herhalingsdosis naar 100 %.

#### *Gelijktijdig gebruik met andere vaccins*

Een gecontroleerde, klinische studie werd uitgevoerd met 240 gezonde volwassenen, van 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 niet het percentage reacties op de injectieplaats of systemische bijwerkingen (Zie rubriek 4.2).

#### *Subcutane toediening*

In een klinische studie waarbij 114 gezonde seronegatieve volwassenen VAQTA (50 E) subcutaan toegediend kregen, waren 4 weken na de eerste dosis de SPR 78 % en de GMT 21 mIE/ml. 24 weken na de eerste dosis en net voor het toedienen van de tweede subcutane injectie bedroeg de SPR 95 % en de GMT was 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 indien vergeleken met de historische gegevens voor 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 werd in het algemeen goed getolereerd.

#### *Toediening aan hiv-geïnficeerde volwassenen*

In een klinische studie met 180 volwassenen werd aan 60 hiv-positieve (20 tot 45 jaar oud) en 90 hiv-negatieve (21 tot 53 jaar oud) volwassenen VAQTA (50 E) toegediend; 30 hiv-positieve volwassenen (22 tot 45 jaar oud) ontvingen een placebo. Vier weken na 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 en 100 % (GMT = 3602 mIE/ml) bij de hiv-negatieve volwassenen. Bovendien bedroeg de SPR 100 % (GMT = 1959 mIE/ml) bij patiënten met een CD4 celtelling  $\geq 300$  cellen/mm<sup>3</sup> die zich in de hiv-positieve en met VAQTA behandelde groep bevonden. Bij patiënten met een CD4 celtelling  $< 300$  cellen/mm<sup>3</sup> bedroeg de SPR echter 87 % (GMT = 517 mIE/ml). Bij drie hiv-positieve volwassenen met een CD4 celtelling  $< 100$  cellen/mm<sup>3</sup> was er geen seroconversie na de toediening van 2 doses van het vaccin. De kinetiek van de immunrespons was trager bij 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 of de hiv-RNA belasting.

#### *Post-marketingveiligheidsstudie*

De post-marketingveiligheidsstudie werd uitgevoerd in een grote gezondheidsorganisatie in de Verenigde Staten; in totaal kregen 29.587 personen  $\geq 18$  jaar 1 of 2 VAQTA doses. De veiligheid 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 werden er ernstige, vaccingerelateerde, ongewenste voorvallen geïdentificeerd. Met uitzondering van diarree/gastro-enteritis, vastgesteld bij 0,5 % van de volwassenen, waren er bij de ambulante patiënten geen milde, vaccingerelateerde ongewenste voorvallen vastgesteld. Er werden geen vaccingerelateerde ongewenste voorvallen geïdentificeerd die niet bij eerdere klinische studies met VAQTA zijn gerapporteerd.

## **5.2 Farmacokinetische gegevens**

Evaluatie van farmacokinetische eigenschappen is niet vereist voor vaccins.

## **5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek**

Er is geen preklinisch veiligheidsonderzoek met het vaccin uitgevoerd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumboraat

Natriumchloride

Water voor injecties

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**

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 – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

1 ml suspensie in een voorgevulde injectiespuit (type I-glas) met een plunjerstop (chloorbutyl-isopreen mengsel).

1 ml suspensie in een voorgevulde injectiespuit (type I-glas) met een plunjerstop (chloorbutyl-isopreen mengsel), zonder naald, met een dopje (chloorbutyl-isopreen mengsel), met 0, 1 of 2 aparte naalden.

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

Niet alle genoemde 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 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 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.

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

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

Merck Sharp & Dohme BV  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederland  
Tel.: 0800 9999 000  
E-mail: medicalinfo.nl@merck.com

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

RVG 20798

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 januari 1997  
Datum van laatste verlenging: 21 december 2005

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 08 november 2018