

SMALLPOX VACCINE - FREEZE DRIED

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Smallpox vaccine - freeze dried

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Pokkenvaccin bevat vaccinia virus, stam Lister/Elstree, gekweekt in de huid van het levende kalf. Na resuspensie met 0,6 ml reconstitutievoetstof bevat het vaccin tenminste 10^8 levende virusdeeltjes /ml.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor suspensie voor multipunctura toepassing op de huid.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Indicaties

Actieve immunisatie van personen ter bescherming tegen het pokkenvirus (*variola*) en vaccinia virus in de volgende situaties:

Indicaties voor personen met verhoogd beroepsrisico t.a.v. vaccinia virus

- Personen die beroepshalve een verhoogd risico lopen om met dit virus besmet te worden (bijvoorbeeld productie- en laboratorimpersoneel en personeel dat anderen hiermee vaccineert).
- Personen die beroepshalve kunnen worden ingezet in geval van een (dreigende) calamiteit.

Indicaties voor de algemene bevolking

Aleen in geval van een (dreigende) calamiteit met *variola* virus wordt dit geïndiceerd en moet de vaccinatie volledig volgens het beleid van de Rijksoverheid worden uitgevoerd. In een dergelijk geval is het vaccin zowel voor volwassenen als voor kinderen bestemd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

4.2.1 Dosering

Eén dosis bestaat uit een druppel vaccin die wordt verkregen door de bijgeleverde gevorkte naald (*bifurcated needle*) in het gereconstitueerde vaccin te dopen. Als de ruimte tussen de twee punten van de naald voor minimaal de helft gevuld is met entstof, is dit voldoende voor één dosis.

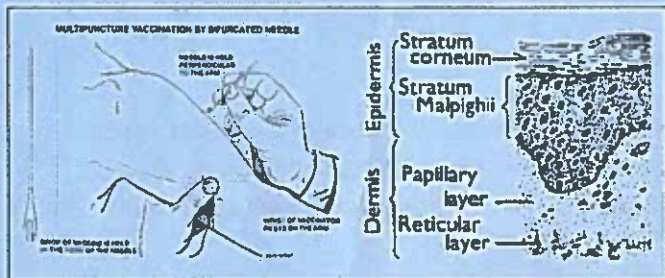
4.2.2 Wijze van toediening

Het gevriesdroogde vaccin moet vóór toediening gereconstitueerd worden (zie 6.6). De vaccinatie wordt uitgevoerd met een gevorkte naald (*bifurcated needle*), die bij het vaccin wordt geleverd. De naalden zijn steriel verpakt en bestemd voor éénmalig gebruik.

De vaccinatie wordt als volgt uitgevoerd (zie ter verduidelijking figuur 1 en 2):

Doop de naald in de vaccinvoetstof en verifieer of zich tussen de vorktanden een druppel bevindt:

Voer de vaccinatie uit op de andere arm dan de voorkeursarm van de patiënt; Voer de vaccinatie uit ter hoogte van het proximale deel van de *Musculus deltoideus*; Druk de naald op een beperkt gebied (1-2 mm in doorsnede) 10 maal (bij primovaccinatie) of 15 maal (bij revaccinatie) met lichte druk in de opperhuid (*epidermis*). Het is daarbij van belang dat de entstof slechts in het *Stratum Malpighii* van de opperhuid terecht komt; intradermaal is te diep. Bij een goede vaccinatietechniek verschijnt geen bloed.



Figuur 1

Figuur 2

4.3 Contra-indicaties

Als iemand door beroepsrisico in aanmerking komt voor vaccinatie met dit pokkenvaccin, dan mag deze persoon niet met vaccinia worden gevaccineerd bij:

- ontbreken van klinisch bewijs van een prima-vaccinatie tegen pokken (litteken);
- bekende allergie voor één van de bestanddelen van het vaccin;
- N.B. Door het productieproces is het niet geheel uitgesloten dat het vaccin sporen neomycine bevat; daarom geldt een aangetoonde allergie voor dit antibioticum als contra-indicatie voor vaccinatie met pokkenvaccin.
- actief of anamnestic constitutioneel eczeem of een andere uitgebreide exfoliatieve huidafwijking;
- een ziekte die gepaard gaat met een gestoorde (cellulaire) immuniteit;
- het ondergaan of korter dan drie maanden voor de geplande vaccinatie hebben ondergaan van immunosuppressieve therapie, zoals corticosteroiden, cytostatica, radiotherapie
- toediening van bloed of immunoglobulinen, korter dan drie maanden voorafgaand aan revaccinatie;
- HIV-seropositiviteit;
- (kans op) zwangerschap.

Afhankelijk van de omstandigheden bij een (dreigende) calamiteit en de beschikbaarheid van specifiek immunoglobuline (VIG), kan de Rijksoverheid andere afwegingen maken ten aanzien van één of meerdere van bovengenoemde contra-indicaties.

N.B. Onder normale omstandigheden is (re-)vaccinatie tegen pokken voor anderen dan voor personen met verhoogd beroepsrisico niet geïndiceerd, behalve in geval van (dreigende) calamiteiten. Dan kunnen -op aanwijzing van de Rijksoverheid- andere afwegingen worden gemaakt.

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Pokkenvaccin is infectieus en dient als zodanig te worden gehanteerd. Het vaccinatiewondje, het blaasje en de puist die als reactie op (re-)vaccinatie ontstaan (zie 5.1), zijn infectieus totdat het korstje dat zich op de laesie heeft gevormd, is afgevallen. Iet die tijd moet voorkomen worden dat de patiënt zichzelf of anderen direct of indirect via het wondje besmet.

Ter voorkoming van accidentele directe besmetting van zichzelf of anderen moet na vaccinatie het wondje goed worden afgedekt met een absorberend kompres. Dit kompres mag niet nat worden en moet tijdens douchen en baden met plastic worden afgedekt.

Ter voorkoming van accidentele indirecte besmetting vermijde men het onbeschermd aanraken van de zijde van het verband dat met het wondje in aanraking is gekomen. Verband waarmee de wond bedekt is geweest, moet als infectieus materiaal worden behandeld en conform de vigerende hygiëne richtlijnen worden afgevoerd en vernietigd.

Bij personen die geen goed werkend afweersysteem hebben, kan het voorkomen dat op andere plaatsen op het lichaam dan waar gevaccineerd werd meerdere puisten verschijnen, die niet of slecht genezen (*vaccinia progressiva*). De letaliteit van deze complicatie is hoog (30-50%). Personen met een niet goed functionerend afweersysteem mogen dan ook niet gevaccineerd worden (zie contra-indicaties onder punt 4.3). Door het goed afnemen van een anamnese kan de kans op deze bijwerking zo klein mogelijk worden gehouden. Niettemin is het mogelijk dat van sommige personen op het moment van vaccinatie niet bekend wordt dat zij een afweersysteem hebben. Indien door aanleiding toe bestaat kan een HIV-test overwogen worden alvorens te vaccineren.

Ter voorkoming van *eczema vaccinatum*, een ernstige huidreactie die kan optreden bij personen die een ernstige huidaandoening, met name constitutioneel eczeem, hebben of hebben gehad, dient de arts anamnestic en zo door inspectie van de huid na te gaan of van deze conditie sprake is. De kans op deze complicatie kan worden verkleind door alleen mensen met een gave huid te vaccineren.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Over interactie met andere geneesmiddelen zijn geen gegevens bekend.

Pokkenvaccin kan simultaan met andere vaccins worden toegediend, echter wel op een andere toedieningsplaats. Bij niet-simultane toediening moet bij voorkoor een interval in acht worden genomen. Na toediening van pokkenvaccin moet (evenals na elk ander levend vaccin) een interval van minimaal 4 weken in acht worden genomen. Na een dood vaccin is het interval minimaal 2 weken.

Behandelingen die het afweersysteem (c.q. de immunisatie) verzwakken, zoals radiotherapie en therapie met immunosuppressieve en toediening van bloed of immunoglobulinen in de periode korter dan drie maanden voor de geplande vaccinatie, zijn gecontraïndiceerd (zie punt 4.3)

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Onder normale omstandigheden geldt (de kans op) zwangerschap als tijdelijke contra-indicatie. Bij (dreigende) calamiteiten kan een andere afweging worden gemaakt.

Over de kans op bijwerkingen voor het kind dat borstvoeding krijgt, zijn geen gegevens bekend.

4.7 **Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**
Voor zover bekend heeft pokkenvaccin geen directe nadelige invloed op het vermogen om een voertuig te besturen of machines te bedienen. Wel kunnen als reactie op de vaccinatie pijn en een zwaar gevoel in de betreffende arm, hoofdpijn en algehele malaise het vermogen hier toe indirect nadelig beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Hoewel uit de literatuur sterk uiteenlopende incidenties naar voren komen, staat vast dat de kans op ernstige bijwerkingen na primo-vaccinatie aanzienlijk groter is dan na revaccinatie.

Lokale reacties

Algemene niet ernstige ontstekingsverschijnselen (roodheid, zwelling en wat pijn of een branderig gevoel) zijn zeer vaak voorkomende reacties die eigen zijn aan deze vaccinatie. Veel mensen klagen over jeuk die enkele dagen kan aanhouden en intens kan zijn. Na revaccinatie met het pokkenvaccin ontstaat bij de meeste mensen binnen enkele uren een zwaar, loom gevoel in de betreffende arm.

Systemische reacties

Ongeveer de helft van gevaccineerde personen klaagt over een of twee dagen lichte hoofdpijn. Een koortsig of griepig gevoel is niet ongevoel, maar de temperatuur kan desondanks normaal zijn.

Behalve bij personen met verzwakt afweersysteem kan het bij gezonde personen ook voorkomen dat zich pokpuisten ontwikkelen op andere plekken dan waar is gevaccineerd, zonder dat er sprake was van zelfbesmetting (*vaccinia generalisata*). Ondanks dat deze mensen van deze complicatie behoorlijk ziek kunnen worden, is de afloop meestal gunstig. Er kunnen geen maatregelen getroffen worden om de kans op het optreden van deze bijwerking te verkleinen. Bij personen met stoornissen in het afweersysteem, kan het beloop ernstige vormen aannemen, de pokpuisten kunnen niet of slecht genezen (*vaccinia progressiva*). De letaliteit van deze complicatie is hoog (zie contra-indicaties en waarschuwingen onder punten 4.3 en 4.4, respectievelijk).

Eczema vaccinatum (een ernstige huidreactie) kan optreden bij personen die een ernstige huid-aandoening, met name constitutioneel eczeem, hebben of hebben gehad (zie contra-indicaties en waarschuwingen onder punten 4.3 en 4.4, respectievelijk).

Een zeer ernstige bijwerking van vaccinatie met vaccinia is ontsteking van de hersenen (*encefalitis postvaccinalis*). *Encefalitis postvaccinalis* heeft een hoge letaliteit. De kans op deze bijwerking is groter bij mensen die lijden aan een aandoening van het zenuwstelsel, zoals bijvoorbeeld epilepsie. Deze mensen mogen dan ook niet worden gevaccineerd. Maar ook bij gezonde personen is de kans op hersenontsteking aanwezig. De kans op het optreden van *encefalitis postvaccinalis* na revaccinatie is uiterst klein.

Overige zeldzame gevallen van Stevens-Johnson syndroom, pericarditis, artritis, maligne litteken op de plaats van vaccinatie zijn voorgekomen.

4.9 Overdosering

Bij de beschreven vaccinatietechniek is overdosering uitgesloten.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Effectiviteitsdata

Het optreden van bescherming na vaccinatie wordt afgelezen aan de lokale klinische verschijnselen. Bij een geslaagde vaccinatie (*take*) ontstaat na 3 tot 7 dagen een blaasje, dat overgaat in een (etterige) puist. Uit beide kan vocht komen. Dit vocht is infectieus (zie bij 4.4 voor te nemen beschermingsmaatregelen). Op de puist vormt zich na enkele dagen een korstje dat enkele dagen later afvalt. Op de plaats van de revaccinatie kan weken lang enige roodheid blijven bestaan. Een geslaagde primo-vaccinatie laat een litteken achter, na revaccinatie is dat zelden het geval.

Bij revaccinatie kan de beschreven reactie minder uitgesproken verlopen en beperkt blijven tot wat roodheid en zwelling op de plek van vaccinatie.

Het langdurige, wereldwijde gebruik van het vaccin heeft geleerd dat bovenbeschreven reacties voldoende bewijs zijn voor individuele bescherming gedurende meerdere jaren. De precieze duur van bescherming c.q. de periode voor revaccinatie is niet bekend.

De hoogte van de titer aan virusneutraliserende antistoffen na vaccinatie is geen maat voor bescherming.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gereconstitueerd pokkenvaccin bevat naast het werkzame virus:

- pepton
- sorbitol
- natriumglutamaat
- fenol
- glycerol
- tostaat-citraatbuffer

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Pokkenvaccin mag niet met andere vaccins of geneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid van pokkenvaccin is niet vastgesteld. Op het etiket is de productiedatum vermeld. Per uitgifte zal separaat een expiratedatum worden vastgesteld. Het is gebleken dat gereconstitueerd vaccin gedurende 7 dagen stabiel is, zelfs indien dit bij kamertemperatuur wordt bewaard. Aangezien het flesje na het uitnemen van de eerste dosis niet meer afgesloten is, verdient het de voorkeur om een reeds aangebroken flesje binnen 8 uur op te maken, het kan bij kamertemperatuur worden bewaard.

6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren

Tijdens opslag bij de fabrikant wordt pokkenvaccin bij -30 °C bewaard. Na uitgifte moet pokkenvaccin bij een temperatuur tussen +2 en +8 °C worden bewaard. De reconstitutievoestof mag niet bevriezen. Als het gevriesdroogde pokkenvaccin per abuis bij een temperatuur onder het vriespunt is bewaard, heeft dit geen nadelige invloed op het vaccin.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Pokkenvaccin wordt geleverd in een verpakking met 50 flesjes per doos, zonder bijsluiter. Separaat worden geleverd:

- 50 flesjes à 0,6 ml reconstitutievoestof
- 2 x 25 kokers à 100 steriele naalden (*bifurcated needle*)
- 50 exemplaren van de bijsluiter.

Sputen en naalden, benodigd om het vaccin te reconstitueren, worden niet meegeleverd.

6.6 Instructies voor gebruik, verwerking en verwijdering

Vóór gebruik moet het gevriesdroogde pokkenvaccin gereconstitueerd worden met 0,6 ml van de bijgeleverde reconstitutievoestof. De reconstitutievoestof wordt met behulp van een steriele spuit + naald bij het gevriesdroogde pokkenvaccin gevoegd. Na bijvoeging van de reconstitutievoestof moet men het flesje voorzichtig zwenken totdat een homogene suspensie is ontstaan. Let op: deze suspensie kan gemakkelijk uitzakken, indien dit wordt geconstateerd volstaat omzwenken om het vaccin weer tot een homogene suspensie te brengen.

De aldus gemaakte voestof is voldoende voor 300 vaccinaties, mits uitgevoerd met een speciale gevorkte naald (*bifurcated needle*).

Overmatig gereconstitueerd vaccin kan op een veilige manier onschadelijk worden gemaakt door het geopende flesje in water gedurende 10 minuten te koken. Verpakt, niet gereconstitueerd vaccin kan op dezelfde wijze worden vernietigd, nadat de betreffende flesjes zijn geopend. Gebruikte naalden moeten in speciale naaldencontainers worden weggegooid. Indien zulke containers niet voorhanden zijn, moeten de naalden eveneens 10 minuten worden uitgekookt om het daarop aanwezige pokkenvaccin onwerkzaam te maken.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Onder normale omstandigheden vindt aflevering slechts plaats op bewuistheidsverklaring van een arts ten behoeve van een daarop aangegeven persoon. In geval van calamiteiten kunnen andere regelingen gelden.

Fabrikant

Nederlands Vaccin Instituut
Postbus 457
3720 AL Bilthoven

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

9 DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING / BUSLUITER
18 maart 2003