KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VARIVAX 0,5 mL Enjeksiyonluk Süspansiyon Hazırlamak İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon ve Çözücü İçeren Kullanıma Hazır Enjektör
[Canlı Suçiçeği Virüs Aşısı]
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Canlı zayıflatılmış varisella virüsünün liyofilize edilmiş aşısıdır.

Etkin madde:
Sulandırıldıktan sonra tek doz (0,5 mL);
≥ 1.350 PFU*** Varisella virüsü ** (Oka/Merck Suşu) (canlı, atenüe)
** İnsan diploid (MRC-5) hücrelerinde üretilmiştir.
*** PFU: Plak oluşturucu birim

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür	2,3 mg
Potasyum klorür	57 mcg
Potasyum dihidrojen fosfat	57 mcg
Monosodyum L-glutamat	0,33 mg
Susuz disodyum fosfat	0,30 mg

Bu aşı eser miktarda neomisin içerebilir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Liyofilize toz içeren flakon ve çözücü içeren kullanıma hazır enjektör
Beyaz ila beyazımsı toz ve berrak, renksiz sıvı çözücü

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

VARIVAX, 12 aylıktan itibaren bireylerde suçiçeğine karşı aşılama için endikedir (bkz. Bölüm 4.2 ve 5.1).

VARIVAX, ulusal aşılama programlarına uyum veya salgın durumları gibi özel koşullar altında 9 aylıktan büyük bebeklere uygulanabilir (bkz. Bölüm 4.2, 4.5 ve 5.1).

VARIVAX suçiçeğiyle karşılaşmış duyarlı bireylere de uygulanabilir. Suçiçeğiyle karşılaşmadan sonraki 3 gün içinde, aşılama klinik yönden belirgin bir şekilde enfeksiyonu önleyebilir veya enfeksiyonun seyrini değiştirebilir. Ayrıca, virüs ile karşılaşmadan sonraki 5 gün içerisinde aşılamanın enfeksiyon seyrini değiştirebildiğini gösteren sınırlı veriler vardır (bkz. Bölüm 5.1).

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi:
VARIVAX yürürlükteki resmi önerilere uygun olarak kullanılmalıdır.
9 aylıktan büyük bireyler:
Suçiçeğine karşı ideal korumayı sağlamak için bireylere iki doz VARIVAX uygulanmalıdır. (bkz. Bölüm 5.1).

- 9 ila 12 aylık bireyler:
  Aşılamanın 9 ila 12 aylıkken başlatıldığı durumlarda, ikinci bir doza ihtiyaç vardır ve minimum 3 aylık bir aradan sonra ikinci doz uygulanmalıdır. (bkz. Bölüm 5.1).

- 12 aylık'tan 12 yaşına kadar olan bireyler:
  On iki aylıktan 12 yaşına kadar olan bireylerde VARIVAX'ın birinci ve ikinci dozu arasında en az bir ay olmalıdır (bkz. Bölüm 5.1).

Not: Bir veya iki aşı dozunun gerekliliği ve suçiçeği içeren aşıların dozları arasındaki süreye dair uygulanabilir resmi tavsiyeler, farklılık gösterebilir.

Yaşa spesifik CD4+ T-lenfosit yüzdesi ≥ %25 olan, asemptomatik HIV enfeksiyonlu [CDC Sınıf 1] 12 ay-12 yaş arasındaki bireyler 0,5 mL'lik iki dozu 12 hafta arayla almalıdır.

- 13 yaş ve üzerindeki bireyler:
  On üç yaş ve üzerindeki bireyler, 0,5 mL'lik iki dozu 4-8 hafta arayla almalıdır. Dozlar arasındaki süre 8 haftayı aşarsa, ikinci doz mümkün olan en kısa zamanda verilmelidir (bkz. Bölüm 5.1).

Aşılamadan sonraki 9 yıla kadar koruyucu etkililiği gösteren veriler mevcuttur (bkz. Bölüm 5.1). Ancak rapel dozlara olan ihtiyaç henüz belirlenmemiştir.

VARIVAX seronegatif deneklere planlanan veya gelecekteki muhtemel immünsupresyon döneminden önce uygulanacaksa (organ transplantasyonu için bekleyen bireyler ve malign hastalığı remisyon fazında olan bireyler), maksimum koruma beklenmeden önce, aşılamaların zamanı belirlenirken ikinci dozdan sonraki süre dikkate alınmalıdır (bkz. Bölüm 4.3, 4.4 ve 5.1).

Uygulama şekli:
Aşı intramüsküler (IM) veya subkutan (SC) yolla enjekte edilir.
Tercih edilen enjeksiyon bölgeleri küçük çocuklarda uyluğun ön dış tarafı ve daha büyük çocuklar, adölesanlar ve erişkinlerde deltoid bölgesidir.
Trombositopenik veya herhangi bir pıhtılaşma bozukluğu olan hastalara aşı subkutan yolla uygulanmalıdır.

İNTRAVASKÜLER YOLLA ENJEKTE EDİLMEMELİDİR.

Ürün hazırlanmadan ve uygulanmadan önce alınması gereken önlemler: bkz. Bölüm 6.6.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Herhangi bir özel uyarı bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
VARIVAX, 9 aylıktan küçük bireylere uygulanmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Altmış beş yaşın üzerindeki seronegatif kişilerde VARIVAX'ın koruyucu etkililiği veya immün yanıtlarına ilişkin hiçbir veri yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Herhangi bir suçiçeği aşısına, Bölüm 6.1'de listelenen aşının herhangi bir bileşenine veya neomisine (Eser miktarda kalıntı olarak da mevcut olabilir, bkz. Bölüm 2 ve 4.4) karşı aşırı duyarlılık öyküsü olanlarda.
- Kan diskrazileri, lösemi, lenfomanın herhangi bir tipi veya kemik iliği ya da lenf sistemlerini etkileyen başka malign neoplazmlar.
- İmmünsupresif tedavi alan bireyler (yüksek doz kortikosteroidler dahil) (bkz. Bölüm 4.8).
- Şiddetli humoral veya hücresel (primer veya edinsel) immün yetmezlik: örneğin, şiddetli kombine immün yetmezlik, agamaglobulinemi ve AIDS veya semptomatik HIV enfeksiyonu ya da 12 aylıktan küçük çocuklarda yaşa spesifik CD4+ T-lenfosit yüzdesi: CD4+ <%25, 12-35 aylık çocuklar: CD4+ < %20; 36-59 aylık çocuklar: CD4+ < %15 (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).
- Potansiyel aşı uygulanacak kişilerde immün yeterlilik kanıtlanmadığı müddetçe, aile geçmişinde doğuştan veya kalıtsal immün yetmezlik olan bireylerde.
- Tedavi edilmemiş aktif tüberküloz.
- 38,5°C'nin üzerinde ateşin eşlik ettiği herhangi bir hastalık; ancak düşük dereceli ateş tek başına aşılama için bir kontrendikasyon oluşturmaz.
- Gebelik. Ayrıca, aşılamadan sonra 1 ay süreyle gebelik önlenmelidir (bkz. Bölüm 4.6).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Takip edilebilirlik
Biyolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Tüm enjektabl aşılarda olduğu gibi, aşı uygulandıktan sonra ortaya çıkabilecek nadir anaflaktik reaksiyon için uygun tıbbi tedavi ve gözetim her zaman hazır bulundurulmalıdır.

Diğer aşılarda olduğu gibi, sadece aşının etkin maddesine değil, aynı zamanda aşının içerdiği Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelere veya neomisine (Eser miktarda kalıntı olarak da mevcut olabilir, bkz. Bölüm 2 ve 4.3) karşı da aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişme ihtimali vardır.

Tüm aşılarda olduğu gibi, VARIVAX tüm bireyleri doğal yolla edinilen suçiçeğine karşı tam olarak korumaz. Klinik çalışmalarda etkililik sadece, 12 yaşa kadar sağlıklı bireylerde tekli dozdan sonraki 6 haftadan itibaren veya yaşlı deneklerde ikinci dozdan sonraki 6 haftadan itibaren incelenmiştir (bkz. Bölüm 5.1).

Seçilmiş immün yetmezlikleri olan hastalarda yararlar risklerden fazla ise aşılama düşünülebilir (örn., semptomsuz HIV hastaları, IgG alt sınıf eksiklikleri, konjenital nötropeni, kronik granülomatöz hastalık ve kompleman eksikliği hastalıkları).

Bu aşılama için hiçbir kontrendikasyonu bulunmayan, bağışıklığı bozulmuş hastalar (bkz. Bölüm 4.3) bağışıklığı güçlü hastalar kadar iyi yanıt vermeyebilir; dolayısıyla bu hastaların bazıları, uygun aşının uygulanmasına rağmen, temas olması durumunda suçiçeğine yakalanabilir. Bu hastalar suçiçeği bulguları yönünden dikkatle takip edilmelidir.

Aşı uygulanan bireyler aşılamadan sonraki 6 haftada salisilat içeren ilaçların kullanımından kaçınmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Bulaşma
Yaygın hastalık dahil suçiçeği enfeksiyonu ile sonuçlanan suçiçeği aşısı virüsünün (Oka/Merck suşu) bulaşması, aşı alıcıları (suçiçeği benzeri döküntü gelişen veya gelişmeyen) ile sağlıklı bireyler ve yüksek riskli bireyler dahil suçiçeğine duyarlı temaslılar arasında nadiren meydana gelebilir. (bkz. Bölüm 4.8).

Bu nedenle, aşılanan kişiler aşılamadan sonraki 6 haftaya kadar yüksek riskli duyarlı bireyler ile yakın temastan mümkün olduğunca kaçınmaya gayret etmelidir.

Yüksek riskli kişiler ile temasın kaçınılmaz olduğu durumlarda, aşılamadan önce aşı virüsünün potansiyel bulaşma riski, yabanıl tip suçiçeği virüsüne yakalanma ve virüsü bulaştırma riskine karşı değerlendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Yüksek riskli duyarlı bireyler aşağıdaki gibidir:
- Bağışıklığı bozulmuş bireyler (bkz. Bölüm 4.3);
- Belgelenmiş pozitif suçiçeği öyküsü veya önceki enfeksiyona ait laboratuvar bulguları olmayan gebe kadınlar;
- Belgelenmiş pozitif suçiçeği öyküsü veya önceki enfeksiyona ait laboratuvar bulguları olmayan annelerden doğan yeni doğmuş bebekler.

Ensefalit
Canlı atenüe suçiçeği aşılarının pazarlama sonrası kullanımında ensefalit bildirilmiştir. Birkaç vakada, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, ölümcül sonuçlar gözlenmiştir (bkz. Bölüm 4.3). Aşılanan kişiler/ebeveynler, kendilerinin/çocuklarının aşılamadan sonra bilinç kaybı veya bilinç düzeyinde azalma, ateş ve baş ağrısıyla birlikte görülen konvülsiyonlar veya ataksi gibi ensefaliti düşündüren semptomlar yaşamaları halinde derhal tıbbi yardım almaları konusunda bilgilendirilmelidir.

Yardımcı maddeler:
VARIVAX her 0,5 mL'lik dozunda 23 mg'dan daha az sodyum içerir, yani aslında "sodyum içermez".

VARIVAX her 0,5 mL'lik dozunda 39 mg'dan daha az potasyum içerir, yani aslında "potasyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

VARIVAX aynı enjektör içerisinde başka herhangi bir aşı veya başka bir tıbbi ürün ile karıştırılmamalıdır. Diğer enjektabl aşılar veya başka tıbbi ürünler farklı vücut bölgelerine, ayrı enjeksiyonlarla uygulanmalıdır.

Diğer aşılar ile eş zamanlı uygulama

VARIVAX yürümeye yeni başlamış çocuklara kombine kızamık, kabakulak ve kızamıkçık aşısı, *Haemophilus influenzae* tip B konjuge aşı, hepatit B aşısı, difteri/ tetanoz/ tam hücreli boğmaca aşısı ve oral polio virüs aşısıyla aynı zamanda ancak farklı bir enjeksiyon bölgesinden uygulanmıştır. VARIVAX ile eş zamanlı uygulandığında, antijenlerden herhangi birine verilen immün yanıtlarda klinik yönden farka ilişkin hiçbir veri yoktur. Eğer suçiçeği aşısı (canlı) (Oka/Merck suşu) kızamık, kabakulak ve kızamıkçık canlı virüs aşısıyla eş zamanlı olarak uygulanmazsa, 2 canlı virüs aşısı arasında 1 ay süre bırakılmalıdır.

VARIVAX, pnömokok konjuge bir aşıyla birlikte ayrı enjeksiyon bölgelerine eş zamanlı olarak uygulanabilir.
VARIVAX ile tetravalan, pentavalan veya heksavalan (difteri, tetanoz ve aselüler boğmaca [DTaP]) içeren aşıların eş zamanlı uygulanması incelenmemiştir.

Kan veya plazma transfüzyonlarından sonra veya normal insan immün globulin veya varisella zoster immün globülini (VZIG) uygulandıktan sonra aşılama en az 5 ay ertelenmelidir.

Varisella zoster virüs antikoru içeren kan ürünleri (VZIG dahil) veya diğer immün globulin preparatlarının VARIVAX'ın bir dozundan sonraki 1 ay içinde uygulanması aşıya verilen immün yanıtı azaltabilir ve dolayısıyla onun koruyucu etkililiğini azaltabilir. Bu nedenle, zorunlu olduğu düşünülmedikçe bu ürünlerden herhangi birinin VARIVAX'ın bir dozundan sonraki 1 ay içinde uygulanmasından kaçınılmalıdır.
Yabanıl tip suçiçeği enfeksiyonu sırasında salisilatların kullanımından sonra Reye sendromu bildirildiğinden, aşılanan kişiler VARIVAX aşılamasından sonra 6 hafta süreyle salisilat içeren ilaçların kullanımından kaçınmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin ilave etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Gebelik, aşılamadan önce ve aşılamayı takip eden 1 ay boyunca önlenmelidir; bu nedenle, gebelik potansiyeli olan kadınlar bu süre boyunca etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalı ve gebe kalmayı planlayan kadınlara, gebe kalmayı aşı uygulamasından en az 1 ay sonrasına ertelemeleri önerilmelidir.

Gebelik dönemi
Gebe kadınlar VARIVAX ile aşılanmamalıdır.

VARIVAX ile aşılanan gebe kadınlarda çalışma yapılmamıştır.

VARIVAX ile hayvan üreme ve geliştirme çalışmaları yapılmamıştır.

Ancak gebe kadınlara suçiçeği aşıları uygulandığında fetal hasar belgelenmemiştir. VARIVAX'ın gebe bir kadına uygulandığında fetal hasara yol açıp açmadığı veya üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi
Aşı viral suşunun anneden bebeğe teorik bulaşma riski nedeniyle, VARIVAX emziren anneler için genel olarak önerilmemektedir (bkz. Bölüm 4.4). Varisella öyküsü negatif olan hastalığa maruz kalmış kadınlar veya varisella yönünden seronegatif olduğu bilinen kadınlar bireysel bazda değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
VARIVAX ile hayvan üreme çalışmaları gerçekleştirilmemiştir. VARIVAX üreme yeteneğini olumsuz etkileme potansiyeli yönünden değerlendirilmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma becerisi üzerine etkileri ile ilgili bir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

a. Güvenlilik profilinin özeti

Klinik çalışmalarda suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) dondurulmuş ve buzdolabındaki stabil formülasyonları, yaşları ≥ 12 aylık yaklaşık 17.000 sağlıklı bireye uygulanmış ve bu bireyler her dozdan sonra 42 güne kadar takip edilmişlerdir. Seropozitif bireylerde VARIVAX kullanımıyla advers olay riskinde artış olmamıştır. Buzdolabındaki stabil suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) güvenlilik profili, önceki aşı formülasyonlarının güvenlilik profilleri ile genellikle benzer olmuştur.

Yaşları 12 ay ile 14 yıl arasında değişen, 914'ünün suçiçeğine duyarlı olduğunun serolojik olarak doğrulandığı, 956 sağlıklı bireyde gerçekleştirilen çift-kör, plasebo-kontrollü bir çalışmada aşılanan kişilerde plasebo alanlara göre anlamlı olarak daha yüksek oranda görülen özgün advers olaylar enjeksiyon bölgesinde ağrı (%26,7'ye karşı %18,1) ve kızarıklık (%5,7'ye karşı %2,4) ve enjeksiyon bölgesi dışında suçiçeği benzeri döküntü (%2,2'ye karşı %0,2) olmuştur.

Klinik bir çalışmada 752 çocuk intramüsküler veya subkutan yolla VARIVAX almıştır. Her iki uygulama yolunun genel güvenlilik profili benzerdir ancak enjeksiyon bölgesi reaksiyonları intramüsküler (IM) grubunda (%20,9) subkutan (SC) grubuna göre (%34,3) daha az görülmüştür.

Yaşları 12 ay ila 12 yaş arasında değişen yaklaşık 86.000 çocukta ve 13 yaş ve üzeri 3.600 bireyde kısa süreli (30-60 günlük takip süresi) güvenliliğin değerlendirildiği suçiçeği aşısı (canlı) (Oka/Merck suşu) ile gerçekleştirilen bir pazarlama sonrası çalışmada, aşıya bağlı ciddi advers olaylar bildirilmemiştir.

b. Advers reaksiyonların özeti
Klinik çalışmalar

Nedenselliğin değerlendirildiği klinik çalışmalarda (5.185 birey) aşağıdaki advers olaylar aşılamayla zamansal olarak ilişkilendirilmiştir:

Advers olaylar sıklıklarına göre aşağıdaki düzendeki başlıklar altına listelenmiştir:
Çok yaygın (≥ 1/10), yaygın (≥ 1/100 ve < 1/10), yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ve < 1/100), seyrek (≥ 1/10.000 ve < 1/1.000), çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

12 ay-12 yaş arası sağlıklı bireyler (1 doz)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Yaygın: Üst solunum yolu enfeksiyonu
Yaygın olmayan: Gastroenterit, otit, otitis media, farenjit, suçiçeği, viral ekzantem, viral enfeksiyon
Seyrek: Enfeksiyon, grip benzeri hastalık

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Seyrek: Lenfadenopati, lenfadenit, trombositopeni

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın olmayan: Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın: Huzursuzluk
Yaygın olmayan: Ağlama, uykusuzluk, uyku bozukluğu

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Baş ağrısı, uyku hali
Seyrek: Apati, ajitasyon, aşırı uyuma,yürümede anormallik, ateşli nöbet, titreme

Göz hastalıkları
Yaygın olmayan: Konjonktivit
Seyrek: Akut konjonktivit, gözyaşı artışı, göz kapağında ödem, iritasyon

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Seyrek: Kulak ağrısı

Vasküler hastalıklar
Seyrek: Ekstravazasyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Öksürük, nazal konjesyon, solunum konjesyonu, rinore
Seyrek: Sinüzit, aksırma, pulmoner konjesyon, rinit, hırıltılı solunum, bronşit, solunum enfeksiyonu, pnömoni

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Diyare, kusma
Seyrek: Abdominal ağrı, bulantı, kanlı dışkı, ağız ülseri

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü, makülopapüler döküntü, suçiçeği benzeri döküntü (yaygın medyan 5 lezyonları)
Yaygın olmayan: Kontakt dermatit, eritem, , prurit, ürtiker
Seyrek: Kızarıklık, vezikül, atopik dermatit, kurdeşen benzeri döküntü, kontüzyon, dermatit, ilaç erüpsiyonu, deri enfeksiyonu

Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları
Seyrek: Kas-iskelet ağrısı, miyalji, tutukluk

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Çok yaygın: Ateş
Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde eritem, döküntü, ağrı/hassasiyet/acı, şişlik ve suçiçeği benzeri döküntü (enjeksiyon bölgesinde medyan 2 lezyonları)
Yaygın olmayan: Asteni/yorgunluk, enjeksiyon bölgesinde ekimoz, hematom, sertleşme, döküntü, kırıklık
Seyrek: Enjeksiyon bölgesinde egzama, nodül, sıcaklık, kurdeşen benzeri döküntü, renk değişikliği, enflamasyon, sertlik, ödem/şişlik, sıcaklık hissi, aşırı ısınma.

12 ay - 12 yaş arası sağlıklı bireyler (≥ 3 ay arayla 2 doz alınmıştır)

Suçiçeği aşısı (canlı) (Oka/Merck suşu) uygulanan 12 ay ila 12 yaş arasındaki bireylerde aşılama ile geçici olarak olarak ilişkilendirilen aşağıdaki ciddi advers olaylar bildirilmiştir: diyare, febril nöbetler, ateş, postenfeksiyöz artrit, kusma.

VARIVAX'ın ikinci dozundan sonra görülen sistemik klinik advers olayların oranı ilk dozdan sonra görülenlerin oranı ile genel olarak benzer veya daha düşüktür. Enjeksiyon bölgesinde reaksiyonların (esas olarak eritem ve şişlik) oranları ikinci dozdan sonra daha yüksektir (çalışma hakkında açıklama için bkz. Bölüm 5.1).

13 yaş ve üzeri sağlıklı bireyler (çoğu 4-8 hafta arayla 2 doz almıştır)

Ciddi advers olaylar haricinde, 13 yaş ve üzeri bireylerde nedensellik incelenmemiştir. Ancak klinik çalışmalarda (1.648 birey) aşağıdaki olaylar aşılamayla zamansal olarak ilişkilendirilmiştir:

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın: Suçiçeği benzeri döküntü (yaygın medyan 5 lezyonları)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Çok yaygın: Ateş ≥ 37,7°C oral, enjeksiyon bölgesinde eritem, acı ve şişlik
Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde döküntü, prurit ve suçiçeği benzeri döküntü (enjeksiyon bölgesinde medyan 2 lezyonları)
Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde ekimoz, hematom, sertleşme, uyuşma ve sıcaklık hissi
Seyrek: Hiperpigmentasyon, tutukluk.

Pazarlama sonrası gözetim
Dünya genelinde pazarlama sonrası kullanımda, VARIVAX aşılamasıyla zamansal olarak ilişkili aşağıdaki advers olaylar^{+} spontan olarak bildirilmiştir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Ensefalit*‡, farenjit, pnömoni*, varisella (aşı suşu), herpes zoster*‡, aseptik menenjit‡

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Aplastik anemi, trombositopeni (İTP=idiyopatik trombositopenik purpura dahil), lenfadenopati

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Anaflaksi (anaflaktik şok dahil) ve ilişkili fenomenler, örneğin anjiyonörotik ödem, yüz ödemi ve periferal ödem, alerji öyküsü olan veya olmayan bireylerde anaflaksi

Sinir sistemi hastalıkları
Serebrovasküler travma, ateşli ve ateşsiz konvulsiyonlar, Guillain-Barré sendromu, transvers miyelit, Bell paralizisi, ataksi*, vertigo/baş dönmesi, parestezi, senkop

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar
Pnömonit

Gastrointestinal hastalıklar
Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Stevens-Johnson sendromu, eritema multiforme, Henoch-Schönlein purpura, deri ve yumuşak dokularda sekonder bakteri enfeksiyonları (selülit dahil).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
İritabilite

+ Bu olaylar büyüklüğü belli olmayan bir popülasyon tarafından gönüllü olarak bildirildiğinden, sıklıklarını net olarak tahmin etmek her zaman mümkün olmamakta veya aşı maruziyeti ile nedensel ilişkileri belirlenememektedir. Sonuç olarak, bu advers olayların sıklığı "bilinmiyor" olarak nitelendirilmektedir.

* Suçiçeği aşısıyla (canlı) (Oka/Merck suşu) bildirilen bu seçilmiş advers olaylar yabanıl tip suçiçeği enfeksiyonunun da bir sonucudur. Aktif pazarlama sonrası izlem çalışmalarında veya pasif pazarlama sonrası izlem bildiriminde aşılamadan sonra bu advers olayların riskinde yabanıl tip hastalığına göre artışı gösteren hiçbir bulgu yoktur (bkz. Bölüm 5.1).

‡ Bkz. Bölüm c

Oka/Merck suşunun izole edildiği aşılama sonrası döküntüleri genellikle hafiftir (bkz. Bölüm 5.1).

c. Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

<u>Klinik çalışmalarda herpes zoster olguları</u>
Klinik çalışmalarda 84.414 kişi-izleme yılı süresince aşılanan 12 ay-12 yaş arası 9.543 kişide 12 herpes zoster olgusu bildirilmiştir. Buna göre hesaplanan insidans 100.000 kişi-yıl için en az 14 olgu olmuş; yabanıl tip suçiçeği enfeksiyonundan sonraki insidans ise 77 olgu/ 100.000 kişi-yıl olmuştur. Aşılanan 13 yaş ve üzeri 1.652 kişide 2 herpes zoster olgusu bildirilmiştir. 14 olgunun tümü hafif olmuş ve sekel bildirilmemiştir.

12 aylık- 12 yaş arası çocukları içeren başka bir klinik çalışmada, aşının bir dozunu alan grupta 2 herpes zoster olgusu bildirilirken, iki doz alan grupta hiçbir olgu bildirilmemiştir. Denekler aşılamadan sonra 10 yıl takip edilmişlerdir.

Canlı suçiçeği Aşısı (Oka/Merck) ile aşılanan ve aşılamadan sonra 14 yıl izlenen çocuklarda aktif takip verileri, aşı öncesi çağda daha önce yabanıl tip suçiçeğine maruz kalmış çocuklara kıyasla herpes zoster sıklığında hiçbir artış olmadığını göstermiştir. Ancak şu anda, suçiçeği aşılamasının herpes zoster insidansı üzerinde uzun vadedeki etkisi bilinmemektedir (bkz. Bölüm 5.1).

Suçiçeği ile ilişkili komplikasyonlar
Bağışıklık sistemi baskılanmış ve immün yetmezliği olan bireylerde, herpes zoster ile aseptik menenjit ve ensefalit gibi disemine hastalıkların da dahil olduğu suçiçeği ile ilişkili komplikasyonlar bildirilmiştir. Canlı atenüe suçiçeği aşılarıyla yapılan aşılama sonrasında, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ölümcül sonuçlanan birkaç ensefalit vakası gözlenmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Bulaşma
Pazarlama sonrası izlemden elde edilen izole olgu raporlarına göre, suçiçeği benzeri döküntü gelişen veya gelişmeyen aşılanmış bireylerin temas ettiği bireylere aşı virüsü seyrek olarak bulaşabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) diğer pediyatrik aşılar ile eş zamanlı uygulanması
Suçiçeği aşısı (canlı) (Oka/Merck suşu) 12-23 aylık bebeklere kızamık, kabakulak, kızamıkçık (M-M-R II) aşısıyla birlikte uygulandığında, ateş (≥ 38,9°C; oral eş değeri, aşılamadan sonra 0-42. günlerde) %26-40 oranında bildirilmiştir (ayrıca bkz. Bölüm 4.5).

d. Diğer özel popülasyonlar
Bağışıklığı bozulmuş bireyler (bkz. Bölüm 4.3)
Bağışıklığı bozulmuş bireylerde pazarlama sonrası dönemde nekrotizan retinit rapor edilmiştir.

Yaşlılar
Klinik çalışmalarda yaşlı bireyler (≥ 65 yaşındaki bireyler) ile genç bireyler arasında güvenlilik profili bakımından farklar saptanmamıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) önerilen dozdan daha yüksek dozda yanlışlıkla uygulandığı bildirilmiştir (ya önerilenden daha yüksek bir doz enjekte edilmiş, ya birden fazla enjeksiyon yapılmış ya da enjeksiyonların arasındaki süre önerilenden kısa olmuştur). Bu olgularda aşağıdaki advers olaylar bildirilmiştir: enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, acı, enflamasyon; huzursuzluk; gastrointestinal şikayetler (hematemez, fekal emesis, kusma ve

diyarenin eşlik ettiği gastroenterit); öksürük ve viral enfeksiyon. Bu olguların hiçbirinde uzun süreli sekel görülmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Virüs aşıları-Suçiçeği aşısı
ATC kodu: JO7BK01

Klinik etkililik değerlendirmesi

12 aylıktan küçük bireylerde etkililik
Aşılamaya 12 aylıktan küçük yaşta başlandığında klinik etkililik değerlendirilmemiştir.

12 aylık-12 yaş arası sağlıklı bireylerde tek doz rejimi
Suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) önceki formülasyonlarının yaklaşık 1.000-17.000 PFU dozlarının kullanıldığı kombine klinik çalışmalarda, suçiçeği aşısını (canlı) (Oka/Merck suşu) almış ve yabanıl tip virüsle karşılaşmış bireylerin büyük kısmı ya suçiçeğine karşı tam korunmuş ya da hastalığın daha hafif bir formunu geçirmiştir.

Spesifik olarak, suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) koruyucu etkililiği aşılamadan sonraki 42 günden itibaren üç farklı yolla incelenmiştir:

1) İki yıl süren çift-kör, plasebo-kontrollü bir çalışma ile (N=956; etkililik %95-%100; 17.430 PFU içeren formülasyon);

2) 7-9 yıllık gözlem süresince aynı evde yaşayan bireylerle temastan sonra korunma incelenerek (N=259; etkililik %81-%88; 1.000-9.000 PFU içeren formülasyon);

3) Aşılanan bireylerde 7-9 yıldaki suçiçeği oranlarını 1972-1978 yılları arasındaki geçmiş kontrol verileriyle karşılaştırarak (N=5.404; etkililik %83- %94; 1.000-9.000 PFU içeren formülasyon).

Suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) bir dozunu almış 12 ay-12 yaş arası 9.202 kişiden oluşan bir grupta, 13 yıllık takip döneminde 1.149 enfeksiyon olgusu (aşılamadan >6 hafta sonra ortaya çıkmıştır) gözlenmiştir. Bu 1.149 olgudan 20'si (%1,7) şiddetli olarak sınıflanmıştır (lezyon sayısı ≥ 300, oral vücut sıcaklığı ≥ 37,8°C). Geçmişteki aşılanmamış kontrollerde yabanıl tip virüs enfeksiyonundan sonra %36 oranındaki şiddetli olgularla karşılaştırıldığında yukarıdaki veriler aşılamadan sonra enfeksiyona yakalanan aşılı bireylerde gözlenen şiddetli olguların oranında %95 relatif azalmaya karşılık gelmektedir.

Virüs ile karşılaşmadan sonraki 3 günde aşılama yoluyla suçiçeği profilaksisi iki küçük kontrollü çalışmada araştırılmıştır. İlk çalışma aynı evde maruz kalımdan sonra 17 çocuktan hiçbirinin suçiçeği geliştirmediğini, buna karşılık temas edilen aşılanmamış 19 kişinin tümünde suçiçeği geliştiğini göstermiştir. Virüsle karşılaşma sonrası profilaksiyi inceleyen ikinci plasebo-kontrollü çalışmada, aşı grubundaki 10 çocuktan 1'i ve plasebo grubundaki 13 çocuktan 12'si suçiçeği geçirmiştir. Hastane ortamında gerçekleştirilen kontrolsüz bir çalışmada bağışıklık sistemi bozulmuş 35 kişi dahil 148 hasta virüsle karşılaştıktan 1-3 gün sonra suçiçeği aşısının bir dozunu almış ve hiçbiri suçiçeği geliştirmemiştir.

Virüsle karşılaşmadan sonraki 4-5 günde suçiçeğinin önlenmesine ilişkin yayınlanmış veriler sınırlıdır. Çift-kör bir çalışmada aktif suçiçeği olan çocukların duyarlı 26 kardeşi plasebo veya suçiçeği aşısına randomize edilmiştir. Suçiçeği aşı grubunda, 13 çocuktan 4'ü (%30,8) suçiçeği geliştirmiş; bu çocuklardan 3'ü 4-5. günlerde aşılanmıştır. Ancak hastalık hafif şiddetliydi (1, 2 ve 50 lezyon). Buna karşılık, plasebo grubundaki 13 çocuktan 12'si (%92,3) tipik suçiçeği geliştirmiştir (60-600 lezyon). Dolayısıyla, suçiçeği ile karşılaşmadan 4-5 gün sonra aşılama sekonder suçiçeği olgularının seyrini değiştirebilir.

12 aylık-12 yaş arası sağlıklı bireylerde iki doz rejimi
Bir dozu (N=1.114) üç ay arayla uygulanan 2 doz (N=1.102) ile karşılaştıran bir çalışmada, 10 yıllık gözlem döneminde tüm şiddet düzeylerindeki suçiçeği hastalığına karşı hesaplanan etkililik 1 doz için %94 ve 2 doz için %98'dir ($p<0,001$). 10 yıllık gözlem döneminde kümülatif suçiçeği oranı 1 dozdan sonra %7,5 ve 2 dozdan sonra %2,2 olmuştur. 1 doz veya 2 doz alan kişilerde bildirilen suçiçeği olgularının çoğu hafiftir.

13 yaş ve üzerindeki sağlıklı bireylerde iki doz rejimi
On üç yaş ve üzerindeki bireylerde 4-8 hafta arayla verilen iki dozdan sonraki koruyucu etkililik aşılamadan sonraki 6-7 yılda aynı evde yaşayan kişilerin maruz kalmalarına dayanarak incelenmiştir. Klinik etkililik oranı yaklaşık %80-100 arasında olmuştur.

Suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) immünojenitesi
12 aylık-12 yaş arası sağlıklı bireylerde tek doz rejimi
Klinik çalışmalar buzdolabında stabil formülasyonun immünojenitesinin etkililik yönünden değerlendirilen önceki formülasyonların immünojenitesiyle benzer olduğunu ortaya koymuştur.

Aşılamadan sonraki 6 haftada ≥ 5 gpELISA ünitesi/mL (gpELISA piyasada bulunmayan, yüksek düzeyde duyarlı bir testtir) düzeyindeki titrenin klinik korunma ile yaklaşık olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak ≥ 0,6 gpELISA ünitesi/mL düzeyindeki titrenin uzun süreli koruma ile ilişkili olup olmadığı bilinmemektedir.

<u>12 ay-12 yaş arası bireylerde humoral immün yanıt</u>
Serokonversiyon (genellikle ≥ 0,6 gpELISA ünitesi/mL karşılık gelen test eşik değerine dayanır) 1.000 – 50.000 PFU arasında değişen dozları alan 12 ay-12 yaş arası 9.610 duyarlı bireyin %98'inde gözlenmiştir. Bu bireylerin yaklaşık %83'ünde ≥ 5 gpELISA ünitesi/mL düzeyinde suçiçeği antikor titreleri oluşmuştur.

On iki-23 aylık çocuklarda buzdolabında saklanan VARIVAX'ın (8.000 PFU/doz veya 25.000 PFU/doz) uygulanması aşılanan çocukların %93'ünde aşılamadan sonraki 6 haftada ≥ 5 gpELISA ünitesi/mL düzeyinde suçiçeği antikor titreleri oluşturmuştur.

<u>13 yaş ve üzeri bireylerde humoral immün yanıt</u>
On üç yaş ve üzeri 934 kişide, yaklaşık 900-17.000 PFU arasında değişen dozlarda suçiçeği aşısıyla (canlı) (Oka/Merck suşu) yapılan birçok klinik çalışma aşının 1 dozundan sonraki serokonversiyon oranının (suçiçeği antikor titresi ≥ 0,6 gpELISA ünitesi/mL) %73-100 olduğunu göstermiştir. Antikor titreleri ≥ 5 gpELISA ünitesi/mL olan deneklerin oranı %22-80 arasında olmuştur.

Yaklaşık 900-9.000 PFU arasında değişen dozlarda verilen 2 aşı (601 denek) dozundan sonra, serokonversiyon oranı %97-100 arasında değişmiş ve antikor titreleri ≥ 5 gpELISA ünitesi/mL olan deneklerin oranı %76-98 olmuştur.

Altmış beş yaş ve üzeri *varicella zoster* virüsü (VZV) seronegatif kişilerde VARIVAX'a verilen immün yanıtlara ilişkin hiçbir veri yoktur.

Uygulama yoluna göre humoral bağışıklık
İntramüsküler yolla veya subkutan yolla VARIVAX alan 752 bireydeki karşılaştırmalı bir çalışma her iki uygulama yoluyla immünojenitenin benzer olduğunu göstermiştir.

12 aylık-12 yaş arası sağlıklı bireylerde iki doz rejimi
Çok-merkezli bir çalışmada, 12 aylık-12 yaş arası sağlıklı çocuklar 1 doz VARIVAX veya 3 ay arayla 2 doz VARIVAX almıştır. Aşağıdaki tabloda immünojenite sonuçları gösterilmektedir.

	VARIVAX 1-Doz Rejimi (N = 1.114)	VARIVAX 2-Doz Rejimi (N = 1.102)	
	Aşılamadan 6 Hafta Sonra	1. Dozdan 6 Hafta Sonra	2. Dozdan 6 Hafta Sonra
Serokonversiyon Oranı	%98,9 (882/892)	%99,5 (847/851)	%99,9 (768/769)
VZV Antikor Titresi ≥ 5 gpELISA ünitesi/mL olan kişilerin yüzdesi (Seroproteksiyon Oranı)	%84,9 (757/892)	%87,3 (743/851)	%99,5 (765/769)
Geometrik ortalama titreleri (gpELISA ünitesi/mL)	12,0	12,8	141,5

Bu çalışmanın ve aşının ikinci dozunun ilk dozdan 3-6 yıl sonra uygulandığı diğer çalışmaların sonuçları ikinci dozla VZV antikor yanıtında anlamlı güçlenmeyi göstermektedir. Üç-6 yıl arayla verilen 2 dozdan sonraki VZV antikor düzeyleri, 3 ay arayla verilen 2 dozdan sonraki düzeylerle benzerdir. Serokonversiyon oranları ilk dozdan sonra yaklaşık %100 ve ikinci dozdan sonra %100'dür. Aşının seroproteksiyon oranları (≥ 5 gpELISA ünitesi/mL) birinci dozdan sonra yaklaşık %85 ve ikinci dozdan sonra %100 olmuştur ve geometrik ortalama titre (GMT) ikinci dozdan sonra ortalama yaklaşık 10 kat artmıştır (güvenlilik için, bkz. Bölüm 4.8).

İlk doz sırasında 9 ila 12 aylık olan sağlıklı bireylerde iki doz rejimi

İki dozluk bir programla uygulanan kombine kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve suçiçeği (MMRV) aşısı ile bir klinik çalışma yürütülmüştür, dozlar 9 ila 12 aylık 1.620 sağlıklı kişide 3 ay arayla verilmiştir.

İlk doz sırasında 1. ve 2. doz sonrası güvenlik profili genel olarak tüm yaş grupları için benzerdi.

Tam Analiz Setinde (başlangıçtaki antikor titrelerinden bağımsız olarak aşılanmış kişiler), ilk dozda aşılanan kişinin yaşı kaç olursa olsun, 2. doz sonrası suçiçeği için %100'lük seroproteksiyon oranları ortaya çıkarılmıştır.

Tam Analiz Seti için suçiçeğine karşı seroproteksiyon oranları ve geometrik ortalama titreler (GOT) aşağıdaki tabloda verilmektedir.

	MMRV Aşı 9 aylıkken 1. doz / 12 aylıkken 2. doz (N = 527)		MMRV Aşı 11 aylıkken 1. doz / 14 aylıkken 2. doz (N = 480)		MMRV Aşı 12 aylıkken 1. doz / 15 aylıkken 2. doz (N = 466)	
	1. dozdan 6 Hafta Sonra	2. dozdan 6 Hafta Sonra	1. dozdan 6 Hafta Sonra	2. dozdan 6 Hafta Sonra	1. dozdan 6 Hafta Sonra	2. dozdan 6 Hafta Sonra
Suçiçeğine karşı seroproteksiyon oranı [95% CI] (titre ≥5 gpELISA ünitesi/mL)	93,1% [90,6; 95,1]	100% [99,3; 100]	97,0% [95,1; 98,4]	100% [99,2; 100]	96,5% [94,4; 98,0]	100% [99,2; 100]
Geometrik ortalama titreleri [95% CI] (gpELISA ünitesi/mL)	12 [12; 13]	321 [293; 352]	15 [14; 15]	411 [376; 450]	15 [14; 15]	481 [441; 526]

İmmün yanıt süresi

12 aylık-12 yaş arası ireylerde tek doz rejimi

Tekli doz ile aşılandıktan sonra uzun süre takip edilen 12 ay-12 yaş arası sağlıklı bireyleri içeren klinik çalışmalarda, saptanabilir suçiçeği antikorları (gpELISA ≥0,6 ünitesi/mL) aşılamadan sonraki 1.yılda %99,1 (3.092/3.120), 2.yılda %99,4 (1.382/1.391), 3.yılda %98,7 (1.032/1.046), 4.yılda %99,3 (997/1.004), 5.yılda %99,2 (727/733) ve 6.yılda %100 (432/432) oranında belirlenmiştir.

12 aylık-12 yaş arası bireylerde iki doz rejimi

Dokuz yıllık takip döneminde, 2 doz alan bireylerde VZV antikor titreleri ≥5 gpELISA ünitesi/ mL olanların yüzdesi ve GMT'ler, takibin 1. yılında 1 doz alanlara göre daha yüksek olmuş ve tüm takip döneminde ise benzer olmuştur. Her iki rejimde VZV antikor sürekliliğinin kümülatif oranı 9. yılda çok yüksek olmaya devam etmiştir (1 doz grubunda %99,0 ve 2 doz grubunda %98,8).

13 yaş ve üzeri bireyler

Aşının 2 dozunu alan 13 yaş ve üzeri sağlıklı bireyleri içeren klinik çalışmalarda, saptanabilir suçiçeği antikorları (gpELISA ≥ 0,6 ünitesi/mL) aşılamadan sonraki 1.yılda %97,9 (568/580), 2.yılda %97,1 (34/35), 3.yılda %100 (144/144), 4.yılda %97,0 (98/101), 5.yılda %97,5 (78/80) ve 6.yılda %100 (45/45) oranında belirlenmiştir.

Yabanıl tip suçiçeği ile karşılaşmadan sonra, aşılananların antikor düzeylerinde bir artış gözlenmiştir; bu gözlem bu çalışmalarda aşılamadan sonra antikor düzeylerinde uzun süreli, belirgin devamlılıktan sorumlu olabilir. Yabanıl tip ile güçlenme yokluğunda, suçiçeği

aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) uygulanmasından sonraki immün yanıt süresi bilinmemektedir (bkz. Bölüm 4.2).

İmmün bellek ilk enjeksiyon yapıldığında yaşı 1-17 arasında olan 419 bireyde ilk aşılamadan 4-6 yıl sonra suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) bir rapel dozu uygulanarak gösterilmiştir. Rapel dozdan önceki GMT (geometrik ortalama titre) 25,7 gpELISA ünitesi/mL olmuş ve rapel dozdan yaklaşık 7-10 gün sonra 143,6 gpELISA ünitesi/mL'ye yükselmiştir.

Suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) etkililiği

VARIVAX'ın uzun dönemli etkililiğine ilişkin gözlem çalışmaları
A.B.D.'de yürütülen iki gözlemsel etkililik çalışmasının takip verileri geniş kapsamlı suçiçeği aşılamasının suçiçeği riskini yaklaşık %90 oranında azalttığını doğrulamıştır. Ayrıca, suçiçeği riskinde azalma hem aşılanmış hem de aşılanmamış bireylerde en az 15 yıl boyunca toplum düzeyinde devam etmiştir. Bu veriler suçiçeği aşılamasının aşılanan bireylerde herpes zoster riskini azaltabildiğini ortaya koymaktadır.

Uzun süreli ileriye dönük bir kohort çalışması olan ilk çalışmada, 1995 yılında yaşamın ikinci yılında suçiçeği aşısı uygulanan yaklaşık 7.600 çocuk suçiçeği ve herpes zosterin görülme sıklığını hesaplamak amacıyla 14 yıl boyunca aktif şekilde izlenmiştir. Çalışmanın sonlandığı 2009 yılında, çalışmada yer alan çocukların %38'inin suçiçeği aşısının ikinci dozunu almış oldukları biliniyordu. Suçiçeği aşısının ikinci dozunun A.B.D.'de 2006 yılında tavsiye edildiğini kaydediniz. Tüm takip döneminde, aşılanan çocuklarda suçiçeği insidansı aşı öncesi dönemde aynı yaştan çocuklara kıyasla yaklaşık 10 kat daha düşüktü (çalışma döneminde hesaplanan aşı etkililiği %73 - %90 arasındaydı). Herpes zoster açısından, suçiçeği aşısı uygulanan çocuklarda takip döneminde görülen herpes zoster vakalarının sayısı, aşı öncesi dönemde daha önce yabanıl tip suçiçeğine maruz kalmış aynı yaştan çocuklarda beklenen oranlara kıyasla daha düşüktü (relatif risk = 0,61, %95 güven aralığı 0,43 – 0,89). Yeni gelişen suçiçeği ve zoster vakaları genellikle hafifti.

İkinci uzun dönemli takip çalışmasında, her biri rastgele seçilmiş 5-19 yaş arası yaklaşık 8.000 çocuk ve adölesandan oluşan bir örneklemde olmak üzere, 1995'den (aşı öncesi dönem) 2009'a kadarki 15 yıllık dönemde suçiçeği insidansına ilişkin beş kesitsel araştırma yapılmıştır. Sonuçlar tüm yaş gruplarında hem aşılanmış hem de aşılanmamış çocuklarda ve adölesanlarda 1995-2009 arasında suçiçeği oranlarında toplam %90 - % 95 arasında (yaklaşık 10-20 kat) kademeli bir azalma olduğunu göstermiştir. Ayrıca, tüm yaş gruplarında suçiçeğine bağlı hastaneye yatış oranlarında yaklaşık %90 oranında (yaklaşık 10 kat) azalma olmuştur.

Eş zamanlı uygulama
Çift kör, aktif karşılaştırmalı kontrollü bir çalışmada (Protokol V114-029), 1.720 sağlıklı bebek Vaxneuvance (15-valanlı PCV) veya 13-valanlı PCV uygulanmak üzere randomize edilmiştir. Ayrıca, bebeklere 12 ila 15 aylıkken pnömokok konjugat bir aşı ile eş zamanlı olarak uygulanan VARIVAX dahil olmak üzere standart pediyatrik aşılar uygulanmıştır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geleneksel klinik öncesi çalışmalar gerçekleştirilmemiştir ancak Kısa Ürün Bilgisinin diğer bölümlerinde sunulan verilerin dışında, klinik güvenlilik açısından önemli olduğu kabul edilen hiçbir klinik öncesi sorun yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Toz:
Sukroz
Hidrolize jelatin (domuz kaynaklıdır)
Üre
Sodyum klorür
Monosodyum L-glutamat
Susuz disodyum fosfat
Potasyum dihidrojen fosfat
Potasyum klorür

Eser miktardaki kalıntı bileşenler hakkında bilgi için bkz. Bölüm 2, 4.3 ve 4.4.

Çözücü:
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Aşı diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

Sulandırıldıktan sonra aşı hemen kullanılmalıdır. Bununla birlikte, kullanımdaki stabilite, +20 °C ile +25 °C arasında 30 dakika boyunca gösterilmiştir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

2ºC-8ºC arası sıcaklıklarda saklayınız ve sevk ediniz.

Işıktan korumak için flakonu dış kutusunda saklayınız.

Aşıyı dondurmayınız.

Çözülmüş aşı kullanmayınız.

Tıbbi ürünün sulandırılmasından sonraki saklama koşulları için bkz. Bölüm 6.3.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Flakon
Tıpalı (bütil kauçuk) ve tek hareketle açılan kapaklı (alüminyum) 3 mL flakon (Tip I cam).

Kullanıma hazır enjektör
Piston tıpalı (klorobütil kauçuk) ve uç kapaklı (klorobütil kauçuk veya stiren bütadien kauçuk bileşimi-lateks içermeyen) blister içinde iki ayrı iğne bulunan, çözücü içeren 1 mL'lik kullanıma hazır enjektör.
Tek dozluk ambalajlarda bulunmaktadır.
Bütün ambalaj büyüklükleri pazarlanmayabilir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Sulandırmadan önce, flakon beyaz ila kirli beyaz bir toz içerir ve kullanıma hazır şırınga berrak, renksiz bir sıvı solvent içerir. Sulandırılmış aşı berrak, renksiz ila soluk sarı bir sıvıdır.

Dezenfektanlarla temasından kaçının.

Aşıyı yeniden oluşturmak için yalnızca kullanıma hazır şırıngada sağlanan çözücüyü kullanın.

Enfeksiyöz ajanların bir kişiden diğerine bulaşmasını önlemek için her hasta için ayrı steril enjektör ve iğne kullanılması önemlidir.

Sulandırma için bir iğne ve enjeksiyon için ayrı, yeni bir iğne kullanılmalıdır.

Aşı hazırlama talimatları
İğneyi takmak için şırınganın ucuna sıkıca yerleştirilmeli ve döndürülerek sabitlenmelidir.

Kullanıma hazır şırınganın tüm içeriğini tozu içeren şişeye enjekte edin. İyice karıştırmak için hafifçe çalkalayın.

Sulandırılmış aşı, herhangi bir yabancı partikül madde ve/veya fiziksel görünümde değişiklik olup olmadığı açısından görsel olarak incelenmelidir. Aşı, herhangi bir partikül madde fark edilirse veya sulandırıldıktan sonra görünüm berrak, renksiz ila açık sarı bir sıvı değilse kullanılmamalıdır.

Potens kaybını en aza indirmek için aşının sulandırıldıktan hemen sonra uygulanması önerilir. Sulandırılmış aşı 30 dakika içinde kullanılmazsa atın.

Sulandırılmış aşıyı dondurmayın.

Şişenin tüm içeriğini bir şırıngaya çekin, iğneyi değiştirin ve aşıyı deri altı veya kas içi yolla enjekte edin.

Kullanılmayan ürünler veya atık maddeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" uyarınca imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13
Levent 34394 İstanbul

Telefon : (212) 336 10 00
Faks : (212) 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

47

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.05.2012
Ruhsat yenileme tarihi: 31.10.2017

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ