

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VARIVAX 0.5 ml (SC Enjeksiyon) Süspansiyon Hazırlamak İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon ve Çözücü İçeren Kullanıma Hazır Enjektör  
[Canlı Suçiçeği Virüs Aşısı]

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Canlı zayıflatılmış varisella virüsünün liyofilize edilmiş aşısıdır.

#### Etkin madde:

Sulandırıldıktan sonra tek doz (0.5 mL);

≥ 1350 PFU\*\*\* Varisella virüsü \*\* (Oka/Merck Suşu) (canlı, atenüe) içerir.

\*\* İnsan diploid (MRC-5) hücrelerinde üretilmiştir.

\*\*\* PFU: Plak oluşturuucu birim

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 2.3 mg

Potasyum klorür 57 mcg

Bu aşı eser miktarda neomisin içerebilir (bkz. bölüm 4.3 ve 4.4)

Yardımcı maddeler için bölüm 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.

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

VARIVAX yürürlükteki resmi önerilere göre kullanılmalıdır.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

12 aylıktan 12 yaşına kadar olan bireyler:

12 aylıktan 12 yaşına kadar olan bireylerde VARIVAX'ın birinci ve ikinci dozu arasında en az bir ay olmalıdır (bkz. bölüm 5.1). İkinci dozun zamanlaması ülkenin yürürlükteki resmi tavsiyelerine göre değişiklik gösterebilir (bkz. bölüm 5.1).

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

Yaşa spesifik CD4+ T-lenfosit yüzdesi  $\geq$  %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:**

13 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.

Aşılamadan sonraki 9 yıla kadar koruyucu etkililiği gösteren veriler mevcuttur (bkz. bölüm 5.1). Ancak rapel dozlarla 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 subkutan (SC) yolla enjekte edilir.

Tercih edilen enjeksiyon bölgeleri küçük çocuklarda uyluğun ön dış tarafı ve daha büyük çocuklar, adolesanlar ve erişkinlerde deltoid bölgedir.

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'ın 12 aylıktan küçük bireylerde güvenilirlik veya etkililiğine ilişkin hiçbir klinik veri yoktur. 12 aylıktan küçük bebeklere uygulanması önerilmez.

**Geriyatrik popülasyon:**

65 yaşın üzerindeki seronegatif kişilerde VARIVAX'ın koruyucu etkililiği veya immün yanıtlarına ilişkin hiçbir veri yoktur.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

- Herhangi bir suçiçeği aşısına, aşının herhangi bir bileşenine veya jelatin veya neomisine (hazırlanan aşının her bir dozu eser miktarda neomisin içerir; bkz. bölüm 4.4. ve 6.1) karşı aşırı duyarlılık öyküsü olanlarda.
- Kan diskrazileri, lösemi, lenfomanın herhangi bir tipi veya kemik iliği ya da lenf sistemlerini etkileyen başka malign neoplazmlar.

- İmmünespresif tedavi alan bireyler (yüksek doz kortikosteroidler dahil).
- Şiddetli humoral veya hücresele (primer veya edinsel) immün yetmezlik: örneğın, şiddetli kombine immün yetmezlik, agamaglobülinemi 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).
- Potansiyel aşı uygulanacaklarda 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 4.4 ve 4.6).

#### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Diğer aşılar da olduğu gibi, sadece aşının etkin maddesine değil, aynı zamanda aşının içerdiği aşağıdaki yardımcı maddelere ve eser miktardaki kalıntılara karşı da aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişme ihtimali vardır: hidrolize jelatin ve neomisin (bkz. bölüm 2 ve 6.1).

Tüm aşılar da 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, İgG alt sınıf eksiklikleri, konjenital nütropeni, kronik granümatöz hastalık ve komplement eksikliği hastalıkları).

Bu aşılama için hiçbir kontrendikasyonu bulunmayan, bağıışıklığı bozulmuş hastalar (bkz. bölüm 4.3) bağıışıklığı 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*

Suçiçeği benzeri döküntü gelişen veya gelişmeyen aşılanmış sağlıklı bireyler ile onların temas ettiği sağlıklı duyarlı kişiler, gebe kadınlar ve bağıışıklığı baskılanmış kişilere aşı virüsü nadiren bulaşabilir (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, aşılardan önce aşı virüsünün potansiyel bulaşma riski, yabancı tip suçiçeği virüsüne yakalanma ve virüsü bulaştırma riskine karşı değerlendirilmelidir (bkz. bölüm 4.8).

Yüksek riskli duyarlı bireyler aşağıdaki gibidir:

- Bağımsızlığı 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.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum ve potasyum:

VARIVAX 0.5 mL'lik dozunda 2.3 mg sodyum klorür ve 0.057 mg potasyum ihtiva eder. Sodyum ve potasyum miktarına bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

#### **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 aşısı, 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 ile tetraavalan, pentavalan veya heksavalan (difteri, tetanoz ve aselüler boğmaca [DTaP]) içeren aşılardan 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 aşuya 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.

Yabancı tip suçiçeği enfeksiyonu sırasında salisilatların kullanımından sonra Reye sendromu bildirildiğinden, aşılanan kişiler VARIVAX aşılamasından sonra 6 hafta süreyle salisilat içeren ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Herhangi bir özel uyarı bulunmamaktadır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Herhangi bir özel uyarı bulunmamaktadır.

## **4.6 Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar aşılardan önce gebelik engellenmeli ve etkili doğum kontrol yöntemi aşılardan sonraki 1 ay süresince kullanılmalıdır.

### **Gebelik dönemi**

Gebe kadınlar VARIVAX ile aşılammamalıdır.

VARIVAX ile aşılanan gebe kadınlarda çalışma yapılmamıştır.

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

Aşılardan sonra 1 ay süreyle gebelik önlenmelidir. Gebe kalmayı planlayan kadınlara bu planlarını ertelemeleri söylenmelidir.

### **Laktasyon dönemi**

Aşı viral süşunun 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  $\geq 12$  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 aşılana kişilerde plasebo alanlara göre anlamlı olarak daha yüksek oranda görülen yegane 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 intramusküler veya subkutan yolla VARIVAX almıştır. Her iki uygulama yolunun genel güvenlik profili benzerdir ancak enjeksiyon bölgesi reaksiyonları intramusküler (İM) 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 3600 bireyde kısa süreli (30-60 günlük takip süresi) güvenliliğin değerlendirildiği suçiçeği aşısı (canlı) (Oka/Merk suşu) ile gerçekleştirilen bir pazarlama sonrası çalışmada, aşuya bağlı ciddi advers olaylar bildirilmemiştir.

## **b. Advers reaksiyonların özeti**

### **Klinik çalışmalar**

Nedenselliğin değerlendirildiği klinik çalışmalarda (5185 birey) aşağıdaki advers olaylar aşılama ile zamansal olarak ilişkilendirilmiştir:

Advers olaylar sıklıklarına göre aşağıdaki düzendeki başlıklar altına listelenmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ve  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ve  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ve  $< 1/1000$ ), 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: İnfluenza, gastroenterit, otit, otitis media, farenjit, suçiçeği, viral ekzantem, viral enfeksiyon

Seyrek: Enfeksiyon, kandidiyazis, gribal hastalık, zehirli olmayan ısırık/sokma

#### **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, sinirlilik, ajitasyon, aşırı uyuma, rüya anormallikleri, duygusal değişiklikler, yürümede anormallik, ateşli nöbet, titreme

**Göz hastalıkları**

Yaygın olmayan: Konjunktivit

Seyrek: Akut konjunktivit, 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, burun kanaması, rinit, hırıltılı solunum, bronşit, solunum enfeksiyonu, pnömoni

**Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın olmayan: Diyare, kusma

Seyrek: Abdominal ağrı, bulantı, flatülans, kanlı dışkı, ağız ülseri

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Döküntü, kızamık/kızamıkçık benzeri döküntü, suçiçeği benzeri döküntü (yaygın medyan 5 lezyon)

Yaygın olmayan: Kontakt dermatit, bebek bezi döküntüsü, eritem, miliaria rubra (sıcaklığa bağlı döküntü), prurit, ürtiker

Seyrek: Yüzde ve boyunda kızarıklık, vezikül, atopik dermatit, egzama, akne, herpes simpleks, kurdeşen benzeri döküntü, kontüzyon, dermatit, ilaca bağlı kabartılar, impetigo, deri enfeksiyonu, kızamık, güneş yanığı

**Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları**

Seyrek: Kas-iskelet ağrısı, miyalji, kalça, bacak veya boyunda ağrı, 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 lezyon)

Yaygın olmayan: Asteni/yorgunluk; enjeksiyon bölgesinde ekimoz, hematoma, sertleşme, döküntü; kırıklık

Seyrek: Enjeksiyon bölgesinde egzama, nodül, sıcaklık, kurdeşen benzeri döküntü, renk değişikliği, enflamasyon, sertlik, travma, kalınlaşma/kuruluk, ödem/şişlik, ağrı/hassasiyet/acı; sıcaklık hissi; aşırı ısınma; iğne giriş yerinde hemoraji; dudaklarda anormallik.

**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 zamansal 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 (1648 birey) aşağıdaki olaylar aşılama ile zamansal olarak ilişkilendirilmiştir:

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Suçiçeği benzeri döküntü (yaygın medyan 5 lezyon)

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Çok yaygın: Ateş  $\geq 37.7^{\circ}\text{C}$  oral; enjeksiyon bölgesinde eritem, acı ve şişlik

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde döküntü, prurit ve suçiçeği benzeri döküntü (enjeksiyon bölgesinde medyan 2 lezyon)

Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde ekimoz, hematoma, sertleşme, uyuşma ve sıcaklık hissi

Seyrek: Ağırılık hissi, hiperpigmentasyon, tutukluk.

**Pazarlama sonrası deneyim**

Dünya genelinde pazarlama sonrası kullanımda, VARIVAX aşılmasıyla zamansal olarak ilişkili aşağıdaki advers olaylar <sup>+</sup> spontan olarak bildirilmiştir.

**Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Ensefalit\*, farenjit, pnömoni\*, varisella (aşı suşu), herpes zoster\*<sup>‡</sup>

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Aplastik anemi, trombositopeni (İTP=idyopatik trombositopenik purpura dahil), lenfadenopati

**Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Anaflaksi (anaflaktik şok dahil) ve ilişkili fenomenler, örneğin anjiyödem, yüz ödemi ve periferik ödem, alerji öyküsü olan veya olmayan bireylerde anaflaksi

**Sinir sistemi hastalıkları**

Serebrovasküler travma, ateşli ve ateşsiz konvulsyonlar, Guillain-Barré sendromu, transvers miyelit, Bell paralizi, ataksi\*, vertigo/baş dönmesi, parestezi, aseptik menenjit

**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 (impetigo ve 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 belirlenmemektedir. Sonuç olarak, bu advers olayların sıklığı "bilinmiyor" olarak nitelendirilmektedir.
- \* Suçiçeği aşısıyla (canlı) (Oka/Merck suşu) bildirilen bu seçilmiş advers olaylar yabancı tip suçiçeği enfeksiyonunun da bir sonucudur. Aktif pazarlama sonrası izlem çalışmalarında veya pasif pazarlama sonrası izlem bildiriminde aşılama sonrası bu advers olayların riskinde yabancı tip hastalığına göre artışı gösteren hiçbir bulgu yoktur (bkz. bölüm 5.1 ve Pazarlama sonrası klinik çalışmalar).
- † Bkz. bölüm c

Oka/Merck suşunun izole edildiği aşılama sonrası döküntüler genellikle hafiftir (bkz. bölüm 5.1).

### c. Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

#### Klinik çalışmalarda herpes zoster olguları

Klinik çalışmalarda aşılama sonrası 12 ay-12 yaş arası 9543 kişide 84.414 kişi-izleme yılı süresince 12 herpes zoster olgusu bildirilmiştir. Buna göre hesaplanan insidans 100.000 kişi-yıl için en az 14 olgu olmuş; yabancı tip suçiçeği enfeksiyonundan sonraki insidans ise 77 olgu/ 100.000 kişi-yıl olmuştur. Aşılama sonrası 13 yaş ve üzeri 1652 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 aşılama sonrası 10 yıl takip edilmişlerdir.

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

#### Bulaşma

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

#### Suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) diğer pediyatrik aşular 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 ( $\geq 38.9^{\circ}\text{C}$ ; oral eşdeğeri, aşılama sonrası 0-42. günlerde) %26-40 oranında bildirilmiştir (ayrıca bkz. bölüm 4.5).

#### **d. Diğer özel popülasyonlar**

##### Bağıışıklığı bozulmuş bireyler

Bağıışıklığı bozulmuş bireylerde pazarlama sonrası dönemde nekrotizan retinit rapor edilmiştir.

##### Yaşlılar

Klinik çalışma deneyimi yaşlı bireyler ( $\geq 65$  yaşındaki bireyler) ile genç bireyler arasında güvenilirlik profili bakımından farklar saptamamıştır.

##### 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto: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 yanlılıkla 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 aşılı-Suçiçeği aşısı  
ATC kodu: JO7BK01

#### **Klinik etkililik değerlendirme**

##### *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 1000-17.000 PFU dozlarının kullanıldığı kombine klinik çalışmalarda, suçiçeği aşısını (canlı) (Oka/Merck suşu) almış ve yabancı 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) 2 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; 1000-9000 PFU içeren formülasyon);

3) Aşılanan bireylerde 7-9 yıldaki suçiçeği oranlarını 1972-1978 yılları arasındaki geçmiş kontrol verileriyle karşılaştırarak (N=5404; etkililik %83- %94; 1000-9000 PFU içeren formülasyon).

Suçiçeği aşısının (canlı) (Oka/Merck suşu) bir dozunu almış 12 ay-12 yaş arası 9202 kişiden oluşan bir grupta, 13 yıllık takip döneminde 1149 enfeksiyon olgusu (aşılardan >6 hafta sonra ortaya çıkmıştır) gözlenmiştir. Bu 1149 olgudan 20'si (%1.7) şiddetli olarak sınıflanmıştır (lezyon sayısı  $\geq$  300, oral vücut sıcaklığı  $\geq$  37.8°C). Geçmişteki aşılanmamış kontrollerde yabancı tip virüs enfeksiyonundan sonra %36 oranındaki şiddetli olgularla karşılaştırıldığında yukarıdaki veriler aşılamadan sonra enfeksiyona yakalanan aşıli 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 geliştirmedini, 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 karşılandıktan 1-3 gün sonra su çiçeği aşısının bir dozunu almış ve hiçbir 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) su çiçeği 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*

1 dozu (N=1114) üç ay arayla uygulanan 2 doz (N=1102) 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*

13 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  $\geq 5$  gpELISA ünitesi (gpELISA piyasada bulunmayan, yüksek düzeyde duyarlı bir testtir) düzeyindeki titrenin klinik korunma ile yaklaşık olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak  $\geq 0.6$  gpELISA ünitesi düzeyindeki titrenin uzun süreli koruma ile ilişkili olup olmadığı bilinmemektedir.

#### 12 ay-12 yaş arası bireylerde humoral immün yanıt

Serokonversiyon (genellikle  $\geq 0.6$  gpELISA ünitesine karşılık gelen test eşik değerine dayanır) 1000 – 50,000 PFU arasında değişen dozları alan 12 ay-12 yaş arası 9610 duyarlı bireyin %98’inde gözlenmiştir. Bu bireylerin yaklaşık %83’ünde  $\geq 5$  gpELISA ünite düzeyinde suççeği antikor titreleri oluşmuştur.

12-23 aylık çocuklarda buzdolabında saklanan VARIVAX’ın (8000 PFU/doz veya 25.000 PFU/doz) uygulanması aşılaman çocukların %93’ünde aşılamadan sonraki 6 haftada  $\geq 5$  gpELISA ünite düzeyinde suççeği antikor titreleri oluşturmuştur.

#### 13 yaş ve üzeri bireylerde humoral immün yanıt

13 yaş ve üzeri 934 kişide, yaklaşık 900-17.000 PFU arasında değişen dozlarda suççeği aşısıyla (canlı) (Oka/Merck suşu) yapılan birçok klinik çalışma aşının 1 dozundan sonraki serokonversiyon oranının (suççeği antikor titresi  $\geq 0.6$  gpELISA ünitesi) %73-100 olduğunu göstermiştir. Antikor titreleri  $\geq 5$  gpELISA ünitesi olan deneklerin oranı %22-80 arasında olmuştur.

Yaklaşık 900-9000 PFU arasında değişen dozlarda verilen 2 aşı (601 denek) dozundan sonra, serokonversiyon oranı %97-100 arasında değişmiş ve antikor titreleri  $\geq 5$  gpELISA ünitesi olan deneklerin oranı %76-98 olmuştur.

65 yaş ve üzeri varicella zoster virüsü (VZV) seronegatif kişilerde VARIVAX’a verilen immün yanıtlara ilişkin hiçbir veri yoktur.

#### Uygulama yoluna göre humoral bağışıklık

Intramusküler 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 = 1114)	VARIVAX 2-Doz Rejimi (N = 1102)	
	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 $\geq 5$ gpELISA ünitesi/mL olan kişilerin yüzdesi	%84.9 (757/892)	%87.3 (743/851)	%99.5 (765/769)

(Seroproteksiyon Oranı)			
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. 3-6 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 ( $\geq 5$  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).

#### *İmmün yanıt süresi*

##### *12 aylık-12 yaş arası bireylerde 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  $\geq 0.6$  ünite) aşılama sonrası 1.yılda %99.1 (3092/3120), 2.yılda %99.4 (1382/1391), 3.yılda %98.7 (1032/1046), 4.yılda %99.3 (997/1004), 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  $\geq 5$  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  $\geq 0.6$  ünite) aşılama sonrası 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.

Yabani tip suçiçeği ile karşılaşmadan sonra, aşılananların antikor düzeylerinde bir artış gözlenmiştir; bu gözlem bu çalışmalarda aşılama sonrası antikor düzeylerinde uzun süreli, belirgin devamlılıktan sorumlu olabilir. Yabani 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 aşılama sonrası 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 su çiçeği aşılmasının suçiçeği riskini yaklaşık %90 oranında azalttığını doğrulamıştır. Ayrıca, suçiçeği riskinde azalma hem aşılannmış hem de aşılannmamış bireylerde en az 15 yıl boyunca toplum düzeyinde devam etmiştir. Bu veriler suçiçeği aşılmasının aşılannan 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 su çiçeği aşısının ikinci dozunu almış oldukları biliniyordu. Suçiçeği aşısının ikinci dozunun A.B.D.'de 2006 yılında tavsiye edildiğini kaydediniz. Tüm takip döneminde, aşılannan 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 yabancıl 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 8000 çocuk ve adolesandan oluşan bir örnekleme olmak üzere, 1995'den (aşı öncesi çağ) 2009'a kadarki 15 yıllık dönemde su çiçeği insidansına ilişkin beş kesitsel araştırma yapılmıştır. Sonuçlar tüm yaş gruplarında hem aşılannmış hem de aşılannmamış çocuklarda ve adolesanlarda 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.

## **5.2 Farmakokinetik özellikler**

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

## **5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

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

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

*Toz:*

Sukroz

Hidrolize jelatin

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.  
Aşı bölüm 6.6'da belirtilenler dışındaki tıbbi ürünler kullanılarak hazırlanmamalıdır.

## **6.3 Raf ömrü**

24 ay

## **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

2°C-8°C arası sıcaklıklarda (buzdolabında) saklayınız. Rekonstitüsyondan önce ışıktan koruyunuz.

Hazırlandıktan sonra aşı hemen kullanılmalıdır. Bununla birlikte, kullanım döneminde +20°C - +25 °C arasındaki sıcaklıklarda 30 dakika süren stabilite gösterilmiştir.

Rekonstitüsyondan sonra 30 dakika içinde kullanılmazsa aşığı atınız.

**Aşığı dondurmayınız.**

Donmuş aşığı çözüp kullanmayınız.

## **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) 1 mL kullanıma hazır enjektörde sunulmaktadır.

Tek dozluk ambalajlarda bulunmaktadır.

Bütün ambalaj büyüklükleri pazarlanmayabilir.

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

*Aşının hazırlanması için talimatlar*

Dezenfektanlar ile temas ettirmeyiniz.

Aşıyı hazırlamak için sadece kullanıma hazır enjektör ile verilen enjeksiyonluk suyu kullanınız.

Önceden doldurulmuş enjektörün tüm içeriğini, toz içeren flakona enjekte edin. İyiçe karışması için yavaşça çalkalayın. Tüm içeriği aynı, kullanıma hazır enjektöre çekin ve aşıyı subkutan yolla uygulayın.

Hazırlanan aşı yabancı partiküllü madde ve/veya fiziksel görünümde değişiklik açısından gözle kontrol edilmelidir. Hazırlanan aşıda partiküllü madde gözlenirse veya aşı berrak renksiz ile açık sarı arasında bir renkte görünmüyorsa, aşı kullanılmamalıdır.

Enfeksiyon ajanlarının bir kişiden diğerine bulaşmasını önlemek için her hastada ayrı steril enjektör ve iğnenin kullanılması önemlidir.

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak 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  
Tel: (0212) 336 10 00  
Faks: (0212) 355 02 02

## **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

47

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 25.05.2012

Ruhsat yenileme tarihi: -

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

20.11.2014