

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VARIVAX, süstesuspensiooni pulber ja lahusti

(Tuulerõugete elusvaktsiin)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on ühes annuses (0,5 ml):

Tuulerõugete viirust** Oka/Merck tüvi (elus, nõrgestatud) ≥ 1350 PFU***

** Kasvatatakse inimese diploidrakkudes (MRC-5)

*** PFU = tõbe tekitavad ühikud

Vaktsiin võib sisaldada mikrokogustes neomütsiini (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti.

Valge või kahvatukollane pulber ja selge, värvitu vedel lahusti.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

VARIVAX on näidustatud tuulerõugete vastaseks vaksineerimiseks isikutel alates 12 kuu vanusest (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

VARIVAXi võib manustada imikutele alates 9 kuu vanusest eriolukorras, nt vastavalt riiklikule immuniseerimiskavale või tuulerõugete puhangu korral (vt lõigud 4.2, 4.5 ja 5.1).

VARIVAXi võib manustada ka riskirühma kuuluvatele inimestele, kes on kokku puutunud tuulerõugetega. Vaksineerimine 3 päeva jooksul pärast ekspositsiooni võib ära hoida infektsiooni kliinilise väljendumise või leevendada infektsiooni kulgu. Mõnede andmete kohaselt võib infektsiooni kulgu leevendada ka vaksineerimine kuni 5 päeva pärast ekspositsiooni (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

VARIVAXi tuleb kasutada vastavalt kohalikele kehtivatele immuniseerimisjuhiste.

Alla 9 kuu vanused isikud

VARIVAXi ei tohi manustada alla 9 kuu vanustele isikutele.

Isikud alates 9 kuu vanusest

Optimaalse kaitse tagamiseks tuulerõugete vastu peavad isikud saama kaks VARIVAXi annust (vt lõik 5.1).

- *9 kuni 12 kuu vanused isikud*
Olukorras, kus vaksineerimist alustatakse 9 kuni 12 kuu vanusest, on vajalik teine annus, mis tuleb manustada minimaalselt pärast 3 kuu möödumist (vt lõik 5.1).
- *12 kuu kuni 12 aasta vanused isikud*
12 kuu kuni 12 aasta vanustel isikutel peab esimese ja teise annuse manustamise vahe olema vähemalt üks kuu (vt lõik 5.1).

Märkus: kohalikud immuniseerimisjuhised võivad olla erinevad selles suhtes, kas on vaja manustada üks või kaks annust ning milline on tuulerõugete viirust sisaldavate vaktsiinide annustevaheline intervall.

Asümptomaatilise HIV-infektsiooni (CDC klass 1) ja easpetsiifilise CD4⁺ T-lümfotsüütide protsendiga $\geq 25\%$ lapsed vanuses 12 kuud kuni 12 aastat peavad saama kaks annust 12-nädalase intervalliga.

- *13-aastased ja vanemad isikud*
Isikutele vanuses 13 aastat ja vanemad tuleb manustada kaks annust 4...8 nädalase intervalliga. Kui annustevaheline intervall on pikem kui 8 nädalat, tuleb teistkordne annus manustada võimalikult kiiresti (vt lõik 5.1).

Mõnede andmete kohaselt kestab haigusevastane kaitse vaksineerimise järgselt kuni 9 aastat (vt lõik 5.1). Vajadus revaktsinatsiooni järele ei ole senini veel kindlaks tehtud.

VARIVAXi manustamisel seronegatiivsetele inimestele enne planeeritava või potentsiaalse immunosupressiivravi perioodi (patsiendid, kes ootavad organi transplantatsiooni või patsiendid, kellel on maliigse haiguse remissiooniperiood), peab vaksineerimise ajastamisel arvestama, millal pärast teistkordset annust võib tekkida maksimaalne haigusevastane kaitse (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).

Puuduvad andmed haigusevastase kaitse tõhususe või immuunvastuse kohta VARIVAXi kasutamisel üle 65-aastastel seronegatiivsetel inimestel.

Manustamisviis

Vaktsiin tuleb süstida intramuskulaarselt (i.m.) või subkutaanselt (s.c.).

Eelistatud süstekohad on reie anterolateraalne piirkond väiksematel lastel ning deltalihase piirkond suurematel lastel, noorukitel ja täiskasvanutel.

Vaktsiin tuleb manustada subkutaanselt trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäirega patsientidele.

MITTE SÜSTIDA INTRAVASKULAARSELT.

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid: vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

- Anamneesis ülitundlikkus tuulerõugete vaktsiini, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete või želatiini või neomütsiini jääkide (vt lõigud 4.4 ja 6.1) suhtes.
- Verehaigused, leukeemia, kõik lümfoomi tüübid või teised pahaloomulised kasvajad, mis mõjutavad vere- ja lümfisüsteemi.
- Immunosupressiivravil olevad inimesed (sh kortikosteroidi suurte annuste kasutamine) (vt lõik 4.8).
- Raske humoraalne või rakuline (primaarne või omandatud) immuunpuudulikkus, nt raske kombineeritud immuunpuudulikkus, agammaglobulineemia ja AIDS või sümptomaatiline HIV-nakkus või vanusest sõltuv CD4⁺ T-lümfotsüütide protsent lastel noorematel kui 12-kuustel: CD4⁺ < 25%; lastel vanusevahemikus 12 kuni 35 kuud: CD4⁺ < 20%; lastel vanusevahemikus 36 kuni 59 kuud: CD4⁺ < 15% (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

- Inimesed, kelle pereanamneesis on kaasasündinud või pärilik immuunpuudulikkus, välja arvatud juhul, kui potentsiaalse vaktsiini saaja immunokompetentsus on tõestatud.
- Aktiivne ravile allumatu tuberkuloos.
- Iga haigus palavikuga > 38,5 °C; siiski ei ole väike palavik vaktsineerimisele vastunäidustuseks.
- Rasedus. Lisaks tuleb rasedusest hoiduda kuni 1 kuu pärast vaktsineerimist (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu kõikide süstitavate vaktsiinidega, tuleb patsienti pärast vaktsineerimist mõnda aega jälgida ning vajalikud esmaabivahendid harvaesineva anafülaktilise reaktsiooni puhuks käepärast hoida.

Sarnaselt teistele vaktsiinidele võib esineda ülitundlikkusreaktsioone mitte ainult toimeaine, vaid ka vaktsiini koostises olevate abiainetete ja mikroogustes olevate jääkide suhtes, sh hüdrolüüsitud želatiin ja neomütsiin (vt lõigud 2 ja 6.1).

Sarnaselt teistele vaktsiinidele ei taga VARIVAX täielikku kaitset loomulikul teel omandatud tuulerõugete vastu. Kliiniliste uuringutega on hinnatud vaktsiini tõhusust üksnes alates 6. nädalast pärast ühekordse annuse manustamist tervetele kuni 12-aastastele lastele või alates 6. nädalast pärast teistkordset annust vanematele inimestele (vt lõik 5.1).

Kui kasu kaalub üles riskid, võib vaktsineerimisele mõelda teatud laadi immuunpuudulikkusega patsientidel (nt asümptomaatilised HIV-nakkusega patsiendid, immunoglobuliin G alaklasside vaeguste, kaasasündinud neutropeenia, kroonilise granulomatoosõve ja komplemendisüsteemi puuete korral).

Immuunpuudulikkusega patsiendid, kellel ei ole vastunäidustust sellele vaktsineerimisele (vt lõik 4.3), ei pruugi reageerida sama hästi kui toimiva immuunsüsteemiga patsiendid. Seetõttu võivad mõned neist kontakti korral saada tuulerõuged, hoolimata sobiva vaktsiini manustamisest. Neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida tuulerõugete nähtude suhtes.

Vaktsiini saajad peavad vältima salitsülaatide kasutamist 6 nädalat pärast vaktsineerimist (vt lõik 4.5).

Ülekandumine

Harvadel juhtudel võib vaktsiini viirus üle kanduda tervetelt vaktsineeritult, kellel on või ei ole tekkinud tuulerõugetetaoline lööve, tervetele vastuvõtlikele isikutele, rasedatele ja immunosupressiooniga isikutele (vt lõik 4.8).

Seetõttu peavad vaktsineeritud püüdma igal võimalusel vältida lähikontakte vastuvõtlike kõrge riskirühma inimestega kuni 6 nädalat pärast vaktsineerimist.

Olukordades, kus kokkupuude kõrge riskirühma isikutega on vältimatu, tuleb enne vaktsineerimist kaaluda vaktsiini viiruse ülekandumise võimalikku riski ja loodusliku tuulerõugete viiruse omandamise ja edasikandumise riski suhet (vt lõik 4.8).

Vastuvõtlikud kõrge riskirühmaga inimesed on:

- nõrgestatud immuunsüsteemiga isikud (vt lõik 4.3);
- rasedad, kelle kohta ei ole dokumenteeritud andmeid tuulerõugete põdemise kohta või kui puuduvad laboratoorsed tõendid varasema infektsiooni kohta;
- vastasündinud, kelle emade kohta ei ole dokumenteeritud andmeid tuulerõugete põdemise kohta või kui puuduvad laboratoorsed tõendid nende varasema infektsiooni kohta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samas süstlas ei tohi VARIVAXi segada kokku mitte ühegi teise vaktsiini või ravimiga. Teised süstitavad vaktsiinid või ravimpreparaadid tuleb manustada eraldi süstidena ja teistesse kehapiirkondadesse.

Manustamine koos teiste vaktsiinidega

VARIVAXi on manustatud väikelastele samaaegselt, kuid erinevasse süstek kohta, kombineeritud leetrite, mumpsi ja punetiste vaktsiini, B-tüüpi *Haemophilus influenzae* konjugaatvaktsiini, hepatiit B vaktsiini, difteeria, teetanuse, tsellulaarse läkaköha vaktsiini ja koos suukaudse polioviiruse vaktsiiniga. Puuduvad kliiniliselt olulised erinevused immuunvastuses antigeenidele nende manustamisel koos VARIVAXiga. Kui tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) ei manustata samaaegselt leetrite, mumpsi ja punetiste viiruse elusvaktsiiniga, siis tuleb jätta kahe elusviiruse vaktsiini manustamise vahele ühekuuline intervall.

VARIVAXi ja tetravalentsete, pentavalentsete või heksavalentsete (difteeria, teetanuse ja atsellulaarse läkaköha (DTaP) põhiste) vaktsiinide samaaegset manustamist ei ole hinnatud.

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata vähemalt 5 kuud pärast vere või plasma ülekannet, inimese normaalimmuunglobuliini või *Varicella zoster*'i immuunglobuliini (VZIG) manustamist.

Varicella zoster'i viiruse antikehi sisaldavate vereproduktide, sealhulgas VZIGi või teiste immuunglobuliini preparaatide manustamine ühe kuu jooksul pärast VARIVAXi annust võib vähendada immuunvastust vaktsiinile ning seega vähendada selle haigusevastase kaitse tõhusust. Seetõttu tuleb kõigi nende preparaatide manustamist vältida kuni 1 kuu pärast VARIVAXi annust, välja arvatud juhul, kui manustamine on hädavajalik.

6 nädala jooksul pärast VARIVAXiga vaktsineerimist peavad inimesed vältima salitsülaatide kasutamist, sest looduslike tuulerõugete põdemise ajal on salitsülaatide kasutamisel tekkinud Reye' sündroom (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Loomadel ei ole VARIVAXiga reproduktsiooniuuringuid läbi viidud. Ei ole hinnatud VARIVAXi võimalikku kahjulikku mõju fertiilsusele.

Rasedus

Rasedaid ei tohi VARIVAXiga vaktsineerida.

VARIVAXi kasutamise kohta rasedatel ei ole uuringuid tehtud.

Siiski puuduvad dokumenteeritud andmed lootekahjustuste tekke kohta tuulerõugete vaktsiinide manustamisel rasedatele. Ei ole teada kas VARIVAX võib põhjustada lootekahjustusi manustamisel rasedale naisele või kas vaktsiin mõjutab reproduktiivfunktsiooni.

Rasedusest tuleb hoiduda kuni 1 kuu pärast vaktsineerimist. Naistele, kes kavatsevad rasestuda, tuleb nõu anda rasestumine edasi lükata.

Imetamine

Vaktsiiniviiruse tüve teoreetilise ülekandumisriski olemasolu tõttu emalt lapsele ei ole VARIVAX üldiselt rinnaga toitvatele emadele soovitatav (vt ka lõik 4.4). Tuulerõugetega kokkupuutunud naistel, kes ei ole põdenud tuulerõugeid või kes on teadaolevalt tuulerõugete suhtes seronegatiivsed, tuleb vaktsineerimise vajadust hinnata igal juhul eraldi.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

a. Ohutusandmete kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes manustati tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) segusid, mis olid stabiilsed kas sügavkülmutatult või külmkapis hoituna, ligikaudu 17 000 tervele 12 kuu vanusele või

vanemale tervele isikule, keda jälgiti kuni 42 päeva pärast iga annuse manustamist. Tulemused näitasid, et VARIVAXi kasutamisel seropositiivsetel isikutel ei suurenenud kõrvaltoimete risk. Külmpkapis stabiilsena säilinud tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) ohutusandmed olid üldjoontes sarnased varasemalt väljatöötatud teise koostisega vaktsiinidele.

Topeltpimedas platseeboga kontrollitud uuringus, mis viidi läbi 956 tervel lapsel vanuses 12 kuud kuni 14 aastat ja kellest 914 olid kinnitatud olevat seroloogiliselt vastuvõtlikud tuulerõugetele, esinesid ainsate kõrvaltoimetena oluliselt suurema esinemissagedusega vaktsineeritud kui platseebot saanud lastel: süstekoha valulikkus (26,7% vs. 18,1%) ja punetus (5,7% vs. 2,4%) ning tuulerõugetetaoline lööve (mitte süstekohal) (2,2% vs. 0,2%).

Ühes kliinilises uuringus said 752 last VARIVAXi kas intramuskulaarselt või subkutaanselt. Üldine ohutusprofiil kummagi manustamisviisi puhul oli sarnane, kuigi süstekoha reaktsioone esines i.m. rühmas vähem (20,9%) võrreldes s.c. rühmaga (34,3%).

Tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) turuletulekujärgses uuringus, mille eesmärk oli hinnata lühiajalist ohutust (järelkontrolli kestus 30 või 60 päeva) ja kus osales ligikaudu 86 000 last vanuses 12 kuud kuni 12 aastat ning 3600 isikut vanuses alates 13. aastast, ei kirjeldatud vaktsiiniga seotud tõsiseid kõrvaltoimeid.

b. Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Kliinilised uuringud

Kliinilistes uuringutes, kus hinnati kausaalsust (5185 uuritavat), täheldati ajalises seoses vaktsineerimisega järgmisi kõrvaltoimeid.

Kõrvaltoimed on liigitatud järgmiste esinemissageduse kategooriate järgi:

väga sage ($\geq 1/10$), *sage* ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), *aeg-ajalt* ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), *harv* ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$).

Terved lapsed vanuses 12 kuud kuni 12 aastat (1 annus)

Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>	
Lümfadenopaatia, lümfadeniit, trombotsütopeenia	harv
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Peavalu, unisus	aeg-ajalt
Apaatia, närvilisus, agiteeritus, hüpersomnia, ebatavalised unenäod, muutused emotsionaalsuses, ebanormaalne kõnnak, febrilised krambid, treemor	harv
<i>Silma kahjustused</i>	
Konjunktiviit	aeg-ajalt
Äge konjunktiviit, pisaravoolus, silmalau turse, ärritus	harv
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>	
Kõrvavalu	harv
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>	
Köha, ninakinnisus, respiratoorne kongestioon, rinorröa	aeg-ajalt
Sinusiit, aevastamine, kopsu kongestioon, ninaverejooks, riniit, vilisev hingamine, bronhiit, respiratoorne infektsioon, pneumoonia	harv
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>	
Anoreksia	aeg-ajalt
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>	
Ülemiste hingamisteede infektsioon	sage
Gripp, gastroenteriit, otiit, keskkõrvapõletik, farüngiit, tuulerõuged, viiruslik eksanteem, viirusinfektsioon	aeg-ajalt
Infektsioon, kandidoos, gripitaolised haigused, mittemürgine hammustus/torge	harv

Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<i>Seedetrakti häired</i>	
Kõhulahtisus, oksendamine	aeg-ajalt
Kõhuvalu, iiveldus, kõhupuhitus, veriroe, suuhaavand	harv
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	
Lööve, leetrite- või punetistetaoline lööve, tuulerõugetetaoline lööve (üldine keskmine 5 haiguskollet)	sage
Kontaktdermatiit, mähkme lööve, erüteem, punane higivillik lööve, kihelus, urtikaaria	aeg-ajalt
Nahaõhetus, villid, atoopiline dermatiit, ekseem, akne, <i>herpes simplex</i> , nõgestõvetaoline lööve, kontusioon, dermatiit, ravimlööve, impetiigo, nahainfektsioon, leetrid, päikesepõletus	harv
<i>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</i>	
Lihaskramplik valu, müalgia, puusa-, jala- või kaelavalu, jäikus	harv
<i>Vaskulaarsed häired</i>	
Ekstrasvastsioon	harv
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Palavik	väga sage
Süstekoha erüteem, lööve, valu/tundlikkus/valulikkus, turse ja tuulerõugetetaoline lööve (süstekoha keskmine 2 haiguskollet)	sage
Asteenia/väsimus, täppverevalum süstekohas, hematoom, induratsioon, lööve, halb enesetunne	aeg-ajalt
Süstekoha ekseem, tükk, soojus, nõgestõvetaoline lööve, värvuse muutus, põletik, jäikus, trauma, karedus/kuivus, ödeem/turse, soojatunne, palpitatsioonil soe, veeni punktsioonikoha hemorraagia, huulte kahjustus	harv
<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
Ärrituvus	sage
Nutt, unetus, unehäired	aeg-ajalt

12 kuu kuni 12 aasta vanused terved lapsed (2 annust saadud ≥ 3-kuulise vahega)

Lastel vanuses 12 kuud kuni 12 aastat esinesid järgmised tuulerõugete elusvaktsiiniga (Oka/Merck tüvi) vaktsineerimisega ajaliselt seotud tõsised kõrvaltoimed: kõhulahtisus, febrilised krampid, palavik, infektsioonijärgne artriit, oksendamine.

Süsteemsete kliiniliselt väljendunud kõrvaltoimete esinemissagedus oli pärast VARIVAXi teise annuse manustamist üldiselt sarnane või väiksem kui pärast esimest annust. Süstekoha reaktsioonide (peamiselt punetuse ja turse) esinemissagedus oli suurem pärast teise annuse manustamist (vt lõik 5.1 uuringu kirjeldus).

13 aastased ja vanemad terved isikud (enamasti 2 annust 4...8-nädalase intervalliga)

Kausaalsust ei hinnatud 13-aastastel ja vanematel isikutel; välja arvatud tõsiste kõrvaltoimete korral. Siiski täheldati kliiniliste uuringute käigus (1648 uuritavat) järgmisi vaktsineerimisega ajaliselt seotud kõrvaltoimeid:

Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	
Tuulerõugetetaoline lööve (üldine keskmine 5 haiguskollet)	sage
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Palavik $\geq 37,7$ °C suust mõõdetuna, süstekoha erüteem, valulikkus ja turse	väga sage
Süstekoha lööve, kihelus ja tuulerõugetetaoline lööve (süstekoha keskmine 2 haiguskollet)	sage
Täppverevalum süstekohas, hematoom, induratsioon, tuimus ja soojus	aeg-ajalt
Raskustunne, hüperpigmentatsioon, jäikus	harv

Turuletulekujärgne järelevalve

Ülemaailmse turuletulekujärgse kasutamise käigus on spontaanselt teatatud järgmistest VARIVAXi manustamisega ajalises seoses olevatest kõrvaltoimetest:

Kõrvaltoimed⁺
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>
Aplastiline aneemia, trombotsütopeenia (kaasa arvatud idiopaatiline trombotsütopeeniline purpur), lümfadenopaatia
<i>Närvisüsteemi häired</i>
Tserebrovaskulaarne juhtum, febrilised ja mittefebrilised krampid, Guillaini-Barré sündroom, transversaalmyeliit, Belli halvatus, ataksia*, vertiigo/pearinglus, paresteesia
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>
Pneumoniit
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>
Stevensi-Johnsoni sündroom, multiformne erüteem, Henochi-Schönleini purpur, naha ja pehmete kudede sekundaarsed bakteriaalsed infektsioonid, sh impetiigo ja tselluliit
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>
Entsefaliit*, farüngiit, pneumoonia*, tuulerõuged (vaktsiini tüvi), vöötohatis* [‡] , aseptiline meningiit
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>
Ärrituvus
<i>Immuunsüsteemi häired</i>
Anafülaksia (kaasa arvatud anafülaktiline šokk) ja sellega seotud ilmingud, nagu angioneurootiline turse, näo turse ja perifeersed tursed, anafülaksia isikutel, kellel on varem esinenud allergiat või mitte
<i>Seedetrakti häired</i>
Iiveldus, oksendamine

⁺ Kuna nende kõrvaltoimete kohta saadakse vabatahtlikke teateid teadmata suurusega populatsioonist, ei ole alati võimalik usaldusväärset hinnata nende esinemissagedust või kindlaks teha põhjuslikku seost vaktsiini manustamisega. Seetõttu liigituvad need kõrvaltoimed esinemissageduse kategooria „teadmata“ alla.

* Nimetatud kõrvaltoimed, mis on esinenud tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) kasutamisel, võivad kaasuda ka looduslike tuulerõugetega. Aktiivsed turuletulekujärgselt tehtud järelevalveuuringud ja passiivselt turuletulekujärgselt saadud andmed ei osuta antud vaktsineerimisjärgsete kõrvaltoimete riski suurenemisele võrreldes loodusliku haigusvormiga (vt lõik 5.1).

[‡] Vt lõik c.

Vaktsineerimisjärgsed lööbed, millest isoleeriti Oka/Merck tüvi olid üldiselt kerged (vt lõik 5.1).

c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Vöötohatise haigusjuhud kliinilistes uuringutes

Kliinilistes uuringutes on teatatud 12 vöötohatise haigusjuhust 9543 vaktsineeritu seas vanuses 12 kuud kuni 12 aastat 84 414 jälgitud isikuaasta jooksul. See tähendab, et arvutuslik esinemissagedus on vähemalt 14 juhtu 100 000 isikuaasta kohta võrreldes 77 juhuga 100 000 isikuaasta kohta pärast looduslikku tuulerõugete infektsiooni. 1652 vaktsineeritud uuritava hulgas (13-aastased ja vanemad) esines 2 vöötohatise juhtu. Kõik 14 juhtu olid kerge kuluga ja jääknähte ei esinenud.

Ühes teises kliinilises uuringus, mis viidi läbi 12 kuu kuni 12 aasta vanustel lastel, kirjeldati kahte vöötohatise haigusjuhtu rühmas, kus manustati üks vaktsiiniannus. Kahe annuse rühmas haigusjuhtusid ei esinenud. Uuritavaid jälgiti 10 aastat pärast vaktsineerimist.

Aktiivse seire andmetel ei suurenenud vöötohatise esinemissagedus tuulerõugete elusvaktsiiniga (Oka/Merck tüvi) vaktsineeritud lastel, keda jälgiti 14 aastat pärast vaktsineerimist, võrreldes varasema loodusliku tuulerõugete nakkusega lastega enne vaktsiini olemasolu. Need seireandmed iseenesest viitavad, et tuulerõugete vastu vaktsineeritud lastel on väiksem risk vöötohatisele. Kuid praegu on teadmata tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) pikaajaline mõju vöötohatise esinemisele (vt lõik 5.1).

Tuulerõugetega seotud komplikatsioonid

Immuunpuudulikkusega või toimiva immuunsüsteemiga isikute puhul on teatatud vaktsiini tüvest tulenevatest tuulerõugetega seotud komplikatsioonidest, sh võõtohatisest ja dissemineerunud haigustest nagu aseptiline meningiit ja entsefaliit.

Ülekandumine

Turuletulekujärgse järelevalve käigus saadud üksikute teadete põhjal võib vaktsiiniviirus harva levida vaktsineeritud isikute lähikontaktsetele, kellel tekib või ei teki tuulerõugetetaoline lööve (vt lõik 4.4).

Tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) kasutamine koos teiste pediaatriliste vaktsiinidega

Kui tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) manustati samaaegselt leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiiniga (M-M-R II) 12...23-kuu vanustele isikutele, tekkis 26...40% neist palavik ($\geq 38,9$ °C; oraalne ekvivalent; 0...42 päeva jooksul pärast vaktsineerimist) (vt ka lõik 4.5).

d. Muud patsientide erirühmad

Immuunpuudulikkusega isikud (vt lõik 4.3)

Turuletulekujärgselt on immuunpuudulikkusega isikutel teatatud nekrotiseeruvast retiniidist.

Eakad

Kliinilistes uuringutes ei ole täheldatud ohutusprofiili erinevusi eakate (isikud vanuses ≥ 65 aastat) ja nooremate uuritavate vahel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Teatud on juhtudest, mil on manustatud juhuslikult soovitatavast suurem annus tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) (süstiti suurem annus, kui on soovitatav; teostati rohkem kui üks süstimine või oli süstimistevaheline intervall soovitatavast lühem). Nendel juhtudel teatati järgmistest kõrvaltoimetest: süstekoha punetus, valulikkus, põletik; ärrituvus; seedetrakti kaebused (nt hematemees, fekaalemees, gastroenteriit oksendamise ja kõhulahtisusega); kõha ja viirusinfektsioon. Mitte ühelgi juhul ei esinenud pikaajalisi jääknähtusid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viraalsed vaktsiinid, tuulerõugete ja võõtohatise vaktsiinid;
ATC-kood: J07BK01.

Kliinilise efektiivsuse hindamine

Efektiivsus noorematel kui 12 kuu vanustel isikutel

Kliinilist efektiivsust ei ole hinnatud kui vaktsineerimist alustati noorematel kui 12 kuu vanustel.

Ühe annuse manustamine tervetele isikutele vanuses 12 kuud kuni 12 aastat

Kombineeritud kliinilistes uuringutes, kus kasutati varasema koostisega tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) annustes 1000 kuni 17 000 PFU, olid enamus tuulerõugete elusvaktsiiniga (Oka/Merck tüvi) vaktsineeritud kokkupuutes loodusliku viirusega kas tuulerõugete eest täielikult kaitstud või tekkis neil haiguse kerge vorm.

Täpsemalt hinnati tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) kaitse efektiivsust alates

42. vaktsineerimisjärgsest päevast kolmel erineval viisil:

- 1) topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus 2 aasta jooksul (n = 956; efektiivsus 95%...100%; segu sisaldas 17 430 PFU);
- 2) hinnates haigusvastast kaitset leibkonnasisese kokkupuute järel jälgides 7...9 aastat (n = 259; efektiivsus 81%...88%; segu sisaldas 1000...9000 PFU) ja
- 3) võrreldes 7...9 aasta jooksul vaktsineeritud isikute tuulerõugete põdemise määra ja varasemaid kontrollitud andmeid aastatest 1972 kuni 1978 (n = 5404; efektiivsus 83%...94%; segu sisaldas 1000...9000 PFU).

Rühmas, mis koosnes 9202 isikust vanuses 12 kuud kuni 12 aastat, kellele oli manustatud üks annus tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi), täheldati 1149 infektsioonijuhtu (tekkides rohkem kui 6 nädalat pärast vaktsineerimist) 13 aastase kontrollperioodi vältel. Nendest 1149 juhust 20 (1,7%) klassifitseeriti ägedaks (haiguskollete arv ≥ 300 , oraalne kehatemperatuur $\geq 37,8$ °C). Eelpool nimetatud andmed võrrelduna 36% ägeda juhuga varasemalt vaktsineerimata kontrollrühmast loodusliku viirusega nakatumise järgselt, on vastavuses 95% relatiivse langusega ägedate juhtude osas vaktsineeritud, kes nakatusid pärast vaktsineerimist.

Tuulerõugete vastast profülaktilist vaktsineerimist 3 päeva jooksul pärast kokkupuudet on uuritud kahes väikeses kontrolluuringus. Esimese uuringuga tõestati, et mitte ühelgi 17 lapsest ei tekkinud kokkupuutel leibkonnas tuulerõugeid võrrelduna 19 haigusjuhuga 19 vaktsineerimata lähikontaktist. Teises platseebokontrolliga kokkupuutele järgnenud profülaktika uuringus haigestus tuulerõugetesse vaktsineeritud isikute rühmas üks laps kümnest võrrelduna 12 haigusjuhuga 13st platseeborühmas. Haiglakeskkonnas läbi viidud kontrollimata uuringus manustati üks annus tuulerõugete vaktsiini 1 kuni 3 päeva jooksul pärast kokkupuudet 148 patsiendile, kelle hulgast 35 olid nõrgestatud immuunsüsteemiga, ja mitte keegi ei haigestunud tuulerõugetesse.

Vähe on avaldatud andmeid tuulerõugete ennetamise kohta 4 kuni 5 päeva pärast kokkupuudet. Topeltpimedas uuringus randomiseeriti tuulerõugeid hetkel põdevate laste 26 vastuvõtlikku õde ja venda platseebo- või tuulerõugete vaktsiinirühma. Tuulerõugete vaktsiinirühmas haigestusid tuulerõugetesse 4 last 13st (30,8%), kellest 3 last olid vaktsineeritud 4. kuni 5. päeval. Kuid haigus oli kergekujuline (1, 2 ja 50 haiguskollet). Vastandina arenesid platseeborühmas tüüpilised tuulerõuged (60 kuni 600 haiguskollet) 12 lapsel 13st (92,3%). Seega võib vaktsineerimine 4. kuni 5. päeval pärast kokkupuudet kergendada mis tahes sekundaarsete tuulerõugete kulgu.

Kahe annuse manustamine tervetele isikutele vanuses 12 kuud kuni 12 aastat

Uuringus, kus võrreldi ühe (n = 1114) ja kahe annuse (n = 1102) manustamist 3-kuulise vahega, oli hinnanguline efektiivsus erineva raskusega tuulerõugete vastu 10-aastase vaatlusperioodi jooksul 94% ühe annuse ja 98% kahe annuse korral (p < 0,001). Tuulerõugete kumulatiivne esinemissagedus 10-aastase vaatlusperioodi jooksul oli 7,5% pärast ühe annuse ja 2,2% pärast kahe annuse manustamist. Enamus tuulerõugete juhtusid, mida kirjeldati ühe või kaks annust saanud isikutel, olid kerged.

Kahe annuse manustamine tervetele isikutele alates 13 aasta vanusest

Kaitse efektiivsust hinnati kokkupuute põhjal leibkonnas 6...7 aastat pärast vaktsineerimist 4 või 8-nädalase intervalliga kahe annuse manustamist isikutele vanuses 13 aastat või vanemad. Kliinilise efektiivsuse määr oli ligikaudu 80...100%.

Tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) immunogeensus

Ühe annuse manustamine tervetele isikutele vanuses 12 kuud kuni 12 aastat

Kliinilised uuringud on tõestanud, et külmkapis stabiilsetena säilivate segude immunogeensus on sarnane varasemate segude immunogeensussele, mille efektiivsust hinnati.

On tõestatud, et 6 nädalat pärast vaktsineerimist on tiiter ≥ 5 gpELISA ühikut/ml (gpELISA on kõrge tundlikkusega analüüs, mis ei ole kaubandusest kättesaadav) kliinilise kaitse ligikaudne korrelaat. Siiski ei ole teada, kas tiiter $\geq 0,6$ gpELISA ühikut/ml vastab pikaajalisele kaitsele.

Humoraalne immuunvastus lastel vanuses 12 kuud kuni 12 aastat

Serokonversiooni (põhineb analüüsi tulemusele, mis üldiselt on vastavuses $\geq 0,6$ gpELISA ühikuga/ml) täheldati 98% 9610 vastuvõtlikul 12 kuu kuni 12 aasta vanusel lapsel, kellele manustati annuseid 1000...50 000 PFU. Ligikaudu 83%-l neist tekitati tuulerõugete antikehade tiitriks ≥ 5 gpELISA ühikut/ml.

Lastel vanuses 12...23 elukuud tekitas külmpkapis stabiilsena säiliva VARIVAXi (8000 PFU/annus või 25 000 PFU/annus) manustamine 6 nädalat pärast vaktsineerimist 93%-l vaktsineeritustest tuulerõugete antikehade tiitri ≥ 5 gpELISA ühikut/ml.

Humoraalne immuunvastus 13-aastastel ja vanematel

934 inimesel vanuses 13 aastat ja vanemad on mitmetes kliinilistes uuringutes tuulerõugete elusvaktsiiniga (Oka/Merck tüvi) annustes ligikaudu 900...17 000 PFU täheldatud pärast ühe vaktsiiniannuse manustamist serokonversiooni määral 73%...100% (tuulerõugete antikehade tiiter $\geq 0,6$ gpELISA ühikut/ml). Uuritavaid, kelle antikehade tiitrid olid ≥ 5 gpELISA ühikut/ml oli 22%...80%.

Pärast 2 vaktsiiniannuse manustamist (601 uuritava) annustes ligikaudu 900...9000 PFU, oli serokonversiooni määr 97%...100% ja uuritavaid, kelle antikehade tiitrid olid ≥ 5 gpELISA ühikut/ml, 76%...98%.

Andmed puuduvad immuunvastuste kohta VARIVAXi kasutamisel *varicella-zoster*-viirus (VZV)-seronegatiivsetel isikutel vanuses ≥ 65 aastat.

Humoraalne immuunsus vastavalt manustamisviisile

Võrdlusuuringus, kus 752 isikule manustati VARIVAXi lihasesse või naha alla, täheldati sarnast immunogeensuse profiili mõlemal manustamisviisil.

Kahe annuse manustamine tervetele isikutele vanuses 12 kuud kuni 12 aastat

Mitmekeskuselises uuringus said terved lapsed vanuses 12 kuud kuni 12 aastat kas ühe VARIVAXi annuse või 3-kuulise vahega kaks annust. Immunogeensuse tulemused on toodud alljärgnevas tabelis.

	VARIVAX Ühe annuse skeem (n = 1114)	VARIVAX Kahe annuse skeem (n = 1102)	
	6 nädalat pärast vaktsineerimist	6 nädalat pärast esimest annust	6 nädalat pärast teist annust
Serokonversiooni määr	98,9% (882/892)	99,5% (847/851)	99,9% (768/769)
Isikute protsent VZV antikehade tiitriga ≥ 5 gpELISA ühikut/ml (seroprotektsiooni määr)	84,9% (757/892)	87,3% (743/851)	99,5% (765/769)
Geomeetrilised keskmised tiitrid (gpELISA ühikut/ml)	12,0	12,8	141,5

Tulemused sellest uuringust ja teistest uuringutest, kus teine vaktsiiniannus manustati 3...6 aastat pärast esimest annust, näitavad tuulerõugete vastaste antikehade tiitri olulist tõusu pärast teise annuse manustamist. 3...6-aastase vahega manustatud kahe annuse järgselt oli antikehade tiiter sarnane tiitriga, mis saavutati 3-kuulise vahega manustatud kahe annuse järgselt. Serokonversiooni määr oli ligikaudu 100% pärast esimest annust ja 100% pärast teist annust. Vaktsiini seroprotektsiooni määr (≥ 5 gpELISA ühikut/ml) oli ligikaudu 85% pärast esimese ja 100% pärast teise annuse manustamist ning keskmine geomeetriline tiiter (*geometric mean titer* (ingl), GMT) suurenes teise annuse järgselt keskmiselt ligikaudu 10 korda (ohutus vt lõik 4.8).

Kahe annuse manustamine tervetele isikutele, kes esimese annuse ajal olid vanuses 9 kuni 12 elukuud 1620 tervel lapsel, kes esimese annuse ajal olid vanuses 9 kuni 12 elukuud, viidi läbi kliiniline uuring, kus kombineeritud leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete (Oka/Merck) (*measles, mumps, rubella and varicella* (ingl), MMRV) vaktsiini manustati 2-annuselise skeemi järgi nii, et annuste vahele jäi 3 kuud.

Ohutusprofiil pärast 1. ja 2. annust oli üldiselt võrreldav kõigi teiste vanuserühmadega.

Kõigi andmete analüüsi järgi (vaktsineeritud isikud, sõltumata nende algsest antikehade tiitrist) saavutati kõrge seroloogilise kaitse määr (100%) tuulerõugete suhtes pärast 2. annust, sõltumata vaktsineeritava vanusest esimese annuse ajal.

Seroloogilise kaitse määrad ja GMTd tuulerõugete suhtes kõigi andmete analüüsi järgi on toodud järgnevas tabelis.

	MMRV vaktsiin 1. annus 9-kuuselt / 2. annus 12-kuuselt (n = 527)		MMRV vaktsiin 1. annus 11-kuuselt / 2. annus 14-kuuselt (n = 480)		MMRV vaktsiin 1. annus 12-kuuselt / 2. annus 15-kuuselt (n = 466)	
	6 nädalat pärast 1. annust	6 nädalat pärast 2. annust	6 nädalat pärast 1. annust	6 nädalat pärast 2. annust	6 nädalat pärast 1. annust	6 nädalat pärast 2. annust
Seroloogilise kaitse määr tuulerõugete suhtes (95% CI) (tiiter \geq 5 gpELISA ühikut/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)
Keskmsed geomeetrilised tiitrid (95% CI) (gpELISA ühikut/ml)	12 (12; 13)	321 (293; 352)	15 (14; 15)	411 (376; 450)	15 (14; 15)	481 (441; 526)

Immuunvastuse kestus

Ühe annuse manustamine tervetele isikutele vanuses 12 kuud kuni 12 aastat

Nendes kliinilistes uuringutes, kus osalesid terved lapsed vanuses 12 kuud kuni 12 aastat, keda jälgiti pikemat aega pärast vaktsineerimist üksikannusega, on leitud tuulerõugete antikehi (\geq 0,6 gpELISA ühikut/ml) 99,1%-l (3092/3120) 1. aastal, 99,4%-l (1382/1391) 2. aastal, 98,7%-l (1032/1046) 3. aastal, 99,3%-l (997/1004) 4. aastal, 99,2%-l (727/733) 5. aastal ja 100%-l (432/432) 6. aastal pärast vaktsineerimist.

Kahe annuse manustamine tervetele isikutele vanuses 12 kuud kuni 12 aastat

9 aastat kestnud järelkontrolli vältel olid GMTd ja tuulerõugete vastaste antikehade tiitriga \geq 5 gpELISA ühikut/ml uuritavate protsent esimesel järelkontrolli aastal suuremad kahe annuse rühmas kui ühe annuse rühmas ning sarnased kogu ülejäänud järelkontrolli perioodi vältel. Tuulerõugete vastaste antikehade tiitri püsivuse kumulatiivne sagedus 9. aastal püsis mõlemal skeemil väga kõrge (99,0% ühe annuse rühmas ja 98,8% kahe annuse rühmas).

Isikud vanuses 13 aastat ja rohkem

Kliinilistes uuringutes, kus osalesid terved isikud vanuses 13 aastat ja rohkem, kellele oli manustatud 2 vaktsiiniannust, oli tuulerõugete antikehi võimalik määrata (\geq 0,6 gpELISA ühikut/ml) 97,9%-l (568/580) 1. aastal, 97,1%-l (34/35) 2. aastal, 100%-l (144/144) 3. aastal, 97,0%-l (98/101) 4. aastal, 97,5%-l (78/80) 5. aastal ja 100%-l (45/45) 6. aastal pärast vaktsineerimist.

Vaktsineeritudel on täheldatud pärast kokkupuudet looduslike tuulerõugetega antikehade taseme tõusu, mis võib seletada antud uuringutes ilmset antikehade taseme pikaajalist püsimist pärast vaktsineerimist. Immuunvastuse kestuse kohta loodusliku tüvega kokkupuute puudumisel pärast tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) manustamist andmed puuduvad (vt lõik 4.2).

Immuunmälu demonstreeriti, manustades lisaannus tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck tüvi) 4...6 aastat pärast esmast vaktsinatsiooni 419 isikule, kes olid esimese süsti saamisel 1...17-aastased.

GMT oli enne lisaannust 25,7 gpELISA ühikut/ml ja suurenes kuni 143,6 gpELISA ühikuni/ml ligikaudu 7...10 päeva pärast lisaannuse manustamist.

(Elus) tuulerõugete vaktsiini (Oka/Merck tüvi) efektiivsus
VARIVAXi pikaajalise efektiivsuse vaatlusuuringud

Seire andmed kahest USAs tehtud efektiivsuse vaatlusuuringust kinnitasid, et laialdane vaktsineerimine tuulerõugete vastu vähendab tuulerõugete riski kuni ligikaudu 90%. Enamgi veel, tuulerõugete vähenenud risk säilis populatsiooni tasandil vähemalt 15 aasta vältel nii vaktsineeritud kui ka vaktsineerimata isikutel. Andmed viitavad ka, et vaktsineerimine tuulerõugete vastu võib vähendada võõtohatise riski vaktsineeritud isikutel.

Esimeses uuringus, pikaajalises prospektiivses kohortuuringus, vaktsineeriti 1995. aastal tuulerõugete vaktsiiniga ligikaudu 7600 last nende teisel eluaastal ning neid jälgiti aktiivselt 14 aastat, et hinnata tuulerõugete ja võõtohatise esinemist. Uuringu lõppedes 2009. aastal teati, et 38% uuringu lastest olid saanud teise annuse tuulerõugete vaktsiini. Märkusena: tuulerõugete vaktsiini teist annust soovitati USA-s 2006. aastal. Kogu jälgimisperioodi vältel oli tuulerõugete esinemus ligikaudu 10 korda väiksem vaktsineeritute seas kui samas vanuses lastel enne vaktsiini olemasolu (hinnanguline vaktsiini efektiivsus kogu uuringuperioodi vältel oli vahemikus 73% ja 90%). Mis puudutab võõtohatist, siis jälgimisperioodil oli tuulerõugete vastu vaktsineeritute seas vähem võõtohatise juhtumeid, kui võis eeldada määradest samas vanuses lastel looduslike tuulerõugetega enne vaktsiini olemasolu (suhteline risk = 0,61; 95% CI 0,43;0,89). Tuulerõugete ja võõtohatise läbimurde juhud olid tavaliselt kerge kuluga.

Teises pikaajalises vaatlusuuringus viidi läbi viis läbilõikeuuringut tuulerõugete esinemusele 15 aasta vältel 1995. aastast (enne vaktsiini olemasolu) kuni 2009. aastani. Igas uuringus kasutati juhuslikku valimit ligikaudu 8000 lapsest ja noorukist vanuses 5 kuni 19 aastat. Tulemused näitasid tuulerõugete esinemise järk-järgulist vähenemist aastatel 1995 kuni 2009 kokkuvõttes 90% kuni 95% (ligikaudu 10 kuni 20 korda) kõigis vanuserühmades, nii vaktsineeritud kui ka vaktsineerimata lastel ja noorukitel. Täiendavalt täheldati tuulerõugetest tingitud haiglaravi juhtude ligikaudu 90% (ligikaudu 10-kordset) vähenemist kõigis vanuserühmades.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetiliste omaduste hindamine ei ole vaktsiinidel vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Traditsioonilisi prekliinilisi ohutusuuringuid ei ole läbi viidud, kuid puuduvad prekliinilised tegurid, mis oleksid olulised kliinilise ohutuse seisukohast ning mida ei oleks juba käsitletud käesoleva ravimi omaduste kokkuvõtte eelnevates lõikudes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber:

Sahharoos

Hüdrolüüsitud želatiin

Urea

Naatriumkloriid

Naatriumglutamaat

Veevaba dinaatriumfosfaat

Kaaliumdivesinikfosfaat

Kaaliumkloriid

Teavet mikrokogustes esinevate jääkkomponentide kohta vt lõigud 2, 4.3 ja 4.4.

Lahusti:

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda vaktsiini ei tohi segada teiste ravimpreparaatidega.

Seda vaktsiini ei tohi manustamiskõlblikuks muuta koos teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin kohe ära kasutada. Siiski on ravimi kasutusaegne stabiilsus tõestatud 30 minuti jooksul temperatuuril 20 °C...25 °C.

Hävita vaktsiin, kui seda ei ole ära kasutatud 30 minuti jooksul pärast valmistamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Viaal

3 ml viaal (klaas) korgi (butüülkumm) ja eemaldatava kaanega (alumiinium).

Süstel

1 ml süstel (klaas) süstli kolbi korgi (klorobutüülkumm) ja otsiku kaanega (stüreen-butadien kumm), ilma nõelata; 1 ml süstel (klaas) süstli kolbi korgi (klorobutüülkumm) ja otsiku kaanega (stüreen-butadien kumm), 2 eraldi nõelaga blistris või 1 ml süstel (klaas) süstli kolbi korgi (klorobutüülkumm) ja nõelaga.

Pakend ühe ja kümne annusega.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Juhised vaktsiini ettevalmistamiseks

Vältige kokkupuudet desinfektsioonivahenditega.

Vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks kasutage ainult süstlis olevat süstevett.

Tootega, mis sisaldab kinnitatud nõelata süstlit, võib kaasas olla 2 eraldi nõela teises pakendis – ühte nõela kasutatakse manustamiskõlblikuks muutmisel ja teist süstimisel.

Nõel tuleb asetada kindlalt süstla otsa ja lukustada 90° pöördega.

Süstige kogu süstli sisu pulbrit sisaldavasse viaali. Põhjalikult segamiseks loksutage õrnalt. Tõmmake kogu lahus samasse süstlisse ja süstige vaktsiin subkutaanselt või intramuskulaarselt.

Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini tuleb visuaalselt kontrollida võõrosiste ja/või väliste muutuste suhtes. Vaktsiini ei tohi kasutada, kui vaktsiinis esineb võõrosiseid või kui vaktsiin ei ole pärast manustamiskõlblikuks muutmist selge ja värvitu või kahvatukollane vedelik. Oluline on kasutada iga patsiendi jaoks eraldi steriilset süstalt ja nõela, et vältida nakkustekitajate ülekandumist ühelt isikult teisele.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Merck Sharp & Dohme OÜ
A. H. Tammsaare tee 47
11316 Tallinn
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

486605

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.08.2005
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.06.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

aprill 2019