

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Varilrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Vakcína proti planým neštovicím

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Virus varicellae vivum attenuatum* 10^{3,3} PFU**

* živý oslabený virus varicella zoster, kmen Oka, získaný reprodukcí na tkáňové kultuře MRC₅ lidských diploidních buněk

** plaque-forming units

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Varilrix vyhovuje požadavkům Světové zdravotnické organizace kladeným na biologické látky a vakcíny proti varicelle.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Popis přípravku:

Lyofilizát je lehce krémový až žlutavý nebo narůžovělý.

Rozpouštědlo je čirý a bezbarvý roztok.

Barva rozpuštěné vakcíny kolísá od jasně broskvové do růžové, závisí na možné variabilitě pH a nemá vliv na kvalitu vakcíny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zdraví jedinci

Varilrix je určený k aktivní imunizaci zdravých jedinců proti varicelle od věku 9 měsíců.

Doporučuje se očkovat zdravé, k infekci vnímavé jedince, kteří jsou v blízkém kontaktu s pacienty, u nichž lze předpokládat, že by varicella mohla mít těžký průběh. Cílem očkování je snížení rizika a přenosu infekce divokým kmenem varicelly na tyto osoby. Za osoby v blízkém kontaktu jsou obvykle považováni rodiče, sourozenci a ošetřující zdravotnický personál pacientů ohrožených infekcí.

Pacienti s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly

Pacienti trpící leukémií, pacienti léčení imunosupresivou (včetně kortikosteroidní terapie) při léčbě zhoubných solidních tumorů, při léčbě závažných chronických onemocnění (jako jsou: chronické selhání ledvin, autoimunní onemocnění, kolagenózy, těžké bronchiální astma) nebo pacienti po orgánové transplantaci, jsou náchylní k onemocnění varicellou s těžkým průběhem. Bylo prokázáno, že u těchto pacientů snižuje očkování kmenem Oka výskyt komplikací varicelly.

Údaje z klinického hodnocení přípravku Varilrix u pacientů s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly jsou omezené, jejich očkování připadá v úvahu tehdy, jsou-li splněny následující podmínky:

- U pacientů v akutní fázi leukémie musí být udržovací chemoterapie přerušena v období jeden týden před a jeden týden po očkování. Pacienti by neměli být očkovaní v období, kdy podstupují radioterapii. Obecně platí, že pacienti mají být očkovaní ve stadiu úplné hematologické remise onemocnění.
- Celkový počet lymfocytů musí být nejméně $1\,200/\text{mm}^3$, nebo pacienti nesmí mít nález svědčící o ztrátě buněčné imunity.
- Pacienti s plánovanou orgánovou transplantací (např. transplantace ledvin) musí být očkovaní několik týdnů před zahájením imunosupresivní léčby.

4.2 Dávkování a způsob podání

0,5 ml rekonstituované vakcíny odpovídá jedné imunizační dávce.

Dávkování

Zdraví jedinci

Děti ve věku od 9 měsíců do 12 let včetně

Dětem ve věku od 9 měsíců do 12 let včetně by měly být k dosažení dostatečné ochrany před varicellou podány 2 dávky vakcíny Varilrix (viz bod 5.1).

Je vhodné podat druhou dávku nejméně 6 týdnů po podání první dávky. Druhá dávka se v žádném případě nesmí podat v době kratší než 4 týdny po podání první dávky.

Dospívající ve věku od 13 let výše a dospělí

Od věku 13 let výše se očkuje dvěma dávkami. Druhou dávku je vhodné podat nejméně 6 týdnů po podání první dávky. Druhá dávka se v žádném případě nesmí podat v době kratší než 4 týdny po podání první dávky.

Vysoce riziková pacientí

U vysoce rizikových pacientů je možné, že k dosažení ochrany před varicellou bude nutné očkovat další dávkou vakcíny.

Zaměnitelnost

- Osobám, které byly dříve očkované jednou dávkou jiné vakcíny proti varicelle, lze podat jednu dávku vakcíny Varilrix.
- Po podání jedné dávky vakcíny Varilrix lze podat jednu dávku jiné vakcíny proti varicelle.

Způsob podání

Varilrix je určen pro subkutánní aplikaci do oblasti deltového svalu, nebo do anterolaterální oblasti stehna.

Pokyny jak vakcínu rekonstituovat před podáním, viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Varilrix je kontraindikován u osob se závažnou humorální nebo celulární imunodeficiencí, jako jsou:

- Pacienti s primárními, nebo získanými imunodeficitními stavy s celkovým počtem lymfocytů menším než $1\,200/\text{mm}^3$.
- Pacienti s jiným nálezem svědčícím pro ztrátu buněčné imunity (např. pacienti s leukémií, lymfomy, krevní dyskrázií, HIV infekcí ve stavu klinické manifestace).
- Pacienti pod imunosupresivní terapií včetně těch, kteří dostávají vysoké dávky kortikosteroidů. Viz bod 4.4.

Závažná humorální nebo buněčná (primární nebo získaná) imunodeficeience, např. závažná kombinovaná imunodeficeience, agamaglobulinemie a AIDS nebo symptomatická HIV infekce nebo věkově specifický procentuální podíl CD4+ T-lymfocytů u dětí mladších 12 měsíců: CD4+ <25 %; u dětí mezi 12 – 35 měsíci: CD4+ <20 %; u dětí mezi 36 – 59 měsíci: CD4+ <15 % (viz bod 4.4).

Varilrix je kontraindikován u osob se známou přecitlivělostí na neomycin nebo na kteroukoli složku této vakcíny. Výskyt kontaktní dermatitidy po neomycinu v anamnéze však není kontraindikací.

Varilrix je kontraindikován u osob se zjevnými známkami hypersenzitivity po předchozím podání vakcíny proti varicelle.

U těhotných žen je podání vakcíny Varilrix kontraindikováno. Ženám, které plánují těhotenství, by se mělo doporučit oddálení otěhotnění o 1 měsíc po očkování. (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podobně jako u jiných vakcín musí být očkování vakcínou Varilrix odloženo, jestliže pacient trpí závažným akutním horečnatým onemocněním. U zdravých jedinců však mírná forma infekce není kontraindikací pro očkování.

Synkopa (krátkodobá ztráta vědomí) se může dostavit v průběhu, nebo před očkováním jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité na to myslet při výběru místa podání vakcíny tak, aby nedošlo k poranění při krátkodobé ztrátě vědomí.

Podobně jako je tomu u jiných vakcín, musí být pro případ rozvoje anafylaktické reakce po očkování touto vakcínou okamžitě zajištěna odpovídající terapie a dohled. Z tohoto důvodu musí také zůstat očkování jedinci ještě 30 minut po aplikaci vakcíny pod lékařským dohledem.

Před aplikací vakcíny je nutné vyčkat, až se alkohol nebo jiná antiseptika použitá k dezinfekci místa vpichu odpaří z kůže, aby nedošlo k inaktivaci atenuovaných virů obsažených ve vakcíně.

Určitého stupně ochrany může být dosaženo podáním vakcíny až do 72 hodin po expozici přirozenému viru varicelly.

Podobně jako u jiných vakcín, protektivní imunitní odpověď nemusí být dosažena u všech očkováných.

Tak jako u jiných vakcín proti varicelle se i u osob, které byly v minulosti očkovány vakcínou Varilrix, objevily případy onemocnění varicellou. Ve srovnání s neočkovanými jedinci infekce probíhá mírně s menším počtem kožních lézí a s nižší horečkou.

Bylo popsáno velmi malé množství případů, kdy došlo k přenosu Oka viru z očkováných jedinců na séronegativní osoby s objevením se vyrážky. Přenos Oka viru z očkovaného, u kterého nedošlo k rozvoji vyrážky, na séronegativní kontakty nelze vyloučit.

Mírný stupeň vyrážky u zdravých kontaktů ukazuje, že virus zůstává atenuovaný i po pasáži přes lidského hostitele.

U imunokompromitovaných jedinců jsou omezené údaje o podání vakcíny Varilrix, proto je třeba s opatrností zvážit očkování těchto pacientů a očkovat pouze na základě vyjádření lékaře, jestliže přínos převáží nad riziky.

Imunokompromitovaní pacienti, u kterých není kontraindikace k podání této vakcíny (viz bod 4.3), nemusí na očkování odpovědět tak dobře, jako imunokompetentní pacienti. Někteří z těchto pacientů

proto v případě kontaktu mohou navzdory očkování onemocnět planými neštovicemi. Imunokompromitovaní pacienti musí být pečlivě sledováni pro možný výskyt příznaků planých neštovic.

Existuje velmi málo hlášení o diseminovaných planých neštovicích se zasažením vnitřních orgánů v návaznosti na očkování vakcínou obsahující Oka kmen. Tato hlášení pocházejí hlavně od imunokompromitovaných jedinců.

Varilrix nesmí být za žádných okolností aplikován intravenózně a intradermálně.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V případě, že se má provést tuberkulinový test, měl by se test provést před nebo současně s aplikací vakcíny, protože bylo zjištěno, že vakcíny obsahující živý virus mohou způsobit dočasný pokles citlivosti kožního tuberkulinového testu. Jelikož toto snížení citlivosti po aplikaci vakcíny může trvat až 6 týdnů, neměl by se po tuto dobu tuberkulinový test provádět, jelikož by se mohly získat falešně negativní výsledky.

Očkování jedinců, kterým byly podány imunoglobuliny nebo krevní transfúze, musí být odloženo nejméně o 3 měsíce. Je totiž pravděpodobné, že očkování nebude úspěšné, protože tyto osoby mohou pasivně získat protilátky proti varicelle.

Po užití salicylátů v průběhu infekce způsobené přirozeným kmenem varicelly byl popsán případ výskytu Reyeova syndromu, proto se po dobu 6 týdnů po očkování proti varicelle salicyláty nemají užívat.

Zdraví jedinci

Varilrix může být podán současně s jinými vakcínami. Jednotlivé injekční vakcíny však musí být aplikovány do různých míst.

Očkování proti spalničkám vyvolává krátkodobý útlum buňkami zprostředkované imunity. Z tohoto důvodu, pokud není vakcína obsahující spalničkový virus podána současně s přípravkem Varilrix, měl by být mezi podáním obou vakcín dodržen nejméně měsíční interval.

Vysoce riziková pacienta

Varilrix nesmí být podán současně s jinými živými, atenuovanými vakcínami. Inaktivované vakcíny mohou být aplikovány vzhledem k podání vakcíny Varilrix kdykoliv, pokud nebyly zjištěny specifické důvody ke kontraindikaci. Vždy však platí, že jednotlivé injekční vakcíny musí být aplikovány do různých míst.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Vakcína Varilrix nebyla zahrnuta do studií fertility.

Těhotenství

Těhotné ženy nesmí být očkovány vakcínou Varilrix.
Po dobu 1 měsíce po očkování je třeba se vyhnout otěhotnění.
Ženám, které těhotenství plánují, by se mělo doporučit oddálení otěhotnění.

Nejsou k dispozici odpovídající data týkající se podání vakcíny Varilrix ženám v období těhotenství a studie reprodukční toxicity u zvířat nebyly provedeny.

Kojení

O použití vakcíny u kojících žen nejsou žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické studie

Zdraví jedinci

Více než 7 900 jedinců se účastnilo klinických studií s cílem zhodnotit reaktogenitu vakcíny podané samostatně nebo současně s jinými vakcínami.

Bezpečnostní profil uvedený níže je založen na informacích získaných po podání 5 369 dávek vakcíny Varilrix v monoterapii dětem, dospívajícím a dospělým.

Četnost nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem:

Velmi časté: $\geq 1/10$
Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté: $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$
Vzácné: $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$
Velmi vzácné: $< 1/10\,000$

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	méně časté	infekce horních cest dýchacích, faryngitida
Poruchy krve a lymfatického systému	méně časté	lymfadenopatie
Psychiatrické poruchy	méně časté	podrážděnost
Poruchy nervového systému	méně časté	bolest hlavy, somnolence
Poruchy oka	vzácné	konjunktivitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	méně časté	kašel, rinitida
Gastrointestinální poruchy	méně časté	nauzea, zvracení
	vzácné	bolest břicha, průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáně	časté	vyrážka
	méně časté	vyrážka podobná varicelle, svědění
	vzácné	kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	méně časté	artralgie, myalgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	velmi časté	bolest, zarudnutí
	časté	otok v místě vpichu*, horečka (měřeno v ústech či v podpaží $\geq 37,5$ °C nebo v konečniku $\geq 38,0$ °C)*
	méně časté	horečka (měřeno v ústech či v podpaží $> 39,0$ °C nebo v konečniku $> 39,5$ °C), únava, malátnost.

*Ve studiích prováděných na dospívajících a dospělých byly velmi často hlášeny otok v místě vpichu injekce a horečka. Otok byl velmi často hlášen po podání druhé dávky u dětí mladších než 13 let.

Ve srovnání s první dávkou byl po druhé dávce pozorován vyšší výskyt bolesti, zarudnutí a otoku.

Nebyl pozorován žádný rozdíl ve výskytu nežádoucích účinků mezi původně séropozitivními a séronegativními osobami.

Vysoce riziková pacienta

Údaje z klinických studií týkající se pacientů s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly jsou pouze omezené. Reakce na očkování (především papulo-vezikulární exantém a horečka) jsou obvykle mírné. Stejně jako u zdravých osob jsou zarudnutí, otok a bolest v místě vpichu injekce pouze přechodné a mírné.

Postmarketingové sledování

V průběhu sledování bezpečnosti vakcíny po jejím uvedení na trh byly hlášeny následující další nežádoucí účinky:

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	vzácné	herpes zoster
Poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	trombocytopenie
Poruchy imunitního systému	vzácné	hypersenzitivita, anafylaktické reakce
Poruchy nervového systému	vzácné	encefalitida, cerebrovaskulární příhoda, cerebelitida, příznaky podobné cerebelitidě (včetně přechodné poruchy chůze a přechodné ataxie), křeče
Cévní poruchy	vzácné	vaskulitidy (zahrnují Henoch-Schönleinovu purpuru a Kawasakiho nemoc).
Poruchy kůže a podkožní tkáň	vzácné	erythema multiforme

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv,
Šrobárova 48,
100 41 Praha 10,
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Byly hlášeny případy náhodného podání více dávek vakcíny Varilrix, než je doporučeno. V některých případech byly hlášeny tyto nežádoucí účinky: letargie a křeče. V jiných případech hlášených jako předávkování se nežádoucí účinky spojené s očkováním nevyskytly.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: virové vakcíny. ATC kód: J07BK01.
Vakcína proti varicelle.

Mechanismus účinku

U vnímavých jedinců vakcína Varilrix vyvolává oslabenou, klinicky inaparentní formu varicelly.

Přítomnost protilátek je považována za indikátor ochrany proti infekci.

Farmakodynamické vlastnosti

Účinnost a efektivita

Účinnost vakcín proti planým neštovicím firmy GlaxoSmithKline (GSK) Oka/RIT v prevenci onemocnění potvrzenými planými neštovicemi (PCR nebo expozicí planým neštovicím) byla zhodnocena ve velké aktivně kontrolované klinické studii u dětí ve věku 12 – 22 měsíců, které obdržely jednu dávku vakcíny Varilrix nebo dvě dávky kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (Oka/RIT).

Účinnost vakcíny proti potvrzeným planým neštovicím jakékoli závažnosti a proti středně těžké nebo těžké potvrzené formě planých neštovic pozorované po primární 2leté době sledování (medián trvání 3,2 roky) a po prodloužené 6leté době sledování (medián trvání 6,4 roky) je uvedena v tabulce níže.

<i>Skupina</i>	<i>Čas</i>	<i>Účinnost vakcíny proti potvrzeným planým neštovicím jakékoli závažnosti</i>	<i>Účinnost vakcíny proti středně těžké nebo těžké potvrzené formě planých neštovic</i>
Varilrix (1 dávka) <i>N = 2 487</i>	<i>rok 2</i>	65,4 % (97,5% CI: 57,2; 72,1)	90,7 % (97,5% CI: 85,9; 93,9)
	<i>rok 6⁽¹⁾</i>	67,0 % (95% CI: 61,8; 71,4)	90,3 % (95% CI: 86,9; 92,8)
Kombinovaná vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (Oka/RIT) (2 dávky) <i>N = 2 489</i>	<i>rok 2</i>	94,9 % (97,5% CI: 92,4; 96,6)	99,5 % (97,5% CI: 97,5; 99,9)
	<i>rok 6⁽¹⁾</i>	95,0 % (95% CI: 93,6; 96,2)	99,0 % (95% CI: 97,7; 99,6)

N = počet zahrnutých jedinců a očkovaných

(1) deskriptivní analýzy

V předchozí studii specificky navržené k hodnocení účinnosti jedné dávky vakcíny Varilrix byly sledovány po dobu přibližně 2,5 let po očkování děti ve věku 10 až 30 měsíců. Protektivní účinnost proti běžným klinickým případům varicelly (≥ 30 vesikul) byla 100% a proti jakémukoli sérologicky potvrzenému případu varicelly (nejméně 1 vesikula nebo papula) byla 88% (95 % CI: 71,0; 95,2).

Účinnost jedné dávky vakcíny Varilrix byla předpokládána u různých souborů (epidemie, studie případů a kontrol a databázové studie) a pohybovala se v rozmezí od 20 % - 92 % proti jakémukoli onemocnění varicellou a od 86 % - 100 % proti středně těžké až těžké formě nemoci.

Účinek jedné dávky vakcíny Varilrix celkově snižuje hospitalizace u varicelly o 81 % a ambulantní návštěvy dětí o 87 %.

Údaje naznačují, že po podání dvou dávek vakcíny je vyšší účinnost a dochází ke snížení počtu průlomových onemocnění varicellou než po podání jedné dávky.

Imunitní odpověď

Zdraví jedinci

6 týdnů po očkování dětí ve věku 11 až 21 měsíců byla po očkování jednou dávkou vakcíny zjištěna metodou ELISA (50 mIU/ml) sérokonverze u více než 89,6 % očkovaných a 100 % po očkování dvěma dávkami.

6 týdnů po očkování dětí ve věku 9 měsíců až 12 let byla po podání jedné dávky zjištěna metodou imunofluorescence (IFA) sérokonverze u více než 98 % očkovaných.

U dětí ve věku 9 měsíců až 6 let byla 6 týdnů po očkování druhou dávkou sérokonverze měřena metodou IFA u 100 % očkovaných. Po podání druhé dávky bylo pozorováno zřetelné zvýšení titru protilátek (5 až 26 násobné zvýšení geometrických středních titerů protilátek - GMT).

U jedinců ve věku 13 let a více byla 6 týdnů po očkování druhou dávkou měřena metodou IFA sérokonverze u 100 % očkovaných. Jeden rok po očkování byly všechny vyšetřené osoby stále séropozitivní.

V klinických studiích byla většina očkovaných osob, které byly následně vystavené divokému typu viru, buď úplně ochráněna před klinickými projevy varicelly, nebo prodělala jen mírnou formu onemocnění (s malým počtem vezikul a bez horečky).

Pro stanovení míry ochrany proti takovým komplikacím varicelly jako jsou encefalitida, hepatitida nebo pneumonie, nejsou k dispozici dostatečné údaje.

Vysoce riziková pacienta

O vysoce rizikových pacientech jsou z klinických studií k dispozici pouze velmi omezené údaje. V souhrnu byla u těchto pacientů dosažena sérokonverze ≥ 80 %.

U vysoce rizikových pacientů se po očkování doporučuje sledovat hladiny virově specifických protilátek proti varicelle, aby bylo možné včas zjistit ty pacienty, u nichž by mělo být provedeno přeočkování.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nejsou u vakcín požadovány.

Klinické studie

Viz „Farmakodynamické vlastnosti“.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Vakcína: aminokyseliny, monohydrát laktosy, mannitol, sorbitol.

Rozpouštědlo: voda pro injekci.

Neomycin-sulfát ve stopové koncentraci.

6.2 Inkompatibility

Vakcína Varilrix se nesmí mísit s jinými vakcínami v těžce injekční stříkačce.

6.3 Doba použitelnosti

Při uchovávání za předepsaných teplotních podmínek + 2 až + 8 °C je doba použitelnosti vakcíny 2 roky.

Po rekonstituci se může vakcína uchovávat 90 minut při pokojové teplotě (25 °C) a 8 hodin v chladničce (2 °C – 8 °C).

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Lyofilizovanou vakcínu uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C).
Rozpouštědlo může být uchováváno v chladničce, nebo při teplotě do 25 °C.
Lyofilizovaná vakcína se nepoškodí případným zmrazením.

Uchovávejte lyofilizovanou vakcínu v krabičce, aby byla chráněna před světlem.

Při distribuci vakcíny Varilrix je nutné dodržovat stejné podmínky, jaké platí pro uchovávání.

Po rekonstituci se doporučuje podat vakcínu okamžitě (viz bod 6.3).

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu

- a) Lahvička z bezbarvého skla obsahující lyofilizát, opatřená pryžovou zátkou, Al pertlem a odklápěcím PP (“flip-off”) víčkem + ampule z bezbarvého skla typu I obsahující rozpouštědlo, krabička.
- b) Lahvička z bezbarvého skla obsahující lyofilizát, opatřená pryžovou zátkou, Al pertlem a odklápěcím PP (“flip-off”) víčkem + předplněná injekční stříkačka z bezbarvého skla obsahující rozpouštědlo bez jehly, s pryžovým pístem a pryžovým krytem konusu. Injekční stříkačka může a nemusí být opatřena PP back-stop mechanismem bránícím vytažení pístu z válce stříkačky, krabička.
- c) Lahvička z bezbarvého skla obsahující lyofilizát, opatřená pryžovou zátkou, Al pertlem a odklápěcím PP (“flip-off”) víčkem + předplněná injekční stříkačka z bezbarvého skla obsahující rozpouštědlo s fixní jehlou chráněnou pryžovým krytem, opatřená pryžovým pístem, krabička.
- d) Lahvička z bezbarvého skla obsahující lyofilizát, opatřená pryžovou zátkou, Al pertlem a odklápěcím PP (“flip-off”) víčkem + předplněná injekční stříkačka z bezbarvého skla obsahující rozpouštědlo, s pryžovým pístem a pryžovým krytem konusu + 2 přiložené jehly zatavené v PP pouzdech. Injekční stříkačka může a nemusí být opatřena PP back-stop mechanismem bránícím vytažení pístu z válce stříkačky, krabička.

Velikost balení:

a,b,c,d) 1x 0,5 ml/dávka, 10x 0,5 ml/dávka, 25x 0,5 ml/dávka, 100x 0,5 ml/dávka.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

V souvislosti s malými odchylkami pH může barva rekonstituované vakcíny kolísat od jasně broskvové do růžové.

Rozpouštědlo i rekonstituovaná vakcína musí být před použitím opticky zkontrolovány na přítomnost cizorodých částic a na změnu vzhledu. Pokud rozpouštědlo a rekonstituovaná vakcína vzhledově nevyhovují, musí být vyřazeny.

Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v ampuli

Vakcína musí být rekonstituována přidáním celého obsahu rozpouštědla z ampule do lahvičky obsahující lyofilizát. Po smíchání obou částí vakcíny musí být směs řádně protřepána, aby se lyofilizát úplně rozpustil.

Po rekonstituci je nutné vakcínu okamžitě použít.

K podání vakcíny je nutné použít novou jehlu.

Celý obsah lahvičky je nutné aplikovat najednou.

Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

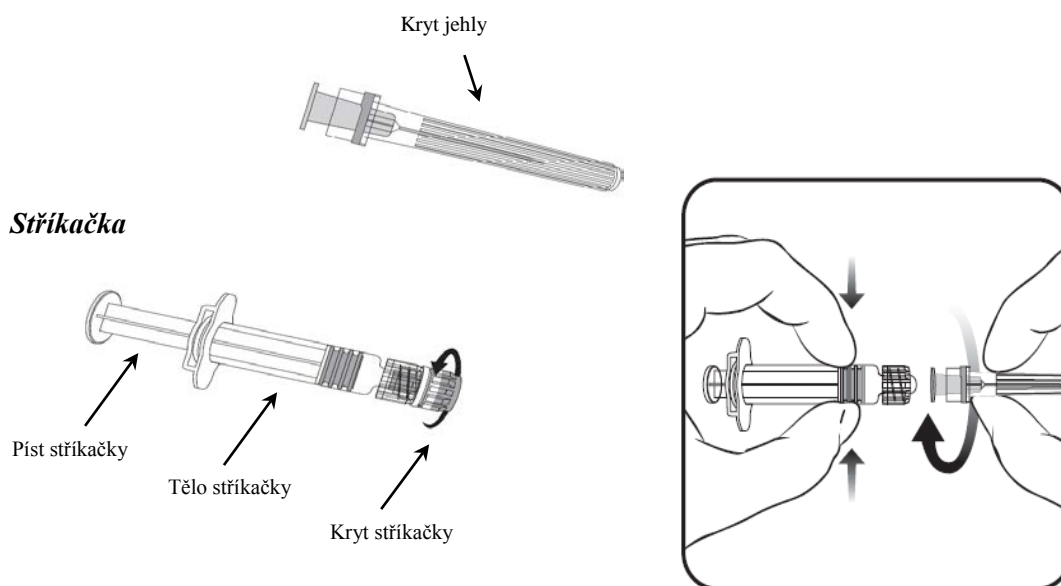
Varilrix musí být rekonstituován přidáním celého obsahu rozpouštědla z předplněné injekční stříkačky do injekční lahvičky obsahující prášek.

Připojení jehly k injekční stříkačce viz obrázek níže.

Injekční stříkačka dodávaná s vakcínou Varilrix však může být lehce odlišná (bez šroubovacího závitu) od injekční stříkačky popsané na obrázku.

V tomto případě připojte jehlu bez šroubování.

Jehla



1. Držte **tělo** stříkačky jednou rukou (nedržte stříkačku za píst), kryt stříkačky odšroubujte otáčením **proti směru hodinových ručiček**.
2. Abyste připojil(a) jehlu ke stříkačce, našroubujte jehlu na stříkačku ve směru hodinových ručiček, dokud neucítíte, že je pevně připojena (viz obrázek).
3. Pak odstraňte ochranný kryt jehly, což může jít někdy trochu obtížně.

Přidejte rozpouštědlo k prášku. Po přidání rozpouštědla k prášku směs protřepávejte, dokud se všechny prášek úplně nerozpustí v rozpouštědle.

Po rekonstituci je nutné vakcínu okamžitě použít.

K podání vakcíny je nutné použít novou jehlu.

- 1) Na původní jehlu vraťte ochranný kryt jehly a pevně jej na jehlu natlačte.
- 2) Následně jednou rukou uchopte **tělo** stříkačky (aniž byste ji drželi za píst) a druhou rukou jehlu s krytem odšroubujte otáčením **proti směru hodinových ručiček**.
- 3) Novou jehlu na stříkačku nasad'te stejným způsobem popsaným výše pro připojení původní jehly.

Celý obsah lahvičky je nutné aplikovat najednou.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být znehodnocen v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/336/02-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18.12.2002

Datum posledního prodloužení registrace: 7.8.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 5. 2018