1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VARIVAX poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit

Varicellavaccin (levend)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Varicellavirus** (Oka/Merck-stam) (levend, verzwakt) ≥ 1350 PFU***
** Geproduceerd in humane diploïde cellen (MRC-5)
***PFU = Plaque forming units

Dit vaccin kan sporen van neomycine bevatten (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie.

Wit tot gebroken wit poeder en helder, kleurloos vloeibaar oplosmiddel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

VARIVAX is aangewezen voor de vaccinatie tegen varicella bij personen vanaf de leeftijd van 12 maanden (zie rubriek 4.2 en 5.1).

VARIVAX kan worden toegediend aan kinderen vanaf de leeftijd van 9 maanden in speciale omstandigheden, zoals voor het afstemmen op nationale vaccinatieschema's of in geval van een uitbraak (zie rubriek 4.2, 4.5 en 5.1).

VARIVAX kan ook worden toegediend aan vatbare individuen die aan het varicellavirus zijn blootgesteld. Vaccinatie binnen 3 dagen na de blootstelling kan de ziekte voorkomen of zijn klinische verloop beïnvloeden. Echter zijn er beperkte data die erop wijzen dat vaccinatie tot 5 dagen na de blootstelling het verloop van de infectie kan beïnvloeden (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

VARIVAX moet worden gebruikt volgens de officiële aanbevelingen.

Individuen jonger dan 9 maanden
VARIVAX mag niet worden toegediend aan individuen jonger dan 9 maanden.

Individuen vanaf 9 maanden
Individuen moeten twee doses VARIVAX krijgen om een optimale bescherming tegen varicella te verzekeren (zie rubriek 5.1).

- Individuen van 9 maanden tot 12 maanden

In situaties waarbij de vaccinatie wordt begonnen tussen de leeftijd van 9 en 12 maanden, is een tweede dosis vereist en dient deze te worden toegediend na een minimaal interval van 3 maanden (zie rubriek 5.1).

- Individuen van 12 maanden tot 12 jaar

Voor individuen van 12 maanden tot 12 jaar moet er minstens een maand liggen tussen de eerste en tweede dosis (zie rubriek 5.1.).

Opmerking: de toepasselijke officiële aanbevelingen kunnen variëren naargelang de behoefte aan één of twee doses en de interval tussen de doses van vaccins die varicella bevatten.

Individuen van 12 maanden tot 12 jaar met een asymptomatische HIV-infectie [CDC-klasse 1] met een leeftijdspecifiek CD4+-T-lymfocytenpercentage ≥ 25% moeten twee doses krijgen, met een interval van 12 weken.

- Individuen van 13 jaar en ouder

Individuen van 13 jaar en ouder moeten twee doses krijgen, met een interval van 4-8 weken. Als het interval tussen de doses langer is dan 8 weken, moet de tweede dosis zo snel mogelijk worden toegediend (zie rubriek 5.1).

Er zijn data beschikbaar over het beschermende effect tot 9 jaar na de vaccinatie (zie rubriek 5.1). Tot op heden is echter de noodzaak van een booster-dosis nog niet vastgesteld.

Als VARIVAX aan seronegatieve personen wordt toegediend vóór een periode van geplande of mogelijk toekomstige immuunsuppressie (zoals personen die wachten op een orgaantransplantatie en personen die in remissie zijn van een maligne ziekte), moet het schema van de vaccinaties rekening houden met het noodzakelijke interval na de tweede dosis voordat maximale bescherming kan worden bereikt (zie rubrieken 4.3, 4.4 en 5.1).

Er zijn geen data over het beschermende effect of de immuunrespons op VARIVAX bij seronegatieve personen ouder dan 65 jaar.

Wijze van toediening

Het vaccin moet intramusculair (IM) of subcutaan (SC) worden toegediend.
De voorkeursinjectiesites zijn de anterolaterale gebieden van de dij bij jongere kinderen en de deltaspier bij oudere kinderen, jongeren en volwassenen.
Het vaccin moet subcutaan worden toegediend bij patiënten met trombocytopenie of eventuele coagulatiestoornissen.

NIET INTRAVASCULAIR INJECTEREN.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel**:** zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor een varicellavaccin, voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor neomycine (dat als restsporen aanwezig kan zijn, zie rubrieken 2 en 4.4).
- Bloeddyscrasieën, leukemie, lymfomen van alle types, of andere maligne neoplasmen van het bloed en lymfestelsel.
- Personen die immunosuppressieve therapie (inclusief hoge doses corticosteroïden) krijgen.
- Ernstige humorale of cellulaire (primaire of verworven) immunodeficiëntie, bv. ernstige gecombineerde immunodeficiëntie, agammaglobulinemie en AIDS of symptomatische HIV-infectie of een leeftijdsspecifiek CD4+-T-lymfocytenpercentage bij kinderen jonger dan 12 maanden: CD4+ <25%; kinderen tussen 12-35 maanden: CD4+ <20%; kinderen tussen 36-59 maanden: CD4+ <15% (zie rubriek 4.4).
- Personen met een familiegeschiedenis van congenitale of aangeboren immunodeficiëntie, tenzij is aangetoond dat de potentiële ontvanger van het vaccin immunocompetent is.
- Actieve onbehandelde tuberculose.
- Elke ziekte gepaard gaand met koorts > 38,5 ºC; lage koorts is op zichzelf echter geen contra-indicatie voor vaccinatie.
- Zwangerschap Daarnaast moet zwangerschap tot 1 maand na vaccinatie worden voorkomen (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid
Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Zoals bij alle injecteerbare vaccins moet een adequate medische behandeling en opvolging onmiddellijk beschikbaar zijn voor het zeldzame geval dat na toediening van het vaccin een anafylactische reactie optreedt.

Zoals ook voor andere vaccins geldt, bestaat de kans op een overgevoeligheidsreactie, niet alleen op het werkzame bestanddeel, maar ook op de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of neomycine (dat als restsporen aanwezig kan zijn, zie rubriek 2 en 4.3).

Zoals ook voor andere vaccins geldt, beschermt VARIVAX niet alle individuen volledig tegen natuurlijk verworven varicella. In klinische studies werd enkel de werkzaamheid geëvalueerd vanaf 6 weken na een enkelvoudige dosis bij gezonde individuen tot 12 jaar, of vanaf 6 weken na de tweede dosis bij oudere proefpersonen (zie rubriek 5.1).

Vaccinatie kan worden overwogen bij patiënten met geselecteerde immunodeficiënties bij wie de voordelen opwegen tegen de risico's (bv. asymptomatische HIV-patiënten, deficiënties van IgG-subklassen, congenitale neutropenie, chronische granulomateuze ziekte en ziektes met complementdeficiëntie).

Er is een kans dat immuungecompromitteerde patiënten die geen contra-indicatie hebben voor deze vaccinatie (zie rubriek 4.3) niet zo goed reageren als immunocompetente patiënten; daarom kunnen sommige van deze patiënten in geval van contact varicella krijgen, ondanks een juiste toediening van het vaccin. Deze patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd op symptomen van varicella.
Gevaccineerden moeten gedurende 6 weken na de vaccinatie het gebruik van salicylaten vermijden (zie rubriek 4.5).

Overdracht
In zeldzame gevallen kan overdracht van vaccin-varicella-virus (Oka/Merck-stam) met als gevolg varicella-infectie waaronder gedisseminеerde ziekte optreden tussen ontvangers van het vaccin (die al dan niet een varicella-achtige uitslag ontwikkelen) en contactpersonen die vatbaar zijn voor varicella, waaronder zowel gezonde als hoog-risico-personen (zie rubriek 4.8).

Daarom moeten gevaccineerden, indien mogelijk, gedurende de eerste 6 weken na vaccinatie nauw contact proberen te vermijden met vatbare individuen met een hoog risico.

In omstandigheden waarin contact met hoogrisico-individuen niet te vermijden is, moet vóór de vaccinatie het potentiële risico van overdracht van het vaccinvirus worden afgewogen tegen het risico van het krijgen en overdragen van het in de natuur voorkomende varicellavirus (zie rubriek 4.8).

Vatbare individuen met een hoog risico zijn:

- Immuungecompromitteerde individuen (zie rubriek 4.3);
- Zwangere vrouwen zonder gedocumenteerde positieve geschiedenis van waterpokken of zonder laboratoriumgegevens van eerdere infectie;
- Pasgeborenen van moeders zonder gedocumenteerde positieve geschiedenis van waterpokken of zonder laboratoriumgegevens van eerdere infectie.

Encefalitis
Encefalitis is gemeld tijdens post-marketing gebruik van levende verzwakte varicellavaccins. In sommige gevallen is een fatale afloop waargenomen, met name bij immuungecompromitteerde patiënten (zie rubriek 4.3). Gevaccineerde personen/ouders dienen geïnstrueerd te worden om onmiddellijk medische hulp in te roepen als zij/hun kind na vaccinatie symptomen ervaart die wijzen op encefalitis, zoals bewustzijnsverlies of verminderd bewustzijn, convulsies of ataxie gepaard gaande met koorts en hoofdpijn.

Natrium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Kalium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

VARIVAX mag niet in dezelfde spuit worden gemengd met een ander vaccin of een ander geneesmiddel. Andere injecteerbare vaccins of andere geneesmiddelen moeten via een aparte injectie op een andere plaats van het lichaam worden toegediend.

Gelijktijdige toediening met andere vaccins
VARIVAX werd gelijktijdig, maar op een andere injectieplaats, met een gecombineerd mazelen-bof-rubellavaccin, *Haemophilus influenzae*-type-b-conjugaatvaccin, hepatitis-B-vaccin, difterie-tetanus-'whole cell'-kinkhoestvaccin, en oraal poliovirusvaccin toegediend aan peuters. Er waren geen aanwijzingen voor enig klinisch relevant verschil in immuunrespons op één van de antigenen bij gelijktijdige toediening met VARIVAX. Als varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) niet gelijktijdig met levend mazelen-bof-rubellavaccin wordt toegediend, moet een interval van 1 maand in acht worden genomen tussen de twee vaccinaties met levende vaccins.

VARIVAX kan, op een andere injectieplaats, gelijktijdig gegeven worden met een pneumokokkenconjugaatvaccin.

Gelijktijdige toediening van VARIVAX en tetravalente, pentavalente of hexavalente (difterie, tetanus en acellulaire pertussis [DTaP]) gebaseerde vaccins is niet onderzocht.

Vaccinatie moet minstens 5 maanden worden uitgesteld na een bloed- of plasmatransfusie, of na toediening van normaal humaan immuunglobuline of varicella-zoster-immuunglobuline (VZIG).

Toediening van bloedproducten die antilichamen tegen het varicella-zostervirus bevatten, waaronder VZIG of andere immuunglobulinepreparaten, binnen 1 maand na een dosis VARIVAX kunnen de immuunrespons op het vaccin, en daarmee het beschermende effect verminderen. Daarom moet toediening van deze producten binnen 1 maand na een dosis VARIVAX worden vermeden, tenzij dit van wezenlijk belang wordt geacht.

Gevaccineerden moeten gedurende 6 weken na vaccinatie met VARIVAX het gebruik van salicylaten vermijden omdat na gebruik van salicylaten, bij infecties met het in de natuur voorkomende varicellavirus, het reyesyndroom werd gerapporteerd (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid
Met VARIVAX werden geen reproductiestudies uitgevoerd bij dieren. VARIVAX werd niet onderzocht op potentiële gevolgen op de vruchtbaarheid.

Zwangerschap
Zwangere vrouwen mogen niet worden gevaccineerd met VARIVAX.
Er zijn geen studies met VARIVAX gedaan bij zwangere vrouwen.
Schade aan de foetus is echter niet gedocumenteerd wanneer varicellavaccins aan zwangere vrouwen werden gegeven. Het is niet bekend of VARIVAX bij toediening aan een zwangere vrouw foetale schade kan veroorzaken of invloed heeft op de vruchtbaarheid.
Zwangerschap moet gedurende 1 maand na vaccinatie worden vermeden. Vrouwen die zwanger willen worden moet worden aangeraden daarmee te wachten.

Borstvoeding
Omdat theoretisch de kans bestaat dat het vaccinvirus van de moeder op het kind wordt overdragen, wordt VARIVAX in het algemeen niet aanbevolen voor moeders die borstvoeding geven (zie ook rubriek 4.4). Vaccinatie van blootgestelde vrouwen met een negatieve voorgeschiedenis van varicella of van vrouwen die seronegatief zijn voor varicella moet op individuele basis worden beoordeeld.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er werden geen studies gedaan naar de invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische studies werden bevroren en koelkaststabiele formuleringen van het varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) toegediend aan ongeveer 17.000 gezonde individuen van 12 maanden of ouder, die tot 42 dagen na elke dosis werden opgevolgd. Seropositieve individuen bleken na vaccinatie met VARIVAX geen hoger risico op bijwerkingen te hebben. Het veiligheidsprofiel van het koelkaststabiele varicellavaccin (levend)

(Oka/Merck-stam) was in het algemeen gelijk aan het veiligheidsprofiel van eerdere formuleringen van het vaccin.

In een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek bij 956 gezonde individuen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 14 jaar, van wie bij 914 personen serologisch was vastgesteld dat ze vatbaar waren voor varicella, waren de enige bijwerkingen die significant vaker bij de gevaccineerden dan bij de placebogroep voorkwamen pijn (26,7% versus 18,1%) en roodheid (5,7% versus 2,4%) op de injectieplaats en een varicella-achtige uitslag op andere plaatsen dan de injectieplaats (2,2% versus 0,2%).

In een klinische studie kregen 752 kinderen VARIVAX intramusculair of subcutaan toegediend. Het algemene veiligheidsprofiel van beide toedieningswijzen was vergelijkbaar, hoewel lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats minder frekwent waren in de IM groep (20,9%) in vergelijking met de SC groep (34,3%).

In een postmarketingonderzoek met varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) waarin de veiligheid op korte termijn (follow-up van 30 of 60 dagen) werd geëvalueerd bij ongeveer 86.000 kinderen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 12 jaar, en bij 3.600 individuen van 13 jaar en ouder werden geen ernstige vaccingerelateerde bijwerkingen gerapporteerd.

b. Samenvattingstabel van de bijwerkingen

Klinische onderzoeken

In de klinische onderzoeken waarin causaliteit werd beoordeeld (5.185 proefpersonen) werden de volgende bijwerkingen gerapporteerd, waarbij een tijdsrelatie tussen de bijwerking en vaccinatie gezien werd:

De bijwerkingen worden gerangschikt volgens hun frequentie op basis van de volgende overeenkomst:
Zeer vaak (≥ 1/10), Vaak (≥ 1/100, < 1/10), Soms (≥ 1/1.000, < 1/100), Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000)

Gezonde individuen in de leeftijd van 12 maanden tot en met 12 jaar (1 dosis)

Bijwerkingen	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Lymfadenopathie, lymfadenitis, trombocytopenie	Zelden
Zenuwstelselaandoeningen	
Hoofdpijn, somnolentie	Soms
Apathie, agitatie, hypersomnie, abnormale gang, koortsstuipen, tremor	Zelden
Oogaandoeningen	
Conjunctivitis	Soms
Acute conjunctivitis, tranen, ooglid oedeem, irritatie	Zelden
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	
Oorpijn	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Hoesten, nasale congestie, respiratoire congestie, lopende neus	Soms
Sinusitis, niezen, pulmonaire congestie, rinitis, piepende ademhaling, bronchitis, respiratoire infectie, pneumonie	Zelden
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
Anorexia	Soms
Infecties en parasitaire aandoeningen	
Infectie van de bovenste luchtwegen	Vaak
Gastro-enteritis, otitis, otitis media, faryngitis, varicella, viraal exantheem, virale infectie	Soms
Infectie, griepachtige ziekte	Zelden
Maagdarmstelselaandoeningen	

Diarree, braken	Soms
Buikpijn, misselijkheid, hematochezie, mondulcus	Zelden
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Uitslag, maculopapuleuze uitslag, varicella-achtige uitslag (gegeneraliseerd mediaan van 5 letsels)	Vaak
Contactdermatitis, erytheem, pruritus, urticaria	Soms
Flushing, vesikel, atopisch dermatitis, urticaria-achtige uitslag, contusie, dermatitis, geneesmiddeleneruptie, huidinfectie	Zelden
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Musculoskeletale pijn, myalgie, stijfheid	Zelden
Bloedvataandoeningen	
Extravasatie	Zelden
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Koorts	Zeer vaak
Erytheem op de injectieplaats, uitslag, pijn/gevoeligheid/pijnlijk gevoel, zwelling en varicella-achtige uitslag (mediaan van 2 laesies op de injectieplaats)	Vaak
Asthenie/moeheid; ecchymose, hematoom, induratie, uitslag op de injectieplaats; malaise	Soms
Eczeem op de injectieplaats, bult, warmte, urticaria-achtige uitslag, verkleuring, ontsteking, stijfheid, oedeem/zwelling, warm gevoel, warm bij aanraking	Zelden
Psychische stoornissen	
Prikkelbaarheid	Vaak
Huilen, slapeloosheid, slaapstoornis	Soms

Gezonde individuen van 12 maanden tot 12 jaar (2 doses toegediend met een interval van ≥ 3 maanden)

De volgende ernstige bijwerkingen die een tijdsrelatie hadden met de vaccinatie, werden gerapporteerd bij personen in de leeftijd van 12 maanden tot 12 jaar, die varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) kregen: diarree, koortsinsult, koorts, post-infectieuze artritis, braken.

De percentages van systemische klinische bijwerkingen na een tweede dosis VARIVAX waren meestal vergelijkbaar met of lager dan deze die bij de eerste dosis werden gezien. De percentages van de reactiesinjectieplaats (vooral erytheem en zwelling) waren hoger na een tweede dosis (zie rubriek 5.1. voor de studiebeschrijving).

Gezonde individuen van 13 jaar of ouder (die meestal 2 doses kregen met een interval van 4 tot 8 weken)

Bij individuen van 13 jaar of ouder werd de causaliteit alleen beoordeeld voor de ernstige bijwerkingen. Echter, tijdens klinische studies (1.648 proefpersonen) werden de volgende bijwerkingen in de tijd geassocieerd met de vaccinatie:

Bijwerkingen	Frequentie
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Varicella-achtige uitslag, (gegeneraliseerd mediaan van 5 letsels)	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Koorts ≥37,7°C oraal; erytheem, pijn en zwelling op de injectieplaats	Zeer vaak
Uitslag op de injectieplaats, pruritus en varicella-achtige uitslag (mediaan van 2 laesies op de injectieplaats)	Vaak
Ecchymose, hematoom op de injectieplaats, induratie, verdoofd en warm gevoel	Soms
Hyperpigmentatie, stijfheid	Zelden

Postmarketing-surveillance

De volgende bijwerkingen werden spontaan gemeld in een tijdsrelatie met VARIVAX tijdens wereldwijd postmarketing-gebruik.

Bijwerkingen[+]
Bloed- en lymfestelselaandoeningen
Aplastische anemie, trombocytopenie (met inbegrip van idiopathische thrombocytopenische purpura (ITP)), lymfadenopathie
Zenuwstelselaandoeningen
Cerebrovasculair accident; febriele en non-febriele convulsies; Guillain-Barré-syndroom; myelitis transversa; Bell-verlamming; ataxie*; vertigo/duizeligheid; paresthesie, flauwvallen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Pneumonitis
Huid- en onderhuidaandoeningen
Stevens-Johnson-syndroom; multiform erythema; Henoch-Schönlein-purpura; secundaire bacteriële infecties van de huid en zachte weefsels, waaronder cellulitis
Infecties en parasitaire aandoeningen
Encefalitis*; faryngitis; pneumonie*; varicella (vaccinstam); herpes zoster*‡, aseptische meningitis‡
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Prikkelbaarheid
Immuunsysteemaandoeningen
Anafylaxis (met inbegrip van anafylactische shock) en aanverwante verschijnselen als angioneurotisch oedeem, faciaal oedeem en perifeer oedeem; anafylaxis bij individuen met of zonder een allergische voorgeschiedenis
Maagdarmstelselaandoeningen
Nausea, braken

[+] Omdat deze bijwerkingen vrijwillig zijn gemeld door een populatie van een onbekende grootte is het niet altijd mogelijk om betrouwbaar de frequentie ervan in te schatten of een causaal verband vast te stellen met blootstelling aan het vaccin. Daarom wordt de frequentie van deze

bijwerkingen gekwalificeerd als 'niet bekend'.
* Deze geselecteerde bijwerkingen die met varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) werden gerapporteerd, komen ook voor bij infecties met het in de natuur voorkomende varicellavirus. Postmarketing-studies met actieve surveillance en postmarketing-rapportage van passieve surveillance hebben geen aanwijzingen opgeleverd dat er na vaccinatie een hoger risico zou zijn op deze bijwerkingen dan na ziekte met het in de natuur voorkomende varicellavirus (zie rubriek 5.1).
‡ Zie rubriek c.

Postvaccinatie-uitslag waarbij de Oka/Merck-stam werd geïsoleerd, was in het algemeen mild (zie rubriek 5.1).

c. Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Gevallen van herpes zoster in klinische studies
In klinische studies werden 12 gevallen van herpes zoster gerapporteerd bij 9.543 gevaccineerde personen in de leeftijd van 12 maanden tot 12 jaar tijdens 84.414 persoonsjaren van follow-up. Dit resulteerde in een berekende incidentie van minstens 14 gevallen per 100.000 persoonsjaren, vergeleken met 77 gevallen per 100.000 persoonsjaren na infectie met het 'wild-type' varicellavirus. Bij 1.652 gevaccineerde individuen van 13 jaar en ouder werden 2 gevallen van herpes zoster gerapporteerd. Alle 14 gevallen waren licht en er werden geen sequellen gerapporteerd.

In een ander klinisch onderzoek bij individuen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 12 jaar, werden in de groep die 1 dosis ontving 2 gevallen van herpes zoster gerapporteerd. Er werden geen gevallen gerapporteered in de twee doses groep. De personen werden tot 10 jaar na vaccinatie gevolgd.

Gegevens afkomstig van de actieve opvolging van kinderen die gevaccineerd werden met varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) en gedurende 14 jaar na de vaccinatie opgevolgd werden, toonden geen verhoging van de frequentie van herpes zoster vergeleken met kinderen die in de periode vóór de vaccinatie wildtype varicella hadden. Het langetermijneffect van varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) op de incidentie van herpes zoster is momenteel echter niet bekend (zie rubriek 5.1).

Complicaties geassocieerd met varicella
Complicaties van varicella door de vaccinstam, waaronder herpes zoster en gedissemineerde ziekte zoals aseptische meningitis en encefalitis zijn gemeld bij immuungecompromitteerde en immunocompetente personen. Er zijn enkele gevallen van encefalitis met een fatale afloop waargenomen na vaccinatie met levende verzwakte varicellavaccins, vooral bij immuungecompromitteerde personen (zie rubriek 4.4).

Overdracht
Op basis van geïsoleerde case reports uit de post-marketing surveillance kan het vaccinvirus in zeldzame gevallen worden overgedragen op contacten van de gevaccineerden die al dan niet een varicella-achtige uitslag ontwikkelden (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdig gebruik van varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) met andere pediatrische vaccins
Bij gelijktijdige toediening van varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) met mazelen-bof-rubellavaccin (M-M-R II) aan kinderen van 12 tot 23 maanden oud werd bij 26-40% koorts (≥ 38,9 °C; oraal equivalent, dag 0 tot 42 na vaccinatie) gerapporteerd (zie ook rubriek 4.5).

d. Andere specifieke populatie

Immuungecompromitteerde personen (zie rubriek 4.3)
Necrotiserende retinitis is gemeld als bijwerking bij immuungecompromitteerde personen na het op de markt brengen van het vaccin.

Ouderen
Ervaring in klinische studies heeft geen verschillen in het veiligheidsprofiel aangetoond tussen oudere (individuen ≥ 65 jaar) en jongere proefpersonen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem: **voor België:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be - Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Accidentele toediening van meer dan de aanbevolen dosis varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) werd gerapporteerd (er werd ofwel een grotere dan de aanbevolen dosis geïnjecteerd, of er werd meer dan 1 injectie gegeven ofwel was het interval tussen de injecties korter dan aanbevolen). Van deze gevallen werden de volgende bijwerkingen gerapporteerd: roodheid, pijn, ontsteking op de injectieplaats; prikkelbaarheid; gastro-intestinale klachten (d.w.z. haematemesis, fecaal braken, gastro-enteritis met braken en diarree); hoesten en virale infectie. Geen van de gevallen had complicaties op lange termijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: virus vaccins – varicellavirussen

ATC-code: JO7BK01

Evaluatie van de klinische werkzaamheid

Werkzaamheid bij individuen jonger dan 12 maanden
De klinische werkzaamheid werd niet beoordeeld bij vaccinatie van individuen jonger dan 12 maanden.

Schema met één dosis bij gezonde individuen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 12 jaar
In gecombineerde klinische trials met eerdere formuleringen van het varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) in doses variërend van ongeveer 1.000 tot 17.000 PFU was het merendeel van de proefpersonen die het varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) kregen en werden blootgesteld aan het in de natuur voorkomende varicellavirus, volledig beschermd tegen waterpokken, of kreeg een lichtere vorm van de ziekte.

In het bijzonder werd het beschermende effect van het varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) vanaf 42 dagen na vaccinatie op drie verschillende manieren geëvalueerd:

1) in een dubbelblinde, placebogecontroleerde trial over 2 jaar (n = 956; werkzaamheid 95 tot 100%; formulering met 17.430 PFU);

2) door beoordeling van bescherming tegen de ziekte na blootstelling in de thuissituatie gedurende 7 tot 9 jaar van observatie (n = 259; werkzaamheid 81 tot 88%; formulering met 1.000-9.000 PFU); en

3) door vergelijking van de waterpokkenincidentie over 7 tot 9 jaar bij gevaccineerden met historische controledata vanaf 1972 tot en met 1978 (n = 5.404; werkzaamheid 83 tot 94%; formulering met 1.000-9.000 PFU).

In een groep van 9.202 individuen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 12 jaar, die een dosis van het varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) hadden gekregen, werden 1.149 gevallen waargenomen die een infectie doormaakten (die meer dan 6 weken na vaccinatie optraden) over een follow-up-periode tot 13 jaar. Van deze 1.149 gevallen werden er 20 (1,7%) geclassificeerd als ernstig (aantal laesies ≥ 300, orale lichaamstemperatuur ≥ 37,8 °C). In vergelijking met de 36% ernstige gevallen die werden gezien na infectie met het in de natuur voorkomende varicellavirus bij ongevaccineerde historische controlepersonen, corresponderen de bovengenoemde gegevens met een relatieve vermindering van 95% van de hoeveelheid ernstige gevallen bij de ingeënte personen, die na vaccinatie een infectie kregen.

Profylaxe van varicella door vaccinatie tot maximaal 3 dagen na blootstelling aan de ziekte werd onderzocht in twee kleine gecontroleerde studies. Het eerste onderzoek toonde aan dat geen van de 17 gevaccineerde kinderen varicella ontwikkelde na blootstelling in de thuissituatie. Daarentegen hebben alle 19 niet gevaccineerde kinderen varicella ontwikkeld. In de tweede placebogecontroleerde studie kreeg enkel 1 van de 10 kinderen in de vaccingroep varicella, versus 12 van de 13 kinderen in de placebogroep. In een niet-gecontroleerde studie in een ziekenhuissetting kregen 148 patiënten, van wie er 35 immuungecompromitteerd waren, 1 tot 3 dagen na de blootstelling een dosis varicellavaccin; geen van deze patiënten ontwikkelde varicella.

Gepubliceerde gegevens met betrekking tot de preventie van varicella bij vaccinatie 4 tot 5 dagen na de blootstelling, zijn beperkt. In een dubbelblinde trial kregen 26 kinderen, vatbaar voor varicella als gevolg van contact met broers en zussen met actieve varicella, willekeurig (‘at random’) placebo of varicellavaccin. In de groep die varicellavaccin kreeg, ontwikkelden 4 van de 13 kinderen (30,8%) varicella, van wie 3 kinderen waren gevaccineerd op dag 4 of 5. De ziekte was echter licht (1, 2 en 50 laesies). In de placebogroep daarentegen ontwikkelden 12 van de 13 kinderen (92,3%) typische varicella (60 tot 600 laesies). Hieruit valt af te leiden dat vaccinatie binnen 4 tot 5 dagen na blootstelling wellicht het verloop van secundaire gevallen van varicella beïnvloedt.

Schema met twee doses bij gezonde individuen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 12 jaar
In een vergelijkend onderzoek van één dosis (N=1.114) met twee doses (N=1.102), toegediend met een interval van 3 maanden, was de geëvalueerde werkzaamheid van het vaccin tegen alle gradaties van ernst van varicella gedurende een observatieperiode van 10 jaar 94% voor één dosis en 98% voor twee doses (p<0,001). Gedurende deze observatieperiode van 10 jaar was het gecumuleerde varicellapercentage 7,5% na één dosis en 2,2% na twee doses. Het merendeel van de gemelde gevallen van varicella bij gevaccineerde personen met één of twee doses was licht.

Schema met twee doses bij gezonde individuen van 13 jaar en ouder
Het beschermende effect na twee doses die met een interval van 4 of 8 weken werden toegediend aan individuen van 13 jaar en ouder, werd geëvalueerd op basis van blootstelling in de thuissituatie over 6 tot 7 jaar na vaccinatie. De klinische werkzaamheid varieerde van 80 tot 100%.

Immunogeniteit van varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam)
Schema met één dosis bij gezonde individuen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 12 jaar
Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat de immunogeniteit van de koelkast-stabiele formulering gelijk is aan de immunogeniteit van eerdere formuleringen waarvan de werkzaamheid werd onderzocht.

Er werd aangetoond dat een titer ≥ 5 gpELISA-units/ml (gpELISA is een uitermate gevoelige test, die niet commercieel beschikbaar is) 6 weken na de vaccinatie een nauwe correlatie heeft met klinische bescherming. Het is echter niet bekend of een titer ≥ 0,6 gpELISA-units/ml correleert met langdurige bescherming.

Humorale immuunrespons bij individuen in de leeftijd van 12 maanden tot 12 jaar
Seroconversie (op basis van de cut-off waarde van de test, die in het algemeen correspondeert met ≥ 0,6 gpELISA-units/ml) werd gezien bij 98% van de 9.610 vatbare individuen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 12 jaar, die een dosis kregen variërend van 1.000 tot 50.000 PFU. Bij ongeveer 83% van deze individuen werden een varicella-antilichaamtiter ≥ 5 gpELISA-units/ml geïnduceerd.

Bij individuen van 12 tot 23 maanden oud induceerde toediening van gekoelde VARIVAX (8.000 PFU/dosis of 25.000 PFU/dosis) een varicella-antilichaamtiter ≥ 5 gpELISA-units/ml 6 weken na vaccinatie bij 93% van de gevaccineerde individuen.

Humorale immuunrespons bij individuen van 13 jaar en ouder
Bij 934 individuen van 13 jaar en ouder bleek in een aantal klinische trials met het varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam), in doses variërend van ongeveer 900 tot 17.000 PFU, na 1 dosis vaccin seroconversie (varicella-antilichaamtiter ≥ 0,6 gpELISA-units/ml) te zijn opgetreden bij 73 tot 100% van de proefpersonen. Het percentage van proefpersonen met een antilichaamtiter ≥5 gpELISA-units/ml varieerde van 22 tot 80%.

Na 2 vaccinaties (601 proefpersonen) met doses variërend van ongeveer 900 tot 9.000 PFU trad seroconversie op bij 97 tot 100% van de proefpersonen, terwijl het percentage van proefpersonen met een antilichaamtiter ≥ 5 gpELISA-units/ml tussen 76 en 98% lag.

Er zijn geen data beschikbaar met betrekking tot de immuunrespons als gevolg van toediening van VARIVAX bij personen ≥ 65 jaar die seronegatief waren voor varicellazostervirus (VZV).

Humorale immuniteit volgens toedieningswijze
Een vergelijkend onderzoek bij 752 personen die VARIVAX via intramusculaire of via subcutane route kregen toegediend toonde een gelijkaardig immunogeniciteitsprofiel van beide toedieningswijzen aan.

Schema met twee doses bij gezonde individuen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 12 jaar
In een multicentrisch onderzoek hebben gezonde kinderen in de leeftijd van 12 maanden tot 12 jaar ofwel één dosis VARIVAX gekregen ofwel twee doses met 3 maanden interval. De immunogeniciteitsresultaten worden in de tabel hieronder weergegeven:

	VARIVAX Schema met één dosis (N = 1.114)	VARIVAX Schema met twee doses (N = 1.102)	
	6 weken na vaccinatie	6 weken na dosis 1	6 weken na dosis 2
Seroconversiepercentage	98,9% (882/892)	99,5% (847/851)	99,9% (768/769)
Percentage met VZV-antilichaamtiters ≥ 5 gpELISA-units/ml (seroprotectiepercentage)	84,9% (757/892)	87,3% (743/851)	99,5% (765/769)
Geometrisch gemiddelde titers (gpELISA-units/ml)	12,0	12,8	141,5

De resultaten van dit onderzoek en andere onderzoeken waarbij een tweede dosis van het vaccin is toegediend 3 tot 6 jaar na de aanvankelijke dosis laten een significante stimulatie zien van de VZV-antilichaamreactie bij een tweede dosis. Na toediening van twee doses met een interval van 3 tot 6 jaar zijn de VZV-antilichaamspiegels vergelijkbaar met de VZV-antilichaamspiegels na toediening van twee doses met 3 maanden interval. De seroconversiepercentages waren ongeveer 100% na de eerste dosis en 100% na de tweede dosis. De seroprotectiepercentages van het vaccin (≥ 5 gpELISA-units/ml) waren ongeveer 85% na de eerste dosis en 100% na de tweede dosis en de geometrisch gemiddelde titers (GMT's) zijn ongeveer vertienvoudigd na de tweede dosis (voor de veiligheid zie rubriek 4.8).

Schema met twee doses bij gezonde individuen van 9 tot 12 maanden bij de eerste dosis

Er is een klinisch onderzoek uitgevoerd naar het gecombineerde mazelen-bof-rubella-varicellavaccin (Oka/Merck) (BMRV) met een schema van 2 doses en een interval van 3 maanden bij 1.620 gezonde personen vanaf de leeftijd van 9 tot 12 maanden ten tijde van de eerste dosis.

Het veiligheidsprofiel na dosis 1 en 2 was over het algemeen vergelijkbaar voor alle leeftijdscohorten.

Bij de volledige analyseset (gevaccineerde personen, ongeacht hun antilichaamtiter op baseline) werden seroprotectiepercentages van 100% opgetekend voor varicella na de tweede dosis, ongeacht de leeftijd van het gevaccineerde individu bij de eerste dosis.

De seroprotectiepercentages en GMT's voor varicella voor de volledige analyseset staan in de volgende tabel.

	BMRV-vaccin Dosis 1 op 9 mnd Dosis 2 op 12 mnd (N=527)		BMRV-vaccin Dosis 1 op 11 mnd Dosis 2 op 14 mnd (N=480)		BMRV-vaccin Dosis 1 op 12 mnd Dosis 2 op 15 mnd (N=466)	
	6 weken na dosis 1	6 weken na dosis 2	6 weken na dosis 1	6 weken na dosis 2	6 weken na dosis 1	6 weken na dosis 2
Seroprotectiepercentage voor varicella [95% BI] (titer ≥5 gpELISA-units/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]
Geometrische gemiddelde titers [95% BI] (gpELISA-units/ml)	12 [12, 13]	321 [293; 352]	15 [14; 15]	411 [376; 450]	15 [14; 15]	481 [441; 526]

Duur van de immuunrespons
Schema met één dosis bij individuen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 12 jaar
In de klinische onderzoeken met gezonde individuen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 12 jaar, waarin de proefpersonen na vaccinatie met 1 dosis langdurig werden gevolgd, waren detecteerbare varicella-antilichamen (gpELISA ≥ 0,6 units/ml) aanwezig bij 99,1% (3.092/3.120) 1 jaar na vaccinatie, bij 99,4% (1.382/1.391) 2 jaar na vaccinatie, bij 98,7% (1.032/1.046) 3 jaar na vaccinatie, bij 99,3% (997/1.004) 4 jaar na vaccinatie, bij 99,2% (727/733) 5 jaar na vaccinatie en bij 100% (432/432) van de proefpersonen 6 jaar na vaccinatie.

Schema met twee doses bij individuen in de leeftijdsgroep van 12 maanden tot 12 jaar
Gedurende een follow-up-periode van 9 jaar waren de GMT's en het percentage individuen met VZV-antilichaamtiters ≥ 5 gpELISA-units/ml bij individuen die twee doses hebben gekregen hoger dan die van individuen die één dosis hebben gekregen in het eerste follow-up-jaar en vergelijkbaar tijdens de gehele follow-up-periode. De gecumuleerde aanhoudende aanwezigheid van VZV-antilichamen in beide schema's bleef zeer hoog na 9 jaar follow-up (99,0% voor de groep die één dosis heeft gekregen en 98,8% voor de groep die twee doses heeft gekregen).

Individuen van 13 jaar of ouder
In klinische onderzoeken met gezonde individuen van 13 jaar of ouder, die 2 doses vaccin kregen waren detecteerbare varicella-antilichamen (gpELISA ≥ 0,6 units/ml) aanwezig bij 97,9% (568/580) 1 jaar na vaccinatie, bij 97,1% (34/35) 2 jaar na vaccinatie, bij 100% (144/144) 3 jaar na vaccinatie, 4 jaar na de vaccinatie bij 97,0% (98/101) 4 jaar na vaccinatie, bij 97,5% (78/80) 5 jaar na vaccinatie en bij 100% (45/45) van de proefpersonen 6 jaar na vaccinatie.

Bij gevaccineerden is na blootstelling aan het in de natuur voorkomende varicellavirus een stijging van de antilichaamspiegel waargenomen. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor de aanhoudende aanwezigheid van een antilichaamspiegel na vaccinatie, die in deze studies werd gevonden. De duur van de immuunrespons na toediening van varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) in afwezigheid van wildtype-stimulatie is niet bekend (zie rubriek 4.2).

Het immuungeheugen werd aangetoond door toediening van een booster-dosis varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam) 4 tot 6 jaar na de eerste vaccinatie bij 419 individuen die ten tijde van de eerste injectie 1 tot 17 jaar oud waren. De GMT was voor de booster-dosis 25,7 gpELISA-units/ml en nam toe tot 143,6 gpELISA-units/ml ongeveer 7-10 dagen na de booster-dosis.

Effectiviteit van het varicellavaccin (levend) (Oka/Merck-stam)

Observerend onderzoeken naar de effectiviteit van VARIVAX op lange termijn
Gegevens afkomstig van twee Amerikaanse observatie-onderzoeken naar de effectiviteit hebben bevestigd dat wijdverspreide varicellavaccinatie de kans op varicella met ongeveer 90% verlaagt. Bovendien bleef het gedaalde risico op het krijgen van varicella op populatieniveau gedurende ten minste 15 jaar behouden, zowel bij gevaccineerde als bij niet-gevaccineerde personen. De gegevens wijzen er ook op dat varicellavaccinatie het risico van herpes zoster bij gevaccineerde personen kan verlagen.

In het eerste onderzoek, een prospectief, langetermijn-cohortonderzoek, werden ongeveer 7.600 kinderen, die in 1995 in hun tweede levensjaar waren gevaccineerd met varicellavaccin, gedurende 14 jaar actief opgevolgd om een schatting te kunnen maken van het optreden van varicella en herpes zoster. Aan het einde van het onderzoek, in 2009, was van 38% van de kinderen uit het onderzoek bekend dat zij een tweede dosis varicellavaccin hadden gekregen. (In 2006 werd in de V.S. een tweede dosis varicellavaccin aangeraden.) Over de hele follow-up was de incidentie van varicella ongeveer 10 maal lager bij gevaccineerden dan bij kinderen van dezelfde leeftijd in de periode vóór vaccinatie (de geschatte effectiviteit van het vaccin over de onderzoeksperiode lag tussen de 73% en 90%). Met betrekking tot herpes zoster waren er tijdens de follow-upperiode onder gevaccineerden met varicellavaccin minder gevallen van herpes zoster dan men zou verwachten op basis van de percentages bij kinderen van dezelfde leeftijd met wildtype varicella in de periode vóór vaccinatie (relatief risico = 0,61; 95% BI: 0,43 - 0,89). Gevallen van doorbraak van varicella en zoster waren doorgaans licht van aard.

In een tweede langetermijn-opvolgingsonderzoek werden vijf cross-sectionele onderzoeken uitgevoerd naar de incidentie van varicella over een periode van 15 jaar, elk bij een willekeurige groep van ongeveer 8.000 kinderen en adolescenten tussen 5 tot 19 jaar oud, lopend van 1995 (pre-vaccinatie) tot 2009. De resultaten lieten van 1995 tot 2009 een geleidelijke afname zien van de percentages varicella met globaal 90% tot 95% (ongeveer met een factor 10 tot 20) in alle leeftijdsgroepen en zowel bij gevaccineerde als bij niet-gevaccineerde kinderen en adolescenten. Bovendien werd in alle leeftijdsgroepen een afname van het percentage ziekenhuisopnames in verband met varicella waargenomen met ongeveer 90% (ongeveer een factor 10).

Gelijktijdige toediening
In een dubbelblind, actief comparator-gecontroleerd gerandomiseerd onderzoek (Protocol V114-029) kregen 1720 gezonde baby's ofwel Vaxneuvance (een 15-valent PCV) of een 13-valent PCV. De baby's kregen ook standaard vaccinaties voor kinderen, waaronder VARIVAX op een leeftijd van 12 tot 15 maanden. VARIVAX werd hierbij gelijktijdig toegediend met een pneumokokkenconjugaatvaccin.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Voor vaccins is geen evaluatie van de farmacokinetische gegevens vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Traditionele preklinische veiligheidsonderzoeken werden niet uitgevoerd, maar er zijn geen preklinische problemen die relevant voor de klinische veiligheid naast de gegevens die in andere rubrieken van deze Samenvatting van de Productkenmerken worden vermeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:
Sucrose
Gehydrolyseerde gelatine
Ureum
Natriumchloride
Mononatrium-L-glutamaat
Watervrij dinatriumfosfaat
Kaliumdiwaterstoffosfaat
Kaliumchloride

Voor informatie over de restsporen, zie rubrieken 2, 4.3 en 4.4.

Oplosmiddel:
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Het vaccin mag niet met andere medicinale producten worden gemengd.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden (2 jaar)

Na reconstitutie moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt. Er is echter 'in gebruik'-stabiliteit aangetoond gedurende 30 minuten bij een temperatuur tussen +20 °C en +25 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C) . Bewaar de injectieflacon in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren.
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Injectieflacon
Poeder in een injectieflacon (Type I-glas) met stopper (butylrubber) en flip-off dop (aluminium).

Voorgevulde spuit
Oplosmiddel in een voorgevulde spuit (Type I-glas) met plunjerstop (broom- of chlorobutylrubber) en afneembare dop (styreen-butadieen rubber), zonder injectienaald
Oplosmiddel in een voorgevulde spuit (Type I-glas) met plunjerstop (broom- of chlorobutylrubber) en afneembare dop (styreen-butadieen rubber), met 2 losse injectienaalden in de blister

1 of 10 per verpakking.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht**.**

6.6 Speciale instructies voor het verwijderen en andere instructies

Voor reconstitutie bevat de injectieflacon een wit tot gebroken wit poeder en de voorgevulde spuit bevat een doorzichtig, kleurloos vloeibaar oplosmiddel. Het gereconstitueerde vaccin is een doorzichtige, kleurloze tot lichtgele vloeistof
Vermijd contact met ontsmettingsmiddelen.

Voor de reconstitutie van het vaccin mag alleen het water voor injecties worden gebruikt dat in de voorgevulde spuit wordt meegeleverd.

Het is belangrijk om voor elke patiënt een afzonderlijke steriele spuit en naald te gebruiken om overdracht van ziekteverwekkers van de ene op de andere persoon te voorkomen. Er moet één naald gebruikt worden voor reconstitutie en een aparte, nieuwe naald voor injectie.

Aanwijzingen voor de bereiding van het vaccin

Om de injectienaald te bevestigen moet hij stevig op de tip van de spuit worden geduwd en vastgezet door te draaien.

Injecteer de hele inhoud van de voorgevulde spuit in de injectieflacon die het poeder bevat. De injectieflacon zachtjes schudden om de inhoud goed te mengen.
Het gereconstitueerde vaccin moet visueel worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of een verandering in het uiterlijk. Het vaccin mag niet worden gebruikt als er vaste deeltjes te zien zijn of als het vaccin na reconstitutie een doorzichtige, kleurloze tot lichtgele vloeistof is.

Het wordt aangeraden om het vaccin direct na reconstitutie toe te dienen, om verlies van werkzaamheid te minimaliseren. Gooi het gereconstitueerde vaccin weg als het niet binnen 30 minuten is gebruikt.

Vries het gereconstitueerde vaccin niet in.

Zuig de volledige inhoud van de injectieflacon op in een spuit, verwissel de naald en injecteer het vaccin subcutaan of intramusculair.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

MSD Belgium, Vorstlaan 25, B-1170 Brussel, Tel: +32(0)27766211, dpoc_belux@msd.com.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE255954

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/10/2003
Datum van laatste verlenging: 14/11/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuring: 10/2025