

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Varilrix vaccin varicelic viu atenuat, pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține:

Virus varicelo-zosterian<sup>1</sup>, viu, atenuat, tulpina OKA, minim  $10^{3,3}$  PFU<sup>2</sup>/0,5 ml

<sup>1</sup> produs în celule diploide umane MRC-5

<sup>2</sup> PFU = unități formatoare de plaje (UFP)

Varilrix întrunește cerințele Organizației Mondiale a Sănătății privind substanțele biologice și vaccinurile varicelice.

Excipient cu efect cunoscut: sorbitol

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Pulbere: pulbere de culoare crem-pal până la gălbui sau roz-pal

Solventul: soluție limpede și incoloră.

După reconstituire: datorită variațiilor minore ale pH-ului, culoarea soluției reconstituite poate varia de la galben-portocaliu la roz.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

##### Subiecți sănătoși

Varilrix este indicat pentru imunizarea activă față de varicelă la subiecți sănătoși (începând cu vârsta de 9 luni).

Este recomandată vaccinarea persoanelor sănătoase susceptibile, care vin în contact strâns cu subiecții cu risc crescut de a dezvolta forme severe de varicelă, pentru a reduce riscul transmiterii tipului sălbatic de virus. Contactii apropiați includ părinții și frații sau surorile pacienților cu risc crescut și personalul medical și paramedical.

##### Pacienții cu risc crescut de a dezvolta forme severe de varicelă

Pacienții cu leucemie, pacienții tratați cu medicamente imunosupresoare (incluzând tratament cu corticosteroizi) pentru tumori maligne solide, pentru boli cronice grave (cum sunt insuficiența renală cronică, bolile autoimune, bolile de colagen, astmul bronșic sever) sau ca urmare a transplantului de organ, sunt predispuși la a dezvolta forme severe de varicelă. S-a demonstrat că vaccinarea cu tulpina OKA reduce complicațiile varicelei la acești pacienți.

Există numai date limitate din studii clinice cu Varilrix (formularea la +4°C), la pacienți cu risc crescut de a dezvolta forme severe de varicelă; în cazul în care este luată în considerare vaccinarea, se recomandă următoarele:

- chimioterapia de întreținere să fie întreruptă timp de o săptămână înainte și o săptămână după imunizarea pacienților aflați în faza acută a leucemiei. De regulă, pacienții tratați prin radioterapie nu vor fi vaccinați în timpul tratamentului. În general, pacienții sunt imunizați când se află în faza de remisiune hematologică completă.
- numărul total de limfocite să fie de cel puțin 1200/mm<sup>3</sup> sau să nu existe alte date sugestive de deficit imun celular.
- la pacienții la care urmează să se efectueze transplant de organ (de exemplu, transplant renal), vaccinarea trebuie realizată cu câteva săptămâni înainte de administrarea tratamentului imunosupresor.

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Doze

0,5 ml soluție injectabilă reconstituită conține o doză imunizantă de vaccin Varilrix.

### Subiecți sănătoși

*Subiecți cu vârsta cuprinsă între 9 luni și 12 ani (inclusiv)*

Se recomandă administrarea a două doze de vaccin Varilrix, pentru a asigura protecția optimă împotriva varicelei.

Administrarea celei de-a doua doze trebuie realizată la cel puțin 6 săptămâni după prima doză, dar în niciun caz la mai puțin de 4 săptămâni.

*Adulții și adolescenții cu vârsta peste 13 ani*

Se recomandă administrarea a 2 doze de vaccin Varilrix la un interval de minimum 6 săptămâni, dar în niciun caz la mai puțin de 4 săptămâni.

### Pacienți cu risc crescut

În cazul pacienților cu risc crescut poate fi necesară administrarea unor doze suplimentare de vaccin.

La subiecții la care s-a administrat deja o doză de vaccin care conține virus varicelic, se poate administra doar o singură doză de Varilrix; de asemenea, administrarea unei doze de Varilrix poate fi urmată de administrarea unei doze dintr-un alt vaccin care conține virus varicelic.

### Mod de administrare

Varilrix se administrează subcutanat. Locul de administrare recomandat este regiunea superioară a brațului (regiunea deltoidiană).

Pentru informații privind instrucțiunile de preparare sau reconstituire vezi pct. 6.6 'Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare'.

## 4.3 Contraindicații

- Varilrix este contraindicat la pacienții cu imunodeficiențe primare sau dobândite, cu un număr total de limfocite mai mic de 1200/mm<sup>3</sup> sau care prezintă alte semne de deficit imun celular, cum sunt pacienții diagnosticați cu leucemie, limfoame, discrazii sanguine, infecție cu HIV manifestată clinic precum și la pacienții tratați cu medicamente imunosupresoare (incluzând corticosteroizi în doze mari).
- Varilrix este contraindicat la pacienții cu antecedente de hipersensibilitate după administrarea vaccinului varicelic.
- Varilrix este contraindicat la subiecții cu hipersensibilitate sistemică cunoscută la neomicină sau la oricare alt component al vaccinului; antecedentele de dermatită de contact la neomicină nu reprezintă o contraindicație.

- Varilrix este contraindicat în timpul sarcinii. Mai mult, sarcina trebuie evitată timp de 1 lună după vaccinare (vezi pct. 4.6).
- Imunodeficiență umorală sau celulară severă (primară sau dobândită), de exemplu imunodeficiență combinată severă, hipogamaglobulinemie și SIDA sau infecție HIV simptomatică sau un procent de limfocite T CD4+ specific vârstei la copiii sub 12 luni: CD4+ <25%; copii între 12 și 35 luni: CD4+ <20%; copii între 36 și 59 luni: CD4+ <15% (vezi pct. 4.4).

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Similar altor vaccinuri, administrarea Varilrix trebuie amânată la pacienții care prezintă boală acută febrilă severă. La subiecții sănătoși, prezența unei infecții minore, nu reprezintă, totuși, o contraindicație pentru vaccinare.

Similar altor vaccinuri injectabile, trebuie să fie disponibil tratament medical de urgență adecvat și să se acorde supraveghere medicală în cazul rar de apariție a unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Înainte de injectarea vaccinului trebuie lăsați să se evapore alcoolul sau alți agenți dezinfectanți, pentru că pot inactiva virusurile atenuate din vaccin.

În cazul expunerii naturale la varicelă, prin vaccinare în primele 72 de ore poate fi obținută o protecție limitată împotriva îmbolnăvirii.

Similar oricărui vaccin, este posibil ca nu toate persoanele vaccinate să dezvolte un răspuns imun protector. Similar altor vaccinuri varicelice, au fost raportate cazuri de varicelă la persoane la care s-a administrat anterior Varilrix. De regulă, aceste cazuri intercurrente sunt ușoare, cu un număr mai mic de leziuni și febră mai mică, comparativ cu cazurile apărute la persoane nevaccinate.

S-a demonstrat că transmiterea tulpinii virale OKA apare cu o frecvență foarte mică la contactii seronegativi ai persoanelor vaccinate care prezintă eritem cutanat tranzitoriu. Transmiterea tulpinii virale OKA de la o persoană vaccinată care nu prezintă eritem cutanat tranzitoriu la contactii seronegativi nu poate fi exclusă.

Forma ușoară a erupției cutanate tranzitorii la contactii sănătoși indică faptul că virusul rămâne atenuat în urma trecerii printr-o gazdă umană.

Există foarte puține raportări de varicelă diseminată cu implicarea organelor interne după vaccinare cu tulpina varicelică virală OKA, mai ales la subiecți imunocompromiși.

Varilrix nu trebuie administrat intravascular sau intradermic.

Deoarece conține sorbitol, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sincopa (leșinul) poate să apară după, sau chiar înaintea oricărei vaccinări, în special la adolescenți, ca un răspuns psihogen la acul de seringă. Aceasta poate fi însoțită de câteva simptome neurologice, cum sunt tulburarea temporară a vederii, paraestezie și mișcări tonico-clonice ale membrelor în timpul recuperării. Pentru a preveni rănirea ca urmare a leșinului, este important să fie luate măsuri de precauție.

Vaccinarea poate fi luată în considerare la pacienții cu anumite imunodeficiențe selectate atunci când beneficiile depășesc riscurile (ca de exemplu, pacienți seropozitivi asimptomatici deficiențe ale subclaselor de IgG, neutropenie congenitală, boală granulomatoasă cronică și boli cu deficit ale complementului).

Pacienții imunocompromiși care nu au contraindicații pentru această vaccinare (vezi pct. 4.3) pot să nu răspundă la fel de bine ca și subiecții imunocompetenți. Prin urmare, anumiți pacienți pot face varicelă în caz de contact în pofida administrării corecte a vaccinului. Acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție pentru semne de varicelă.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Dacă trebuie efectuată testarea la tuberculină, aceasta trebuie realizată înainte sau simultan cu vaccinarea, deoarece a fost raportat că vaccinurile virale vii pot determina o scădere temporară a sensibilității cutanate la tuberculină. Deoarece această anergie poate dura până la maxim 6 săptămâni, testarea la tuberculină nu va fi realizată în această perioadă după vaccinare, pentru a evita rezultatele fals negative.

În cazul pacienților tratați cu imunoglobuline sau prin transfuzii sanguine, vaccinarea trebuie amânată cel puțin trei luni, deoarece există riscul eșecului vaccinării, din cauza prezenței anticorpilor anti-varicelă dobândiți pasiv.

Administrarea medicamentelor care conțin acid acetilsalicilic sau a preparatelor pe bază de plante medicinale care conțin salicilați va fi evitată timp de 6 săptămâni după vaccinarea antivariolică, deoarece după administrarea salicilaților în timpul infecției cu virus varicelic dobândită natural a fost raportată apariția sindromului Reye.

##### Persoane sănătoase

Varilrix poate fi administrat simultan cu orice alt vaccin. Vaccinurile injectabile diferite trebuie administrate întotdeauna în locuri de injectare diferite.

Dacă este necesară administrarea simultană a unui vaccin cu componentă rujeolică cu Varilrix, se recomandă respectarea unui interval de minim o lună între cele două vaccinări, deoarece se cunoaște faptul că vaccinurile rujeolice pot induce o supresie de durată scurtă a răspunsului imun celular.

##### Pacienți cu risc crescut

Varilrix nu se administrează simultan cu alte vaccinuri vii, atenuate.

Vaccinurile inactivate pot fi administrate indiferent de momentul administrării Varilrix, nefiind stabilită nicio contraindicație specifică în acest sens.

Totuși, vaccinurile injectabile diferite trebuie administrate în locuri de injectare diferite.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Nu există date disponibile privind fertilitatea.

Femeile gravide nu trebuie vaccinate cu VARILRIX.

Cu toate acestea, nu a fost documentată afectarea fetală la administrarea vaccinurilor împotriva varicelei la femeile gravide.

Sarcina trebuie evitată timp de 1 lună de la vaccinare. Femeile care intenționează să rămână gravide trebuie sfătuite să amâne momentul sarcinii.

##### *Alăptare*

Nu există date cu privire la administrarea vaccinului la femeile care alăptează.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Varilrix nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Raportări din studiile clinice

##### *Subiecți sănătoși*

Mai mult de 7900 de persoane au fost incluse în studiile clinice de evaluare a profilului reacțiilor adverse a vaccinului, administrat singur sau simultan cu alte vaccinuri.

Profilul de siguranță prezentat în continuare se bazează pe datele rezultate după administrarea în monoterapie a unui număr total de 5369 doze de Varilrix la copii, adolescenți și adulți.

Reacțiile adverse au fost raportate conform frecvenței următoare:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

#### Infecții și infestări

Mai puțin frecvente: infecții ale căilor respiratorii superioare, faringită

#### Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: limfadenopatie

#### Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: iritabilitate

#### Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: cefalee, somnolență

#### Tulburări oculare

Rare: conjunctivită

#### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: tuse, rinită

#### Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: greață, vărsături

Rare: dureri abdominale, diaree

#### Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: erupție cutanată tranzitorie

Mai puțin frecvente: erupție cutanată tranzitorie asemănătoare cu cea din varicelă (papulo-veziculară), prurit

Rare: urticarie

#### Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: artralgie, mialgie

#### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: durere, eritem

Frecvente: edem la locul injectării\*, febră (temperatura bucală/axilară  $> 37,5^{\circ}\text{C}$  sau temperatura rectală  $> 38^{\circ}\text{C}$ )\*

Mai puțin frecvente: febră (temperatura la nivelul cavității bucale/axilară  $> 39^{\circ}\text{C}$  sau temperatura rectală  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ ), oboseală, stare generală de rău

În general, după administrarea celei de a doua doze a fost observată o incidență mai mare a reacțiilor adverse cum sunt durere, eritem și edem, comparativ cu cea raportată după administrarea primei doze.

\* Edemul la locul injectării și febra au fost raportate foarte frecvent în studii efectuate la adolescenți și copii. De asemenea, edemul a fost raportat foarte frecvent după administrarea celei de a doua doze la copii cu vârsta sub 13 ani.

Nu au existat diferențe cu privire la profilul reactivității între pacienții inițial seropozitivi și cei inițial seronegativi.

#### *Pacienți cu risc crescut*

Există numai date foarte limitate din studiile clinice disponibile, referitoare la pacienții expuși unui risc crescut de a dezvolta forme severe de varicelă. Totuși, reacțiile asociate vaccinului (în principal erupțiile papulo-veziculare și febra) sunt, de obicei, ușoare. Ca și în cazul persoanelor sănătoase, eritemul, edemul și durerea la nivelul locului de injectare sunt ușoare și tranzitorii.

#### Date din supravegherea după punerea pe piață

În timpul supravegherii după punerea pe piață, au fost raportate adițional următoarele reacții, în urma vaccinării cu Varilrix:

#### Infecții și infestări

Rare: herpes zoster

#### Tulburări hematologice și limfatice

Rare: trombocitopenie

#### Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: hipersensibilitate, reacții anafilactice

#### Tulburări ale sistemului nervos

Rare: encefalită, accident cerebrovascular, cerebelită, simptome asemănătoare cerebelitei (inclusiv tulburări de mers tranzitorii și ataxie tranzitorie), convulsii.

#### Tulburări vasculare

Rare: vasculită (inclusiv purpura Henoch Schonlein și sindromul Kawasaki)

#### Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: eritem polimorf

### **4.9 Supradozaj**

Au fost raportate cazuri de administrare accidentală a unei cantități mai mari decât doza recomandată de Varilrix. În unele dintre aceste cazuri au fost raportate următoarele manifestări: letargie și convulsii.

Au fost raportate și alte cazuri de supradozaj, care nu au fost asociate cu reacții adverse.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vaccin varicelic, viu, atenuat, codul ATC: J07BK01

La subiecții susceptibili, Varilrix induce o infecție varicelică atenuată, nemanifestată clinic..

Prezența anticorpilor este acceptată ca indicator de protecție.

#### Eficacitatea și eficiența

Eficacitatea vaccinurilor OKA/RIT monovalent (Varilrix) și Priorix-Tetra ale GlaxoSmithKline (GSK) în prevenirea bolii varicelice a fost evaluată în cadrul unui studiu clinic randomizat extins, care a inclus vaccinul combinat rujeolic-urlian-rubeolic al GSK, Priorix, ca grup de control. Studiul clinic a avut loc în țări europene în care vaccinarea varicelică de rutină nu este implementată. Copiilor cu vârste între 12 și 22 de luni le-au fost administrate două doze de Priorix-Tetra, cu o distanță de 6 săptămâni între doze (N= 2279) sau o doză de Varilrix (N = 2263) și au fost monitorizați pe o perioadă medie de aproximativ 35 de luni post-

vaccinare (monitorizarea pe termen lung, de 10 ani, este în desfășurare). Eficacitatea observată a vaccinului împotriva bolii varicelice confirmate epidemiologic sau prin intermediul PCR (Reacție de Polimerizare în Lanț), de orice gravitate (definită utilizând o scală prespecificată) a fost de 94,9% (II 97,5%: 92,4; 96,6%) după administrarea a două doze de Priorix-Tetra și 65,4 % (II 97,5%: 57,2; 72,1%) după administrarea unei doze de Varilrix. Eficacitatea vaccinului împotriva bolii varicelice confirmate, cazuri moderate sau grave, a fost de 99,5% (II 97,5%: 97,5; 99,9%) după administrarea a două doze de Priorix-Tetra și 90,7% (II 97,5% : 85,9%; 93,9%) după administrarea unei doze de Varilrix.

În cadrul unui studiu din Finlanda, conceput specific pentru a evalua eficacitatea vaccinului Varilrix, 493 de copii, cu vârste între 10 și 30 de luni, au fost urmăriți pentru o perioadă medie de aproximativ 2,5 ani după vaccinare cu o doză de vaccin. Eficacitatea protectoare a fost de 100% (II 95%: 80;100%) împotriva cazurilor clinice obișnuite sau grave de varicelă ( $\geq 30$  vezicule) și de 88% (II 95%: 72;96%) împotriva oricărui caz serologic confirmat de varicelă (cel puțin o veziculă sau papulă).

Eficiența administrării unei doze de Varilrix a fost estimată în diferite contexte (focare, controlul cazurilor și studii ale bazelor de date) și a variat între 20%-92% împotriva oricărei boli varicelice și între 86%-100% împotriva bolii varicelice moderate sau severe.

Impactul administrării unei doze de Varilrix în reducerea spitalizărilor și a vizitelor în ambulatoriu datorate bolii varicelice în rândul copiilor a fost per total de 81% respectiv 87%.

Datele privind eficiența indică un nivel de protecție mai mare și o scădere a riscului apariției varicelei în urma administrării a două doze de vaccin comparat cu administrarea unei singure doze de Varilrix.

Răspunsul imun

#### Subiecți sănătoși

La copiii cu vârsta cuprinsă între 11 și 21 luni, rata de seroconversie ELISA (50mUI/ml), măsurată la 6 luni de la vaccinare, a fost de 89,6% după administrarea primei doze de vaccin și de 100% după cea de a doua doză de vaccin.

La copiii cu vârsta cuprinsă între 9 luni și 12 ani, rata totală de seroconversie, măsurată prin testul de fluorescență, a fost mai mare de 98% în cazul determinării titrului de anticorpi la 6 săptămâni după vaccinarea cu o doză.

La copiii cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 luni, anticorpii persistă timp de cel puțin 7 ani după vaccinarea cu o doză.

La copiii cu vârsta cuprinsă între 9 luni și 6 ani, rata de seroconversie măsurată prin testul de fluorescență, la 6 săptămâni după vaccinare a fost de 100% după administrarea celei de a doua doze de vaccin. După administrarea celei de a doua doze s-a observat o creștere semnificativă a titrului de anticorpi (creșterea mediei geometrice a titrului de 5 – 26 ori).

La subiecții cu vârsta peste 13 ani, rata de seroconversie a fost de 100% în cazul determinării la 6 săptămâni, după administrarea celei de doua doze. La un an după vaccinare, toți subiecții testați erau încă seropozitivi.

În studiile clinice, majoritatea subiecților vaccinați care au fost expuși ulterior la tipul sălbatic de virus au fost fie protejați complet de varicela clinic manifestată, fie au dezvoltat o formă ușoară a bolii (de exemplu un număr redus de vezicule, absența febrei).

Într-un studiu conceput special pentru a evalua eficacitatea vaccinului după administrarea unei doze de Varilrix au fost monitorizați copiii cu vârsta cuprinsă între 10 luni și 30 luni, pentru o perioadă de 29,3 luni. Eficacitatea protectoare a fost de 100% împotriva cazurilor obișnuite de varicelă ( $\geq 30$  vezicule) și de 88% împotriva oricărui caz de varicelă (cel puțin o veziculă sau papulă).

#### Datele de eficacitate după punerea pe piață

Datele sugerează un nivel de protecție mai mare și o scădere a riscului apariției varicelei la copiii vaccinați anti-varicelă cu 2 doze, comparativ cu cei vaccinați cu o doză.

Nu există date suficiente pentru a evalua rata de protecție împotriva complicațiilor varicelei, cum sunt encefalita, hepatita sau pneumonia.

#### Pacienți cu risc crescut

Din studiile clinice disponibile există date foarte limitate, privind pacienții cu risc crescut de varicelă. Rata totală a seroconversiei la acești pacienți a fost  $\geq 80\%$ .

La pacienții cu risc crescut, după imunizare, pot fi recomandate determinări periodice ale titrului de anticorpi anti-varicelă, pentru a identifica persoanele care pot beneficia de re-imunizare.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară în cazul vaccinurilor.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza testelor de siguranță realizate la animale.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Pulbere*

Lactoză

Sorbitol

Manitol

Aminoacizi

#### *Solvent*

Apă pentru preparate injectabile

#### *Reziduu*

Sulfat de neomicină

### **6.2 Incompatibilități**

Varilrix nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri în aceeași seringă.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ), în ambalajul original.

Solventul poate fi păstrat la frigider ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ) sau la temperatura camerei (maxim  $25^{\circ}\text{C}$ ).

Flaconul cu pulbere care conține vaccinul nu este afectat de congelare.

Se recomandă transportul vaccinului la temperaturi de  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ , în special în condiții de climat cald.

A fost demonstrat că vaccinul reconstituit poate fi păstrat timp de până la 90 minute, la temperatura camerei ( $25^{\circ}\text{C}$ ) și timp de până la 8 ore la frigider ( $2^{\circ}\text{C}-8^{\circ}\text{C}$ ).

După reconstituire, se recomandă ca vaccinul să fie administrat imediat.



## 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și o fiolă cu solvent.  
Cutie cu 10 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 10 fiole cu solvent.  
Cutie cu 25 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 25 fiole cu solvent.  
Cutie cu 100 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 100 fiole cu solvent.

Cutie cu un flacon monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și o seringă preumplută cu solvent.  
Cutie cu 10 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 10 seringi preumplute cu solvent.  
Cutie cu 25 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 25 seringi preumplute cu solvent.  
Cutie cu 100 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 100 seringi preumplute cu solvent.

Cutie cu un flacon monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și o seringă preumplută cu solvent cu ac atașat.  
Cutie cu 10 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 10 seringi preumplute cu solvent cu ace atașate.  
Cutie cu 25 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 25 seringi preumplute cu solvent cu ace atașate.  
Cutie cu 100 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 100 seringi preumplute cu solvent cu ace atașate.

Cutie cu un flacon monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și o seringă preumplută cu solvent și un ac.  
Cutie cu un flacon monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și o seringă preumplută cu solvent și 2 ace.  
Cutie cu 10 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 10 seringi preumplute cu solvent și 10 ace.  
Cutie cu 10 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 10 seringi preumplute cu solvent și 20 ace.  
Cutie cu 25 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 25 seringi preumplute cu solvent și 50 ace.  
Cutie cu 100 flacoane monodoză din sticlă cu pulbere pentru soluție injectabilă și 100 seringi preumplute cu solvent și 200 ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Solventul și vaccinul reconstituit trebuie controlate vizual pentru depistarea oricăror particule străine și/sau modificări ale aspectului fizic, înainte de administrare. În cazul în care oricare dintre acestea sunt observate, solventul sau vaccinul reconstituit trebuie aruncate.

Instrucțiuni pentru reconstituirea vaccinului cu solventul prezentat în fiole

Vaccinul VARILRIX se va reconstitui prin adăugarea întregului conținut al fiolei de solvent în flaconul care conține pulberea. După adăugarea solventului la pulbere, amestecul va fi agitat bine, până la dizolvarea completă a pulberii în solvent.

După reconstituire, se recomandă ca vaccinul să fie administrat imediat.

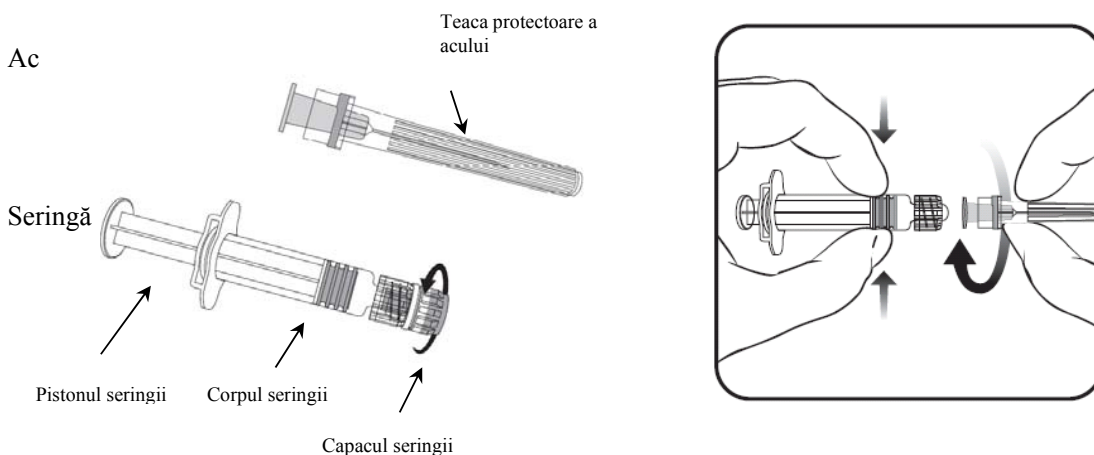
Se recomandă utilizarea unui ac nou de seringă pentru administrarea vaccinului.

Transferați în seringă întregul conținut al flaconului.

Instrucțiuni pentru reconstituirea vaccinului cu solventul prezentat în seringă preumplută

Vaccinul VARILRIX se va reconstitui prin adăugarea întregului conținut al seringii preumplute de solvent în flaconul care conține pulberea.

Pentru a atașa acul la seringă, urmăriți imaginea de mai jos. Cu toate acestea, seringă pusă la dispoziție împreună cu vaccinul Varilrix poate fi ușor diferită față de seringă descrisă în imagine.



1. Ținând corpul seringii într-o mână (evitați să țineți pistonul seringii), deșurubați capacul seringii prin rotirea acestuia în sens invers acelor de ceasornic.
2. Pentru a atașa acul la seringă, rotiți acul pe seringă în sensul acelor de ceasornic până când simțiți că se blochează (vezi imaginea de mai sus).
3. Îndepărtați teaca protectoare a acului, care, în anumite situații, poate fi puțin rigidă.

Adăugați solventul la pulbere. După adăugarea solventului la pulbere, amestecul va fi agitat bine, până la dizolvarea completă a pulberii în solvent.

După reconstituire, se recomandă ca vaccinul să fie administrat imediat.

Se recomandă utilizarea unui ac nou de seringă pentru administrarea vaccinului.

Transferați în seringă întregul conținut al flaconului.

Alcoolul și alți agenți dezinfectanți trebuie să se evapore de pe tegumente înainte de administrarea vaccinului, deoarece aceștia pot inactiva virusul.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart,  
Belgia

## 8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

5064/2012/01-18

## 9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației-Octombrie 2012

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai 2018.