

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS VARILRIX™

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Varilrix este un preparat liofilizat realizat din tulpina Oka vie, atenuată, a virusului varicelo-zosterian, obținută prin propagarea virusului pe culturi de celule diploide umane MRC<sub>5</sub>.

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

Doza de 0,5 ml vaccin reconstituit conține minimum 10<sup>3,3</sup> unități formatoare de plaje (UFP) de virus varicelo-zosterian atenuat.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Vaccin liofilizat pentru reconstituire și solvent steril.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

##### Subiecți sănătoși

Varilrix este indicat în imunizarea activă față de varicelă a subiecților sănătoși începând cu vârsta de 9 luni.

Este recomandată vaccinarea persoanelor sănătoase susceptibile care vin în contact strâns cu subiecții cu risc crescut de varicelă severă pentru a reduce riscul transmiterii variantei sălbatice de virus la acești pacienți. Contactii apropiați includ părinții și frații sau surorile pacienților cu risc crescut și personalul medical și paramedical.

##### Pacienții cu risc crescut de varicelă severă

Pacienții cu leucemie, pacienții care urmează tratament imunosupresor (inclusiv terapie steroidiană) pentru tumori maligne solide, pentru boli cronice severe (cum ar fi insuficiența renală cronică, bolile autoimune, bolile de colagen, astmul bronșic sever) sau ca urmare a transplantului de organ, sunt predispuși la varicelă severă. S-a demonstrat că vaccinarea cu sușele Oka reduce complicațiile varicelei la acești pacienți.

Există date limitate din studiile clinice referitoare la Varilrix la pacienți cu risc crescut de varicelă severă; în cazul în care este luată în considerare vaccinarea, este de preferat ca:

- Chimioterapia de întreținere va fi întreruptă cu o săptămână înainte și o săptămână după imunizarea pacienților aflați în faza acută a leucemiei. Pacienții care urmează radioterapie de obicei nu vor fi vaccinați în timpul fazei de tratament. În general pacienții sunt imunizați când se află în faza remisiunii hematologice complete a bolii.
- Numărul total de limfocite trebuie să fie de cel puțin 1200 per mm<sup>3</sup> sau să nu existe alte dovezi de deficiență a răspunsului imun celular.
- Vaccinarea trebuie realizată câteva săptămâni înainte de administrarea tratamentului imunosupresor la pacienții care urmează transplant de organ (de exemplu transplant renal).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### **Posologie:**

0,5 ml de vaccin reconstituit conține 1 doză imunizantă de vaccin.

**Copii cu vârsta de la 9 luni până la 12 ani, inclusiv:** se administrează 1 doză.

*Notă: recomandările oficiale aplicabile referitor la necesitatea de administrare a unei sau a două doze de vaccin varicelic la copii de 9 luni – 12 ani poate varia.*

La copii cu vârsta de 9 luni – 12 ani după administrarea primei doze de **Varilrix**<sup>TM</sup> poate fi administrată o doză suplimentară de **Varilrix**<sup>TM</sup> sau alt vaccin varicelic. A doua doză de **Varilrix**<sup>TM</sup> este preferabil de administrat la cel puțin 6 săptămâni după prima doză dar nu mai devreme de 4 săptămâni după administrarea primei doze.

**Copii cu vârsta peste 13 ani și adulți:** se administrează 2 doze la un interval de 6-10 săptămâni. A doua doză de **Varilrix**<sup>TM</sup> este preferabil de administrat la cel puțin 6 săptămâni după prima doză dar nu mai devreme de 4 săptămâni după administrarea primei doze.

**Pacienți cu risc crescut:**

Aceiași schemă de vaccinare descrisă pentru contactii sănătoși se va aplica și în cazul pacienților cu risc crescut. La acest grup de pacienți se recomandă determinarea periodică a titrului de anticorpi, deoarece poate fi necesară administrarea unei doze suplimentare.

**Mod de administrare:**

**Varilrix**<sup>TM</sup> este indicat pentru administrare subcutanată.

Regiunea superioară a brațului (regiunea deltoidiană) este locul preferabil de administrare.

**Varilrix**<sup>TM</sup> nu se va administra intradermic.

**Varilrix**<sup>TM</sup> nu va fi administrat în nici un caz intravascular.

### 4.3 Contraindicații

Ca și în cazul altor vaccinuri, administrarea de vaccin **Varilrix**<sup>TM</sup> trebuie amânată în cazul subiecților cu afecțiuni febrile severe. La subiecții sănătoși, prezența unei infecții minore nu constituie o contraindicație pentru imunizare.

Vaccinul **Varilrix**<sup>TM</sup> este contraindicat subiecților cu imunodeficiență primară sau dobândită cu numărul total de limfocite mai mic de 1200/mm<sup>3</sup> sau cu alte semne de incompetență imună celulară, ca leucemie, limfomă, discrazie sanguină, infecții HIV manifestate clinic sau pacienții care administrează terapie imunosupresivă (inclusiv doze mari de corticosteroizi).

Vaccinul **Varilrix**<sup>TM</sup> este contraindicat subiecților cu hipersensibilitate sistemică cunoscută la neomicină, dar antecedente de dermatită de contact la neomicină nu constituie o contraindicație.

Vaccinarea cu **Varilrix**<sup>TM</sup> este contraindicată în cursul sarcinii. În plus, sarcina va fi evitată timp de 3 luni după vaccinare.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale

Ca și în cazul altor vaccinuri împotriva varicelei, au fost raportate cazuri de varicelă la persoane care au primit anterior **Varilrix**. Aceste cazuri sunt de obicei ușoare, cu un număr mai mic de leziuni, febră și tuse mai slabă comparativ cu cazurile apărute la persoane nevaccinate.

În cazuri foarte rare la unele persoane vaccinate seronegative are loc transmiterea virusului (tulpina Oka) din componența vaccinului.

Ca și în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, se impune o supraveghere medicală adecvată, având la îndemână toate mijloacele necesare, în eventualitatea apariției unei reacții anafilactice consecutive administrării vaccinului. Din această cauză persoana imunizată va rămâne sub supraveghere medicală timp de 30 min după imunizare.

**Varilrix** nu va fi administrat intradermic. În nici o circumstanță **Varilrix** nu trebuie administrat intravenos.

### 4.5 Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni

În cazul subiecților care au primit imunoglobuline sau transfuzii sanguine, imunizarea trebuie amânată cel puțin trei luni, deoarece există riscul eșecului vaccinării datorită anticorpilor anti-varicelă dobândiți pasiv.

Administrarea salicilaților va fi evitată timp de 6 săptămâni după vaccinare deoarece a fost raportată apariția sindromului Reye după administrarea salicilaților în timpul infecției naturale cu varicelă.

*Persoane sănătoase*

**Varilrix™** poate fi administrat simultan cu alte vaccinuri. Diferite vaccinuri injectabile trebuie administrate în diferite locuri anatomice.

Vaccinurile inactivate pot fi administrate indiferent de momentul administrării de **Varilrix™**. Dacă un vaccin cu component rujeolic nu se administrează simultan cu **Varilrix™**, se recomandă un interval de minimum o lună între cele două vaccinuri, 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 de **Varilrix™**, nefiind stabilită nici o contraindicație specifică în acest sens.

Diferite vaccinuri injectabile trebuie administrate în diferite locuri anatomice.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

##### **Sarcină**

Este contraindicată administrarea de **Varilrix™** femeilor însărcinate. În plus, sarcina trebuie evitată timp de trei luni de la vaccinare.

##### **Lactație**

Nu există date privitoare la administrarea vaccinului la femeile care alăptează.

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

Vaccinul nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau a utiliza mașini.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### *Subiecți sănătoși*

Mai mult de 7900 de persoane au participat la studii clinice de evaluare a profilului de reactogenitate a vaccinului.

Frecvențele de apariție au fost raportate ca:

Foarte comune: >10%

Comune: >1% și <10%

Neobișnuite: >0,1% și <1%

Rare: >0,01% și <0,1%

Foarte rare: <0,01%

##### *Infecții și infestări:*

*Ocazionale:* infecții ale căilor respirator superioare, faringite.

##### *Dereglări hematologice și limfatice:*

*Ocazionale:* limfadenopatie.

##### *Dereglări psihice:*

*Ocazionale* iritabilitate.

##### *Dereglări ale sistemului nervos:*

*Ocazionale:* cefalee, somnolență.

##### *Dereglări oftalmice:*

*Rare:* conjunctivită.

##### *Dereglări ale sistemului respirator:*

*Ocazionale:* tuse, rinită.

##### *Dereglări gastrointestinale:*

*Ocazionale:* greață, vomă.

*Rare:* dureri abdominale, diaree.

##### *Afecțiuni ale pielii și țesutului subcutanat:*

*Frecvente:* erupții cutanate.

*Ocazionale:* eritem de tipul varicelei, prurit.

*Rare:* urticarie.

##### *Afecțiuni ale țesutului muscular și conjunctiv:*

*Ocazionale:* artralgie, mialgie.

*Afecțiuni generale și fenomene locale:*

*Foarte frecvente:* durere, eritem.

*Frecvente:* tumefiere la locul de injectare, febră (temperatura orală/axilară  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  sau rectală  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )\*.

*Ocazionale:* tumefiere la locul de injectare, febră (temperatura orală/axilară  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  sau rectală  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ ), surmenaj, indispoziție.

În medie, reactogenitatea după a doua doză nu a fost mai mare decât după prima doză.

Tumefierea la locul de injectare și febra au fost cel mai frecvent raportate în studii efectuate la adolescenți sau adulți. Tumefiere la locul de injectare s-a raportat de asemenea cel mai frecvent la copii cu vârsta sub 13 ani după a doua doză de vaccin.

Nu au existat diferențe de reactogenitate între pacienții inițial seropozitivi și inițial seronegativi.

*Pacienții cu risc crescut:*

Există date foarte limitate disponibile din studiile clinice referitoare la pacienți expuși unui risc crescut de varicelă severă. 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 locul injectării sunt ușoare și tranzitorii.

*Supraveghere postmarketing*

*Infecții și infestări:* Herpes Zoster\*\*.

*Deregări ale sistemului imun:* hipersensibilitate, reacții anafilactice.

*Deregări ale sistemului nervos:* convulsii, ataxie cerebeloasă.

## **4.9 Supradozaj**

Nu este cazul.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Varilrix induce o varicelă atenuată, clinic nemanifestă, la subiecții susceptibili.

O oarecare protecție poate fi obținută prin vaccinarea efectuată în primele 72 de ore de la expunerea la virusul natural.

Prezența anticorpilor este acceptată ca indiciu de protecție.

*Subiecți sănătoși*

La subiecți cu vârsta cuprinsă între 9 luni și 12 ani, rata de seroconversie totală a fost mai mare de 98% în cazul măsurării la 6 săptămâni post vaccinare. La copiii vaccinați la vârsta de 12-15 luni, anticorpii persistă timp de cel puțin 7 ani postvaccinare.

La copiii cu vârsta cuprinsă între 9 luni și 6 ani, rata de seroconversie totală a fost 100%. În cazul măsurării la 6 săptămâni post vaccinare cu a doua doză. O creștere marcată a titrului de anticorpi s-a observat după administrarea celei de a doua doze (creșterea GMT de 5 – 26 ori).

La subiecții cu vârsta mai mare de 13 ani, rata de seroconversie a fost de 100% în cazul măsurării la 6 săptămâni după a doua doză. La un an după vaccinare toți subiecții testați erau încă seropozitivi.

În studiile clinice, majoritatea subiecților vaccinați care au fost consecutiv expuși la tipul sălbatic de virus au fost fie protejați complet de varicela clinică sau au dezvoltat o formă ușoară a bolii (de exemplu un număr redus de vezicule, absența febrei). Într-un studiu conceput specific pentru a evalua eficacitatea vaccinului, copii în vârsta de 10-30 luni au fost evaluați pentru o perioadă de 29,3 luni. Eficacitatea protectoare a fost de 100% împotriva cazurilor comune de varicelă ( $\geq 30$  vezicule). Împotriva oricărui caz de varicelă (cel puțin o veziculă sau papulă), eficacitatea protectoare a fost de 88%.

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

*Pacienții cu risc crescut*

Există doar date foarte limitate din studiile clinice disponibile referitoare la pacienții cu risc crescut de varicelă. Rata globală de seroconversie la acești pacienți a fost  $\geq$  de 80%.

La pacienții cu risc crescut, pot fi recomandate măsuratori periodice ale anticorpilor anti-varicela după imunizare pentru a identifica persoanele care pot beneficia de re-imunizare. Transmiterea virusului Oka din componența vaccinului observată prin izolarea și identificarea virusului a fost demonstrată în 4 cazuri la vaccinați sibili imunocompromiși care au prezentat erupții papulare. Severitate erupțiilor cutanate care au apărut după expunere la această categorie de pacienți a fost foarte ușoară.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Evaluarea proprietăților farmacocinetice pentru vaccinuri nu este necesară.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță nu au relevat un risc special pentru om.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților:

**Vaccin:** aminoacizi, albumină umană, lactoză, sulfat de neomicină, polialcooli.

**Solvent:** apă purificată.

### 6.2 Incompatibilități

**Varilrix™** nu va fi amestecat cu alte vaccinuri în aceeași seringă.

### 6.3 Perioada de valabilitate

Data expirării vaccinului este indicată pe eticheta ambalajului.

Vaccinul expiră după 24 luni de păstrare la temperaturi cuprinse între +2 - + 8°C.

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Vaccinul trebuie păstrat la frigider la temperaturi între +2°C - +8°C, ferit de lumină.

Vaccinul liofilizat nu este afectat de îngheț. Diluantul poate fi păstrat în frigider sau la temperatura camerei, nu se va congela. La transportarea vaccinului se recomandă respectarea condițiilor de păstrare, în special în condiții de climat cald.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

**Varilrix™** se prezintă sub formă de pastilă cu nuanță crem sau galben sau roz, într-un flacon din sticlă monodoză. Diluantul steril este limpede și incolor și este ambalat în fiole sau seringi.

Fiolele și seringile sunt realizate din sticlă neutră de tip I, care se conformează cu cerințele Farmacopeei Europene.

### 6.6 Instrucțiuni privind pregătirea produsului medicamentos în vederea administrării și manevrarea cu el (dacă este necesar) (vezi diagrama).

Datorită variațiilor minore ale pH-ului, culoarea vaccinului reconstituit poate varia de la roz la roșu. Diluantul și vaccinul reconstituit trebuie controlat vizual pentru depistarea oricăror particule străine și/sau variații ale aspectului fizic, înaintea administrării. În cazul în care oricare dintre acestea sunt observate, aruncați diluantul sau vaccinul reconstituit.

**Varilrix™** trebuie reconstituit prin adăugarea conținutului containerului cu diluent la flaconul ce conține pastila. După adăugarea diluantului la pastilă, amestecul va fi agitat bine până când pastila va fi complet dizolvată în diluant.

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

După reconstituire vaccinul va fi injectat prompt.

Deși a fost demonstrat că vaccinul reconstituit poate fi păstrat la temperatura camerei (25°C) până la 90 minute și la frigider (2°C – 8°C) până la 8 ore. Dacă în acest timp vaccinul reconstituit nu va fi administrat, se va arunca.

Pentru informații suplimentare, rugăm să contactați producătorul.  
**Varilrix™** este marcă comercială.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ  
GlaxoSmithKline Biologicals S.A.**

89, Rue de l'Institut  
1330- Rixensart, Belgia

**8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE** 10115.

**9. DATA PRIMEI ÎNREGISTRĂRI SAU REÎNREGISTRĂRI** 18 aprilie 2006.

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI** Mai 2009.