# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

**VARILRIX,** proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw ospie wietrznej, żywa

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (0,5 ml) po rekonstytucji zawiera:

Wirus *Varicella zoster*[1], szczep Oka, (żywy, atenuowany) nie mniej niż 2000 PFU[2]

[1] namnażany w ludzkich komórkach diploidalnych linii MRC-5
[2] PFU - Plaque forming unit (jednostki tworzenia łysinek)

Varilrix spełnia wymagania WHO dotyczące substancji biologicznych oraz szczepionek przeciwko ospie wietrznej.

Szczepionka zawiera śladowe ilości neomycyny. Patrz punkt 4.3.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Proszek ma kolor lekko kremowy do żółtawego lub różowawy.
Rozpuszczalnik (woda do wstrzykiwań) jest bezbarwny i przezroczysty.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Osoby zdrowe

Szczepionka jest zalecana do czynnego uodpornienia przeciw ospie wietrznej osób zdrowych (od ukończenia 9. miesiąca życia).

Szczepienie jest także zalecane u osób zdrowych, pozostających w bliskim kontakcie z pacjentami zagrożonymi ciężkim przebiegiem ospy wietrznej, w celu zmniejszenia ryzyka przeniesienia wirusa ospy na tych pacjentów. Dotyczy to rodziców i rodzeństwa pacjentów z grup wysokiego ryzyka i innych osób pozostających z nimi w bliskim kontakcie, a także personelu medycznego i paramedycznego.

Pacjenci z grup wysokiego ryzyka (zagrożeni ciężkim przebiegiem ospy wietrznej)

Szczepionka jest zalecana do czynnego uodpornienia przeciwko ospie wietrznej osób szczególnie podatnych na zakażenie i zagrożonych ciężkim przebiegiem ospy wietrznej.

*Pacjenci z białaczką*
Pacjenci chorujący na białaczkę są szczególnie zagrożeni ciężkim przebiegiem ospy wietrznej i dlatego powinni zostać zaszczepieni, jeśli nie przebyli tej choroby w przeszłości lub jeśli nie stwierdzono u nich przeciwciał. Zaleca się, aby pacjenci zostali zaszczepieni w okresie pełnej remisji

hematologicznej. Szczepionkę można podać, gdy całkowita liczba limfocytów wynosi co najmniej 1200/mm$^3$ i nie występują inne objawy zaburzeń odporności komórkowej. Pacjentów szczepionych w ostrym okresie białaczki nie powinno się poddawać chemioterapii tydzień przed i tydzień po zaszczepieniu. Nie powinno się szczepić pacjentów w trakcie radioterapii.

*Pacjenci poddawani leczeniu immunosupresyjnemu*
Pacjenci otrzymujący leki immunosupresyjne (w tym kortykosteroidy) z powodu litych guzów złośliwych lub ciężkich chorób przewlekłych (takich jak przewlekła niewydolność nerek, choroby autoimmunologiczne, kolagenozy, ciężka astma oskrzelowa) są szczególnie narażeni na ospę wietrzną o ciężkim przebiegu. Zaleca się szczepienie, jeśli całkowita liczba limfocytów wynosi co najmniej 1200/mm$^3$ i nie występują inne objawy zaburzeń odporności komórkowej.

*Pacjenci zakwalifikowani do przeszczepienia narządu*
Jeśli planuje się przeszczepienie pacjentowi narządu (np. nerki), zaleca się szczepienie na kilka tygodni przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego.

*Pacjenci z chorobami przewlekłymi*
Inne choroby przewlekłe, takie jak zaburzenia metaboliczne lub endokrynologiczne, przewlekłe choroby układu krążenia lub oddechowego, mukowiscydoza, a także zaburzenia nerwowo-mięśniowe mogą również predysponować pacjentów do ciężkiej postaci ospy wietrznej.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

0,5 ml szczepionki po rekonstytucji stanowi jedną dawkę przygotowaną do podania podskórnego.

Od ukończenia 9. miesiąca życia do 12 lat włącznie należy stosować 2 dawki szczepionki, w celu osiągnięcia optymalnej ochrony przed zakażeniem wirusem ospy wietrznej (patrz punkt 5.1). Drugą dawkę szczepionki Varilrix należy podać po co najmniej 6 tygodniach od podania pierwszej dawki szczepionki Varilrix lub innej szczepionki zawierającej wirus *Varicella*.

W wieku 13 lat i powyżej stosuje się 2 dawki szczepionki. Drugą dawkę szczepionki Varilrix należy podać po co najmniej 6 tygodniach od podania pierwszej dawki szczepionki Varilrix lub innej szczepionki zawierającej wirus *Varicella*.

U pacjentów należących do grupy wysokiego ryzyka może zaistnieć potrzeba podania dodatkowych dawek szczepionki.

Wiek, w którym zaleca się stosowanie szczepionki Varilrix i sposób dawkowania (w szczególności odstęp pomiędzy dawkami) powinien być zgodny z odpowiednimi oficjalnymi zaleceniami, które mogą się różnić w zależności od sytuacji epidemiologicznej.

**Wymienne stosowanie szczepionek**

Jedna dawka szczepionki Varilrix może zostać podana osobom, które już wcześniej otrzymały jedną dawkę innej szczepionki zawierającej wirus ospy wietrznej.
Po podaniu jednej dawki szczepionki Varilrix może zostać podana jedna dawka innej szczepionki zawierającej wirus ospy wietrznej.

Sposób podawania

Szczepionka Varilrix powinna być podawana podskórnie, w okolicę mięśnia naramiennego lub w przednio-boczną część uda.

Informacje dotyczące przygotowania produktu leczniczego do podania, patrz punkt 6.6.

## 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Varilrix jest przeciwwskazany u osób z nadwrażliwością na neomycynę. Stwierdzone w wywiadzie kontaktowe zapalenie skóry po neomycynie nie stanowi przeciwwskazania.

Varilrix jest przeciwwskazany u osób, u których wcześniej wystąpiły objawy nadwrażliwości po podaniu szczepionki przeciw ospie wietrznej.

Ciężki humoralny lub komórkowy (pierwotny lub nabyty) niedobór odporności, np. ciężki, złożony niedobór odporności, agammaglobulinemia lub AIDS, lub objawowe zakażenie wirusem HIV, lub właściwy dla wieku odsetek limfocytów T CD4+ u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy z CD4+ <25%; w wieku między 12 a 35 miesięcy z CD4+ <20%; w wieku między 36 a 59 miesięcy z CD4+ <15% (patrz punkt 4.4).

Ciąża. Ponadto, należy unikać zajścia w ciążę przez 1 miesiąc po zaszczepieniu (patrz punkt 4.6).

## 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tak jak w przypadku innych szczepionek, Varilrix nie powinien być podawany w przebiegu ostrych i ciężkich chorób gorączkowych. U osób zdrowych obecność łagodnej infekcji nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania szczepionki.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zapewnić możliwość fachowej opieki medycznej i leczenia na wypadek rzadko występujących po szczepieniu reakcji anafilaktycznych.

Przed podaniem szczepionki należy poczekać aż alkohol lub inne środki dezynfekujące wyparują ze skóry, gdyż mogą one spowodować inaktywację wirusa zawartego w szczepionce.

Możliwe jest uzyskanie ograniczonej odporności po zastosowaniu szczepionki w ciągu 72 godzin od chwili kontaktu z osobą chorą.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, możliwe jest, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną. Podobnie jak w przypadku innych szczepionek przeciwko ospie wietrznej, stwierdzano przypadki wystąpienia ospy wietrznej u osób, którym wcześniej podano szczepionkę Varilrix. Przypadki te charakteryzował zwykle łagodny przebieg choroby, z mniejszą liczbą zmian oraz niższą gorączką niż w przypadku choroby u osób niezaszczepionych.

Przeniesienie zawartego w szczepionce wirusa szczepu Oka z osób zaszczepionych, u których rozwinęła się wysypka na pozostające w kontakcie z nimi osoby nieuodpornione występowało niezwykle rzadko. Nie można wykluczyć możliwości przeniesienia wirusa Oka z osoby zaszczepionej, u której nie rozwinęła się wysypka na osobę nieuodpornioną.

Pojawiająca się u zdrowych osób, kontaktujących się z zaszczepionymi, łagodna wysypka dowodzi, iż wirus pozostaje w postaci atenuowanej po pasażu przez organizm człowieka.

Szczepionki w żadnym wypadku nie wolno podawać donaczyniowo. Varilrix nie może być podawany śródskórnie.

Omdlenie może wystąpić po lub nawet przed każdym szczepieniem, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. W związku z tym należy podjąć działania, zapobiegające ewentualnym urazom w następstwie upadku.

Można rozważyć szczepienie u pacjentów z wybranymi rodzajami niedoborów odporności w przypadku, gdy korzyści przewyższają ryzyko (pacjenci z bezobjawowym zakażeniem HIV, niedobór podklas IgG, wrodzona neutropenia, przewlekła choroba ziarniniakowa oraz choroby przebiegające z niedoborem dopełniacza).

Pacjenci z niedoborami odporności, u których nie stwierdza się przeciwwskazań do szczepienia (patrz punkt 4.3), mogą zareagować słabiej niż pacjenci z prawidłową czynnością układu immunologicznego; dlatego w przypadku kontaktu z patogenami niektóre z tych osób mogą zachorować na ospę wietrzną pomimo prawidłowego podania szczepionki. Tych pacjentów należy starannie monitorować pod kątem występowania objawów ospy wietrznej.

Istnieją bardzo nieliczne doniesienia o wystąpieniu rozsianej ospy wietrznej z zajęciem narządów wewnętrznych po podaniu szczepionki zawierającej szczep Oka, głównie u pacjentów z niedoborami odporności.

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jeśli planowane jest przeprowadzenie u pacjenta próby tuberkulinowej, to należy ją wykonać przed lub równocześnie z podaniem szczepionki, ponieważ zaobserwowano, że szczepionki zawierające żywe wirusy mogą powodować czasowe zmniejszenie wrażliwości skóry na tuberkulinę. To działanie może się utrzymywać maksymalnie do 6 tygodni, dlatego w celu uniknięcia fałszywie ujemnego wyniku nie zaleca się przeprowadzania próby tuberkulinowej w tym czasie.

U osób, które otrzymały immunoglobulinę lub u których przetoczono krew, szczepienie należy odroczyć na okres co najmniej 3 miesięcy, ponieważ mogą one nie uzyskać odporności z powodu obecności biernie nabytych przeciwciał przeciwko wirusowi ospie wietrznej.

Przez 6 tygodni po szczepieniu przeciwko ospie wietrznej należy unikać podawania pochodnych kwasu salicylowego, ponieważ istnieją doniesienia o występowaniu zespołu Reye'a po zastosowaniu pochodnych tego kwasu podczas naturalnego zakażenia wirusem ospy wietrznej.

Osoby zdrowe

Varilrix może być podawany w tym samym czasie co inne szczepionki. W przypadku jednoczesnego stosowania różnych szczepionek w formie wstrzyknięć, należy podawać je w różne miejsca ciała.

Jeżeli szczepionka zawierająca wirus odry nie może być podana jednocześnie ze szczepionką Varilrix, zaleca się zachowanie przerwy co najmniej jednego miesiąca pomiędzy szczepieniami. Wiadomo bowiem, że szczepienie przeciwko odrze może spowodować krótkotrwałe obniżenie komórkowej odpowiedzi immunologicznej.

Inaktywowane szczepionki mogą być podane w dowolnym czasie po podaniu szczepionki Varilrix.

Szczepienie przeciwko ospie wietrznej należy dostosować do zaleceń obowiązujących w danym kraju.

Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka

Varilrix nie powinien być podawany jednocześnie z innymi żywymi, atenuowanymi szczepionkami. Jeśli nie występują inne dodatkowe przeciwwskazania, inaktywowane szczepionki mogą być stosowane w dowolnym czasie od podania szczepionki Varilrix. Różne szczepionki w formie wstrzyknięć powinny być podawane w różne miejsca ciała.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Kobiety w okresie ciąży nie powinny być szczepione szczepionką Varilrix.

Nie udokumentowano jednak przypadków uszkodzenia płodu po podaniu szczepionki przeciwko ospie wietrznej kobietom w okresie ciąży.

Należy unikać zajścia w ciążę przez okres 1 miesiąca od zaszczepienia. Kobiety, które planują ciążę powinny zostać pouczone o konieczności opóźnienia tej decyzji.

Karmienie piersią

Nie ma danych dotyczących stosowania szczepionki u kobiet karmiących.

Płodność

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu na płodność.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Szczepionka nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

**Badania kliniczne**

*Osoby zdrowe*

Ponad 7 900 osób uczestniczyło w badaniach klinicznych, w których oceniano reaktogenność szczepionki Varilrix podawanej oddzielnie lub w tym samym czasie co inne szczepionki.

Profil bezpieczeństwa w oparciu o dane otrzymane po zastosowaniu samej szczepionki Varilrix (5 369 dawek) u dzieci, młodzieży i dorosłych przedstawiono w tabeli poniżej:

Częstości występowania określono następująco:
Bardzo często: ≥ 1/10
Często: ≥ 1/100 do < 1/10
Niezbyt często: ≥ 1/1 000 do < 1/100
Rzadko: ≥ 1/10 000 do < 1/1 000
Bardzo rzadko: < 1/10 000

| **Klasyfikacja układów i narządów** | **Częstość** | **Działania niepożądane** |
|---|---|---|
| **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze** | Niezbyt często | zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie gardła |
| **Zaburzenia krwi i układu chłonnego** | Niezbyt często | uogólnione powiększenie węzłów chłonnych |
| **Zaburzenia psychiczne** | Niezbyt często | rozdrażnienie |
| **Zaburzenia układu nerwowego** | Niezbyt często | ból głowy, senność |
| **Zaburzenia oka** | Rzadko | zapalenie spojówek |

| | | |
|---|---|---|
| **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia** | Niezbyt często | kaszel, nieżyt nosa |
| **Zaburzenia żołądka i jelit** | Niezbyt często | nudności, wymioty |
| | Rzadko | ból brzucha, biegunka |
| **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** | Często | wysypka |
| | Niezbyt często | wysypka przypominająca występującą w przebiegu ospy wietrznej, świąd |
| | Rzadko | pokrzywka |
| **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** | Niezbyt często | ból stawów, ból mięśni |
| **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** | Bardzo często | ból, zaczerwienienie |
| | Często | obrzęk w miejscu wstrzyknięcia*, gorączka (mierzona pod pachą lub w jamie ustnej ≥ 37,5°C, mierzona w odbycie ≥ 38°C)* |
| | Niezbyt często | gorączka (mierzona pod pachą lub w jamie ustnej > 39°C, mierzona w odbycie > 39,5°C), zmęczenie, złe samopoczucie |

* Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia oraz gorączka były zgłaszane bardzo często w badaniach u młodzieży i dorosłych. Obrzęk był również zgłaszany bardzo często po podaniu drugiej dawki u dzieci w wieku poniżej 13 lat.

Obserwowano tendencję do częstszego występowania bólu, zaczerwienienia i obrzęku po podaniu drugiej dawki w porównaniu z pierwszą dawką.

Nie odnotowano różnic w profilu reaktogenności u osób, które przed szczepieniem były seropozytywne w porównaniu z osobami seronegatywnymi.

*Pacjenci należący do grup wysokiego ryzyka*

Dane z badań klinicznych, które dotyczą pacjentów z grup wysokiego ryzyka są bardzo ograniczone. Jednakże, u tych pacjentów, działania niepożądane związane ze szczepieniem (głównie wykwity grudkowo-pęcherzykowe i gorączka) miały zwykle charakter łagodny. Podobnie jak u osób zdrowych, zaczerwienienie, obrzęk i ból w miejscu podania były łagodne i ustępowały samoistnie.

**Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu**

Poniższe działania niepożądane odnotowywano sporadycznie w ramach monitorowania po wprowadzeniu do obrotu.
Ponieważ te działania niepożądane były zgłaszane dobrowolnie i dotyczyły populacji o nieokreślonej wielkości, nie jest możliwe określenie częstości ich występowania.

| **Klasyfikacja układów i narządów** | **Działania niepożądane** |
|---|---|
| **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze** | Półpasiec |
| **Zaburzenia krwi i układu chłonnego** | Małopłytkowość (trombocytopenia) |

| | |
|---|---|
| **Zaburzenia układu immunologicznego** | Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne |
| **Zaburzenia układu nerwowego** | Zapalenie mózgu, incydent naczyniowo – mózgowy, zapalenie móżdżku, objawy przypominające zapalenie móżdżku (w tym przejściowe zaburzenia chodu i przejściowa ataksja), drgawki |
| **Zaburzenia naczyniowe** | Zapalenie naczyń (w tym plamica Schönleina - Henocha i zespół Kawasaki) |
| **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** | Rumień wielopostaciowy |

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### 4.9 Przedawkowanie

Zgłaszano przypadki nieumyślnego podania większej dawki szczepionki niż zalecana. W części tych przypadków jako działanie niepożądane zgłaszano letarg i drgawki. W innych przypadkach zgłoszonych jako przedawkowanie, nie odnotowano żadnych działań niepożądanych związanych ze szczepieniem.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciw ospie wietrznej, żywa, atenuowana,
kod ATC J07BK01

U osób nieuodpornionych, podanie szczepionki Varilrix powoduje klinicznie bezobjawową postać ospy wietrznej.

Obecność przeciwciał jest dowodem występowania odporności.

Skuteczność

Skuteczność monowalentnej szczepionki Oka/RIT (Varilrix) firmy GlaxoSmithKline (GSK) w zapobieganiu ospie wietrznej, potwierdzonej metodą PCR lub epidemiologicznie, była oceniana w dużym, randomizowanym badaniu klinicznym, w którym dzieci w wieku od 12 do 22 miesięcy otrzymały jedną dawkę szczepionki Varilrix albo dwie dawki szczepionki skojarzonej przeciw odrze,

śwince, różyczce i ospie wietrznej (Oka/RIT). W tabeli poniżej przedstawiono wyniki dotyczące skuteczności szczepionki w zapobieganiu potwierdzonej ospie wietrznej o jakimkolwiek nasileniu oraz potwierdzonej ospie wietrznej o umiarkowanym lub ciężkim stopniu nasilenia, odnotowanej po 2 letnim okresie obserwacji (mediana okresu obserwacji: 3,2 roku) oraz po 6-letnim okresie obserwacji (mediana okresu obserwacji: 6,4 roku).

| **Grupa** | **Okres obserwacji** | **Skuteczność przeciw potwierdzonej ospie wietrznej o jakimkolwiek nasileniu** | **Skuteczność szczepionki przeciw potwierdzonej ospie wietrznej o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu** |
|---|---|---|---|
| Varilrix (1 dawka) N = 2 487 | 2 lata | 65,4% (97,5% CI: 57,2; 72,1) | 90,7% (97,5% CI: 85,9; 93,9) |
| | 6 lat(1) | 67,0% (95% CI: 61,8; 71,4) | 90,3% (95% CI: 86,9; 92,8) |
| Szczepionka skojarzona przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej (Oka/RIT) (2 dawki) N = 2 489 | 2 lata | 94,9% (97,5% CI: 92,4; 96,6) | 99,5% (97,5% CI: 97,5; 99,9) |
| | 6 lat(1) | 95,0% (95% CI: 93,6; 96,2) | 99,0% (95% CI: 97,7; 99,6) |

N = liczba osób włączonych do badania i poddanych szczepieniu
(1) analiza opisowa

W badaniu przeprowadzonym w Finlandii, zaprojektowanym tak, aby ocenić skuteczność szczepionki Varilrix, 493 dzieci w wieku od 10 do 30 miesięcy obserwowano przez około 2,5 roku po zaszczepieniu jedną dawką szczepionki. Skuteczność ochronna wynosiła 100% (95% CI: 80; 100%) wobec pełnoobjawowych przypadków klinicznych ospy wietrznej (≥ 30 pęcherzyków) oraz 88% (95% CI: 72; 96%) wobec jakiegokolwiek serologicznie potwierdzonego przypadku ospy wietrznej (przynajmniej 1 pęcherzyk lub grudka).

Skuteczność jednej dawki szczepionki Varilrix była szacowana w różnych okolicznościach (ogniska epidemiczne, badania kliniczno-kontrolne, analizy informacji z baz danych) i wahała się w granicach 20-92% wobec jakiegokolwiek przypadku ospy oraz w granicach 86-100% w przypadku choroby o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu.

Wpływ jednej dawki szczepionki Varilrix na zmniejszenie liczby hospitalizacji związanych z zachorowaniem na ospę wietrzną i zmniejszenie liczby wizyt ambulatoryjnych wśród dzieci wynosił odpowiednio 81 i 87%.

Dane dotyczące skuteczności szczepionki wskazują na wyższy poziom ochrony i zmniejszenie liczby przypadków zachorowań przełamujących (zachorowania pomimo szczepienia) po podaniu dwóch dawek szczepionki w porównaniu z podaniem jednej dawki.

Odpowiedź immunologiczna

Osoby zdrowe

U dzieci zaszczepionych w wieku od 9 miesięcy do 12 lat, serokonwersję (przeciwciała oznaczane metodą immunofluorescensji - IFA) po 6 tygodniach po szczepieniu jedną dawką szczepionki stwierdzono u > 98% zaszczepionych.

U dzieci zaszczepionych w wieku 9 miesięcy do 6 lat, serokonwersję (przeciwciała oznaczane metodą IFA) po 6 tygodniach po podaniu drugiej dawki stwierdzono u 100% zaszczepionych. Po drugiej dawce obserwowano istotny wzrost miana przeciwciał (5-26 krotny wzrost średniej geometrycznej miana przeciwciał).

U osób szczepionych w wieku 13 lat i starszych, serokonwersję (przeciwciała oznaczane metodą IFA) po 6 tygodniach po podaniu drugiej dawki stwierdzono u 100% zaszczepionych. Po roku od szczepienia u wszystkich badanych stwierdzano obecność przeciwciał.

U dzieci zaszczepionych w wieku 11 do 21 miesięcy, serokonwersję po 6 tygodniach po szczepieniu (przeciwciała oznaczano metodą ELISA; cut-off 50 mj.m./ml) obserwowano u 89,6% dzieci szczepionych jedną dawką i u 100% dzieci szczepionych dwiema dawkami.

W badaniach klinicznych, większość zaszczepionych pacjentów, którzy mieli następnie kontakt z dzikim wirusem była całkowicie chroniona przed klinicznymi postaciami ospy wietrznej lub stwierdzono u nich łagodniejszą postać choroby (w szczególności mniejszą liczbę pęcherzyków, brak gorączki).

Nie ma wystarczających danych aby ocenić stopień ochrony przed powikłaniami po ospie wietrznej, takim jak zapalenie mózgu, zapalenie wątroby czy zapalenie płuc.

Pacjenci należący do grup wysokiego ryzyka

Serokonwersję stwierdzono u 80% pacjentów należących do grup wysokiego ryzyka i u około 90% pacjentów z białaczką.

Wyniki oznaczania poziomu przeciwciał po szczepieniu u pacjentów z grup wysokiego ryzyka mogą stanowić wskazówkę do podawania kolejnej dawki szczepionki. Stwierdzono, że u pacjentów z białaczką częstość występowania półpaśca jest niższa po szczepieniu przeciwko ospie wietrznej w porównaniu z grupą pacjentów nieszczepionych.

Po szczepieniu pacjentów poddanych intensywnej immunosupresji występowała klinicznie objawowa postać ospy wietrznej, a z pęcherzyków izolowano wirusa należącego do szczepu znajdującego się w szczepionce.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ocena właściwości farmakokinetycznych nie jest wymagana dla szczepionek.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Niekliniczne dane o bezpieczeństwie uzyskane w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:
Albumina ludzka
Laktoza
Sorbitol
Mannitol
Aminokwasy (do wstrzykiwań)

Rozpuszczalnik:
Woda do wstrzykiwań

## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Szczepionki Varilrix nie wolno mieszać w jednej strzykawce z innymi szczepionkami.

## 6.3 Okres ważności

2 lata.
Szczepionkę należy podać niezwłocznie po rekonstytucji.
Dane dotyczące trwałości wskazują, że szczepionka po rekonstytucji może być przechowywana do 90 minut w temperaturze poniżej 25°C lub do 8 godzin w temperaturze 2°C – 8°C (w lodówce).

## 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Proszek: przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Rozpuszczalnik: przechowywać w lodówce (2°C – 8°C) lub w temperaturze poniżej 25°C.
Zamrożenie proszku nie powoduje utraty właściwości szczepionki.
Szczepionka powinna być przewożona w stanie schłodzonym (2°C – 8°C).
Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka ze szkła (typ I) z korkiem bromobutylowym.
Ampułko-strzykawka ze szkła (typ I) z zatyczką tłoka z gumy butylowej
Ampułka ze szkła (typ I)

Fiolka z proszkiem i ampułko-strzykawka z igłą z rozpuszczalnikiem po 0,5 ml – pakowane w tekturowe pudełka po 1, 10, 25, 100 sztuk.

Fiolka z proszkiem i ampułko-strzykawka bez igły z rozpuszczalnikiem po 0,5 ml – pakowane w tekturowe pudełka po 1, 10, 25, 100 sztuk.

Fiolka z proszkiem i ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem po 0,5 ml – pakowane w tekturowe pudełka po 1, 10, 25, 100 sztuk – odpowiednio z 2, 20, 50, 200 igłami dołączonymi do opakowania.

Fiolka z proszkiem i ampułka z rozpuszczalnikiem po 0,5 ml – pakowane w tekturowe pudełka po 1, 10, 25, 100 sztuk.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Proszek znajdujący się fiolce ma kolor lekko kremowy do żółtawego lub różowawy.
Rozpuszczalnik (woda do wstrzykiwań) jest bezbarwny i przezroczysty.

Ze względu na niewielkie różnice pH, szczepionka po rekonstytucji, która ma postać przejrzystego roztworu, może przybierać kolor od brzoskwiniowego do różowego.

Rozpuszczalnik oraz szczepionkę po rekonstytucji należy obejrzeć przed zastosowaniem. W przypadku stwierdzenia ciał obcych lub innych nieprawidłowości dotyczących koloru lub natury rozpuszczalnika i rozpuszczonego proszku, szczepionki nie należy podawać.

**Instrukcja wprowadzania rozpuszczalnika z ampułki do fiolki z proszkiem**

Szczepionkę należy poddać rekonstytucji poprzez wprowadzenie całej objętości dołączonego w ampułce rozpuszczalnika do fiolki z proszkiem. Po dodaniu rozpuszczalnika, fiolką należy silnie wstrząsnąć, aż proszek ulegnie całkowitemu rozpuszczeniu.

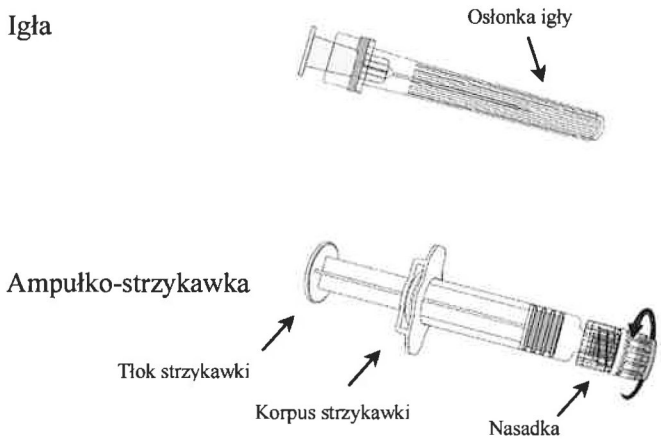
Szczepionkę należy podać natychmiast po rekonstytucji.
Do podania szczepionki należy użyć nowej igły.
Należy wstrzyknąć całą zawartość fiolki.

**Instrukcja wprowadzania rozpuszczalnika z ampułko-strzykawki do fiolki z proszkiem**

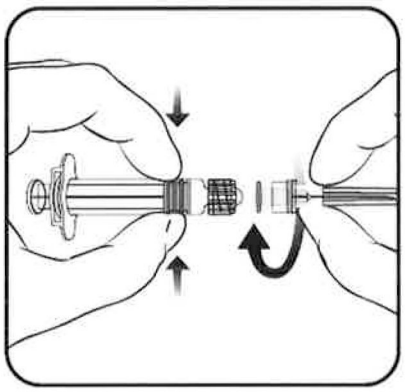
Szczepionkę należy poddać rekonstytucji poprzez dodanie całego rozpuszczalnika z ampułko-strzykawki do fiolki z proszkiem.

Aby dołączyć igłę do ampułko-strzykawki należy postępować jak na rysunku poniżej. Ampułko-strzykawka dostarczana ze szczepionką Varilrix może jednak różnić się nieznacznie od przedstawionej na rysunku – może nie mieć gwintu (żłobionej końcówki do przykręcania igły). W takim przypadku igła powinna być zamocowana bez przykręcenia.

Rysunek 1




Rysunek 2



1. Trzymając korpus ampułko-strzykawki w jednej ręce (unikać trzymania tłoka), należy odkręcić nasadkę kręcąc w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.
2. Aby dołączyć igłę do ampułko-strzykawki, należy kręcić igłą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu, kiedy zostanie zamocowana (patrz rysunek 2).
3. Następnie należy usunąć osłonkę igły, która może czasem stawiać opór.

Dodać rozpuszczalnik do proszku. Następnie należy energicznie wstrząsnąć, do momentu całkowitego rozpuszczenia proszku.

Szczepionkę należy podać natychmiast po rekonstytucji.
Do podania szczepionki należy użyć nowej igły.
Należy podać całą zawartość fiolki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgia

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4690

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.12.1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.10.2013

## 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2017 -08- 16

Druki zatwierdzone dnia
16/08/2017
w ramach procedury
UR. DZL.ZLN.9020.01059-60.2017