

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VARILRIX – Vaccino contro la varicella vivo attenuato ceppo OKA
Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso sottocutaneo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus della varicella¹ ceppo OKA (vivo, attenuato) non meno di 2000 PFU²

per dose da 0,5 ml (1 dose)

¹ coltivato in cellule diploidi umane (MRC-5)

² unità formanti placca (Plaque Forming Units)

Questo vaccino è conforme a quanto richiesto dalla Organizzazione Mondiale della Sanità per le sostanze biologiche e per i vaccini contro la varicella.

Questo vaccino contiene quantità in tracce di neomicina (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Eccipienti con effetto noto

Il vaccino contiene 6 mg di sorbitolo

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

La polvere è di un colore che varia dal crema al giallastro o rosa chiaro, il solvente è chiaro ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

VARILRIX è indicato per l'immunizzazione attiva contro la varicella:

- Nei soggetti sani dai 9 agli 11 mesi di età (vedere paragrafo 5.1), in circostanze speciali;
- Nei soggetti sani dai 12 mesi di età (vedere paragrafo 5.1);
- Per profilassi post-esposizione, se somministrato a soggetti sani e suscettibili esposti a varicella entro 72 ore dal contatto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).
- In individui ad alto rischio di contrarre la varicella in forma severa (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.1).

L'uso di Varilrix deve basarsi sulle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La schedula di immunizzazione per Varilrix deve basarsi sulle raccomandazioni ufficiali.

Individui sani

Neonati dai 9 agli 11 mesi di età (inclusi)

Neonati dai 9 agli 11 mesi di età (inclusi) ricevono due dosi di Varilrix per garantire una protezione ottimale contro la varicella (vedere paragrafo 5.1). La seconda dose deve essere generalmente somministrata dopo un intervallo minimo di 3 mesi.

Bambini dai 12 mesi, adolescenti e adulti

I bambini dai 12 mesi di età così come gli adolescenti e gli adulti ricevono due dosi di Varilrix per garantire una protezione ottimale contro la varicella (vedere paragrafo 5.1). La seconda dose deve essere generalmente somministrata almeno 6 settimane dopo la prima dose. In nessun caso l'intervallo tra le dosi deve essere inferiore a 4 settimane.

Individui ad alto rischio di contrarre la varicella in forma grave

Individui ad alto rischio di contrarre la varicella in forma severa possono trarre beneficio da una re-immunizzazione seguendo la schedula a 2 dosi (vedere paragrafo 5.1). Dopo l'immunizzazione, può essere indicata la misurazione periodica degli anticorpi contro la varicella per identificare coloro che potrebbero trovare beneficio dalla re-immunizzazione. In nessun caso l'intervallo tra le dosi deve essere inferiore a 4 settimane.

Altre popolazioni pediatriche

La sicurezza e l'efficacia di Varilrix nei neonati inferiori a 9 mesi di età non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Intercambiabilità

- Una dose singola di Varilrix può essere somministrata a chi ha già ricevuto una dose singola di un altro vaccino contro la varicella.
- Una dose singola di Varilrix può essere somministrata seguita da una dose singola di un altro vaccino contro la varicella.

Modo di somministrazione

Varilrix deve essere iniettato per via sottocutanea (SC) o per via intramuscolare (IM) nella regione deltoidea o nella regione antero-laterale della coscia.

Varilrix deve essere somministrato per via sottocutanea nei soggetti con disturbi emorragici (ad es. trombocitopenia o qualsiasi altro disturbo della coagulazione).

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Varilrix è controindicato in individui con grave immunodeficienza umorale o cellulare (primaria o acquisita), così come (vedere anche paragrafo 4.4):

- soggetti con stati di immunodeficienza con una conta linfocitaria totale inferiore a 1200 per mm³;
- soggetti che presentano altre evidenze di mancanza di immunocompetenza (es. pazienti con leucemie, linfomi, discrasie ematiche, infezioni da HIV clinicamente manifesta);
- soggetti in terapia immunosoppressiva incluse dosi elevate di corticosteroidi;
- immunodeficienza combinata grave;
- agammaglobulinemia;
- AIDS o infezione da HIV sintomatica, oppure una percentuale età-specifica di linfociti T CD4+ in bambini di età inferiore a 12 mesi: CD4+ <25%, in bambini di età compresa tra i 12-35 mesi: CD4+ <20%, in bambini di età compresa tra i 36-59 mesi: CD4+ <15%.

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o alla neomicina. Tuttavia, una storia di dermatite da contatto alla neomicina non costituisce una controindicazione.

Varilrix è controindicato in soggetti che hanno mostrato segni di ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccino per la varicella.

Gravidanza. Inoltre la gravidanza deve essere evitata nel primo mese successivo alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Come per altri vaccini, la somministrazione di VARILRIX deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute severe. Tuttavia, la presenza di infezioni lievi, come un raffreddore, non deve comportare il rinvio della vaccinazione.

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di, qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti, come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. È importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Come per tutti i vaccini iniettabili, un trattamento appropriato e un controllo medico devono essere sempre immediatamente disponibili in caso di rare reazioni anafilattiche conseguenti alla somministrazione del vaccino.

Bisogna lasciar evaporare dalla pelle l'alcool e gli altri agenti disinfettanti prima di effettuare l'iniezione del vaccino in quanto questi possono inattivare i virus attenuati nel vaccino.

Una protezione limitata contro la varicella può essere ottenuta mediante vaccinazione fino a 72 ore dopo l'esposizione naturale alla malattia (vedere paragrafo 5.1).

Come con qualsiasi altro vaccino, una risposta immunitaria protettiva può non essere suscitata in tutti i vaccinati.

Come per altri vaccini contro la varicella, è stato dimostrato che casi di malattia da varicella si verificano in persone che hanno precedentemente ricevuto Varilrix. Questi casi di varicella (noti come casi breakthrough) sono solitamente di lieve entità, con un minor numero di lesioni e meno febbre rispetto ai casi in individui non vaccinati.

Trasmissione

È stata dimostrata raramente la trasmissione del virus vaccinale della varicella Oka a persone sieronegative venute a contatto con persone vaccinate che presentano una eruzione cutanea. Tuttavia non si può escludere la trasmissione del virus vaccinale della varicella Oka da una persona vaccinata che non ha sviluppato una eruzione cutanea a contatti sieronegativi.

Rispetto ai vaccinati sani, i pazienti leucemici hanno maggiori probabilità di sviluppare un rash papulo-vescicolare (vedere anche paragrafo 4.8). Anche in questi casi il decorso della malattia nei contatti è stato lieve.

I destinatari del vaccino, anche quelli che non sviluppano un'eruzione cutanea simile alla varicella, dovrebbero cercare di evitare il contatto, quando possibile, con soggetti ad alto rischio suscettibili alla varicella fino a 6 settimane dopo la vaccinazione. In circostanze in cui il contatto con soggetti ad alto rischio suscettibili alla varicella è inevitabile, il potenziale rischio di trasmissione del virus vaccinale della varicella deve essere valutato rispetto al rischio di acquisire e trasmettere il virus della varicella wild-type.

Gli individui ad alto rischio suscettibili alla varicella includono:

- Individui immunocompromessi (vedere paragrafi 4.3 e 4.4);
- Donne in gravidanza senza una storia positiva documentata di varicella o prove di laboratorio di precedente infezione;
- Neonati di madri senza una storia positiva documentata di varicella o prove di laboratorio di infezione precedente.

La natura lieve dell'eruzione cutanea nei contatti sani indica che il virus rimane attenuato dopo il passaggio attraverso ospiti umani.

Individui ad alto rischio di varicella severa

Sono disponibili solo dati limitati provenienti da studi clinici per Varilrix (formulazione 4°C) in soggetti ad alto rischio di varicella grave.

La vaccinazione può essere presa in considerazione in pazienti con immunodeficienze selezionate laddove i benefici superano i rischi (ad es. pazienti affetti da HIV asintomatico, carenze delle sottoclassi di IgG, neutropenia congenita, malattia granulomatosa cronica, e patologie da deficit del complemento).

Pazienti immunocompromessi che non hanno alcuna controindicazione per questa vaccinazione (vedere paragrafo 4.3) possono non rispondere come i pazienti immunocompetenti; pertanto, alcuni di questi pazienti possono dunque contrarre la varicella in caso di contatto, nonostante un'appropriata somministrazione del vaccino. Questi pazienti devono essere attentamente monitorati per identificare i sintomi della varicella.

Se la vaccinazione deve essere presa in considerazione in soggetti ad alto rischio di varicella grave, si consiglia quanto di seguito:

- la chemioterapia di mantenimento deve essere sospesa una settimana prima e una settimana dopo l'immunizzazione dei pazienti in fase acuta di leucemia. I pazienti sottoposti a radioterapia normalmente non devono essere vaccinati durante la fase di trattamento. In genere, i pazienti vengono immunizzati quando sono in completa remissione ematologica della malattia.
- la conta linfocitaria totale dovrebbe essere almeno 1.200 per mm³ o non esistono altre prove di mancanza di immunocompetenza cellulare
- la vaccinazione deve essere effettuata alcune settimane prima del trattamento immunosoppressivo per i pazienti sottoposti a trapianto d'organo (es. trapianto di rene)

Esistono pochissime segnalazioni sulla varicella disseminata con coinvolgimento di organi interni a seguito della vaccinazione con il ceppo vaccinale della varicella Oka principalmente in soggetti immunocompromessi.

Varilrix non deve essere somministrato per via intravascolare o intradermica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Se deve essere eseguito il test della tubercolina, questo deve essere effettuato prima o contemporaneamente alla vaccinazione, poiché è stato riportato che i vaccini virali vivi possono causare una depressione temporanea della sensibilità cutanea alla tubercolina. Poiché questa anergia può durare fino a un massimo di 6 settimane, il test della tubercolina non deve essere effettuato entro tale periodo dopo la vaccinazione per evitare risultati falsi negativi.

In soggetti che hanno ricevuto immunoglobuline o trasfusioni di sangue, la vaccinazione deve essere rimandata di almeno tre mesi a causa della probabilità di insuccesso del vaccino dovuto ad anticorpi verso varicella, acquisiti passivamente.

Dal momento che durante l'infezione naturale da varicella è stata segnalata la Sindrome di Reye in seguito all'utilizzo di salicilati, chi riceve il vaccino deve evitare l'assunzione di salicilati nelle 6 settimane successive alla vaccinazione.

Utilizzo con altri vaccini

Individui sani

Studi clinici con vaccini contenenti varicella supportano la somministrazione concomitante di Varilrix con uno qualsiasi dei seguenti vaccini monovalenti o combinati: vaccino morbillo-parotite-rosolia (MMR), vaccino contro difterite-tetano-pertosse acellulare (DTPa), vaccino antigene ridotto difterite-tetano-pertosse acellulare (dTpa), vaccino contro Haemophilus influenzae di tipo b (Hib), vaccino

antipolio inattivato (IPV), vaccino contro l'epatite B (HBV), vaccino esavalente (DTPa-HBV-IPV / Hib), vaccino contro l'epatite A (HAV), Vaccino meningococcico sierogruppo B (Bexsero), vaccino coniugato meningococcico sierogruppo C (MenC), vaccino meningococcico sierogruppi A, C, W e Y (MenACWY) e vaccino coniugato pneumococcico (PCV).

I diversi vaccini iniettabili devono sempre essere somministrati utilizzando siti di iniezione diversi.

Se un vaccino contro il morbillo non viene somministrato contemporaneamente a Varilrix, l'intervallo tra la somministrazione di questi vaccini deve essere di almeno un mese poiché il vaccino contro il morbillo può portare alla soppressione a breve termine della risposta immunitaria cellulare.

Individui ad alto rischio di varicella severa

Varilrix non deve essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini vivi attenuati. I vaccini inattivati possono essere somministrati in qualsiasi relazione temporale con Varilrix, dato che non è stata stabilita alcuna controindicazione specifica. Tuttavia, vaccini iniettabili diversi devono sempre essere somministrati in siti di iniezione diversi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Le donne in gravidanza non devono essere vaccinate con Varilrix.

Tuttavia, non è stato documentato alcun danno al feto a seguito della somministrazione di vaccini per la varicella a donne in gravidanza.

Donne in età fertile

La gravidanza deve essere evitata nel primo mese dopo la vaccinazione. È necessario quindi consigliare alle donne che intendono avere una gravidanza, di posticiparla.

Allattamento

Non ci sono dati sull'uso nelle donne che allattano.

A causa del rischio teorico di trasmissione del ceppo virale del vaccino dalla madre al bambino, Varilrix non è generalmente raccomandato per le madri che allattano (vedere anche paragrafo 4.4). La vaccinazione di donne esposte con anamnesi negativa di varicella o note per essere sieronegative alla varicella deve essere valutata su base individuale.

Fertilità

Non ci sono dati disponibili

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti di Varilrix sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Varilrix non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati nel paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati" possono temporaneamente influenzare la capacità di guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Dati da studi clinici

Individui sani

Più di 7.900 persone hanno partecipato a studi clinici intrapresi al fine di valutare il profilo di reattogenicità del vaccino somministrato per via sottocutanea da solo o in concomitanza con altri vaccini.

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su un totale di 5.369 dosi di Varilrix somministrate da sole a neonati, bambini, adolescenti e adulti.

Gli effetti indesiderati sono di seguito elencati secondo la seguente frequenza:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

All'interno di ciascuna classe di frequenza le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi*	Frequenza	Effetti indesiderati
Infezioni ed infestazioni	Non comuni	infezioni delle alte vie respiratorie, faringite
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comuni	linfadenopatia
Disturbi psichiatrici	Non comuni	irritabilità
Patologie del sistema nervoso	Non comuni	cefalea, sonnolenza
Patologie dell'occhio	Rari	congiuntivite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comuni	tosse, rinite
Patologie gastrointestinali	Non comuni	nausea, vomito
	Rari	diarrea, dolore addominale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comuni	eruzione cutanea
	Non comuni	eruzione cutanea simile a varicella, prurito
	Rari	orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comuni	artralgia, mialgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comuni	dolore, arrossamento
	Comuni	febbre (temperatura orale/ascellare $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ o rettale $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) [†] , gonfiore al sito di iniezione [†]
	Non comuni	febbre (temperatura orale/ascellare $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ o rettale $> 39,5^{\circ}\text{C}$), affaticamento, malessere.

* In accordo alla terminologia MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)

[†] Gonfiore al sito di iniezione e febbre sono stati riportati con frequenza molto comune in studi condotti in adolescenti ed adulti. Gonfiore dopo la seconda dose è stato riportato con frequenza molto comune in bambini al di sotto dei 13 anni di età.

E' stata osservata una tendenza ad una maggiore incidenza di dolore, rossore e gonfiore dopo la seconda dose rispetto alla prima somministrazione.

Nessuna differenza è stata riscontrata nel profilo di reattogenicità dei soggetti che erano inizialmente sieropositivi e quello dei soggetti che erano inizialmente sieronegativi.

In uno studio clinico, 328 bambini di età compresa tra 11 e 21 mesi hanno ricevuto il vaccino combinato contro morbillo, parotite, rosolia e varicella di GlaxoSmithKline (GSK) (contenente lo stesso ceppo di varicella di Varilrix) per via sottocutanea o intramuscolare. Per entrambe le vie di somministrazione è stato osservato un profilo di sicurezza comparabile.

Pazienti ad alto rischio di varicella severa

Vi sono dati limitati da studi clinici condotti in pazienti ad alto rischio di varicella severa. Tuttavia le reazioni associate al vaccino (principalmente eruzioni papulo-vescicolari e febbre) sono solitamente lievi. Come nei soggetti sani, l'arrossamento, il rigonfiamento ed il dolore al sito di iniezione sono lievi e transitori.

Dati post -marketing

Gli eventi riportati di seguito sono stati segnalati in rare occasioni durante la sorveglianza post-commercializzazione. Poiché tali eventi sono stati segnalati spontaneamente su una popolazione di dimensione non nota, non è possibile stimare la loro frequenza.

Classificazione per sistemi e organi*		Effetti indesiderati
Infezioni ed infestazioni		herpes zoster
Patologie del sistema emolinfopoietico		trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario		reazioni anafilattiche, ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso		encefalite, attacco cerebrovascolare, convulsioni, cerebellite, sintomi simili alla cerebellite (inclusi disturbi transitori dell'andatura e atassia transitoria)
Patologie vascolari		vasculiti (inclusa porpora di Henoch Schonlein e sindrome di Kawasaki)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		eritema multiforme

* In accordo alla terminologia MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati casi di somministrazione accidentale di un numero di dosi di Varilrix superiore a quanto raccomandato. Nell'ambito di questi casi sono stati riportati i seguenti eventi avversi: letargia e convulsioni. Negli altri casi riportati come sovradosaggio non vi erano eventi avversi associati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini virali, Vaccino per Varicella zoster, codice ATC: J07BK01

Meccanismo d'azione

Varilrix produce un'infezione da varicella attenuata clinicamente inapparente in soggetti suscettibili.

La presenza di anticorpi è accettata come prova di protezione, tuttavia non esiste un limite stabilito di protezione per la malattia della varicella.

Effetti farmacodinamici

Efficacia ed effectiveness

L'efficacia dei vaccini per la varicella di GlaxoSmithKline (GSK) contenenti il ceppo Oka nella prevenzione della malattia da varicella confermata (mediante Polymerase Chain Reaction (PCR) o esposizione ad un caso di varicella), è stata valutata in un ampio studio clinico, condotto in più paesi, che include il vaccino GSK combinato morbillo, parotite, rosolia (Priorix) come controllo attivo. Lo studio clinico è stato condotto in Europa quando la vaccinazione per il virus della varicella non era stata implementata come routine. I bambini di età dai 12 ai 22 mesi hanno ricevuto una dose di Varilrix, oppure due dosi del vaccino GSK combinato morbillo, parotite, rosolia e varicella (Priorix Tetra) a distanza di 6 settimane. L'efficacia del vaccino verso la varicella confermata di qualsiasi gravità e verso la varicella confermata di grado moderato o severo è stata dimostrata dopo un periodo di follow-up primario di 2 anni (durata media 3,2 anni). La persistenza dell'efficacia a lungo termine è stata osservata nello stesso studio durante i periodi di follow-up a lungo termine di 6 anni (durata mediana 6,4 anni) e di 10 anni (durata mediana 9,8 anni). I dati sono presentati nella tabella seguente.

Gruppo	Tempo	Efficacia contro la malattia da varicella confermata di qualsiasi gravità	Efficacia contro la malattia da varicella confermata di grado moderato o grave
Vaccino GSK per la varicella monovalente (Oka) (Varilrix) 1 dose N = 2.487	Anno 2	65,4% (97,5% IC: 57,2; 72,1)	90,7% (97,5% IC: 85,9; 93,9)
	Anno 6 ⁽¹⁾	67,0% (95% IC: 61,8; 71,4)	90,3% (95% IC: 86,9; 92,8)
	Anno 10 ⁽¹⁾	67,2% (95% IC: 62,3; 71,5)	89,5% (95% IC: 86,1; 92,1)
Vaccino combinato morbillo, parotite, rosolia e varicella (Oka) (Priorix Tetra) 2 dosi N = 2.489	Anno 2	94,9% (97,5% IC: 92,4; 96,6)	99,5% (97,5% IC: 97,5; 99,9)
	Anno 6 ⁽¹⁾	95,0% (95% IC: 93,6; 96,2)	99,0% (95% IC: 97,7; 99,6)
	Anno 10 ⁽¹⁾	95,4% (95% IC: 94,0; 96,4)	99,1% (95% IC: 97,9; 99,6)

N = numero di soggetti arruolati e vaccinati

(1) analisi descrittiva

Negli studi clinici, la maggior parte dei soggetti vaccinati che sono stati successivamente esposti al virus wild-type erano o completamente protetti dalla varicella clinica o hanno sviluppato una forma più lieve della malattia (cioè basso numero di vescicole, assenza di febbre).

I dati di effectiveness derivanti da osservazione in diversi contesti (insorgenza epidemica, studi caso-controllo, studi osservazionali, database, modelli) suggeriscono un livello di protezione maggiore e una diminuzione di insorgenza dei casi di varicella a seguito di due dosi di vaccino rispetto ad una singola dose.

L'impatto di una dose di Varilrix nella riduzione delle ospedalizzazioni e delle visite ambulatoriali nei bambini è stato rispettivamente del 81% e 87%.

Profilassi Post-esposizione

I dati pubblicati sulla prevenzione della varicella a seguito dell'esposizione al virus della varicella sono limitati.

In uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo che includeva 42 bambini di età compresa tra 12 mesi e 13 anni, 22 bambini hanno ricevuto una dose di Varilrix e 20 bambini hanno ricevuto una dose di placebo entro 3 giorni dall'esposizione. Percentuali simili (41% e 45%, rispettivamente) di bambini hanno contratto la varicella, ma il rischio di sviluppare una forma da moderata a grave della malattia era 8 volte maggiore nel gruppo placebo rispetto al gruppo vaccinato (rischio relativo = 8,0; 95% IC: 1,2; 51,5; P = 0,003).

In uno studio controllato che includeva 33 bambini di età compresa tra 12 mesi e 12 anni, 15 hanno ricevuto il vaccino contro la varicella (13 soggetti hanno ricevuto Varilrix e 2 soggetti hanno ricevuto un altro vaccino contro la varicella del ceppo Oka) fino a 5 giorni dopo l'esposizione e 18 soggetti non sono stati vaccinati. Se si considerano i 12 bambini vaccinati entro 3 giorni dall'esposizione, l'efficacia del vaccino è stata del 44% (95% IC: -1; 69) nella prevenzione di qualsiasi malattia e del 77% (95% IC: 14; 94) nella prevenzione della malattia moderata o grave.

In uno studio prospettico di coorte (con tassi di attacco storici come controllo), 67 bambini, adolescenti o adulti hanno ricevuto il vaccino contro la varicella (55 soggetti hanno ricevuto Varilrix e 12 soggetti hanno ricevuto un altro vaccino contro la varicella del ceppo Oka) entro 5 giorni dall'esposizione. L'efficacia del vaccino è stata del 62,3% (95% IC: 47,8; 74,9) nella prevenzione di qualsiasi tipo di malattia e del 79,4% (95% IC: 66,4; 88,9) nella prevenzione della malattia moderata e severa.

Individui ad alto rischio di varicella severa

Pazienti che soffrono di leucemia, pazienti sottoposti a trattamenti immunosoppressivi (inclusa la terapia corticosteroidica) per tumori maligni solidi, per gravi forme di malattia (come insufficienza renale cronica, malattie autoimmuni, malattie del collagene, asma bronchiale grave) o a seguito di trapianto d'organo, sono predisposti a varicella naturale severa. La vaccinazione con il ceppo Oka ha dimostrato di ridurre le complicanze della varicella in questi pazienti.

Risposta immunitaria dopo somministrazione sottocutanea

Individui sani

In bambini di età compresa tra gli 11 e i 21 mesi il tasso di sieroconversione, misurato con Test ELISA 6 settimane dopo la vaccinazione, era 89,6% dopo una dose di vaccino e 100% dopo la seconda dose.

In bambini di età compresa tra i 9 mesi e i 12 anni il tasso di sieroconversione totale, misurato con il Test di Immunofluorescenza (IFA) 6 settimane dopo la vaccinazione, è risultato essere > 98% dopo una dose di vaccino.

In bambini di età compresa tra i 9 mesi e i 6 anni il tasso di sieroconversione, misurato con IFA 6 settimane dopo la vaccinazione con una seconda dose, è risultato essere del 100%. Un marcato incremento dei titoli anticorpali è stato osservato a seguito della somministrazione di una seconda dose (incremento titolo medio da 5 a 26 volte).

Nei soggetti di età pari e superiore a 13 anni il tasso di sieroconversione, misurato con IFA 6 settimane dopo la vaccinazione, è risultato pari al 100% dopo la seconda dose di vaccino. Un anno dopo la vaccinazione, tutti i soggetti sottoposti al test erano ancora sieropositivi.

Individui ad alto rischio di varicella severa

Dati limitati provenienti da studi clinici hanno mostrato immunogenicità in soggetti ad alto rischio di varicella severa.

Risposta immunitaria dopo somministrazione intramuscolare

L'immunogenicità di Varilrix somministrato per via intramuscolare si basa su uno studio comparativo in cui 283 bambini sani di età compresa tra 11 e 21 mesi hanno ricevuto il vaccino combinato di GSK contro morbillo, parotite, rosolia e varicella (contenente lo stesso ceppo di varicella di Varilrix) per via sottocutanea o intramuscolare. È stata dimostrata un'immunogenicità comparabile per entrambe le vie di somministrazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è richiesta per i vaccini.

5.3 Dati pre clinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di sicurezza, condotti sugli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Amminoacidi

Lattosio

Sorbitolo

Mannitolo

Per informazioni riguardanti i componenti residui presenti in tracce, vedere i paragrafi 2, 4.3 e 4.4.

Solvente:

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

2 anni, a confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare e trasportare il vaccino liofilizzato in frigorifero (2°C - 8°C).

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

Il solvente invece può essere conservato sia in frigorifero che a temperatura ambiente. Il vaccino liofilizzato non è alterato dal congelamento.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (gomma butilica)

0,5 ml di solvente in siringa preriempita (vetro di tipo I) con tappo a stantuffo (gomma butilica)

Confezione da 1 flaconcino contenente la polvere di vaccino liofilizzato con siringa preriempita di solvente con o senza aghi.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

In seguito a minime variazioni di pH, il colore della soluzione ricostituita può variare da pesca chiaro a rosato, senza diminuzione della potenza del vaccino. In caso vengano osservate altre variazioni, non somministrare il vaccino.

Il solvente ed il vaccino ricostituito, prima della somministrazione, devono essere ispezionati visivamente per rilevare la presenza di eventuali particelle estranee e/o una variazione dell'aspetto fisico. Nel caso si osservi quanto sopra, non somministrare il vaccino.

VARILRIX deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della siringa preimpressa di solvente fornito al flaconcino che contiene la polvere. La miscela deve essere ben agitata finché la polvere non sia completamente disciolta nel solvente.

Per inserire l'ago nella siringa, leggere attentamente le istruzioni riportate nella Figura 1 e 2. Tuttavia, la siringa fornita con VARILRIX può essere leggermente diversa (senza filettatura) rispetto alla siringa del disegno.

In questo caso, l'ago deve essere inserito senza avvitaamento.

Ago

Siringa

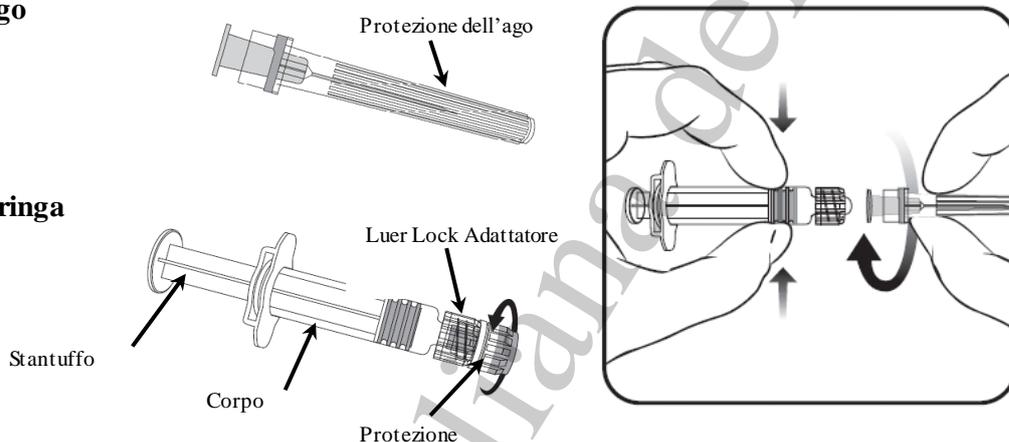


Figura 1

Figura 2

Tenere sempre la siringa per il corpo, non per lo stantuffo della siringa o per l'adattatore Luer Lock (LLA), e mantenere l'ago in asse con la siringa (come illustrato nella figura 2). In caso contrario, l'adattatore LLA può deformarsi e perdere.

Se durante l'assemblaggio della siringa, l'adattatore LLA si stacca, deve essere utilizzata una nuova dose di vaccino (nuova siringa e nuovo flaconcino).

1. Svitare il tappo della siringa ruotando in senso antiorario (come illustrato nella figura 1)

Sia che l'LLA stia ruotando o meno, seguire i passaggi seguenti:

2. Attaccare l'ago alla siringa collegando delicatamente il mozzo dell'ago all'adattatore LLA e ruotare un quarto di giro in senso orario fino a quando si avverte il blocco (come illustrato nella figura 2.)
3. Rimuovere la protezione dell'ago, operazione che può risultare un po' difficoltosa.
4. Aggiungere il solvente alla polvere. La miscela deve essere ben agitata finché la polvere non sia completamente disciolta nel solvente.

Il virus del vaccino è velocemente inattivato a temperatura ambiente; VARILRIX deve quindi essere somministrato immediatamente dopo la ricostituzione.

5. Aspirare l'intero contenuto del flaconcino e somministrarlo.
6. Per somministrare il vaccino deve essere utilizzato un nuovo ago. Svitare l'ago dalla siringa e collegare l'ago per l'iniezione ripetendo lo step 2 riportato sopra.

Bisogna lasciar evaporare dalla pelle l'alcool e gli altri agenti disinfettanti prima di effettuare l'iniezione del vaccino in quanto questi possono inattivare il virus.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rue de l'Institut 89 - Rixensart (Belgio)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n° 028427019 – “Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso sottocutaneo” 1 flacone di polvere (1 dose) + 1 siringa preriempita di solvente da 0,5 ml con 2 aghi separati

AIC n° 028427021 – “Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso sottocutaneo” 1 flacone di polvere (1 dose) + 1 siringa preriempita di solvente da 0,5 ml senza ago

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

31.10.1994 / 11.2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO