

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Varilrix injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitäytetyssä ruiskussa  
Vesirokkorokote (elävä)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen 0,5 ml annos valmiiksi saatettua rokotetta sisältää:

Elävää heikennettyä Varicella vesirokkoviruskanta<sup>1</sup> (Oka) vähintään 10<sup>3,3</sup> PFU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> tuotettu MRC-5 ihmisen diploidisoluvilje lmissä

<sup>2</sup> plaque forming units

Tämä rokote sisältää pienen määrän neomysiiniä (ks. kohta 4.3).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Annos sisältää 6 mg sorbitolia.

Annos sisältää 331 mikrogrammaa fenyylialaniinia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten, esitäytetty ruisku.

Ennen käyttövalmiiksi saattamista injektiokuiva-aine on hieman vaaleanpunainen, kellertävä tai kermanvärinen.

Liuotin on kirkas ja väritön.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Varilrix on tarkoitettu aktiiviseen immunisointiin vesirokkoa vastaan:

- terveille 9-11 kuukauden ikäisille henkilöille (ks. kohta 5.1) vain poikkeustapauksissa;
- terveille henkilöille 12 kuukauden iästä alkaen (ks. kohta 5.1)
- altistuksen jälkeiseen profylaksiin, jos rokote annetaan terveelle, taudille alttiille henkilölle 72 tunnin sisällä vesirokolle altistumisesta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1);
- henkilöille, joilla on suuri riski sairastua vaikeaan vesirokkoon (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.1).

Varilrix-rokotteen käytön on perustuttava virallisiin suosituksiin.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Varilrix-rokotusaikataulujen on perustuttava virallisiin suosituksiin.

### Terveet henkilöt

#### 9–11 kuukauden ikäiset imeväiset

9–11 kuukauden ikäisille imeväisille annetaan kaksi Varilrix-annosta, jotta saavutetaan optimaalinen suoja vesirokkoa vastaan (ks. kohta 5.1). Annosten väliin on jätävä vähintään 3 kuukautta.

#### 12 kuukautta täyttäneet lapset, nuoret ja aikuiset

12 kuukautta täyttäneille lapsille, nuorille ja aikuisille annetaan kaksi Varilrix-annosta, jotta saavutetaan optimaalinen suoja vesirokkoa vastaan (ks. kohta 5.1). Ensimmäisen ja toisen annoksen väliin on yleensä jätävä vähintään 6 viikkoa. Annosväli ei saa missään tapauksessa olla alle 4 viikkoa.

### Henkilöt, joilla on suuri riski saada vaikea vesirokko

Henkilöt, joilla on suuri riski saada vaikea vesirokko, saattavat hyötyä uudelleenrokottamisesta 2 rokoteannoksen sarjan jälkeen (ks. kohta 5.1). Määräajoin toistuva vesirokkovasta-aineiden määritys voi olla rokotuksen jälkeen aiheellista, jotta tunnistetaan uudelleenrokottamisesta mahdollisesti hyötyvät henkilöt. Rokotteiden annosväli ei saa missään tapauksessa olla alle 4 viikkoa.

### Muut pediatriiset potilaat

Varilrix-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 9 kuukauden ikäisillä imeväisillä ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Vaihdettavuus

- Varilrix kerta-annos voidaan antaa henkilöille, jotka ovat jo saaneet kerta-annoksen jotakin toista vesirokkorokotetta.
- Varilrix kerta-annoksen jälkeen voidaan antaa kerta-annos jotakin toista vesirokkorokotetta.

### Antotapa

Varilrix annetaan ihon alle (s.c.) tai lihakseen (i.m.) hartialihaksen alueelle tai reiden etu-ulkosyrjän alueelle.

Varilrix on annettava ihon alle henkilöille, joilla on jokin verenvuotohäiriö (esim. trombosytopenia tai jokin koagulaatiohäiriö).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen antoa.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Varilrix on vasta-aiheinen henkilöillä, joilla on vaikea humoraalinen tai soluvälitteinen (primaarinen tai hankinnainen) immuunivajaus, kuten esimerkiksi (ks. myös kohta 4.4):

- immuunivajaus, jossa lymfosyyttien kokonaismäärä on alle  $1\,200/\text{mm}^3$
- muu tila, jossa soluvälitteinen immunokompetenssi on heikentynyt (esim. leukemia, lymfooma, veridyskrasia, kliinisesti manifesti HIV-infektio)
- meneillään oleva immunosuppressiivinen hoito (kuten suuriannoksinen kortikosteroidihoito)
- SCID-oireyhtymä
- agammaglobulinemia
- AIDS tai oireinen HIV-infektio tai ikäspesifinen CD4+-T-lymfosyyttiprosentti alle 12 kuukauden ikäisillä lapsilla < 25 %; 12–35 kuukauden ikäisillä lapsilla < 20 %; 36–59 kuukauden ikäisillä lapsilla < 15 %

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai neomysiinille. Aiemmin esiintynyt neomysiinin aiheuttama kosketushottuma ei kuitenkaan ole vasta-aihe.

Varilrix on vasta-aiheinen henkilöillä, joilla on aiempien vesirokkorokotusten antamisen jälkeen ilmennyt yliherkkyttä.

Raskaus. Raskaaksi tuloa on vältettävä yhden kuukauden ajan rokotuksen jälkeen (ks. kohta 4.6).

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

##### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Muiden rokotusten tapaan myös Varilrix-rokotusta on siirrettävä, jos potilaalla on vaikea akuutti kuumetauti. Vähäinen infektio kuten nuhakuume ei kuitenkaan edellytä rokotuksen siirtämistä.

Pyörtymistä voi esiintyä minkä tahansa rokotuksen jälkeen tai jopa ennen rokotusta, etenkin nuorilla. Kyseessä on psykogeeninen reaktio neulanpistoon. Tähän voi liittyä monia neurologisia oireita kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, parestesiaa ja toonis-kloonisia raajaliikkeitä potilaan toipuessa. On tärkeää huolehtia varoimista pyörtymisestä johtuvien vammojen ehkäisemiseksi.

Kuten kaikkia injisoitavia rokotteita annettaessa, saatavilla on aina oltava asianmukainen hoito- ja seurantavalmius siltä varalta, että rokotteen annon jälkeen kehitty harvinainen anafylaktinen reaktio.

Alkoholin ja muiden desinfektioaineiden on annettava haihtua iholta ennen rokoteinjektion antamista, sillä ne voivat inaktivoida rokotteen sisältämät heikennetyt virukset.

Osittainen suojavaikutus vesirokkoa vastaan voidaan saavuttaa rokottamalla luonnolliselle vesirokkovirukselle altistunut henkilö enintään 72 tunnin kuluessa altistuksesta (ks. kohta 5.1).

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, kaikille rokotetuille ei välttämättä kehity suojaavaa immuunivastetta.

Kuten muidenkin vesirokkorokotteiden yhteydessä, Varilrix-rokotteen saaneilla henkilöillä on todettu vesirokkotapauksia. Nämä läpilyöntitapaukset ovat yleensä lieviä, ja niihin liittyy vähemmän ihomuutoksia ja kuumetta kuin rokottamattomilla henkilöillä.

##### *Tarttuminen*

Oka varicella -rokoteviruksen tarttumista seronegatiivisiin kontakteihin rokotetuista, joille kehitty ihottuma, tapahtuu hyvin harvoin. Oka varicella -rokoteviruksen tarttumista seronegatiivisiin kontakteihin ei voida poissulkea, vaikka rokotetuille ei ilmaantuisikaan ihottumaa.

Terveisiin rokotettuihin verrattuna leukemiapotilaille kehitty todennäköisemmin papulovesikulaarinen ihottuma (ks. myös kohta 4.8). Tällaisissakin tapauksissa kontaktien taudinkuva on ollut lievä. Rokotettujen (mukaan lukien rokotetut, joille ei kehity vesirokkomaista ihottumaa) on pyrittävä mahdollisuuksien mukaan välttämään kontaktia vesirokolle alttiisiin suuren riskin henkilöihin 6 viikon ajan rokottamisen jälkeen. Jos kontaktia vesirokolle alttiiden suuren riskin ryhmään kuuluvien henkilöiden kanssa ei ole mahdollista välttää, rokotteen vesirokkoviruksen tartuntariskiä on verrattava villin tyypin vesirokkoviruksen saamiseen ja tartuttamiseen.

Vesirokolle alttiita suuren riskin ryhmään kuuluvia henkilöitä ovat:

- immuunipuutteiset henkilöt (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)
- raskaana olevat naiset, joiden anamneesissa ei ole dokumentoitua vesirokkoa eikä laboratoriotutkimuksissa todettua aikaisempaa infektiota
- vastasyntyneet, joiden äidin anamneesissa ei ole dokumentoitua vesirokkoa eikä laboratoriotutkimuksissa todettua aikaisempaa infektiota.

Ihottuman lievyys terveillä kontaktihenkilöillä viittaa siihen, että virus pysyy heikennettynä siirtyessään ihmisestä toiseen.

### *Henkilöt, joilla on suuri riski saada vaikea vesirokko*

Saatavilla on vain rajallisesti kliinistä tutkimustietoa Varilrixista (säilytyslämpötila +4 °C) henkilöillä, joilla on suuri riski sairastua vaikeaan vesirokkoon.

Rokotusta voidaan harkita tiettyä immuunipuutostilaa sairastavilla potilailla, jos hyödyt katsotaan suuremmiksi kuin riskit (esim. oireettomat HIV-kantajat, IgG-alaryhmän puutostilat, synnynnäinen neutropenia, krooninen granulomatoottinen tauti ja komplementtipuutostaudit).

Immuunipuutospotilaat, joilla tämä rokotus ei ole vasta-aiheinen (ks. kohta 4.3), eivät ehkä vastaa rokotukseen yhtä hyvin kuin immunokompetentit henkilöt. Siksi jotkut näistä potilaista saattavat saada kontaktitilanteessa vesirokkotartunnan asianmukaisesta rokotuksesta huolimatta. Näitä potilaita on seurattava tiiviisti vesirokon merkkien varalta.

Jos vaikealle vesirokelle alttiiden suuren riskin ryhmään kuuluvien henkilöiden rokottamista harkitaan, on suositeltavaa noudattaa seuraavia ohjeita:

- Leukemian akuuttia vaihetta sairastavien potilaiden ylläpitosolunsalpaajahoido on keskeytettävä viikoksi ennen rokottamista ja viikoksi sen jälkeen. Sätehoitovaiheen aikana rokotetta ei yleensä pidä antaa. Potilas voidaan yleensä rokottaa, kun täydellinen hematologinen remissio on saavutettu.
- Lymfosyyttien kokonaismäärän on oltava vähintään  $1\ 200/\text{mm}^3$ , tai muuta näyttöä soluvälitteisen immuunivasteen puutteesta ei ole.
- Elinsiirtopotilaat (esim. munuaissiirtopotilaat) on rokotettava muutamaa viikkoa ennen immunosuppressiivisen hoidon antoa.

Oka-vesirokkorokotuksen jälkeen on raportoitu hyvin harvoja tapauksia laajalle, myös sisäelimiin, levinneestä vesirokosta pääasiassa immuunipuutospotilailla.

Varilrixia ei saa antaa laskimoon eikä ihon sisään.

### Varilrix sisältää fenyylialaniinia

Rokote sisältää 331 mikrogrammaa fenyylialaniinia per annos. Fenyylialaniini voi olla haitallista henkilöille, joilla on fenyyliketoniauria (PKU).

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Mikäli tuberkuliinikoe on aiheellinen, se on tehtävä ennen rokotusta tai sen yhteydessä, sillä elävät virusrokotteet saattavat heikentää tilapäisesti tuberkuliinin aiheuttamaa ihoreaktiota. Tämä anergia saattaa kestää enimmillään 6 viikkoa, eikä tuberkuliinikoetta pidä tehdä tänä aikana rokotuksen jälkeen väärin negatiivisten tulosten välttämiseksi.

Jos henkilö on saanut immunoglobuliinia tai verensiirron, rokotusta on siirrettävä vähintään kolmella kuukaudella, koska passiivisesti saadut vesirokkovasta-aineet saattavat tehdä rokotteesta tehottoman.

Salisylaatteja on vältettävä 6 viikon ajan vesirokkorokotuksen jälkeen, sillä niiden käyttöön luonnollisen vesirokkoinfektion aikana on raportoitu liittyneen Reyen oireyhtymää.

### Käyttö muiden rokotteiden kanssa

#### *Terveet henkilöt*

Vesirokkorokotteita koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa saatu näyttö tukee Varilrixin antoa samanaikaisesti seuraavien monovalenttien rokotteiden tai yhdistelmärokotteiden kanssa: tuhkarokko-sikotauti-vihurirokkorokote (MPR); kurkkumätä-jäykkäkouristus-soluton hinkuyskärokote (DTaP); pienemmän antigenimäärän kurkkumätä-jäykkäkouristus-soluton hinkuyskärokote (dTAp); *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokote (Hib); inaktivoitu poliorokote (IPV); hepatiitti B -rokote (HBV); heksavalenttinen rokote (DTaP-HBV-IPV/Hib); hepatiitti A -rokote (HAV); meningokokki B -rokote (Bexsero); meningokokki C -rokote (konjugaattirokote Men C); meningokokki ACWY -rokote (konjugaattirokote Men ACWY); ja pneumokokkiorokote (konjugaattirokote PCV).

Erilaiset injisoitavat rokotteet on annettava aina eri kohtiin.

Jos tuhkarokkorokotetta ei anneta samanaikaisesti Varilrixin kanssa, näiden rokotusten välillä on oltava vähintään kuukauden tauko, sillä tuhkarokkorokote saattaa aiheuttaa lyhytaikaista soluvälitteisen immuunivasteen heikkenemistä.

*Henkilöt, joilla on suuri riski saada vaikea vesirokko*

Varilrixia ei saa antaa samanaikaisesti muiden elävien, heikennettyjen rokotteiden kanssa. Inaktivoituja rokotteita voidaan antaa missä tahansa ajallisessa suhteessa Varilrixin kanssa edellyttäen, ettei mitään tiettyä vasta-aihetta ole todettu. Kaikki injisoitavat rokotteet on kuitenkin aina annettava eri kohtiin.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Raskaana olevia naisia ei saa rokottaa Varilrixilla.

Sikiövaurioita ei kuitenkaan ole havaittu, kun vesirokkorokotteita on annettu raskaana oleville naisille.

##### Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Raskautta on vältettävä yhden kuukauden ajan rokotuksen jälkeen. Raskautta suunnittelevia naisia tulee neuvoa siirtämään raskautta myöhemmäksi.

##### Imetys

Ei ole olemassa tietoja Varilrix-valmisteen käytöstä imettäville naisille.

On olemassa teoreettinen riski, että rokotteen viruskanta siirtyisi äidistä imeväiseen. Sen vuoksi Varilrix-valmistetta ei yleensä suositella imettäville naisille (ks. myös kohta 4.4). Jos vesirokkovirukselle altistuneella naisella ei ole ollut vesirokkoa tai hänen tiedetään olevan seronegatiivinen vesirokon suhteen, rokottamista on arvioitava yksilöllisesti.

##### Hedelmällisyys

Ei saatavilla olevaa tietoa.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Tutkimuksia Varilrix-valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty. Varilrix-valmisteella ei ole tai sillä on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 ”Haittavaikutukset” mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin tilapäisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### **Kliinisten tutkimusten tiedot**

##### *Terveet henkilöt*

Kliinisiin tutkimuksiin on osallistunut yli 7 900 henkilöä. Tutkimuksissa selvitettiin rokotteen reaktogeenisuusprofiilia, kun rokote annettiin ihon alle yksinään tai yhdessä muiden rokotteiden kanssa.

Alla esitetty turvallisuusprofiili perustuu yhteensä 5 369 Varilrix-annokseen annettuna yksinään imeväisille, lapsille, nuorille ja aikuisille.

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien yleisyysluokkien mukaisesti:

Hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ )

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

Melko harvinaiset ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinaiset ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ )

Hyvin harvinaiset ( $< 1/10\,000$ )

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutukset
Infektiot	Melko harvinaiset	Ylähengitystieinfektio, nielutulehdus
Veri ja imukudos	Melko harvinaiset	Lymfadenopatia
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinaiset	Ärtyneisyys
Hermosto	Melko harvinaiset	Päänsärky, uneliaisuus
Silmät	Harvinaiset	Sidekalvotulehdus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinaiset	Yskä, nuha
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinaiset	Oksentelu, pahoinvointi
	Harvinaiset	Ripuli, vatsakipu
Iho ja ihonalainen kudosis	Yleiset	Ihottuma
	Melko harvinaiset	Virusihottuma, kutina
	Harvinaiset	Nokkosihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudosis	Melko harvinaiset	Nivelkipu, lihaskipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleiset	Kipu, punoitus
	Yleiset	Kuume (suusta/kainalosta $\geq 37,5$ °C tai peräaukosta $\geq 38,0$ °C) <sup>†</sup> , Injektiokohdan turvotus <sup>†</sup>
	Melko harvinaiset	Kuume (suusta/kainalosta $> 39,0$ °C tai peräaukosta $> 39,5$ °C) Väsytys, huonovointisuus

\* MedDRA-järjestelmän mukaan (Medical Dictionary for Regulatory Activities).

<sup>†</sup> Injektiokohdan turvotusta ja kuumetta raportoitiin hyvin yleisesti nuorilla ja aikuisilla tehdyissä tutkimuksissa. Injektiokohdan turvotusta raportoitiin hyvin yleisesti myös toisen annoksen jälkeen alle 13-vuotiailla lapsilla.

Kivun, punoituksen ja injektiokohdan turvotuksen ilmaantuvuudessa havaittiin lisääntymissuuntaus toisen annoksen jälkeen verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeiseen ilmaantuvuuteen.

Reaktogeenisuusprofiilissa ei havaittu eroja alun perin seropositiivisilla ja alun perin seronegatiivisilla henkilöillä.

Eräässä kliinisessä tutkimuksessa 328 lasta (ikä 11–21 kk) sai joko ihon alle tai lihakseen GlaxoSmithKlinen (GSK) yhdistelmärokotteen tuhkarokkoa, sikotautia, vihurirokkoa ja vesirokkoa vastaan (MPRV-rokote; sisältää samaa vesirokkokantaa kuin Varilrix). Antotapojen turvallisuusprofiilit olivat vertailukelpoiset.

#### *Henkilöt, joilla on suuri riski saada vaikea vesirokko*

Saatavilla on vain rajallisesti kliinistä tutkimustietoa henkilöistä, joilla on suuri riski sairastua vaikeaan vesirokkoon. Rokotteeseen liittyvät reaktiot (pääasiassa papulat/vesikkelit ja kuume) ovat yleensä kuitenkin lieviä. Kuten terveillä henkilöillä, injektiokohdan punoitus, turvotus ja kipu ovat lieviä ja ohimeneviä.

## Markkinoille tulon jälkeen ilmoitettut tiedot

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on raportoitu harvinaisissa tapauksissa myös alla lueteltuja haittavaikutuksia. Haittavaikutusten raportointi on vapaaehtoista, eikä populaation kokoa tunneta, joten haittavaikutusten esiintymistiheyttä ei voida tietää tarkasti.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
Infektiot	Vyöruusu
Veri ja imukudos	Trombosytopenia
Immuunijärjestelmä	Anafylaktiset reaktiot, Yliherkkyys
Hermosto	Enkefaliitti, aivoverisuonitapahtuma, kouristuskohtaukset, pikkuaivotulehdus, pikkuaivotulehduksen kaltaiset oireet (mukaan lukien ohimenevä kävelyhäiriö ja ohimenevä ataksia)
Verisuonisto	Vaskuliitti (mukaan lukien Henoch–Schönleinin purppura ja Kawasakin tauti)
Iho ja ihonalainen kudos	Erythema multiforme

\* MedDRA-järjestelmän mukaan (Medical Dictionary for Regulatory Activities).

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

On raportoitu tapauksia, joissa Varilixia on vahingossa annettu suositeltua annosta enemmän. Näissä tilanteissa on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia: letargia ja kouristukset. Muissa yliannostuksina raportoiduissa tapauksissa ei ilmennyt haittavaikutuksia.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: virusrokotteet, vesirokkorokotteet, ATC-koodi: J07BK01.

#### Vaikutusmekanismi

Varilix tuottaa heikennetyn, kliinisesti huomaamattoman vesirokkoinfektion altistetuilla henkilöillä. Näytöksi suojasta hyväksytään vasta-aineiden kehittyminen. Vesirokolle ei kuitenkaan ole vahvistettua suojarajaa.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

#### Teho ja vaikuttavuus

GlaxoSmithKlinen (GSK) Oka-vesirokkorokotteiden tehoa vahvistetun vesirokkotaudin ehkäisyssä (PCR-polymeraasiketjureaktiotesti tai vesirokkoaltistus) on arvioitu useissa maissa toteutetussa, laajassa, satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa, jossa aktiivisena vertailuvalmisteena oli GSK:n MPR-rokote



(Priorix). Tutkimus toteutettiin Euroopassa, missä vesirokkorokotukset eivät vielä tuolloin olleet osa rokotusohjelmaa. 12–22 kuukauden ikäiset lapset saivat yhden annoksen Varilrixia tai yhteensä kaksi annosta GSK:n MPRV-yhdistelmärokotetta (Priorix-Tetra) kuuden viikon välein. Rokotteen teho todettiin, minkä tahansa vaikeusasteen vesirokkoon ja keskivaikeaan tai vaikeaan vesirokkoon osoitettiin primaarisen 2 vuoden seurantajakson jälkeen (keston mediaani 3,2 vuotta). Samassa tutkimuksessa havaittiin jatkuva teho 6 vuoden (keston mediaani 6,4 vuotta) ja 10 vuoden (keston mediaani 9,8 vuotta) pitkäaikaisseurannoissa. Tiedot on esitetty alla olevassa taulukossa.

Ryhmä	Aikataulu	Teho minkä tahansa vaikeusasteen todettuun vesirokkoon	Teho keskivaikeaan tai vaikeaan todettuun vesirokkoon
<b>GSK:n monovalenttinen Oka-vesirokkorokote</b> (Varilrix) <b>1 annos</b> N = 2 487	Vuosi 2	65,4 % (97,5 % lv: 57,2–72,1)	90,7 % (97,5 % lv: 85,9–93,9)
	Vuosi 6 <sup>(1)</sup>	67,0 % (95 % lv: 61,8–71,4)	90,3 % (95 % lv: 86,9–92,8)
	Vuosi 10 <sup>(1)</sup>	67,2 % (95 % lv: 62,3–71,5)	89,5 % (95 % lv: 86,1–92,1)
<b>GSK:n MPRV-yhdistelmärokote (Oka)</b> (Priorix-Tetra) <b>2 annosta</b> N = 2 489	Vuosi 2	94,9 % (97,5 % lv: 92,4–96,6)	99,5 % (97,5 % lv: 97,5–99,9)
	Vuosi 6 <sup>(1)</sup>	95,0 % (95 % lv: 93,6–96,2)	99,0 % (95 % lv: 97,7–99,6)
	Vuosi 10 <sup>(1)</sup>	95,4 % (95 % lv: 94,0–96,4)	99,1 % (95 % lv: 97,9–99,6)

N = Osallistuneiden rokotettujen tutkimushenkilöiden määrä

(1) Deskriptiivinen analyysi

Kliinisissä tutkimuksissa suurin osa rokotetuista, jotka jälkeempään altistuivat villin tyypin virukselle, saavuttivat joko täydellisen suojan kliinistä vesirokkoa vastaan tai saivat sen lievempänä (ts. vähän vesikkeleitä, ei kuumetta).

Erilaisista olosuhteista saadut vaikuttavuustiedot (epidemian alku, tapaus-verrokkitutkimukset, havainnointitutkimukset, tietokannat, mallit) viittaavat siihen, että kahdella rokoteannoksella saavutetaan parempi suoja ja vähemmän vesirokkotapauksia verrattuna yhteen rokoteannokseen.

Kaiken kaikkiaan yksi Varilrix-annos vähensi vesirokosta aiheutuvaa lasten sairaalahoitoa 81 % ja avohoitokäyntejä 87 %.

#### *Altistuksen jälkeinen profylaksi*

Vesirokkovirusaltistuksen jälkeisestä vesirokon ehkäisystä on julkaistu vain rajoitetusti tietoa.

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistui 42 lasta (ikä 12 kk – 13 v), 22 lasta sai yhden annoksen Varilrixia ja 20 lasta sai yhden annoksen lumevalmistetta 3 vuorokauden kuluessa altistuksesta. Vesirokon saaneiden lasten osuudet olivat samankaltaisia (41 % ja 45 %), mutta riski sairastua keskivaikeaan tai vaikeaan tautiin oli 8 kertaa suurempi lumeryhmässä kuin rokotettujen ryhmässä (suhteellinen riski = 8,0; 95 % lv: 1,2–51,5; p = 0,003).

Kontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistui 33 lasta (ikä 12 kk – 12 v), 15 lasta sai vesirokkorokotetta (13 lasta sai Varilrixia ja 2 lasta Oka-kantaa sisältävää toista vesirokkorokotetta) enintään 5 vuorokauden kuluttua altistuksesta. 18 tutkittavaa ei saanut rokotetta lainkaan. 12 lapsella, jotka rokotettiin 3 vuorokauden

kuluessa altistuksesta, rokotteen tehokkuus oli 44 % (95 % lv: -1; 69) vesirokon kaikkien vaikeusasteiden ehkäisyn osalta ja 77 % (95 % lv: 14–94) keskivaikean ja vaikean vesirokon ehkäisyn osalta.

Prospektiivisessa kohorttitutkimuksessa (vertailukohtana aiempi ilmaantumisosuus) 67 lasta, nuorta tai aikuista sai vesirokkorokotteen (55 tutkittavaa sai Varilrixia ja 12 tutkittavaa Oka-kantaa sisältävää toista vesirokkorokotetta) 5 vuorokauden kuluessa altistuksesta. Rokotteen tehokkuus oli 62,3 % (95 % lv: 47,8–74,9) vesirokon kaikkien vaikeusasteiden ehkäisyn osalta ja 79,4 % (95 % lv: 66,4–88,9) keskivaikean ja vaikean vesirokon ehkäisyn osalta.

#### *Henkilöt, joilla on suuri riski saada vaikea vesirokko*

Luonnolliselle, vaikealle vesirokolle alttiita ovat leukemiatiltilaat ja potilaat, jotka saavat immunosuppressanttihoitoa (mukaan lukien kortikosteroidihoitoa) pahanlaatuisen kiinteään kasvaimen, vakavaan krooniseen sairauteen (esim. krooninen munuaisten vajaatoiminta, autoimmuunisairaudet, kollageenisairaudet, vaikea astma) tai elinsiirron jälkeen. Oka-kantaa sisältävän rokotteen on todettu vähentävän vesirokkoon liittyviä komplikaatioita näissä potilasryhmissä.

#### Immuunivaste ihon alle annetun rokotuksen jälkeen

##### *Terveet henkilöt*

Serologinen vasteprosentti oli 11–21 kuukauden ikäisillä lapsilla 89,6 % yhden rokoteannoksen jälkeen ja 100 % toisen rokoteannoksen jälkeen. Serologinen vasteprosentti määritettiin 6 viikon kuluttua rokotuksesta ELISA-menetelmällä.

9 kuukauden – 12 vuoden ikäisillä lapsilla saavutettiin yhden rokoteannoksen jälkeen yli 98 %:n kokonaisserokonversio. Serokonversio määritettiin immunofluoresenssimenetelmällä (IFA) 6 viikon kuluttua rokotuksesta.

IFA-menetelmällä tutkittu serokonversiofrekvenssi oli 100 %, kun sitä tutkittiin 6 viikon kuluttua toisesta rokoteannoksesta lapsilla, joiden ikä oli 9 kuukautta – 6 vuotta. Toisen annoksen jälkeen vasta-ainetittereissä havaittiin huomattava suurenema (5–26-kertainen titterin geometrisen keskiarvon suurenema).

IFA-menetelmällä tutkittu serokonversiofrekvenssi oli 100 %, kun sitä tutkittiin 6 viikon kuluttua toisesta rokoteannoksesta tutkittavilla, jotka olivat vähintään 13-vuotiaita. Vuoden kuluttua rokotuksesta kaikki tutkittavat olivat edelleen seroposiitivisia.

#### *Henkilöt, joilla on suuri riski saada vaikea vesirokko*

Rajalliset kliinistä tutkimuksista saadut tiedot ovat osoittaneet immunogeenisuutta henkilöillä, joilla on suuri vaikean vesirokon riski.

#### Immuunivaste lihakseen annetun rokotuksen jälkeen

Lihakseen annetun Varilrixin immunogeenisuus perustuu vertailututkimukseen, jossa 283 tervettä lasta (ikä 11–21 kk) sai GSK:n MPRV-yhdistelmärokotteen (sisältää samaa vesirokkokantaa kuin Varilrix) joko ihon alle tai lihakseen. Immunogeenisuus oli vertailukelpoista kummankin antotavan osalta.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Farmakokineettisten ominaisuuksien arviointia ei vaadita rokotteilta.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yleistä turvallisuutta koskevien eläinkokeiden ei-kliiniset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

*Injektiokuiva-aine:*

Aminohapot (sisältää fenyylialaniinia)

Vedetön laktoosi

Sorbitoli (E420)

Mannitoli (E421)

*Liuetin:*

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Rokote suositellaan injisoitavaksi niin nopeasti kuin mahdollista käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

On kuitenkin osoitettu, että valmiiksi sekoitettu injektioneste voidaan säilyttää korkeintaan 90 minuuttia huoneenlämmössä (25 °C) ja korkeintaan 8 tuntia jääkaapissa (2 °C –8 °C). Rokote on hävitettävä, jos näitä säilytysolosuhteita ei ole noudatettu.

### 6.4 Säilytys

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C – 8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun rokotteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Injektiokuiva-aine injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa suljin (butyylikumia)

0,5 ml liuetin esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa uppomäntä (butyylikumia), erillisellä neulalla tai ilman seuraavissa pakkauskoissa:

- 1 erillinen neula: 1 x 1 annos ja 10 x 1 annosta.
- 2 erillistä neulaa: 1 x 1 annos ja 10 x 1 annosta.
- Ilman neuloja: 1 x 1 annos ja 10 x 1 annosta.

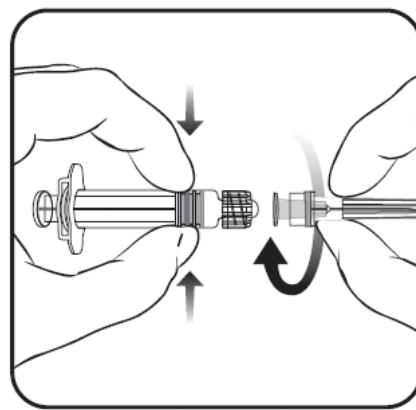
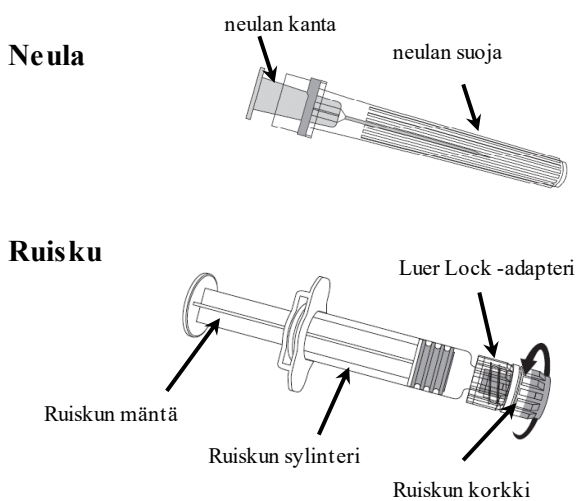
Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liutin ja käyttökuntoon saatettu rokote on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttökuntoon saattamista ja antamista mahdollisten vierasainehiukkasten ja/tai fysikaalisten ominaisuuksien muutosten havaitsemiseksi. Mikäli tällaisia muutoksia havaitaan, liuotinta tai käyttökuntoon saatettua rokotetta ei saa käyttää.

Rokote saatetaan käyttökuntoon lisäämällä liuotinta sisältävän esitäytetyn ruiskun koko sisältö injektiokuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon.

Lue huolellisesti ohjeet sekä kuvat 1 ja 2 neulan kiinnittämisestä ruiskuun. Varilrix-pakkauksessa oleva ruisku voi hieman poiketa (ilman kierreosaa) kuvassa olevasta ruiskusta. Tällöin neula on kiinnitettävä ilman kiertoa.



Pidä aina ruiskun sylinteristä kiinni, älä pidä kiinni ruiskun männästä tai Luer Lock -adapterista (LLA). Pidä neula samassa linjassa ruiskun kanssa (kuten kuvassa 2). Jos tätä ei tehdä, Luer Lock -adapteri saattaa vääntyä ja vuotaa.

Jos Luer Lock -adapteri irtoaa ruiskun kokoamisen aikana, tulee käyttää uutta rokotetta (uusi ruisku ja injektiopullo).

1. Poista ruiskun korkki kiertämällä sitä vastapäivään (kuten kuvassa 1).

Seuraa seuraavia ohjeita riippumatta siitä pyöriikö Luer Lock -adapteri vai ei:

2. Kiinnitä neula ruiskuun yhdistämällä kevyesti neulan kanta Luer Lock -adapteriin ja käännä neljäsosakerros myötäpäivään, kunnes neula tuntuu lukkiutuvan (kuten kuvassa 2).

3. Poista neulan suoja, joka voi tuntua jäykältä.

4. Lisää liutin injektiokuiva-aineeseen. Seosta on ravistettava hyvin, kunnes injektiokuiva-aine on täysin liuennut liuottimeen.

Vähäisten pH-muutosten vuoksi käyttökuntoon saatetun rokotteen väri voi vaihdella kirkkaan persikanvärisestä vaaleanpunaiseen. Tämä on normaalia, eikä heikennä rokotteen toimintaa. Mikäli muita muutoksia havaitaan, rokotetta ei tule antaa.

5. Koko injektiopullon sisältö vedetään ruiskuun.

6. Käytä uutta neulaa rokotteen antamiseen. Poista neula ruiskusta ja kiinnitä injektointiin käytettävä neula toistamalla yllä oleva kohta 2.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart  
Belgia

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

11769

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.09.1995  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 02.08.2010

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

13.5.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELETS NAMN

Varilrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.

Varicellavaccin, (levande)

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

Varicellavirus<sup>1</sup> Oka stam (levande, försvagat) minst 10<sup>3.3</sup> PFU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> framställd i human diploid cellkultur (MRC-5)

<sup>2</sup> plaque forming units

Detta vaccin innehåller spår av neomycin (se avsnitt 4.3).

Hjälpämnen med känd effekt

En dos innehåller 6 mg sorbitol.

En dos innehåller 331 mikrogram fenylalanin (se avsnitt 4.4)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.

Före beredning, svagt krämfärgad till gulaktig eller rosafärgad torrs substans i injektionsflaska. Spädningsvätskan är klar och färglös.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Varilrix är avsett för aktiv immunisering mot varicella:

- hos friska individer från 9 till 11 månaders ålder (se avsnitt 5.1), under särskilda omständigheter,
- hos friska individer från 12 månaders ålder (se avsnitt 5.1),
- som profylax efter exponering om administrering sker till friska, mottagliga individer som exponerats för varicella, inom 72 timmar efter kontakt (se avsnitt 4.4 och 5.1)
- hos individer med hög risk att drabbas av allvarlig varicella (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.1).

Användning av Varilrix ska följa officiella rekommendationer.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vaccinationsschemat för Varilrix ska följa officiella rekommendationer.

### Friska individer

#### Spädbarn från 9 till och med 11 månaders ålder

Spädbarn från 9 till och med 11 månaders ålder ska få två doser Varilrix för optimalt skydd mot varicella (se avsnitt 5.1). Den andra dosen ska ges tidigast 3 månader efter den första dosen.

#### Barn från 12 månaders ålder, ungdomar och vuxna

För optimalt skydd mot varicella ges två doser Varilrix till barn från 12 månaders ålder, ungdomar och vuxna (se avsnitt 5.1). Den andra dosen ska helst ges minst 6 veckor efter den första dosen. Intervallet mellan doserna får under inga omständigheter understiga 4 veckor.

### Individer med hög risk för allvarlig varicella

Individer med hög risk att drabbas av allvarlig varicella kan behöva ytterligare vaccindoser efter tvådos-schemat (se avsnitt 5.1). Regelbunden mätning av antikroppar mot varicella efter immunisering kan användas för att identifiera de som kan vara hjälpta av ytterligare en dos vaccin. Intervallet mellan doserna får under inga omständigheter understiga 4 veckor.

### Övrig pediatrik population

Säkerhet och effekt för Varilrix för barn yngre än 9 månader har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Utbytbarhet

- En engångsdos Varilrix kan administreras till personer som redan har fått en engångsdos av ett annat varicellainnehållande vaccin.
- En engångsdos Varilrix kan administreras före en engångsdos av ett annat varicellainnehållande vaccin.

### Administreringsätt

Varilrix ska ges subkutant (s.c.) eller intramuskulärt (i.m.) i deltoideusregionen eller i anterolaterala området av låret.

Varilrix ska ges subkutant till personer med blödningsrubbningar (t.ex. trombocytopeni eller någon typ av koagulationsrubbning).

Anvisning om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Varilrix är kontraindicerat hos personer med allvarlig humoral eller cellulär (primär eller förvärvad) immunbrist såsom (se även avsnitt 4.4):

- personer med immunbrist med totalt lymfocytantal som understiger 1 200 per mm<sup>3</sup>
- personer som uppvisar andra tecken på bristande cellulär immunkompetens (t.ex. patienter med leukemi, lymfom, bloddykrasi, kliniskt manifest hiv-infektion)
- personer som står på immunsuppressiv behandling, inklusive höga doser kortikosteroider
- svår kombinerad immunbrist
- agammaglobulinemi
- AIDS eller symtomatisk hiv-infektion eller en åldersspecifik CD4+ T-lymfocytprocent hos barn yngre än 12 månader: CD4+ <25 %; barn mellan 12 och 35 månader: CD4+ <20 %; barn mellan 36 och 59 månader: CD4+ <15 %.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot neomycin. Dock är tidigare kontaktdermatit mot neomycin ingen kontraindikation.

Varilrix är kontraindicerat hos personer som visat tecken på överkänslighet efter tidigare administrering av varicellavaccin.

Graviditet. Dessutom ska graviditet undvikas under 1 månad efter vaccination (se avsnitt 4.6).

#### 4.4 Varningar och försiktighet

##### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Liksom med andra vacciner ska administrering av Varilrix skjutas upp hos personer med akut allvarlig febersjukdom. Lättare infektion, t.ex. förkylning, är dock ingen anledning att skjuta upp vaccinationen.

Synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symptom såsom övergående synrubbing, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Som med alla vacciner för injektion ska lämplig beredskap för medicinsk behandling och övervakning finnas lätt tillgänglig i händelse av sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Tvättsprit och andra desinfektionsmedel måste avdunsta från huden före injektion eftersom dessa kan inaktivera det försvagade viruset i vaccinet.

Visst skydd mot varicella kan erhållas genom immunisering upp till 72 timmar efter exponering för naturlig varicella (se avsnitt 5.1).

Liksom för alla vacciner uppnås ett skyddande immunförsvar eventuellt inte hos alla som vaccineras.

Liksom för alla vacciner mot varicella har fall av varicellainfektion förekommit bland personer som tidigare har vaccinerats med Varilrix. Dessa genombrottsfall är vanligtvis lindriga, med ett litet antal utslag och mindre feber jämfört med hos ovaccinerade personer.

##### *Överföring*

Överföring av Oka varicella-vacciniviruset från vaccinerade med hudutslag till seronegativa individer har visat sig förekomma i väldigt låg frekvens. Överföring av Oka varicella-vacciniviruset från en vaccinerad som inte fått hudutslag till seronegativa individer kan inte uteslutas.

Jämfört med hos friska vaccinerade personer är sannolikheten större att leukemipatienter utvecklar ett papulovesikulärt hudutslag (se även avsnitt 4,8). Även i dessa fall var sjukdomsförloppet hos de smittade lindrigt.

Personer som vaccinerats, även de som inte får ett varicellaliknande hudutslag, ska försöka att i upp till 6 veckor efter vaccinering i möjligaste mån undvika kontakter med högriskindivider som är mottagliga för varicella. Om kontakt med högriskindivider mottagliga för varicella är oundviklig ska den potentiella risken för överföring av virus från varicellavaccinet vägas mot risken att smittas av och sprida vildtypen av varicellavirus.

Högriskindivider mottagliga för varicella är följande:

- Individer med nedsatt immunförsvar (se avsnitt 4.3 och 4.4).
- Gravida kvinnor utan dokumenterad positiv anamnes på varicella (vattkoppor) eller laboratorieresultat som visar på tidigare infektion.
- Nyfödda barn till kvinnor utan dokumenterad positiv anamnes på varicella eller laboratorieresultat som visar på tidigare infektion.

Det lindriga hudutslag som drabbar friska personer som exponerats tyder på att viruset är fortsatt försvagat efter passage genom en human värd.

##### *Individer med hög risk för allvarlig varicella*



Det finns endast begränsade data från kliniska prövningar av Varilrix (+4 °C beredning) hos individer med hög risk att få allvarlig varicella.

Vaccination kan övervägas hos patienter med vissa immunbrister när fördelarna uppväger riskerna (t.ex. asymtomatiska hiv-patienter, IgG-subklassbrister, kongenital neutropeni, kronisk granulomatös sjukdom och komplementbristsjukdomar).

Immunsupprimerade patienter som inte har någon kontraindikation för denna vaccination (se avsnitt 4.3) kanske inte svarar liksom immunkompetenta patienter och därför kan vissa av dessa patienter få vattkoppor vid kontakt, trots korrekt vaccinadministrering. Dessa patienter ska kontrolleras noggrant efter tecken på vattkoppor.

Om vaccination övervägs för personer med hög risk för allvarlig varicella rekommenderas följande:

- Ett uppehåll ska göras i underhållskemoterapi en vecka före och en vecka efter immunisering av patienter i den akuta fasen av leukemi. Patienter som strålbehandlas ska normalt inte vaccineras under behandlingsfasen. Generellt vaccineras patienter när de är i komplett hematologisk remission från sin sjukdom.
- Totalt lymfocytantal ska vara minst 1 200 per mm<sup>3</sup>, alternativt det finns ingen evidens för bristande cellulär immunkompetens.
- Vaccinationen ska utföras några veckor före administrering av immunsuppressiv behandling till patienter som genomgår organtransplantation (t.ex. njurtransplantation).

Det finns ett fåtal rapporter beträffande disseminerad, varicella med inre organengagemang efter vaccination med Oka-vacciniviruset, huvudsakligen hos immunsupprimerade individer.

Varilrix får inte administreras intravaskulärt eller intradermalt.

#### Varilrix innehåller fenylalanin

Detta vaccin innehåller 331 mikrogram fenylalanin per dos. Fenylalanin kan vara skadligt för personer med fenylkentonuri (PKU).

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Om tuberkulintestning måste genomföras ska det utföras före eller samtidigt som vaccineringen eftersom det har rapporterats att levande virala vacciner kan orsaka en tillfällig nedsättning av tuberkulinkänsligheten i huden. Eftersom denna anergi kan vara upp till maximalt 6 veckor ska tuberkulintest inte utföras inom denna period efter vaccinationen för att undvika falskt negativa resultat.

Hos personer som erhållit passiv immunisering med immunoglobulin eller blodtransfusion ska vaccinationen skjutas upp i minst tre månader eftersom passivt tillförda antikroppar mot varicella kan interferera med vaccinationsresultatet.

Salicylater ska undvikas under 6 veckor efter varicellavaccination då Reyes Syndrom har rapporterats efter användning av salicylater under pågående naturlig varicellainfektion.

#### Användning tillsammans med andra vacciner

##### *Friska individer*

Kliniska studier av varicellavacciner stöder samtidig administrering av Varilrix och något av följande monovalenta eller kombinationsvacciner: vaccin mot mässling-påssjuka-röda hund (MPR), vaccin mot difteri-stelkramp-kikhosta (DTP), difteri-stelkramp-acellulärt kikhostevaccin med minskad mängd antigen (dTpa), vaccin mot *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), inaktiverat poliovaccin (IPV), hepatit B-vaccin (HBV), hexavalent vaccin (DTPa-HBV-IPV/Hib), hepatit A-vaccin (HAV), vaccin mot meningokocker serogrupp B (Bexsero), konjugatvaccin mot meningokocker serogrupp C (MenC), konjugatvaccin mot meningokocker serogrupp A, C, W och Y (MenACWY) samt pneumokockkonjugatvaccin (PCV).

Olika injektionsvacciner ska alltid ges på olika injektionsställen.

Om mässlingsvaccin inte ges samtidigt som Varilrix ska det gå minst en månad mellan dessa vaccinationer eftersom mässlingsvaccin kan leda till en kortvarig hämning av det cellulära immunsvaret.

#### *Individer med hög risk för allvarlig varicella*

Varilrix ska inte ges samtidigt med andra levande försvagade vacciner. Avdödade vacciner kan administreras oavsett tidpunkt i förhållande till Varilrix såvida ingen specifik kontraindikation finns. Dock ska olika injektionsvacciner alltid ges på olika injektionsställen.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Gravida kvinnor ska inte vaccineras med Varilrix.

Fosterskador har dock inte dokumenterats när varicellavacciner har getts till gravida kvinnor.

### Kvinnor i fertil ålder

Graviditet ska undvikas under 1 månad efter vaccination. Kvinnor som planerar att bli gravida ska rådas att vänta.

### Amning

Uppgifter saknas om användning till gravida kvinnor.

På grund av den teoretiska risken för överföring av vaccinstammen från moder till barn rekommenderas Varilrix som regel inte till ammande mödrar (se avsnitt 4.4). Vaccination av exponerade kvinnor som tidigare inte haft varicella eller som man vet är seronegativa för varicella ska bedömas från fall till fall.

### Fertilitet

Inga data finns tillgängliga.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier av Varilrix har utförts avseende effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Varilrix har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Några av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 Biverkningar kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Data från kliniska prövningar

#### *Friska individer*

Fler än 7 900 individer har deltagit i kliniska prövningar för utvärdering av reaktogenicitetsprofil av detta vaccin vid subkutan administrering, antingen enbart eller i kombination med andra vacciner.

Nedanstående säkerhetsprofil är baserad på totalt 5 369 doser av Varilrix administrerat i monoterapi till spädbarn, barn, ungdomar och vuxna.

Biverkningarna rapporteras enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

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

Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter minskad allvarlighetsgrad.

<b>Organsystem*</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Biverkningar</b>
---------------------	-----------------	---------------------

Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Övre luftvägsinfektion, faryngit
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Lymfadenopati
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Irritabilitet
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Huvudvärk, somnolens
Ögon	Sällsynta	Konjunktivit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Hosta, rinit
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Kräkningar, illamående
	Sällsynta	Diarré, buksmärta
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Hudutslag
	Mindre vanliga	Virala utslag, klåda
	Sällsynta	Urtikaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Artralgi, myalgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta, erytem
	Vanliga	Pyrexia (oral/axillär temperatur $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ eller rektal temperatur $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ) <sup>†</sup> , svullnad vid injektionsstället <sup>†</sup>
	Mindre vanliga	Pyrexia (oral/axillär temperatur $> 39,0^{\circ}\text{C}$ eller rektal temperatur $> 39,5^{\circ}\text{C}$ ), trötthet, sjukdomskänsla

\*Enligt MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)

<sup>†</sup> Svullnad vid injektionsstället och pyrexia rapporterades som mycket vanliga biverkningar i studier på ungdomar och vuxna. Svullnad vid injektionsstället var också mycket vanligt efter den andra dosen hos barn under 13 år.

Det finns en tendens till högre incidens av smärta, erytem och svullnad vid injektionsstället efter den andra dosen än efter den första.

Inga skillnader i reaktogenicitetsprofil observerades mellan initialt seropositiva och initialt seronegativa personer.

I en klinisk prövning fick 328 barn i åldern 11 till 21 månader GSK:s kombinerade vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor (med samma varicellastam som Varilrix), antingen subkutant eller intramuskulärt. Säkerhetsprofilen var jämförbar för båda administreringsvägarna.

#### *Individer med hög risk för allvarlig varicella*

Det finns begränsade data från kliniska prövningar gällande personer som löper hög risk att få allvarlig varicella. Dock är de vaccinationsrelaterade biverkningar (främst papulovesikulära hudutslag och pyrexia) vanligtvis milda. Som för friska personer är erytem, svullnad och smärta vid injektionsstället lindriga och övergående.

#### **Biverkningar rapporterade efter godkännandet för försäljning**

Följande biverkningar har rapporterats i sällsynta fall efter godkännandet för försäljning. Eftersom rapporteringen är frivillig och populationen av okänd storlek kan inte någon frekvens uppsges.

<b>Organsystem*</b>	<b>Biverkningar</b>
Infektioner och infestationer	Herpes zoster
Blodet och lymfsystemet	Trombocytopeni
Immunsystemet	Anafylaktiska reaktioner, överkänslighet

Centrala och perifera nervsystemet	Encefalit, cerebrovaskulär sjukdom, krampanfall, cerebellit, cerebellitliknande symtom (inklusive övergående gångsvårigheter och övergående ataxi)
Blodkärl	Vaskulit (inklusive Henoch Schönleins purpura och Kawasakis syndrom)
Hud och subkutan vävnad	Erythema multiforme

\*Enligt MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Fall med oavsiktlig administrering av mer än den rekommenderade dosen Varilrix har rapporterats. Bland dessa fall rapporterades följande biverkningar: letargi och krampanfall. I övriga fall av överdosering förekom inga biverkningar.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner mot virusinfektioner, vaccin mot vattkoppor, levande försvagat, ATC-kod: J07BK01.

#### Verkningsmekanism

Varilrix ger en försvagad varicellainfektion hos icke-immuna individer.

Närvaro av antikroppar anses vara evidens för skydd, dock finns det ingen fastställd gräns för när en person är skyddad mot varicellasjukdom.

#### Farmakodynamisk effekt

##### Effekt och effektivitet

GlaxoSmithKlines (GSKs) Oka varicella-innehållande vacciners förmåga att förebygga fall av varicellasjukdom (genom polymeraskedjereaktion (PCR) eller exponering för person med varicella) har utvärderats i en stor randomiserad klinisk studie i flera länder, där GSK:s kombinerade vaccin mot mässling-påssjuka-röda hund (Priorix) utgjorde aktiv kontroll. Studien genomfördes i Europeiska länder där rutinvaccinering mot varicella inte var implementerad vid tidpunkten för studien. Barn i åldern 12-22 månader fick en dos Varilrix eller två doser av GSK:s kombinerade vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor (Priorix Tetra) med 6 veckors mellanrum. Vaccineffekten mot bekräftad varicella av alla svårighetsgrader och mot måttlig eller svår bekräftad varicella observerades efter en primär uppföljningsperiod på 2 år (medianduration 3,2 år). Kvarstående effekt följdes i samma studie genom långtidsuppföljningar på 6 år (medianduration 6,4 år) och 10 år (medianduration 9,8 år). Data presenteras i tabellen nedan.

Grupp	Tidpunkt	Effekt mot bekräftad varicella av alla svårighetsgrader	Effekt mot måttlig eller svår bekräftad varicella
<b>GSK:s monovalenta varicellavaccin (Oka)</b> Varilrix <b>1 dos</b> N= 487	År 2	65,4 % (97,5 % CI: 57,2; 72,1)	90,7 % (97,5 % CI: 85,9; 93,9)
	År 6 <sup>(1)</sup>	67,0 % (95 % CI: 61,8; 71,4)	90,3 % (95 % CI: 86,9; 92,8)
	År 10 <sup>(1)</sup>	67,2% (95 % CI: 62,3; 71,5)	89,5% (95 % CI: 86,1; 92,1)
<b>GSK:s kombinerade vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella (Oka)</b> (Priorix Tetra) <b>2 doser</b> N=2 489	År 2	94,9 % (97,5 % CI: 92,4; 96,6)	99,5 % (97,5 % CI: 97,5; 99,9)
	År 6 <sup>(1)</sup>	95,0 % (95 % CI: 93,6; 96,2)	99,0 % (95 % CI: 97,7; 99,6)
	År 10 <sup>(1)</sup>	95,4% (95 % CI: 94,0; 96,4)	99,1% (95 % CI: 97,9; 99,6)

N = antal försökspersoner som rekryterades och vaccinerades

(1) deskriptiv analys

I kliniska prövningar var majoriteten av de vaccinerade försökspersonerna som sedan exponerades för vildtypvirus antingen fullständigt skyddade mot vattkoppor eller fick en mildare form av sjukdomen (dvs. färre vesikler, ingen feber).

Effektiviteten av en dos av Varilrix uppskattades i olika studieupplägg (utbrott, fall-kontrollstudier, observationsstudier, databasstudier och modeller) och tyder på ett bättre skydd och färre antal fall av vattkoppor efter två doser än efter en engångsdos.

Efter en dos Varilrix minskade antalet sjukhusinläggningar respektive akutbesök bland barnen med totalt 81 % respektive 87 %.

#### *Exponering efter profylax*

Publicerade data om prevention av varicella efter exponering för varicellavirus är begränsade.

I en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie av 42 barn i åldern 12 månader till 13 år fick 22 barn en dos Varilrix och 20 barn fick en dos placebo inom 3 dagar efter exponering. Ungefär lika stor del av barnen (41 % respektive 45 %) fick varicella, men risken att utveckla en måttlig till allvarlig form av sjukdomen var 8 gånger högre i placebogruppen än i den vaccinerade gruppen (relativ risk = 8,0; 95 % CI: 1,2; 51,5; P=0,003).

I en kontrollerad studie på 33 barn i åldern 12 månader till 12 år fick 15 barn varicellavaccin (13 fick Varilrix och 2 fick en annan Oka-stam av varicellavaccin) upp till 5 dagar efter exponering, och 18 barn vaccinerades inte. Vid analys av de 12 barn som vaccinerats inom 3 dagar efter exponeringen var vaccinationens effektivitet 44 % (95 % CI; -1,69) för prevention av sjukdomen i någon form och 77 % (95 % CI; 14; 94) för prevention av måttlig eller svår sjukdom.

I en prospektiv kohortstudie (med historisk incidens som kontroll), fick 67 barn, ungdomar och vuxna varicellavaccin (55 personer fick Varilrix och 12 fick en annan Oka-stam av varicellavaccin) inom 5 dagar efter exponering. Vaccinationens effektivitet var 62,3 % (95 % CI: 47,8; 74,9) för prevention av sjukdomen i någon form och 79,4 % (95 % CI: 66,4; 88,9) för prevention av måttlig eller svår sjukdom.

### *Individer med hög risk för allvarlig varicella*

Patienter som har leukemi, står på immunsuppressiv behandling (inklusive kortikosteroidbehandling) för maligna solida tumörer, för allvarliga kroniska sjukdomar (t.ex. kronisk njursvikt, autoimmuna sjukdomar, kollagena sjukdomar, svår bronkialastma) eller efter organtransplantation, är predisponerade för allvarlig naturlig varicella. Vaccination med Oka-stammen har visat sig minska komplikationerna efter varicella hos dessa patienter.

### Immunsvar efter subkutan administrering

#### *Friska individer*

Hos barn i åldern 11 till 21 månader var graden av serokonversion vid mätning med ELISA 6 veckor efter vaccination 89,6 % efter en dos och 100 % efter två doser vaccin.

Hos barn i åldern 9 månader till 12 år var graden av serokonversion  $\geq 98$  % vid mätning med immunofluorescence assay (IFA) 6 veckor efter en enda vaccindos.

Hos barn i åldern 9 månader till 6 år var graden av serokonversion 100 % vid mätning med IFA 6 veckor efter den andra vaccindosen. En markant ökning av antikroppstitrarna observerades efter administrering av en andra dos (5 till 26-faldig ökning av geometriska medeltitrar).

Hos försökspersoner från 13 års ålder var graden av serokonversion 100 % vid mätning med IFA 6 veckor efter den andra vaccindosen. Ett år efter vaccinationen var alla individer som testades fortfarande seropositiva.

### *Individer med hög risk för allvarlig varicella*

Begränsade data från kliniska studier har visat på immunogenitet hos personer med hög risk för allvarlig varicella.

### Immunsvar efter intramuskulär administrering

Immunogenitet hos Varilrix administrerat intramuskulärt baseras på en jämförande studie där 283 friska barn i åldern 11 till 21 månader fick GSK:s kombinerade vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor (med samma varicellastam som Varilrix), antingen subkutant eller intramuskulärt. Immunogeniteten var jämförbar mellan de båda administreringsvägarna.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Utvärdering av farmakokinetiken för vacciner är inte nödvändig.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier på djur visar inte på några särskilda risker för människa.

# **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

### *Pulver*

Aminosyror (innehåller fenylalanin)

Laktos, vattenfri

Sorbitol (E 420)

Mannitol (E 421)

*Spädningsvätska*

Vatten för injektionsvätskor.

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## **6.3 Hållbarhet**

2 år.

Efter beredning ska vaccinet administreras så snart som möjligt.

Det har dock visats att färdigberett vaccin kan förvaras i upp till 90 minuter vid rumstemperatur (25 °C) och upp till 8 timmar i kylskåp (2 °C - 8 °C). Om vaccinet inte använts inom tidsramarna ska det kasseras.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras och transporteras kallt (2 °C – 8 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

En injektionsflaska av glas (typ I glas) med propp (bromobutylgummi) innehållande pulver. 0,5 ml spädningsvätska i förfylld spruta (typ I glas) med kolvpropp (bromobutylgummi), med eller utan separata nålar i följande förpackningsstorlekar:

- med en separat nål: förpackningsstorlekarna 1 eller 10 doser.
- med 2 separata nålar: förpackningsstorlekarna 1 eller 10 doser.
- utan nål: förpackningsstorlekarna 1 eller 10 doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

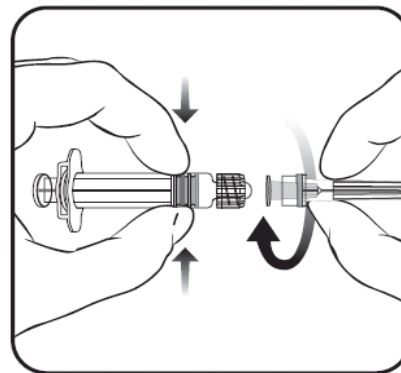
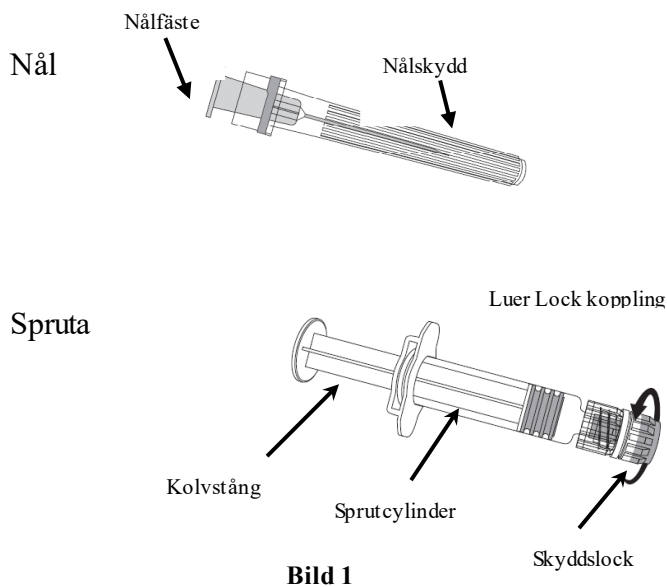
## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Före beredning eller administrering ska spädningsvätskan och det färdigberedda vaccinet inspekteras visuellt. Inga främmande partiklar och/eller utseendemässiga förändringar får förekomma. Observeras sådana ska spädningsvätskan eller det färdigberedda vaccinet inte användas.

Vaccinet bereds genom att all spädningsvätska i den förfyllda sprutan överförs till injektionsflaskan med pulver. Blandningen omskakas väl tills allt pulver har lösts fullständigt.

Läs noggrant instruktionerna som ges till bilderna 1 och 2 när nålen ska fästas på sprutan.

Den spruta som följer med Varilrix kan dock skilja sig något (utan skruvgång) från den spruta som visas på bilderna. I så fall ska nålen fästas utan att skruvas.



Håll alltid i sprutecylindern, inte i kolvstången eller Luer Lock kopplingen (LLA), och håll nålen i linje med sprutan (såsom visas på Bild 2). Om du inte gör detta kan Luer Lock kopplingen bli förvrängd och läcka.

Om Luer Lock kopplingen faller av under monteringen ska en ny vaccindos (ny spruta och injektionsflaska) användas.

1. Skruva av hatten på sprutan genom att vrida den motsols (såsom visas på Bild 1) Oavsett om Luer Lock kopplingen roterar eller inte, följ nedanstående steg:
2. Fäst nålen på sprutan genom att försiktigt ansluta den till Luer Lock kopplingen och rotera ett kvarts varv medsols tills du känner ett klick (såsom visas på Bild 2).
3. Ta bort nålskyddet, som i vissa fall kan sitta lite hårt.
4. Tillsätt spädningsvätskan till pulvret. Blandningen omskakas väl tills allt pulver har lösts fullständigt.

Det färdigberedda vaccinet kan variera i färg från klar persikofärg till rosa beroende på mindre pH-variationer. Detta är normalt och påverkar inte effekten av vaccinet. Observeras någon annan typ av avvikelse, ska vaccinet inte administreras.

5. Dra upp hela innehållet från injektionsflaskan.
6. En ny nål ska användas för att administrera vaccinet. Skruva av nålen från sprutan och fäst injektionsnålen genom att repetera steg 2 ovan.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89



1330 Rixensart  
Belgien

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

11769

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25.09.1995

Datum för den senaste förnyelsen: 02.08.2010

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

13.5.2022