

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Varilrix[®]; 10 exp3,3 PFU/0,5 mL; prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

INN: vakcina protiv varičele, živa

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Vakcina Varilrix je liofilizovani proizvod živog atenuisanog virusa varičele (OKA soj), dobijen rastom virusa u humanim diploidnim ćelijskim kulturama.

Nakon rekonstitucije, 1 doza (0,5 mL) sadrži najmanje 10exp3,3 PFU živog atenuisanog virusa varičele (OKA soj).

Ova vakcina sadrži tragove neomicina. Videti odeljak 4.3.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:
vakcina sadrži 6 mg sorbitola, videti odeljak 4.3.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.

Izgled:

- praška: belo do žućkasto ili ružičasto obojeni kolač ili prašak.
- rastvarača: bistra, bezbojna tečnost, bez mehaničkih onečišćenja.
- rekonstituisanog rastvora: bistar rastvor žućkaste do ružičaste boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Vakcina Varilrix je indikovana za aktivnu imunizaciju protiv varičele kod sledećih grupa, koje nisu prethodno bolovale od varičele:

- zdrave dece uzrasta iznad 12 meseci
- adolescenata (≥ 13 godina) i odraslih, koji su seronegativni u odnosu na VZV (varičela-zoster virus) i prema tome u riziku od razvoja varičele
- pacijenata pod visokim rizikom od teške varičele, pacijenata sa akutnom leukemijom, koji imaju hronične bolesti i primaju imunosupresivnu terapiju ili kojima je planirana transplatacija organa (videti takođe odeljak 4.4)
- zdravih seronegativnih osoba, koje su bile u neposrednom kontaktu sa pacijentima obolelim od varičele i pacijenata pod visokim rizikom (videti takođe odeljak 4.4).

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Zdrave osobe

Deca uzrasta iznad 12 meseci do navršene 12. godine

Kod dece uzrasta iznad 12 meseci do navršene 12. godine, treba primeniti dve doze vakcine Varilrix, kako bi se osugurala optimalna zaštita protiv varičele. Preporučuje se da se druga doza vakcine primeni najranije 6 nedelja nakon primene prve doze. Interval između pojedinačnih doza vakcine ni pod kojim uslovima ne sme biti kraći od 4 nedelje.

Adolescenti (≥ 13 godina) i odrasle osobe

Kod osoba od 13 godina i starijih treba primeniti dve doze vakcine Varilrix. Preporučuje se da interval između primene pojedinačnih doza vakcine bude najmanje 6 nedelja, ali ni pod kojim uslovima kraći od 4 nedelje.

Pacijenti pod visokim rizikom

Isti raspored imunizacije opisan kod zdravih osoba se odnosi na pacijente pod visokim rizikom, iako mogu biti potrebne dodatne doze.

Međusobna zamenljivost

Pojedinačna doza vakcine Varilrix se može primeniti kod osoba koje su već primile pojedinačnu dozu vakcine koja sadrži vakcinalni *varicella* soj.

Nakon primene pojedinačne doze vakcine Varilrix, može biti primenjena pojedinačna doze druge vakcine koja sadrži vakcinalni *varicella* soj.

Način primene

Vakcina Varilrix se primenjuje isključivo putem supkutane injekcije u deltoidnu regiju ruke ili anterolateralnu regiju butine.

Vakcina Varilrix ne bi trebalo da se primenjuje intradermalno, a ni pod kojim uslovima, se ne sme primeniti intravaskularno.

Za uputstva o rekonstituciji vakcine pre primene, videti odeljak 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Vakcina Varilrix je kontraindikovana kod osoba sa istorijom preosetljivosti na neomicin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci vakcine. Međutim, istorija kontaktnog dermatitisa izazvana neomicinom, nije kontraindikacija.

Vakcina Varilrix je kontraindikovana kod osoba koje su imale znake preosetljivosti nakon prethodne primene vakcine protiv varičele.

Vakcina Varilrix je kontraindikovana tokom perioda trudnoće. Osim toga, trudnoću treba izbegavati mesec dana nakon vakcinacije (videti odeljak 4.6).

Vakcina Varilrix je kontraindikovana kod teške humoralne ili celularne (primarne ili stečene) imunodeficijencije, npr. teške kombinovane imunodeficijencije, agamaglobulinemije i AIDS-a ili simptomatske HIV infekcije ili kada je starosno specifični CD4+ T-limfocitni udeo kod dece uzrasta ispod 12 meseci: CD4+ <25%; kod dece uzrasta od 12 do 35 meseci: CD4+ < 20%; kod dece uzrasta od 36 do 59 meseci: CD4+ < 15% (videti odeljak 4.4).

Vakcina Varilrix sadrži sorbitol. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu ne smeju koristiti ovaj lek.

Vakcina Varilrix je kontraindikovana kod pacijenata sa aktivnom nelečenom tuberkulozom.

Vakcina Varilrix je kontraindikovana kod pacijenata sa bilo kojim akutnim, febrilnim stanjem.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kao i kod ostalih vakcina, primena vakcine Varilrix će biti odložena u slučajevima akutnih febrilnih stanja. Međutim, prisustvo manje infekcije nije kontraindikacija.

Kao i kod svih vakcina koje se primenjuju injekcionim putem, neophodno je da na raspolaganju uvek bude rastvor za injekciju epinefrina za slučaj pojave anafilaktičke reakcije (videti u nastavku „Terapija u slučaju anafilaktičke reakcije”). Obično se preporučuje da vakcinisane osobe budu pod nadzorom lekara 30 minuta posle vakcinacije.

Sinkopa (nagli gubitak svesti) se može javiti nakon, ili čak i pre primene vakcine, posebno kod adolescenata kao psihogena reakcija na iglu injekcije. Navedeno može biti praćeno neurološkim znacima kao što su prolazni poremećaj vida, parestezija i tonično-klonični grčevi udova tokom oporavka. Veoma je važno da okruženje bude bezbedno, kako bi se izbegle povrede u slučaju pojave gubitka svesti.

Mora se sačekati da alkohol i drugi dezinficijensi ispare sa kože pre davanja vakcine, s obzirom da kontakt sa navedenim proizvodima može inaktivirati virus u vakcini.

Dostupni podaci sugerišu da primena vakcine protiv varičele u toku od 72 sata nakon izlaganja prirodnoj bolesti može izmeniti klinički tok bolesti i čak sprečiti njene simptome. Stoga, nivo zaštite može biti ograničen (videti odeljak 5.1).

Kao sa bilo kojom drugom vakcinom, zaštitni imunski odgovor ne može biti izazvan sa svim vakcinama.

Kao sa drugim vakcinama protiv varičele, slučajevi varičele su se pojavili kod pojedinaca koji su prethodno primili vakcinu Varilrix. Navedeni slučajevi su obično blagi, sa nekoliko lezija i manje povišenom temperaturom u poređenju sa slučajevima kod nevakcinisanih pojedinaca.

Pokazano je da se transmisija Oka vakcinalnog virusa dešava u veoma malom procentu kod seronegativnih kontakata vakcinisanih osoba sa osipom. Ne može se isključiti transmisija Oka vakcinalnog virusa kontaktom sa vakcinisanom osobom koja nije razvila osip na seronegativne kontakte.

Trebalo bi izbegavati svaki kontakt sa trudnicama osetljivim na virus varičele (posebno tokom prvog trimestra trudnoće) i sa osobama pod visokim rizikom od razvoja teškog oblika varičele (kao što su pacijenti

sa leukemijom ili pacijenti koji primaju imunosupresivnu terapiju), posebno kada se kod vakcinisane osobe razvije osip 2 do 3 nedelje nakon imunizacije. U slučaju da se kontakt sa navedenim populacijama ne može izbjeći, mora se proceniti potencijalni rizik od transmisije vakcinalnog virusa nasuprot riziku od dobijanja i transmisije prirodnog virusa varicele.

Varičela sa kliničkim znacima se može javiti nakon imunizacije kod pacijenata koji su na jakoj imunosupresivnoj terapiji. Virus sličan onom prisutnom u vakcini je otkriven u vezikulama. U slučaju pojave teških kliničkih znakova, neophodna je primena antivirusnog lečenja.

Svega nekoliko slučajeva diseminovane varicele sa uključenim unutrašnjim organima je prijavljeno nakon imunizacije sa Oka vakcinalnim sojem varicele virusa, većinom kod imunokompromitovanih ispitanika.

Vakcina Varilrix se ne sme primeniti intravaskularno ili intradermalno.

Pacijenti pod visokim rizikom

Pacijenti sa akutnom leukemijom

Pokazano je da varičela predstavlja značajan faktor rizika za pacijente obolele od akutne leukemije. Potrebno je da se oni vakcinišu ukoliko nemaju varicele ili neko specifično antitelo u istoriji bolesti.

Kada se imunizuju pacijenti u akutnoj fazi leukemije, hemoterapiju bi trebalo obustaviti jednu nedelju pre i jednu nedelju nakon imunizacije. Isto tako, pacijenti na terapiji zračenjem ne bi trebalo da budu imunizovani tokom ove faze terapije.

Uopšte uzev, navedeni pacijenti se imunizuju kada su u potpunoj hematološkoj remisiji bolesti. Preporučeno je da ukupan broj limfocita treba da bude najmanje 1200 po mm³ i da ne postoje drugi dokazi nedostatka sposobnosti celularnog imunskog odgovora.

Pacijenti na imunosupresivnoj terapiji

Pacijenti na imunosupresivnoj terapiji (uključujući kortikosteroide) malignih solidnih tumora ili ozbiljnih hroničnih bolesti (kao što je bubrežna insuficijencija, autoimunske bolesti, bolesti kolagena, teška bronhijalna astma) su predisponirani za težak oblik varicele.

Uopšte uzev, navedeni pacijenti se imunizuju kada su u potpunoj hematološkoj remisiji bolesti. Savetuje se da ukupan broj limfocita treba da bude najmanje 1200 po mm³ i da ne postoje drugi dokazi nedostatka sposobnosti celularnog imunskog odgovora.

Pacijenti kod kojih se planira transplatacija organa

Ukoliko se razmatra transplatacija organa (npr. transplatacija bubrega), imunizaciju bi trebalo sprovesti par nedelja pre primene imunosupresivne terapije.

Pacijenti sa hroničnim bolestima

Hronične bolesti, kao što su metaboličke i endokrine bolesti, hronična plućna i kardiovaskularna bolest, mukoviscidoza i neuromuskularne abnormalnosti mogu takođe biti predisponirajući faktori za težak oblik infekcije varičelom.

Imunokompromitovani pacijenti

Vakcinacija se može razmotriti kod pacijenata sa odabranim imunskim deficijencijama gde koristi prevazilaze rizike (npr. pojedinci sa asimptomatskom HIV infekcijom, deficijencije IgG podklasa, kongenitalna neutropenija, hronična granulomatozna bolest i bolesti deficijencije komplementa).

Moguće je da imunokompromitovani pacijenti koji nemaju kontraindikaciju za navedenu vakcinaciju (videti odeljak 4.3) možda neće odgovoriti na isti način kao imunokompetentne osobe; stoga, neki od navedenih pacijenata mogu dobiti varičelu u slučaju kontakta, uprkos adekvatnoj primeni vakcine. Navedene pacijente je potrebno pažljivo pratiti za slučaj pojave znakova varičele.

Zdrave osobe u bliskom kontaktu sa pacijentima pod visokim rizikom

Kako bi se smanjio čak i budući rizik infekcije kod osoba pod visokim rizikom, neimunizovani bliski kontakti pacijenata sa varičelom ili pacijenata pod visokim rizikom bi takođe trebalo imunizovati. Navedeno uključuje roditelje i rođake pacijenata pod visokim rizikom, medicinsko i paramedicinsko osoblje i ostale ljude koji su u bliskom kontaktu sa pacijentima sa varičelom ili pacijentima pod visokim rizikom.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Ukoliko se mora primeniti tuberkulinski kožni test, potrebno je da se izvrši pre ili tokom vakcinacije, s obzirom da je prijavljeno da žive virusne vakcine mogu prouzrokovati privremenu depresiju osetljivosti kože na tuberkulin. S obzirom da odsustvo normalnog imunskog odgovora može trajati najviše 6 nedelja, tuberkulinski kožni test ne bi trebalo izvoditi u okviru navedenog perioda nakon vakcinacije kako bi se izbegli lažno negativni rezultati.

Primenu vakcine Varilrix treba odložiti najmanje tri meseca nakon primene imunoglobulina ili nakon transfuzije krvi, s obzirom da se može desiti da vakcinacija neće dati adekvatne rezultate zbog pasivno stečenih varičela antitela.

Prijavljena je pojava Rejevog sindroma nakon primene salicilata tokom infekcije prirodnim virusom varičele. Stoga, salicilate treba izbegavati 6 nedelja nakon vakcinacije virusom varičele.

Zdrave osobe

Vakcina Varilrix može biti primenjena u isto vreme sa drugim vakcinama. Različite vakcine koje se primenjuju injekcionim putem uvek treba primeniti na različitim injekcionim mestima. Vakcina Varilrix se ne sme mešati sa drugim vakcinama u istom špricu. Inaktivisane vakcine se mogu primeniti nezavisno od vremena primene vakcine Varilrix.

Ukoliko se vakcina Varilrix primenjuje posle vakcine protiv morbila, preporučuje se da period između primene vakcina bude najmanje mesec dana, pošto je poznato da vakcinacija protiv morbila može izazvati kratkotrajnu supresiju celularnog imuniteta.

Pacijenti pod visokim rizikom

Vakcinu Varilrix ne treba primenjivati u isto vreme sa drugim živim, atenuisanim vakcinama. Inaktivisane vakcine se mogu primeniti nezavisno od vremena primene vakcine Varilrix, ukoliko nije utvrđena kontraindikacija. Različite vakcine koje se primenjuju injekcionim putem uvek treba primeniti na različitim injekcionim mestima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Nisu dostupni podaci o uticajima vakcine Varilrix na plodnost.

Trudnoća

Žene u drugom stanju se ne smeju vakcinisati vakcinom Varilrix.

Ipak, nije zabeleženo oštećenje fetusa nakon primene vakcine protiv varičele kod trudnica.

Trudnoću treba izbegavati do mesec dana nakon vakcinacije. Žene koje nameravaju da ostanu u drugom stanju, treba savetovati da odlože trudnoću.

Vakcinisane osobe, kod kojih se pojavi osip u toku 3 nedelje posle vakcinacije moraju izbegavati svaki kontakt sa ženama u drugom stanju (posebno u toku prva tri meseca trudnoće).

Dojenje

Nema dovoljno podataka o ekskreciji vakcine Varilrix ili o prisustvu antitela protiv vakcine Varilrix u majčinom mleku.

Ne može se isključiti rizik na novorođenčad/odojčad.

Potrebno je doneti odluku ili da se obustavi dojenje ili da se obustavi/uzdrži od profilaktičke primene vakcine Varilrix; uzimajući u obzir dobrobit dojenja za dete u poređenju sa koristi od profilaktičke primene vakcine Varilrix za majku.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Ne očekuje se da vakcina Varilrix utiče na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Podaci iz kliničkih ispitivanja

Zdrave osobe

Bezbedonosni profil vakcine Varilrix prikazan u nastavku, zasniva se na rezultatima od ukupno 5369 doza vakcine Varilrix primenjenih kao monoterapija kod dece, adolescenata i odraslih osoba.

Neželjene reakcije za koje se sumnja da su povezane sa primenom vakcine Varilrix su prikazane u nastavku.

Učestalost pojave neželjenih dejstva definisana je kao:

Veoma česta: ($\geq 1/10$)

Česta: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Povremena: ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Retka: ($\geq 1/10000, < 1/1000$)

Veoma retka: ($< 1/10000$)

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
Infekcije i infestacije	Povremena	infekcija gornjih disajnih puteva, faringitis
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Povremena	limfadenopatija
Psihijatrijski poremećaji	Povremena	razdražljivost
Poremećaji nervnog sistema	Povremena	glavobolje, pospanost
Poremećaji oka	Retka	konjunktivitis
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Povremena	kašalj, rinitis

Gastrointestinalni poremećaji	Povremena	mučnina, povraćanje
	Retka	abdominalni bol, dijareja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Česta	osip
	Povremena	papulo-vezikularni osip, pruritus
	Retka	urtikarija
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Povremena	artralgija, mialgija
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Veoma česta	bol, crvenilo na mestu primene injekcije
	Česta	oticanje na mestu primene injekcije*, povišena telesna temperatura (oralna/aksilarna $\geq 37,5$ °C ili rektalna $\geq 38,0$ °C)*
	Povremena	povišena telesna temperatura (oralna/aksilarna >39 °C ili rektalna $>39,5$ °C), zamor, osećaj slabosti

*Oticanje na mestu primene injekcije i povišena telesna temperatura su veoma često prijavljivani u studijama sprovedenim na adolescentima i odraslima.

Oticanje je takođe veoma često prijavljivano posle druge doze kod dece mlađe od 13 godina.

Uočen je trend povećane incidence bola, crvenila i otoka nakon druge doze u poređenju sa prvom dozom vakcine.

Nije primećena razlika u reaktivnom profilu između inicijalno seropozitivnih i inicijalno seronegativnih osoba.

Pacijenti pod visokim rizikom

Dostupni su samo veoma ograničeni podaci iz kliničkih ispitivanja kod pacijenata sa visokim rizikom od razvoja teškog oblika varičele. Međutim, reakcije povezane sa primenom vakcine (uglavnom papulo-vezikularne erupcije i povišena telesna temperatura) su obično blage. Kao kod zdravih osoba, reakcije na mestu injekcije (crvenilo, oticanje, bol) su generalno blage i prolazne.

Podaci dobijeni nakon postmarketinškog praćenja

Sledeće dodatne neželjene reakcije su prijavljivane tokom postmarketinškog praćenja nakon vakcinacije protiv varičele:

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
Infekcije i infestacije	Nepoznata**	herpes zoster*, infekcija diseminovana virusom varičele (soj iz vakcine) sa uključivanjem unutrašnjih organa
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Nepoznata**	trombocitopenija
Poremećaji imunskog sistema	Nepoznata**	preosetljivost, anafilaktičke reakcije
Poremećaji nervnog sistema	Nepoznata**	encefalitis, cerebrovaskularni udar, cerebelitis, simptomi slični

		cerebelitisu (uključujući prolazne smetnje u hodu i prolaznu ataksiju), konvulzije
Vaskularni poremećaji	Nepoznata**	vaskulitis (uključujući <i>Henoch-Schönlein</i> -ovu purpuru i <i>Kawasaki</i> sindrom)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznata**	<i>erythema multiforme</i>

*Ove reakcije prijavljene nakon vakcinacije su takođe posledica infekcije divljim varičela virusom. Nema nagoveštaja o povećanom riziku od navedenih manifestacija nakon vakcinacije u poređenju sa rizikom kao posledicom prirodne infekcije.

**Kako su ovi događaji samostalno prijavljivani, njihova učestalost se ne može pouzdano predvideti.

Terapija u slučaju anafilaktičke reakcije

Primenjuje se procedura predložena od strane zvaničnog postupka lečenja (engl. *Annotated Repertory of Medications*) u slučaju teške anafilaktičke reakcije (povezane sa respiratornim problemima, hitotenzijom ili šokom).

Terapija se zasniva na epinefrinu (adrenalinu).

Poželjna je intramuskularna primena u odnosu na supkutanu primenu usled bolje resorpcije u slučaju hipotenzije.

Doza epinefrina je:

- za odrasle osobe: 0,2 do 0,5 mL na 1/1000 (=1 mg/mL) vodenog rastvora datog intramuskularno
- za decu: 0,01 mL/kg na 1/1000 (=1 mg/mL) vodenog rastvora datog intramuskularno (maksimalno 0,3 mL)

Ukoliko nema poboljšanja, druga doza se može primeniti intramuskularno nakon 5 minuta.

Bronhodilatator u slučaju bronhospazma; IV kortikosteroidi; supstitucija plazme u slučaju šoka.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Bilo je slučajeva slučajne primene više od preporučenih doza vakcine Varilrix. Unutar ovih slučajeva, prijavljena su navedena neželjena dejstva: letargija i konvulzije. U ostalim prijavljenim slučajevima predoziranja, nije bilo pridruženih neželjenih dejstava.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: vakcine; virusne vakcine

ATC šifra: J07BK01

Prisustvo antitela nakon vakcinacije je prepoznato kao znak zaštite protiv bolesti.

Efikasnost u kliničkim ispitivanjima

Efikasnost vakcina proizvođača GlaxoSmithKline (GSK), monovalentne OKA/RIT (Varilrix) i Priorix-Tetra, u prevenciji varičele procenjena je u velikoj randomizovanoj studiji, sa uključivanjem kombinovane vakcine (proizvođača GSK) protiv morbila, mumpsa i rubele (Priorix) kao aktivnog komparatora. Studija je sprovedena u Evropi, gde vakcinacija protiv varičele nije rutinska.

Deca uzrasta od 12 do 22 meseca su primala ili dve doze vakcine Priorix-Tetra sa razmakom od 6 nedelja ili jednu dozu vakcine Varilrix. Efikasnost vakcine protiv potvrđene varičele različite težine bolesti i protiv umerenog ili teškog oblika varičele primećena nakon primarnog praćenja u periodu od 2 godine (medijana trajanja 3,2 godine) i nakon produženog perioda praćenja od 6 godina (medijana trajanja 6,4 godina) prikazana je u tabeli u nastavku.

Grupa	Vreme	Efikasnost vakcine protiv potvrđene varičele različite težine bolesti	Efikasnost vakcine protiv umerenog ili teškog oblika varičele
Varilrix (1 doza) N = 2487	2 godine	65,4% (97,5% IP: 57,2; 72,1)	90,7% (97,5% IP: 85,9; 93,9)
	6 godina ⁽¹⁾	67,0% (95% IP: 61,8; 71,4)	90,3% (95% IP: 86,9; 92,8)
Kombinovana vakcina protiv morbila, mumpsa, rubele i varičele (Oka/RIT) vakcine (2 doze) N = 2489	2 godine	94,9% (97,5% IP: 92,4; 96,6)	99,5% (97,5% IP: 97,5; 99,9)
	6 godina ⁽¹⁾	95,0% (95% IP: 93,6; 96,2)	99,0% (95% IP: 97,7; 99,6)

N = broj uključenih i vakcinisanih ispitanika

⁽¹⁾ deskriptivne analize

U studiji sprovedenoj u Finskoj, posebno dizajniranoj da proceni efikasnost vakcine Varilrix, 493 dece uzrasta od 10 do 30 meseci bilo je praćeno tokom perioda od približno 2,5 godine posle vakcinacije sa pojedinačnom dozom. Efikasnost zaštite protiv varičele ili protiv teških kliničkih slučajeva (≥ 30 vezikula) bila je 100% (95% IP: 80-100) i 88% (95% IP: 72-96) protiv bilo kog tipa serološki potvrđene varičele (najmanje jedna vezikula ili papula).

Aktuelna efikasnost

Podaci o efektivnosti ukazuju da dve doze vakcine obezbeđuju veći nivo zaštite i manju učestalost slučajeva varičele u odnosu na jednu dozu.

Efektivnost doza vakcine Priorix-Tetra tokom epidemije u vrtićima u Nemačkoj, gde je vakcinacija protiv varičele rutinska za decu stariju od 11 meseci, bila je 91% (95% IP: 65-98) protiv bolesti bilo koje težine i 94% (95% IP: 54-99) protiv umereno teške bolesti.

Efektivnost jedne doze vakcine Varilrix je procenjena u različitim kontekstima (epidemiološkom, analiza slučaja i studije baza podataka) i podaci variraju od 20% do 92% protiv bilo kog oblika varičele i od 86% do 100% protiv umerenog ili teškog oblika bolesti.

Imunski odgovor

Zdrave osobe

Kod dece uzrasta između 11 meseci i 21 meseca, stopa serokonverzije merena ELISA, *Enzygnost*, *Dade Behring* metodama (50 mIU/mL) šest nedelja nakon primene doze vakcine dostiže 89,6% i 100% nakon primene druge doze vakcine.

Kod dece uzrasta od 9 meseci do 12 godina, stopa serokonverzije merena imunofluorescentnim metodama šest nedelja nakon primene doze vakcine prevazišla je 98%.

Kod dece uzrasta od 9 meseci do 6 godina, stopa serokonverzije merena imunofluorescentnim metodama šest nedelja nakon primene druge doze vakcine iznosila je 100%. U kliničkim ispitivanjima, podaci o efikasnosti su pokazali veći nivo zaštite i smanjeni broj slučajeva varičele koji se javljaju nakon primene dve doze vakcine umesto jedne doze vakcine (GMT je povećan faktorom od 5 do 26).

Kod osoba uzrasta 13 godina i starijih, stopa serokonverzije određivana imunofluorescencijom 6 nedelja nakon primene druge doze vakcine iznosila je 100%. Godinu dana posle vakcinacije, sve testirane osobe su i dalje bile seropozitivne.

U kliničkim studijama, podaci o efikasnosti su pokazali veći nivo zaštite i smanjenje broja slučajeva varičele koji su se javljali nakon primene dve doze vakcine, umesto jedne doze.

Pacijenti pod visokim rizikom

Kod pacijenata pod visokim rizikom, stopa serokonverzije je bila 80%, ali kod pacijenata sa leukemijom dostigla je oko 90%.

Kod pacijenata pod visokim rizikom, mogu biti indikovana periodična merenja varičela antitela nakon vakcinacije kako bi se identifikovali oni koji mogu imati korist od revakcinacije.

U jednoj studiji, manja učestalost herpes infekcije je primećena kod vakcinisanih pacijenata sa leukemijom u poređenju sa prirodno inficiranim nevakcinisanim pacijentima sa leukemijom.

Pokazana je transmisija vakcinalnog virusa između imunosuprimovanih rođaka, ali su kožne manifestacije bile veoma blage kod inficiranog deteta.

Objavljeni podaci o prevenciji varičele 3 dana nakon izlaganja varičela virusu su ograničeni. U randomizovanoj, duplo slepoj, placebo kontrolisanoj studiji koja je uključivala 42 deteta uzrasta između 12 meseci i 13 godina, 22. dece je primilo 1 dozu vakcine Varilrix i 20. dece je primalo jednu dozu placeba. Slični procenti (41%, odnosno 45%) dece inficirane varičelom, ali rizik od razvoja umerene do teške forme bolesti je bio osam puta veći u placebo grupi u poređenju sa vakcinisanom grupom (relativni rizik = 8,0; 95% IP 1,2-51,5; P=0,003) (videti odeljak 4.4).

5.2. Farmakokinetički podaci

Ne zahteva se procena farmakokinetičkih osobina kod vakcina.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nije primenljivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Prašak:
laktoza, bezvodna,
sorbitol,
manitol,
aminokiseline.

Rastvarač: voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Vakcina Varilrix se ne sme mešati sa drugim vakcinama u istom špricu.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

Rekonstituisana vakcina može se čuvati najviše 90 minuta na sobnoj temperaturi (25 °C) ili najviše 8 sati u frižideru (+2 do +8 °C). Ukoliko rekonstituisana vakcina nije upotrebljena u ovom vremenskom periodu, mora se odbaciti.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru, na temperaturi od 2 °C do 8 °C.
Ne zamrzavati.

Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:”.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije vakcine, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je:

za prašak: staklena bočica (neutralno staklo tip I).

za rastvarač: napunjen injekcioni špric, 0,5 mL.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa praškom, jedan napunjeni injekcioni špric sa rastvaračem, 2 igle i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

S obzirom na male varijacije u pH vrednosti, boja rekonstituisane vakcine može varirati od žućkaste do ružičaste boje, bez negativnog uticaja na kvalitet vakcine.

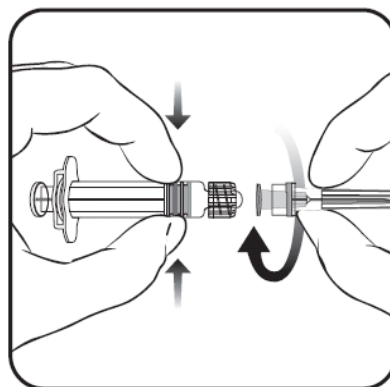
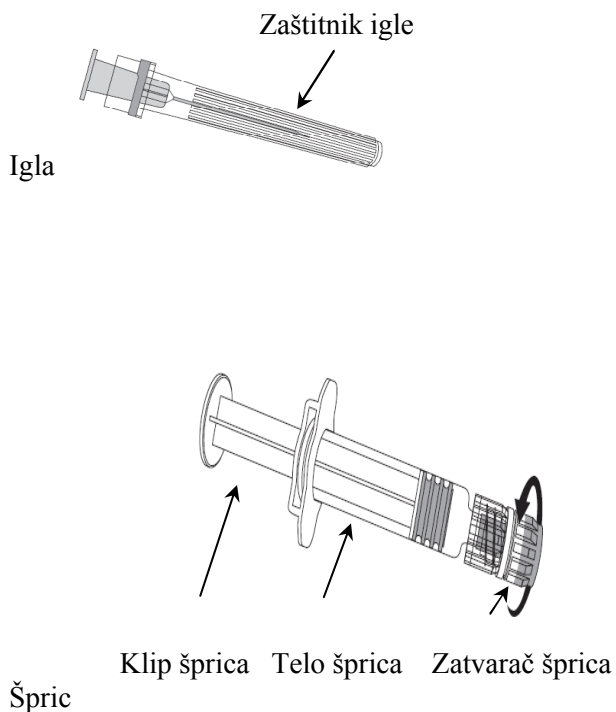
Rastvarač i rekonstituisanu vakcinu treba vizuelno prekontrolisati na prisustvo stranih čestica i/ili promene fizičkog izgleda pre primene vakcine. Ukoliko se primete bilo kakve promene, odbaciti rastvarač ili rekonstituisanu vakcinu.

Uputstva za rekonstituciju vakcine sa rastvaračem u napunjenom injekcionom špricu

Vakcina Varilrix se rekonstituiše dodavanjem ukupne količine rastvarača koja se nalazi u napunjenom injekcionom špricu u bočicu u kojoj se nalazi prašak.

Staviti iglu na špric na način kao što je prikazano na slici u nastavku.

Međutim, imajte u vidu da špric koji se nalazi u pakovanju vakcine Varilrix može biti i neznatno drugačiji (bez navoja) u odnosu na špric koji vidite na slici. U tom slučaju, igla ne mora biti pričvršćena kako bi se stavila na špric.



1. Držeći telo šprica u jednoj ruci (izbegavati držanje za klip), odvijte zatvarač šprica okretanjem u smeru suprotnom od kazaljke na satu.

2. Da biste pričvrstili iglu na špric, okrećite iglu u smeru kazaljke na satu dok ne osetite da je pričvršćena (videti sliku iznad).
3. Odstranite zaštitnik za iglu, što ponekad može biti malo teže.

Dodati rastvarač prašku. Nakon dodavanja rastvarača prašku, mešavinu treba dobro promućkati, kako bi se obezbedilo da je prašak u potpunosti rastvoren u rastvaraču.

Odmah nakon rekonstitucije, potrebno je ubrizgati celokupan sadržaj vakcine.

Potrebno je koristiti novu iglu za primenu vakcine.

Odbaciti celokupan sadržaj bočice.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO GLAXOSMITHKLINE EXPORT LIMITED, BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)
Omladinskih brigada 88, Beograd

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-00767-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 08.06.2009.

Datum poslednje obnove dozvole: 25.12.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2019.