

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Varilrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
Varilrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
Vakcína proti planým neštovicím

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Virus varicellae vivum attenuatum\* 10<sup>3,3</sup> PFU\*\*

\* živý oslabený virus varicella zoster, kmen Oka, získaný reprodukcí na tkáňové kultuře MRC<sub>5</sub> lidských diploidních buněk

\*\* plaque-forming units

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Varilrix vyhovuje požadavkům Světové zdravotnické organizace kladeným na biologické látky a vakcíny proti varicelle.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Popis přípravku:

Lyofilizát je lehce krémový až žlutavý nebo narůžovělý.

Rozpouštědlo je čirý a bezbarvý roztok.

Barva rozpuštěné vakcíny kolísá od jasně broskvové do růžové, závisí na možné variabilitě pH a nemá vliv na kvalitu vakcíny.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Varilrix je určen k aktivní imunizaci proti varicelle:

- u zdravých jedinců ve věku od 9 měsíců do 11 měsíců (viz bod 5.1) za zvláštních podmínek;
- u zdravých jedinců ve věku od 12 měsíců (viz bod 5.1);
- jako post-expoziční profylaxe u dospělých k infekci vnímavých jedinců po expozici viru varicelly v průběhu 72 hodin po kontaktu (viz body 4.4 a 5.1);
- u jedinců s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly (viz body 4.3, 4.4 a 5.1).

Použití vakcíny Varilrix se má řídit oficiálními doporučeními.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Imunizační schéma vakcíny Varilrix se má řídit oficiálními doporučeními.

### Zdraví jedinci

#### *Děti ve věku od 9 měsíců do 11 měsíců (včetně)*

Dětem ve věku od 9 do 11 měsíců (včetně) se mají k dosažení optimální ochrany před varicellou podat 2 dávky vakcíny Varilrix (viz bod 5.1). Druhá dávka se má podat nejméně 3 měsíce po první dávce.

#### *Děti ve věku od 12 měsíců, dospívající a dospělí*

Dětem ve věku od 12 měsíců, dospívajícím a dospělým se mají k dosažení optimální ochrany před varicellou podat 2 dávky vakcíny Varilrix (viz bod 5.1). Druhou dávku je vhodné podat nejméně 6 týdnů po podání první dávky. V žádném případě nemá interval mezi dávkami být kratší než 4 týdny.

#### Jedinci s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly

U vysoce rizikových pacientů může být přínosné podat po dokončení dvoudávkového schématu další dávku vakcíny (viz bod 5.1). K identifikaci jedinců, kteří mají dostat další dávku, může být zapotřebí pravidelné měření protilátek proti varicelle. V žádném případě interval mezi dávkami nemá být kratší než 4 týdny.

#### Další pediatrické skupiny

Bezpečnost a účinnost vakcíny Varilrix nebyla u dětí mladších než 9 měsíců dosud stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

#### Zaměnitelnost

- Osobám, které byly dříve očkovány jednou dávkou jiné vakcíny proti varicelle, lze podat jednu dávku vakcíny Varilrix.
- Po podání jedné dávky vakcíny Varilrix lze podat jednu dávku jiné vakcíny proti varicelle.

#### Způsob podání

Vakcína Varilrix je určena pro subkutánní (s.c.) nebo intramuskulární (i.m.) aplikaci do oblasti deltového svalu, nebo do anterolaterální oblasti stehna.

Osobám s poruchou krvácivosti (např. trombocytopenií nebo poruchou koagulace) musí být vakcína Varilrix podána subkutánně.

Pokyny jak vakcínu rekonstituovat před podáním, viz bod 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

Varilrix je kontraindikován u osob se závažnou humorální nebo buněčnou (primární nebo získanou) imunodeficiencí, jako jsou (viz také bod 4.4):

- pacienti s imunodeficitními stavy s celkovým počtem lymfocytů menším než  $1\,200/\text{mm}^3$ ;
- pacienti s jiným nálezem svědčícím pro ztrátu buněčné imunity (např. pacienti s leukémií, lymfomy, krevní dyskrázií, infekcí virem HIV ve stavu klinické manifestace);
- pacienti pod imunosupresivní terapií včetně těch, kteří dostávají vysoké dávky kortikosteroidů;
- závažné kombinované imunodeficiencie;
- agamaglobulinemie;
- AIDS nebo symptomatická infekce virem HIV nebo procento na věku specifické CD4+ T-lymfocyty u dětí mladších 12 měsíců: CD4+ < 25 %; u dětí mezi 12 a 35 měsíci: CD4+ < 20 %; u dětí mezi 36 a 59 měsíci: CD4+ < 15 %.

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na neomycin. Výskyt kontaktní dermatitidy po neomycinu v anamnéze však není kontraindikací.

Vakcína Varilrix je kontraindikována u osob se zjevnými známkami hypersenzitivity po předchozím podání vakcíny proti varicelle.

Těhotenství. A dále je nutné se vyhnout otěhotnění v období jeden měsíc po očkování. (viz bod 4.6).

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

##### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Podobně jako u jiných vakcín musí být očkování vakcínou Varilrix odloženo, jestliže pacient trpí závažným akutním horečnatým onemocněním. Avšak přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, není důvodem k odložení vakcinace.

Po vakcinaci, nebo dokonce před ní se může zejména u dospívajících dostavit synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Tyto reakce mohou být doprovázeny různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestézie a tonicko-klonické pohyby končetin během zotavení. Je důležité, aby byla zavedena opatření k zabránění poranění při mdlobě.

Podobně jako je tomu u jiných vakcín podávaných injekcí, musí být pro případ rozvoje anafylaktické reakce po očkování touto vakcínou okamžitě zajištěna odpovídající terapie a dohled.

Před aplikací vakcíny je nutné vyčkat, až se alkohol nebo jiná antiseptika použitá k dezinfekci místa vpichu odpaří z kůže, aby nedošlo k inaktivaci atenuovaných virů obsažených ve vakcíně.

Určitého stupně ochrany může být dosaženo podáním vakcíny až do 72 hodin po expozici přirozenému viru varicelly.

Podobně jako u jiných vakcín, protektivní imunitní odpovědi nemusí být dosaženo u všech očkováných.

Tak jako u jiných vakcín proti varicelle se i u osob, které byly v minulosti očkovány vakcínou Varilrix, objevily případy onemocnění varicellou. Ve srovnání s neočkovanými jedinci infekce probíhá mírně s menším počtem kožních lézí a s nižší horečkou.

##### *Přenos*

Bylo popsáno velmi malé množství případů, kdy došlo k přenosu Oka varicella viru z očkováných jedinců, u kterých se po očkování objevila vyrážka, na séronegativní osoby. Přenos Oka varicella viru z očkováného, u kterého nedošlo k rozvoji vyrážky, na séronegativní kontakty nelze vyloučit. Ve srovnání se zdravými očkovánými jedinci je u pacientů s leukémií vyšší pravděpodobnost vzniku papulovesikulární vyrážky (viz také bod 4.8). I v těchto případech byl průběh onemocnění u kontaktů mírný.

Příjemci vakcíny, a to i ti, u kterých se neobjeví vyrážka podobná varicelle, se mají pokusit se vyhnout kontaktu s vysoce rizikovými jedinci náchylnými k planým neštovicím, kdykoli je to možné, po dobu až 6 týdnů po očkování. V případech, kdy je kontakt s vysoce rizikovými jedinci vnímavými k varicelle nevyhnutelný, má být potenciální riziko přenosu viru obsaženého ve vakcíně zváženo proti riziku nákazy a přenosu viru neštovic divokého typu.

Mezi vysoce rizikové jedince náchylné k neštovicím patří:

- imunokompromitovaní jedinci (viz body 4.3 a 4.4);
- těhotné ženy bez doložené anamnézy planých neštovic nebo laboratorních důkazů předchozí infekce;
- novorozenci matek bez doložené pozitivní anamnézy planých neštovic nebo laboratorních důkazů předchozí infekce.

Mírný stupeň vyrážky u zdravých kontaktů ukazuje, že virus zůstává atenuovaný i po pasáži přes lidského hostitele.

##### *Jedinci s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly*

U jedinců s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly jsou z klinických studií k dispozici jen omezené údaje o podání vakcíny Varilrix (+ 4 °C).

U pacientů s označenou imunodeficiencí je třeba očkování zvážit tak, aby přínos převážil nad rizikem (např. jedinci HIV asymptomaticí, s deficitem podtřídy IgG, vrozenou neutropenií, chronickou granulomatozou a s onemocněním při nedostatku komplementu).

Imunokompromitovaní pacienti, u kterých není kontraindikace k podání této vakcíny (viz bod 4.3) nemusí na očkování odpovědět tak dobře, jako imunokompetentní pacienti, proto někteří z těchto pacientů v případě kontaktu mohou onemocnět planými neštovicemi, navzdory očkování. Tito pacienti musí být pečlivě sledováni pro možný výskyt příznaků planých neštovic.

Při zvažování očkování u jedinců s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly se doporučuje:

- vynechat udržovací chemoterapii týden před a jeden týden po imunizaci pacientů v akutní fázi leukémie. Pacienti podstupující radioterapii by za normálních okolností neměli být během léčebné fáze očkováni. Obecně platí, že pacienti mohou být imunizováni po dosažení úplné hematologické remise svého onemocnění.
- celkový počet lymfocytů má být nejméně  $1\,200/\text{mm}^3$  nebo neexistují žádné jiné důkazy o nedostatku buněčné imunitní schopnosti.
- pacienti podstupující transplantaci orgánu (např. transplantaci ledviny) mají být očkováni několik týdnů před podáním imunosupresivní léčby.

Existuje velmi málo hlášení o diseminovaných planých neštovicích se zasažením vnitřních orgánů v návaznosti na očkování vakcínou obsahující Oka kmen. Tato hlášení pocházejí hlavně od imunokompromitovaných jedinců.

Varilrix nesmí být aplikován intravaskulárně a intradermálně.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

V případě, že se má provést tuberkulinový test, má se provést před nebo současně s aplikací vakcíny, protože bylo zjištěno, že vakcíny obsahující živý virus mohou způsobit dočasný pokles citlivosti kožního tuberkulinového testu. Jelikož toto snížení citlivosti po aplikaci vakcíny může trvat až 6 týdnů, nemá se po tuto dobu tuberkulinový test provádět, jelikož by mohl vykazat falešně negativní výsledky.

Očkování jedinců, kterým byly podány imunoglobuliny nebo krevní transfuze, musí být odloženo nejméně o 3 měsíce. Je totiž pravděpodobné, že očkování nebude úspěšné kvůli pasivně získaným protilátkám proti varicelle.

Po užití salicylátů v průběhu infekce způsobené přirozeným kmenem varicelly byl popsán případ výskytu Reyeova syndromu, proto se po dobu 6 týdnů po očkování proti varicelle salicyláty nemají užívat.

#### Použití s dalšími vakcínami

##### *Zdraví jedinci*

Výsledky klinických studií s vakcínami obsahujícími virus varicelly podporují souběžné podání vakcíny Varilrix s následujícími monovalentními nebo kombinovanými vakcínami: vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR), vakcína proti záškrtu, tetanu a pertusi (acelulární) (DTPa), vakcína proti záškrtu, tetanu a pertusi (acelulární) se sníženým obsahem antigenů (dTpa), vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), inaktivovaná vakcína proti dětské obrně (IPV), vakcína proti hepatitidě B (HBV), hexavalentní vakcína (DTPa-HBV-IPV/Hib), vakcína proti hepatitidě A (HAV), vakcína proti meningokokové séro skupině B (Bexsero), konjugovaná vakcína proti meningokokové séro skupině C (MenC), konjugovaná vakcína proti meningokokovým séro skupinám A, C, W a Y (MenACWY) a pneumokoková konjugovaná vakcína (PCV).

Jednotlivé injekčně podávané vakcíny musí být vždy aplikovány do různých míst.

Pokud není vakcína proti spalničkám podána současně s vakcínou Varilrix, má být mezi podáním těchto vakcín dodržen nejméně měsíční interval, protože očkování proti spalničkám vyvolává krátkodobý útlum buňkami zprostředkované imunity.

#### *Jedinci s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly*

Varilrix nesmí být podán současně s jinými živými, atenuovanými vakcínami. Inaktivované vakcíny mohou být aplikovány vzhledem k podání vakcíny Varilrix kdykoliv, pokud nebyly zjištěny specifické důvody ke kontraindikaci. Vždy však platí, že jednotlivé injekčně podávané vakcíny musí být aplikovány do různých míst.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Těhotné ženy nemají být očkovány vakcínou Varilrix.

Avšak u žen, které byly očkovány v období těhotenství, nebylo po podání vakcíny proti planým neštovicím pozorováno poškození plodu.

#### Ženy v reprodukčním věku

Po dobu 1 měsíce po očkování je třeba se vyhnout otěhotnění. Ženám, které plánují těhotenství, se má doporučit oddálení otěhotnění.

#### Kojení

O použití vakcíny u kojících žen nejsou žádné údaje.

Vzhledem k teoretickému riziku přenosu virového kmene obsaženého ve vakcíně z matky na kojence se vakcína Varilrix kojícím matkám obecně nedoporučuje (viz také bod 4.4). Očkování exponovaných žen s negativní anamnézou neštovic nebo séronegativních na varicellu musí být posuzováno individuálně.

#### Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebyly provedeny studie hodnotící účinek vakcíny Varilrix na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Vakcína Varilrix nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně některé z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4.8 Nežádoucí účinky mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### **Klinické studie**

##### *Zdraví jedinci*

Více než 7 900 jedinců se účastnilo klinických studií s cílem zhodnotit reaktogenitu vakcíny podané subkutánně samostatně nebo současně s jinými vakcínami.

Bezpečnostní profil uvedený níže je založen na informacích získaných po podání 5 369 dávek vakcíny Varilrix v monoterapii dětem, dospívajícím a dospělým.

Frekvence nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem:

Velmi časté:	( $\geq 1/10$ )
Časté:	( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )
Méně časté:	( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )
Vzácné:	( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )
Velmi vzácné:	( $< 1/10\ 000$ )

V rámci každé skupiny s danou frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

<b>Třída orgánových systémů*</b>	<b>Četnost</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>
Infekce a infestace	méně časté	infekce horních cest dýchacích, faryngitida
Poruchy krve a lymfatického systému	méně časté	lymfadenopatie
Psychiatrické poruchy	méně časté	podrážděnost
Poruchy nervového systému	méně časté	bolest hlavy, somnolence
Poruchy oka	vzácné	konjunktivitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	méně časté	kašel, rinitida
Gastrointestinální poruchy	méně časté	zvracení, nauzea
	vzácné	průjem, bolest břicha
Poruchy kůže a podkožní tkáň	časté	vyrážka
	méně časté	virová vyrážka, svědění
	vzácné	kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	méně časté	artralgie, myalgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	velmi časté	bolest, zarudnutí
	časté	horečka (měřeno v ústech či v podpaží $\geq 37,5$ °C nebo v konečníku $\geq 38,0$ °C)†, otok v místě vpichu†
	méně časté	horečka (měřeno v ústech či v podpaží $> 39,0$ °C nebo v konečníku $> 39,5$ °C), únava, malátnost

\* Terminologie podle MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)

† Ve studiích prováděných na dospívajících a dospělých byly velmi často hlášeny zduření v místě vpichu injekce a horečka. Zduření v místě vpichu bylo velmi často hlášeno po podání druhé dávky u dětí mladších než 13 let.

Ve srovnání s první dávkou byl po druhé dávce pozorován vyšší výskyt bolesti, zarudnutí a zduření v místě vpichu.

Nebyl pozorován žádný rozdíl ve výskytu nežádoucích účinků mezi původně séropozitivními a séro negativními osobami.

V klinické studii dostávalo 328 dětí ve věku 11 až 21 měsíců kombinovanou vakcínu firmy GlaxoSmithKline (GSK) proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a neštovicím (obsahující stejný kmen varicelly jako vakcína Varilrix) buď subkutánní, nebo intramuskulární cestou. U obou způsobů podání byl pozorován srovnatelný bezpečnostní profil.

#### *Jedinci s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly*

Údaje z klinických studií týkající se pacientů s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly jsou pouze omezené. Reakce na očkování (především papulo-vezikulární exantém a horečka) jsou obvykle mírné. Stejně jako u zdravých osob jsou zarudnutí, otok a bolest v místě vpichu injekce mírné a přechodné.

#### **Postmarketingové sledování**

V průběhu sledování bezpečnosti vakcíny po jejím uvedení na trh byly ve vzácných případech hlášeny následující další nežádoucí účinky. Vzhledem k tomu, že byly hlášeny dobrovolně z populace neznámé velikosti, nelze poskytnout skutečný odhad frekvencí.

<b>Třída orgánových systémů*</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>
Infekce a infestace	herpes zoster
Poruchy krve a lymfatického systému	trombocytopenie
Poruchy imunitního systému	anafylaktické reakce, hypersenzitivita

<b>Třída orgánových systémů*</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>
Poruchy nervového systému	encefalitida, cerebrovaskulární příhoda, křeče, cerebelitida, příznaky podobné cerebelitidě (včetně přechodné poruchy chůze a přechodné ataxie)
Cévní poruchy	vaskulitidy (zahrnují Henoch-Schönleinovu purpuru a Kawasakiho nemoc).
Poruchy kůže a podkožní tkáně	erythema multiforme

\* Terminologie podle MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv,

Šrobárova 48,

100 41 Praha 10,

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Byly hlášeny případy náhodného podání více dávek vakcíny Varilrix, než je doporučeno. V některých případech byly hlášeny tyto nežádoucí účinky: letargie a křeče. V jiných případech hlášených jako předávkování se nežádoucí účinky spojené s očkováním nevyskytly.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: virové vakcíny, vakcíny proti infekcím vyvolaným virem varicella-zoster, ATC kód J07BK01.

#### Mechanismus účinku

U vnímavých jedinců vakcína Varilrix vyvolává oslabenou, klinicky inaparentní formu varicelly. Přítomnost protilátek je považována za indikátor ochrany proti infekci, nicméně nebyl stanoven limit ochrany proti onemocnění varicellou.

#### Farmakodynamické vlastnosti

##### Účinnost a efektivita

Účinnost vakcín firmy GlaxoSmithKline (GSK) proti planým neštovicím Oka v prevenci onemocnění potvrzenými planými neštovicemi [Polymerase Chain Reaction (PCR) nebo expozicí planým neštovicím] byla zhodnocena ve velké randomizované klinické studii, provedené ve více zemích, která jako aktivní komparátor využívala kombinovanou vakcínu proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám firmy GSK (Priorix). Klinická studie běžela v Evropě, kde v té době neprobíhalo rutinní očkování proti varicelle. Děti ve věku 12 – 22 měsíců dostaly jednu dávku vakcíny Varilrix nebo dvě dávky kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím firmy GSK (Priorix Tetra) v odstavu 6 týdnů. Byla pozorována účinnost vakcíny proti potvrzeným planým neštovicím jakékoli závažnosti a proti středně těžké nebo těžké formě potvrzených planých neštovic po primární 2leté době sledování (medián trvání 3,2 roku). V téže studii byla během dlouhodobého sledování po dobu 6 let (medián trvání 6,4 roku) a 10 let (medián trvání 9,8 roku) studována přetrvávající účinnost. Data jsou uvedena v tabulce níže.

Skupina	Čas	Účinnost vakcíny proti potvrzeným planým neštovicím jakékoli závažnosti	Účinnost vakcíny proti středně těžké nebo těžké potvrzené formě planých neštovic
<b>Monovalentní vakcína firmy GSK proti planým neštovicím (Oka) (Varilrix)</b> <b>1 dávka</b> <b>n = 2 487</b>	2 roky	65,4 % (97,5% CI: 57,2; 72,1)	90,7 % (97,5% CI: 85,9; 93,9)
	6 let <sup>(1)</sup>	67,0 % (95% CI: 61,8; 71,4)	90,3 % (95% CI: 86,9; 92,8)
	10 let <sup>(1)</sup>	67,2 % (95% CI: 62,3; 71,5)	89,5 % (95% CI: 86,1; 92,1)
<b>Kombinovaná vakcína firmy GSK proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (Oka) (Priorix Tetra)</b> <b>2 dávky</b> <b>n = 2 489</b>	2 roky	94,9 % (97,5% CI: 92,4; 96,6)	99,5 % (97,5% CI: 97,5; 99,9)
	6 let <sup>(1)</sup>	95,0 % (95% CI: 93,6; 96,2)	99,0 % (95% CI: 97,7; 99,6)
	10 let <sup>(1)</sup>	95,4 % (95% CI: 94,0; 96,4)	99,1 % (95% CI: 97,9; 99,6)

n = počet zahrnutých a očkovaných jedinců

(1) deskriptivní analýzy

V klinických studiích byla většina očkovaných jedinců, kteří byli následně vystaveni viru divokého typu, buď zcela chráněna před klinickými planými neštovicemi, nebo se u nich vyvinula mírnější forma onemocnění (tj. nízký počet puchýřků, absence horečky).

Údaje k efektivitě vyplývající z pozorování v různých kontextech (nástup epidemie, případové studie, observační studie, databáze, modely) naznačují vyšší úroveň ochrany a nižší počet onemocnění varicellou po podání dvou dávek vakcíny, v porovnání s podáním jedné dávky.

Účinek jedné dávky vakcíny Varilrix u dětí celkově snižuje hospitalizace kvůli varicelle o 81 % a ambulantní návštěvy o 87 %.

#### *Post-expoziční profylaxe*

Publikované údaje o prevenci planých neštovic po expozici viru neštovic jsou omezené.

V randomizované, dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii zahrnující 42 dětí ve věku od 12 měsíců do 13 let dostalo 22 dětí jednu dávku vakcíny Varilrix a 20 dětí dostalo jednu dávku placebo během 3 dnů po expozici. Planými neštovicemi se nakazilo podobné procento dětí (41 % a 45 %), ale riziko rozvoje středně těžké až těžké formy onemocnění bylo ve skupině s placebem 8krát vyšší ve srovnání s očkovanou skupinou (relativní riziko = 8,0; 95% CI: 1,2; 51,5; p = 0,003).

V kontrolované studii zahrnující 33 dětí ve věku od 12 měsíců do 12 let dostalo 15 dětí vakcínu proti neštovicím (13 subjektů dostalo vakcínu Varilrix a 2 děti dostaly jinou vakcínu proti varicelle kmene Oka) do 5 dní po expozici a 18 dětí nebylo očkováno. Při vyhodnocení údajů 12 dětí očkovaných během 3 dnů po expozici byla účinnost vakcíny 44 % (95% CI: -1; 69) v prevenci onemocnění jakékoli závažnosti a 77 % (95% CI: 14; 94) v prevenci středně těžkého nebo těžkého onemocnění.

V prospektivní kohortové studii (s historickými hodnotami attack rate jako kontrolou) dostalo během 5 dnů po expozici vakcínu proti neštovicím 67 dětí, dospívajících nebo dospělých (55 jedinců dostalo Varilrix a 12 jedinců dostalo jinou vakcínu proti varicelle kmene Oka). Účinnost vakcíny byla 62,3 % (95% CI: 47,8; 74,9) v prevenci onemocnění jakékoli závažnosti a 79,4 % (95% CI: 66,4; 88,9) v prevenci středně těžkého nebo těžkého onemocnění.



### *Jedinci s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly*

Pacienti s leukémií, pacienti na imunosupresivní terapii (včetně léčby kortikosteroidy) kvůli malignímu solidnímu nádoru, pacienti se závažnými chronickými onemocněními (jako chronické selhání ledvin, autoimunitní poruchy, kolagenové choroby, těžké bronchiální astma) nebo jedinci po transplantaci mají predispozice k těžkému průběhu přirozeného typu neštovic. Očkováním vakcínou obsahující kmen Oka se u těchto pacientů zmírňují komplikace související s varicellou.

### Imunitní odpověď po subkutánním podání

#### *Zdraví jedinci*

6 týdnů po očkování dětí ve věku 11 až 21 měsíců byla po očkování jednou dávkou vakcíny zjištěna metodou ELISA sérokonverze u více než 89,6 % očkovaných a 100 % po očkování dvěma dávkami.

6 týdnů po očkování dětí ve věku 9 měsíců až 12 let byla po podání jedné dávky zjištěna metodou imunofluorescence (IFA) sérokonverze u více než 98 % očkovaných.

U dětí ve věku 9 měsíců až 6 let byla 6 týdnů po očkování druhou dávkou sérokonverze měřena metodou IFA zaznamenána u 100 % očkovaných. Po podání druhé dávky bylo pozorováno zřetelné zvýšení titru protilátek (5- až 26násobné zvýšení geometrických středních titrů protilátek).

U jedinců ve věku 13 let a více byla 6 týdnů po očkování druhou dávkou sérokonverze měřena metodou IFA potvrzena u 100 % očkovaných. Jeden rok po očkování byly všechny vyšetřené osoby stále séropozitivní.

### *Jedinci s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly*

O jedincích s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly jsou z klinických studií k dispozici pouze omezené údaje.

### Imunitní odpověď po intramuskulárním podání

Imunogenicita vakcíny Varilrix podávané intramuskulárně je založena na srovnávací studii, ve které 283 zdravých dětí ve věku 11 až 21 měsíců dostalo kombinovanou vakcínu GSK proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a neštovicím (obsahující stejný kmen varicelly jako Varilrix) buď subkutánní, nebo intramuskulární cestou. U obou cest podání byla prokázána srovnatelná imunogenicita.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Hodnocení farmakokinetických vlastností u vakcín není požadováno.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

# **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

Vakcína: aminokyseliny, monohydrát laktosy, mannitol, sorbitol.

Rozpouštědlo: voda pro injekci.

Neomycin-sulfát ve stopové koncentraci.

## 6.2 Inkompatibility

Vakcína Varilrix se nesmí mísit s jinými vakcínami v téže injekční stříkačce.

## 6.3 Doba použitelnosti

Při uchovávání za předepsaných teplotních podmínek + 2 až + 8 °C je doba použitelnosti vakcíny 2 roky.

Po rekonstituci se může vakcína uchovávat 90 minut při pokojové teplotě (25 °C) a 8 hodin v chladničce (2 °C – 8 °C).

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Lyofilizovanou vakcínu uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C).  
Rozpouštědlo může být uchováváno v chladničce, nebo při teplotě do 25 °C.  
Lyofilizovaná vakcína se nepoškodí případným zmrazením.

Uchovávejte lyofilizovanou vakcínu v krabičce, aby byla chráněna před světlem.

Při distribuci vakcíny Varilrix je nutné dodržovat stejné podmínky, jaké platí pro uchovávání.

Po rekonstituci se doporučuje podat vakcínu okamžitě (viz bod 6.3).

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

### Druh obalu

#### Varilrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

a) Lahvička z bezbarvého skla obsahující lyofilizát, opatřená pryžovou zátkou, Al pertlem a odklápěcím PP (“flip-off”) víčkem + ampule z bezbarvého skla typu I obsahující rozpouštědlo, krabička.

#### Varilrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

b) Lahvička z bezbarvého skla obsahující lyofilizát, opatřená pryžovou zátkou, Al pertlem a odklápěcím PP (“flip-off”) víčkem + předplněná injekční stříkačka z bezbarvého skla obsahující rozpouštědlo bez jehly, s pryžovým pístem a pryžovým krytem konusu. Injekční stříkačka může a nemusí být opatřena PP back-stop mechanismem bránícím vytažení pístu z válce stříkačky, krabička.

c) Lahvička z bezbarvého skla obsahující lyofilizát, opatřená pryžovou zátkou, Al pertlem a odklápěcím PP (“flip-off”) víčkem + předplněná injekční stříkačka z bezbarvého skla obsahující rozpouštědlo s fixní jehlou chráněnou pryžovým krytem, opatřená pryžovým pístem, krabička.

d) Lahvička z bezbarvého skla obsahující lyofilizát, opatřená pryžovou zátkou, Al pertlem a odklápěcím PP (“flip-off”) víčkem + předplněná injekční stříkačka z bezbarvého skla obsahující rozpouštědlo, s pryžovým pístem a pryžovým krytem konusu + 2 přiložené jehly zatavené v PP pouzdrech. Injekční stříkačka může a nemusí být opatřena PP back-stop mechanismem bránícím vytažení pístu z válce stříkačky, krabička.

### Velikost balení:

a,b,c,d) 1x 0,5 ml/dávka, 10x 0,5 ml/dávka, 25x 0,5 ml/dávka, 100x 0,5 ml/dávka.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

V souvislosti s malými odchylkami pH může barva rekonstituované vakcíny kolísat od jasně broskvové do růžové.

Rozpouštědlo i rekonstituovaná vakcína musí být před použitím opticky zkontrolovány na přítomnost cizorodých částic a na změnu vzhledu. Pokud rozpouštědlo a rekonstituovaná vakcína vzhledově nevyhovují, musí být vyřazeny.

Varilrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

### Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v ampuli

Vakcína musí být rekonstituována přidáním celého obsahu rozpouštědla z ampule do lahvičky obsahující lyofilizát. Po smíchání obou částí vakcíny musí být směs řádně protřepána, aby se lyofilizát úplně rozpustil.

**Po rekonstituci je nutné vakcínu okamžitě použít.**

**K podání vakcíny je nutné použít novou jehlu.**

**Celý obsah lahvičky je nutné aplikovat najednou.**

Varilrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

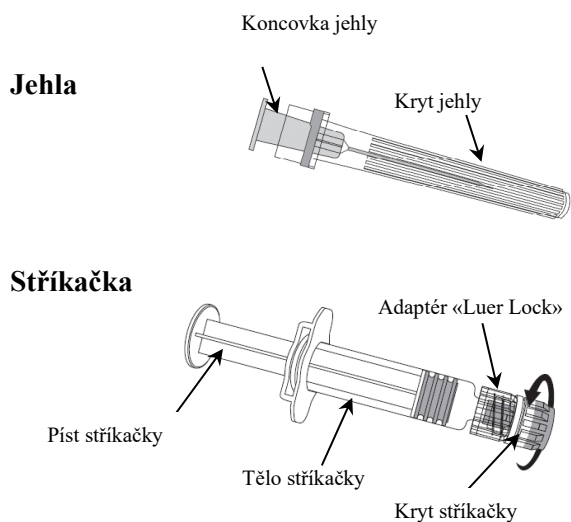
### Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

Varilrix musí být rekonstituován přidáním celého obsahu rozpouštědla z předplněné injekční stříkačky do injekční lahvičky obsahující prášek.

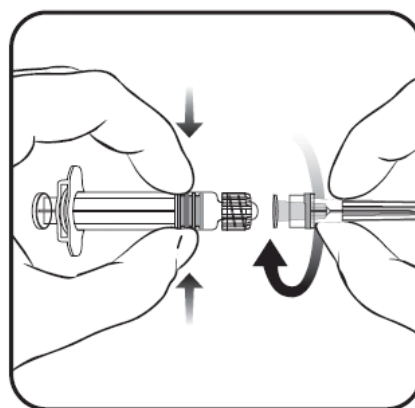
Rekonstituovaná vakcína má být před podáním vizuálně zkontrolována na přítomnost cizorodých částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, vakcínu nepoužívejte.

Pozorně si přečtěte pokyny pro připojení jehly k injekční stříkačce uvedené na obrázcích 1 a 2. Injekční stříkačka dodávaná s vakcínou Varilrix však může být lehce odlišná (bez šroubovacího závitu) od injekční stříkačky znázorněné níže.

V tomto případě má být jehla připevněna bez šroubování.



**obrázek 1**



**obrázek 2**

Vždy držte inječní stříkačku za tělo, ne za píst inječní stříkačky ani za adaptér „Luer Lock“ (LLA) a udržujte jehlu v ose inječní stříkačky (jak je znázorněno na obrázku 2). Pokud tak neučiníte, můžete dojít ke zdeformování nebo prosakování LLA.

Pokud se LLA uvolní v průběhu připojování inječní stříkačky, má být použita nová dávka vakcíny (nová inječní stříkačka a inječní lahvička).

1. Odšroubujte kryt inječní stříkačky otáčením proti směru hodinových ručiček (jak je znázorněno na obrázku 1).
2. Připevněte jehlu k inječní stříkačce jemným připojením koncovky jehly k LLA a pootočte o čtvrt otáčky ve směru hodinových ručiček, dokud nepocítíte, že je uzavřena (jak je znázorněno na obrázku 2).
3. Odstraňte kryt jehly, což může jít někdy ztuha.
4. Přidejte rozpouštědlo k prášku. Směs dobře protřepejte, dokud se všechen prášek v rozpouštědle úplně nerozpustí.
5. Natáhněte do inječní stříkačky celý obsah inječní lahvičky.
6. K podání vakcíny je nutné použít novou jehlu. Odšroubujte jehlu z inječní stříkačky a připojte inječní jehlu opakováním kroku 2, viz výše.

***Po rekonstituci je nutné vakcínu okamžitě použít.***

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být znehodnocen v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Varilrix prášek a rozpouštědlo pro inječní roztok v předplněné inječní stříkačce: 59/336/02-A/C  
Varilrix prášek a rozpouštědlo pro inječní roztok: 59/336/02-B/C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 18. 12. 2002  
Datum posledního prodloužení registrace: 7. 8. 2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

29. 4. 2021