

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Varilrix

prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

Vakcína proti planým neštovicím

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci jedna dávka (0.5 ml) obsahuje:

Virus varicellae vivum attenuatum* 10^{3,3} PFU**

* živý oslabený virus varicella zoster, kmen Oka, získaný reprodukci na tkáňové kultuře MRC₅ 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 pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

Popis přípravku: lehce krémový až žlutavý, nebo narůžovělý lyofilizát ve formě pelety, rozpouštědlo je bezbarvý čirý 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

Zdraví jedinci

Varilrix je určený k aktivní imunizaci zdravých jedinců proti varicelle od věku 9 měsíců.

Doporučuje se očkovat zdravé, k infekci vnímavé jedince, kteří jsou v blízkém kontaktu s pacienty, u nichž lze předpokládat, že by varicella mohla mít těžký průběh. Cílem očkování je snížení rizika šíření infekce divokým kmenem varicelly na tyto osoby. Za osoby v blízkém kontaktu jsou obvykle považováni rodiče, sourozenci a ošetřující zdravotnický personál pacientů ohrožených infekcí.

Pacienti s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly

Pacienti trpící leukémií, chronickým selháním ledvin a pacienti léčení imunosupresivou (včetně kortikosteroidní terapií) při léčbě zhoubných solidních tumorů, při léčbě závažných chronických onemocnění (jako jsou autoimunní onemocnění, kolagenózy, těžké bronchiální astma) nebo pacienti po orgánové transplantaci jsou náchylní k onemocnění varicellou s těžkým průběhem. Bylo prokázáno, že u těchto pacientů snižuje očkování kmenem Oka výskyt komplikací varicelly.

Údaje z klinického hodnocení přípravku VARILRIX u pacientů s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly jsou omezené, jejich očkování připadá v úvahu tehdy, jsou-li splněny následující podmínky:

- u pacientů v akutní fázi leukémie musí být udržovací chemoterapie přerušena v období jeden týden před a jeden týden po očkování. Pacienti by neměli být očkováni v období, kdy podstupují radioterapii. Obecně platí, že pacienti mají být očkováni ve stadiu úplné hematologické remise onemocnění.
- celkový počet lymfocytů musí být nejméně 1200/mm³, nebo pacienti nesmí mít nálezy svědčící pro ztrátu buněčné imunity.
- u pacientů s plánovanou orgánovou transplantací (např. transplantace ledvin) musí být tito pacienti očkováni několik týdnů před zahájením imunosupresivní léčby.

4.2 Dávkování a způsob podání

0.5 ml rekonstituované vakcíny odpovídá jedné imunizační dávce.

Dávkování

Zdraví jedinci

Děti ve věku od 9 měsíců do 12 let včetně

Dětem ve věku od 9 měsíců do 12 let včetně by měly být k dosažení dostatečné ochrany před varicellou podány 2 dávky vakcíny Varilrix (viz bod 5.1).

Je vhodné podat tuto druhou dávku nejméně 6 týdnů po podání první dávky. Druhá dávka se v žádném případě nesmí podat v době kratší než 4 týdny po podání první dávky.

Dospívající ve věku od 13 let výše a dospělí

Od věku 13 let a výše se očkuje dvěma dávkami. Druhou dávku je vhodné podat nejméně 6 týdnů po podání první dávky. Druhá dávka se v žádném případě nesmí podat v době kratší než 4 týdny po podání první dávky.

Vysoce riziková pacienta

U vysoce rizikových pacientů je možné, že k dosažení ochrany před varicellou bude nutné očkovat další dávkou vakcíny.

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

Varilrix je určen pro subkutánní aplikaci, přednostně se podává do horní části paže (do oblasti deltového svalu).

4.3 Kontraindikace

Varilrix je kontraindikován u osob s primárními, nebo získanými imunodeficitními stavy s celkovým počtem lymfocytů menším než 1200/mm³, nebo s jiným nálezem svědčícím pro ztrátu buněčné imunity jako je například leukémie, lymfomy, krevní dyskrázie, HIV infekce ve stavu klinické manifestace nebo pacienti pod imunosupresivní terapií (včetně těch, kteří dostávají vysoké dávky kortikosteroidů).

Varilrix je kontraindikován u osob se známou systémovou přecitlivělostí na neomycin. Výskyt kontaktní dermatitidy po neomycinu v anamnéze však není kontraindikací.

Očkování vakcínou Varilrix je v průběhu těhotenství kontraindikováno; nežádoucí je i otěhotnění v období 3 měsíců po očkování.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podobně jako u jiných vakcín musí být očkování odloženo, jestliže pacient trpí závažným akutním horečnatým onemocněním. U zdravých jedinců však není mírná forma infekce kontraindikací pro očkování.

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

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 však infekce probíhá mírně, počet kožních lézí je menší, horečky jsou nižší a kašel je méně intenzivní.

Bylo popsáno velmi malé množství případů, kdy došlo k přenosu Oka viru z očkováných jedinců na séronegativní osoby. Nebylo však potvrzeno, že by došlo k tomuto přenosu, pokud se u očkováných osob nevyskytly kožní léze vyvolané očkováním.

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

Varilrix nemá být aplikován intradermálně.

Varilrix nesmí být za žádných okolností aplikován intravenózně.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Očkování jedinců, kterým byly podány imunoglobuliny nebo krevní transfúze, musí být odloženo nejméně o 3 měsíce. Je totiž pravděpodobné, že očkování nebude úspěšné, protože tyto osoby mohou pasivně získat protilátky 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.

Zdraví jedinci

Varilrix může být podán současně s jinými vakcínami. Jednotlivé injekční vakcíny však musí být aplikovány do různých míst.

Očkování proti spalničkám vyvolává krátkodobý útlum buňkami zprostředkované imunity. Z tohoto důvodu, pokud není vakcína obsahující spalničkový virus podána současně s přípravkem Varilrix, měl by být mezi podáním obou vakcín dodržen nejméně měsíční interval.

Vysoce rizikovní pacienti

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 injekční vakcíny musí být aplikovány do různých míst.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Očkování vakcinou Varilrix v období těhotenství je kontraindikované. Případný vliv na vývoj plodu není znám. Je také nutné vyvarovat se otěhotnění v období 3 měsíců po očkování.

Kojení

O použití vakcíny u kojících žen nejsou žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Varilrix nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické studie

Zdraví jedinci

Více než 7900 jedinců se účastnilo klinických studií s cílem zhodnotit reaktogenitu vakcíny podané samostatně nebo současně s jinými vakcínami.

Bezpečnostní profil uvedený níže je založen na informacích získaných po podání 5369 dávek vakcíny Varilrix dětem, dospívajícím a dospělým.

Četnost nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem:

Velmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Méně časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$

Vzácné: $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$

Velmi vzácné: $< 1/10000$

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: nauzea, zvracení

Vzácné: bolest břicha, průjem

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Časté: vyrážka

Méně časté: vyrážka podobná varicelle, svědění

Vzácné: kopřivka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté: artralgie, myalgie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: bolest, zarudnutí

Časté: otok v místě vpichu*, horečka (měřeno v ústech či v podpaží $\geq 37,5$ °C nebo v konečniku $\geq 38,0$ °C)*

Méně časté: horečka (měřeno v ústech či v podpaží $> 39,0$ °C nebo v konečniku $> 39,5$ °C), únava, malátnost

Ve srovnání s první dávkou byl po druhé dávce pozorován vyšší výskyt bolesti, zarudnutí a otoku.

* Ve studiích prováděných na dospívajících a dospělých byl velmi často hlášen v místě vpichu otok a horečka. Otok byl velmi často hlášen po podání druhé dávky u dětí mladších než 13 let.

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

Vysoce riziková pacienta

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 pouze přechodné a mírné.

Postmarketingové sledování:

Infekce a infestace

Herpes zoster**

Poruchy imunitního systému

Hypersenzitivita, anafylaktické reakce

Poruchy nervového systému

Křeče, mozečková ataxie**

** Tento nežádoucí účinek hlášený po očkování se také vyskytuje při infekci divokým kmenem varicelly. Ve srovnání s onemocněním vyvolaným divokým virem není žádný náznak, že by se po očkování zvýšilo riziko jejího výskytu.

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

Farmakoterapeutická skupina: virové vakcíny. ATC kód: J07BK01.

Vakcína proti varicelle.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Mechanismus účinku

U vnímavých jedinců vakcína Varilrix vyvolává oslabenou, klinicky inaparentní formu varicelly.

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

Přítomnost protilátek je považována za indikátor ochrany proti infekci.

Zdraví jedinci

6 týdnů po očkování dětí ve věku 11 až 21 měsíců byla po očkování jednou dávkou vakcíny zjištěna metodou ELISA (50 mIU/ml) 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 očkovaných jednou dávkou ve věku 12-15 měsíců přetrvávaly protilátky nejméně 7 let po očkování.

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

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

V klinických studiích byla většina očkovaných osob, které byly následně vystavené divokému typu viru, buď úplně ochráněna před klinickými projevy varicelly, nebo prodělala jen mírnou formu onemocnění (s malým počtem vezikul a bez horečky). V klinických studiích zaměřených na účinnost očkování jednou dávkou vakcíny Varilrix, byly sledovány děti ve věku 10 až 30 měsíců po dobu 29,3 měsíce. Protektivní účinnost proti těžkým klinickým formám varicelly (≥ 30 vezikul) byla zjištěna u 100 % očkovaných a ochrana proti všem formám varicelly (nejméně jedna vezikula nebo papula) byla zjištěna u 88 % očkovaných jedinců.

Údaje o účinnosti svědčí pro vyšší úroveň ochrany a snížení počtu průlomových infekcí varicelly po podání dvou dávek vakcíny než po podání jedné dávky.

Pro stanovení míry ochrany proti takovým komplikacím varicelly jako jsou encefalitida, hepatitida nebo pneumonie, nejsou k dispozici dostatečné údaje.

Vysoce riziková pacienta

O vysoce rizikových pacientech jsou z klinických studií k dispozici pouze velmi omezené údaje. V souhrnu byla u těchto pacientů dosažena sérokonverze ≥ 80 %.

U vysoce rizikových pacientů se po očkování doporučuje sledovat hladiny virově specifických protilátek proti varicelle, aby bylo možné včas zjistit ty pacienty, u nichž by mělo být provedeno přeočkování.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nejsou u vakcín požadovány.

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 VLASTNOSTI

6.1 Seznam pomocných látek

Vakcína: aminokyseliny, lidský albumin, monohydrát laktosy, neomycin-sulfát, mannitol, sorbitol.
Rozpouštědlo: voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti vakcíny je vyznačena na štítku a na vnějším obalu.

Při uchovávání za předepsaných podmínek, t.j. při teplotě 2 až 8 °C a při uchovávání vnitřního obalu v krabici (ochrana před světlem), je doba použitelnosti vakcíny 2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Lyofilizovanou vakcínu je třeba uchovávat v chladničce při teplotě 2 až 8 °C. Rozpouštědlo může být uchováváno v chladničce, nebo za pokojové teploty (maximálně 25 °C). Lyofilizovaná vakcína se nepoškodí případným zmrazením.

Vnitřní obal uchovávejte v krabici z důvodu ochrany před světlem.

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

Druh obalu

- 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.
- 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) 1 x 0,5 ml/dávka, 10 x 0,5 ml/dávka, 25 x 0,5 ml/dávka, 100 x 0,5 ml/dávka.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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.

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

Alkohol a jiné látky použité k dezinfekci je nutné před aplikací vakcíny nechat z pokožky úplně odpařit, jinak mohou inaktivovat virus.

Po rekonstituci se doporučuje podat vakcínu okamžitě. Pokud vakcína nebyla použita ihned po rekonstituci, musí být znehodnocena.

Vždy se aplikuje plná dávka vakcíny.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/336/02-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

18.12.2002/6.8.2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

12.1.2011