

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 reprodukcí 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

Zdravé osoby

VARILRIX je určený k aktivní imunizaci zdravých jedinců proti varicelle od věku 9 měsíců. Doporučuje se vakcinace zdravých, k infekci vnímavých osob, které jsou v blízkém kontaktu s pacienty a u nichž lze předpokládat, že by varicella mohla mít těžký průběh. Cílem vakcinace je snížení rizika přenosu 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

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

Protože údaje z klinického hodnocení přípravku VARILRIX u pacientů s vysokým rizikem těžkého průběhu varicelly jsou pouze omezené, jejich vakcinace 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 vakcinaci. Pacienti by neměli být očkováni v období, kdy podstupují radioterapii. Obecně platí, že pacienti mají být imunizováni ve stadiu úplné hematologické remise onemocnění.

- celkový počet lymfocytů musí být nejméně 1200 / mm³ a pacienti nesmí mít nález svědčící pro ztrátu buněčné imunity.
- u pacientů s plánovanou orgánovou transplantací (např. ledvin) musí být vakcinace provedena několik týdnů před zahájením imunosupresivní léčby.

4.2 Dávkování a způsob podání

0.5 ml rekonstituované vakcíny odpovídá jedné imunizační dávce.

Dávkování

Děti ve věku od 9 měsíců do 12 let včetně

Ve věku od 9 měsíců do 12 let včetně se imunizace provádí jednou dávkou vakcíny.

Po první dávce vakcíny **VARILRIX** nebo jiné vakcíny obsahující antigen varicelly lze dětem ve věku od 9 měsíců do 12 let podat další/doplňující dávku vakcíny **VARILRIX**. 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.

Děti ve věku od 13 let výše

Od věku 13 let a výše se imunizace provádí 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 rizikovní pacienti

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

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 kortikoidů).

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

Aplikace vakcíny VARILRIX je v průběhu těhotenství kontraindikována; 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. Lehká infekce bez horeček však není kontraindikací pro imunizaci.

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, kterým byl v minulosti aplikován 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 malé množství případů, kdy došlo k přenosu Oka viru z vakcinovaných 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

Vakcinace osob, kterým byly podány imunoglobuliny nebo krevní transfúze, musí být odložena nejméně o 3 měsíce. Je totiž pravděpodobné, že imunizace nebude úspěšná, 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 vakcinaci proti varicelle salicyláty nemají užívat.

Zdravé osoby

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

Vakcinace 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 riziková pacienta

VARILRIX nesmí být podán současně s jinými živými, atenuovanými vakcínami.

Inaktivované vakcíny mohou být aplikovány vzhledem k podání přípravku 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

Podání přípravku VARILRIX těhotným ženám je kontraindikované. Případný vliv na vývoj plodu není znám. Je také nutné vyvarovat se otěhotnění v období 3 měsíců po vakcinaci.

Kojení

O použití vakcíny u kojících žen nejsou žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není pravděpodobné, že by vakcína mohla ovlivnit pozornost při řízení motorových vozidel nebo obsluhu strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické studie

Zdravé osoby

Klinických studií majících za cíl zhodnotit reaktogenitu vakcíny podané samostatně nebo současně s jinými vakcínami se zúčastnilo více než 7900 jedinců.

Bezpečnostní profil uváděný dále je podložen informacemi získanými po podání 5369 dávek VARILRIXu dětem, mladistvým a dospělým.

Četnost nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem:

Velmi časté: $\geq 10 \%$
Časté: $\geq 1 \%$ a $< 10 \%$
Méně časté: $\geq 0,1 \%$ a $< 1 \%$
Vzácné: $\geq 0,01 \%$ a $< 0,1 \%$
Velmi vzácné: $< 0,01 \%$

Infekční a parazitární onemocnění:

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.

Oční poruchy:

Vzácné: konjunktivitida.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Méně časté: kašláni, rinitida.

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: nevolnost, zvracení.
Vzácné: bolest břicha, průjem.

Poruchy kůže a podkoží:

Časté: vyrážka.
Méně časté: vyrážka podobná varicelle, svědění..
Vzácné: kopřivka.

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně:

Méně časté: artralgie, myalgie.

Celkové a jiné nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

Velmi časté: bolest, zarudnutí.
Časté: otok v místě vpichu*, horečka (měřeno v ústech či v podpaží: $\geq 37,5 \text{ }^\circ\text{C}$ nebo v konečníku: $\geq 38,0 \text{ }^\circ\text{C}$)*.
Méně časté: horečka (měřeno v ústech či v podpaží: $\geq 39,0 \text{ }^\circ\text{C}$ nebo v konečníku: $> 39,5 \text{ }^\circ\text{C}$), únava, malátnost.

Výskyt nežádoucích účinků po druhé dávce byl celkově srovnatelný s jejich výskytem po první dávce.

* Otok v místě vpichu a horečka byly velmi často hlášeny ve studiích prováděných na mladistvých a dospělých. 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 vakcinaci (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:

Infekční a parazitární onemocnění:

Herpes zoster**.

Poruchy imunitního systému:

Hypersenzitivita, anafylaktické reakce.

Poruchy nervového systému:

Křeče, mozečková ataxie**.

** Tato reakce hlášená 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 VARILRIXu, 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 skupina: J07BK01.

Vakcína proti varicelle.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

VARILRIX vyvolává oslabenou, klinicky inaparentní formu varicelly u vnímavých jedinců.

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.

Zdravé osoby

6 týdnů po vakcinaci dětí ve věku mezi 9 měsíci a 12 lety byla po podání jedné dávky zjištěna sérokonverze u více než 98 % očkovaných. U dětí imunizovaných ve věku 12-15 měsíců jednou dávkou přetrvávaly protilátky nejméně 7 roků po vakcinaci.

6 týdnů po vakcinaci dětí ve věku mezi 9 měsíci a 6 lety byla po podání druhé dávky zjištěna sérokonverze u 100 % očkovaných. Po podání druhé dávky bylo pozorováno markantní zvýšení titru protilátek (5 až 26 násobné zvýšení GMT (geometrických středních titrů protilátek)).

U jedinců ve věku 13 let a více byla 6 týdnů po druhé dávce zjištěna sérokonverze u 100 % očkovaných. Jeden rok po vakcinaci byly všechny vyšetřené osoby stále séropozitivní.

V klinických studiích byla většina očkovaných osob, které byly následně exponované divokému typu viru, buď úplně ochráněna před manifestní varicellou, nebo prodělala jen mírnou formu onemocnění (s malým počtem vezikul a bez horečky). V klinických studiích zaměřených na účinnost vakcíny, 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.

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

Přípravek VARILRIX nesmí být mísen 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 krabičce (ochrana před světlem), je doba použitelnosti vakcíny 2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávat v chladničce (při teplotě 2 až 8 °C).

Vnitřní obal uchovávejte v krabičce 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. Vše zabaleno do plastického obalu s fólií. Příbalová informace v jazyce českém, papírová skládačka.

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. Vše zabaleno do plastického obalu s fólií. Papírová skládačka.

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. Vše zabaleno do plastického obalu s fólií. Papírová skládačka.

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. Vše zabaleno do plastického obalu s fólií. Příbalová informace v jazyce českém, papírová skládačka.

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.

Všechen 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, Belgique.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/336/02-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

18. 12. 2002 / 6. 8. 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 8. 2008