

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Varilrix Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Varilrix is een gevriesdroogde bereiding van verzwakt levend varicellavirus (OKA-stam) aangemaakt op culturen van diploïde menselijke cellen.

Elke dosis 0,5 ml samengesteld vaccin bevat minstens  $10^{3,3}$  PFU.

Dit vaccin bevat sporen neomycine. Zie rubriek 4.3;

Hulpstof met bekend effect:

Het vaccin bevat 6 mg sorbitol, zie rubriek 4.3.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Het vaccinpoeder of de vaccinpastille in de injectieflacon is licht crèmekleurig, geelachtig of lichtroze. Het oplosmiddel in de injectiespuit of in de ampul is helder en kleurloos.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Dit geneesmiddel is bestemd voor actieve immunisatie tegen varicella van de volgende groepen personen, in geval van negatieve anamnese voor varicella.

- Gezonde personen ouder dan 12 maanden.
- Patiënten met een hoog risico om een ernstige vorm van varicella te krijgen, zoals patiënten met acute leukemie, patiënten met een chronische aandoening, patiënten onder immunosuppressieve behandeling of patiënten bij wie een orgaantransplantatie voorzien wordt (zie ook rubriek 4.4).
- Gezonde personen die in nauw contact leven met patiënten met varicella en met hoogrisicopatiënten (zie ook rubriek 4.4).

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

##### **Gezonde personen**

##### Kinderen van 12 maanden tot en met 12 jaar:

Er wordt aangeraden 2 dosissen Varilrix toe te dienen aan kinderen van 12 maanden tot en met 12 jaar om een optimale bescherming tegen varicella te verzekeren. Het verdient de voorkeur de tweede dosis minstens 6 weken, maar in geen geval minder dan 4 weken, na de eerste dosis toe te dienen.

Adolescenten van 13 jaar of ouder en volwassenen:

Voor personen van 13 jaar of ouder zijn twee dosissen vereist. Tussen de 2 dosissen moet een tussentijd van minstens 6 weken, maar in geen geval minder dan 4 weken, in acht worden genomen.

**Hoogrisicopatiënten**

Het vaccinatieschema dat beschreven wordt voor gezonde personen is ook van toepassing voor hoogrisicopatiënten, maar bijkomende dosissen kunnen nodig zijn.

**Uitwisselbaarheid**

Een eenmalige dosis Varilrix mag worden toegediend aan personen die al een eenmalige dosis van een varicellabevattend vaccin hebben gekregen.

Een eenmalige dosis Varilrix mag worden toegediend gevolgd door een eenmalige dosis van een ander varicellabevattend vaccin.

Wijze van toediening

Varilrix is bestemd voor subcutane injectie in de deltoïdspier van de bovenarm of het anterolaterale deel van de dij.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

**4.3 Contra-indicaties**

Varilrix is gecontra-indiceerd bij personen met een bekende overgevoeligheid voor één van de bestanddelen van het vaccin of voor neomycine. Een voorgeschiedenis van dermatitis na contact met neomycine vormt echter geen contra-indicatie.

Varilrix is gecontra-indiceerd bij personen die tekenen van overgevoeligheid hebben vertoond na eerdere toediening van een varicellavaccin.

Zwangerschap. Daarnaast moet zwangerschap tot 1 maand na vaccinatie worden voorkomen (zie rubriek 4.6).

Ernstige humorale of cellulaire (primaire of verworven) immunodeficiëntie, bv. ernstige gecombineerde immunodeficiëntie, agammaglobulinemie en aids of symptomatische hiv-infectie of een leeftijdsspecifiek CD4+ T-lymfocytenpercentage bij kinderen jonger dan 12 maanden: CD4+ <25%; kinderen tussen 12-35 maanden : CD4+ <20%; kinderen tussen 36-59 maanden : CD4+ <15% (zie rubriek 4.4).

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen Varilrix niet te gebruiken.

**4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Zoals voor alle vaccins moet de toediening van Varilrix uitgesteld worden in geval van acute ziekte met koorts. Een lichte infectie vormt echter geen contra-indicatie.

Zoals voor alle vaccins voor injectie wordt aanbevolen om een adrenalineoplossing ter beschikking te hebben voor mocht zich een eventuele anafylactische reactie voordoen (zie hierna "Behandeling in geval van anafylactische reactie"). Doorgaans wordt aanbevolen om de gevaccineerde persoon gedurende een half uur na de vaccinatie onder medisch toezicht te houden.

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, elke vaccinatie in adolescenten door een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan vergezeld gaan met verschillende neurologische signalen zoals voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen, paresthesie en

tonisch-clonisch bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

Laat eerst de alcohol of andere ontsmettingsmiddelen van de huid verdampen voor toediening van het vaccin omdat het virus in het vaccin door contact met deze producten geïnactiveerd zou kunnen worden.

De beschikbare gegevens suggereren dat de toediening van een varicellavaccin binnen de 72 uur die volgen op de blootstelling aan de natuurlijke ziekte het klinische verloop van de ziekte kan wijzigen en zelfs symptomen kan voorkomen. De mate van bescherming kan echter beperkt zijn (zie rubriek 5.1).

Net zoals bij alle vaccins is het mogelijk dat niet bij alle gevaccineerde personen een beschermende immuunrespons wordt bereikt.

Net als bij andere varicellavaccins is varicella opgetreden bij personen die eerder VARILRIX toegediend kregen. Varicella die ondanks de vaccinatie optreedt, is meestal licht van aard en houdt weinig laesies en minder koorts in dan varicella die optreedt bij personen die niet zijn gevaccineerd.

Er werd aangetoond dat de overdracht van het Oka-virus in het vaccin voorkomt bij een zeer gering aantal seronegatieve personen die in contact komen met gevaccineerde personen die huiduitslag vertonen. De overdracht van het Oka-virus in het vaccin door contact tussen een gevaccineerde persoon die geen huiduitslag ontwikkelt en een seronegatieve persoon kan niet worden uitgesloten.

Ieder contact met zwangere vrouwen die met varicella besmet kunnen worden (in het bijzonder tijdens het eerste zwangerschapstrimester) en met personen die een groot risico lopen om varicella in ernstige mate te krijgen (zoals leukemiepatiënten of patiënten onder immunosuppressieve behandeling), moet vermeden worden, vooral als de gevaccineerde persoon huiduitslag vertoont binnen de 2 tot 3 weken na vaccinatie. Als contact met deze personen niet vermeden kan worden, moet het mogelijk risico van overdracht van het vaccinvirus afgewogen worden tegen het risico van besmetting met, en overdracht van, het natuurlijke varicellavirus.

Bij patiënten onder krachtige immunosuppressieve behandeling trad na vaccinatie, varicella met klinische tekenen op. In de vesikels werd een virus gedetecteerd dat leek op het vaccinvirus. In geval van ernstige klinische tekenen moet een antivirale behandeling ingesteld worden.

Er zijn erg weinig gevallen van verspreide varicella met aantasting van inwendige organen gemeld na vaccinatie tegen de Oka-varicellastam, voornamelijk bij immuungecompromitteerde personen.

Varilrix mag niet intravasculair noch intradermaal worden toegediend.

## **Hoogrisicopatiënten**

### *Patiënten met acute leukemie*

Er werd aangetoond dat varicella een belangrijke risicofactor is voor patiënten met acute leukemie. Deze moeten dus gevaccineerd worden in geval van negatieve anamnese voor varicella of in geval van afwezigheid van specifieke antilichamen.

Indien patiënten gevaccineerd worden tijdens de acute fase van leukemie, moet de chemotherapie één week voor en één week na vaccinatie onderbroken worden. Zo ook mogen patiënten gedurende hun behandeling met radiotherapie normaal gezien niet gevaccineerd worden.

Doorgaans worden deze patiënten geïmmuniseerd als ze in volledige hematologische remissie van hun ziekte zijn. Het verdient aanbeveling zich ervan te vergewissen dat het totaal aantal lymfocyten minstens 1200 per mm<sup>3</sup> bedraagt en dat er geen duidelijke tekenen van cellulaire immunodeficiëntie zijn.

Patiënten onder immunosuppressieve behandeling

Patiënten onder immunosuppressieve behandeling (waaronder ook corticosteroïden) voor solide kwaadaardige tumoren of voor ernstige chronische ziekten (zoals nierinsufficiëntie, auto-immuunziekten, collagenosen, ernstig bronchiaal astma) zijn voorbeschikt voor ernstige varicella.

Doorgaans worden deze patiënten geïmmuniseerd als ze in volledige hematologische remissie van hun ziekte zijn. Het verdient aanbeveling zich ervan te vergewissen dat het totaal aantal lymfocyten minstens 1200 per mm<sup>3</sup> bedraagt en dat er geen duidelijke tekenen van cellulaire immunodeficiëntie zijn.

Patiënten bij wie een orgaantransplantatie voorzien wordt

Indien een orgaantransplantatie (bijvoorbeeld niertransplantatie) voorzien is, moet de vaccinatie enkele weken vóór het begin van de immunosuppressieve behandeling plaatsvinden.

Patiënten met een chronische aandoening

Chronische ziekten, zoals metabolische en endocriene stoornissen, chronische pulmonaire en cardiovasculaire aandoeningen, mucoviscidose en neuromusculaire afwijkingen, kunnen ook voorbeschikkende factoren zijn voor een ernstige varicella-infectie.

Immuungecompromitteerde patiënten

Vaccinatie kan worden overwogen bij patiënten met geselecteerde immunodeficiënties bij wie de voordelen opwegen tegen de risico's (bv. asymptomatische hiv-patiënten, deficiënties van IgG-subklassen, congenitale neutropenie, chronische granulomateuze ziekte en ziektes met complementdeficiëntie).

Er is een kans dat patiënten met een verzwakt immuunsysteem die geen contra-indicatie hebben voor deze vaccinatie (zie rubriek 4.3) niet zo goed reageren als immunocompetente patiënten; daarom kunnen sommige van deze patiënten in geval van contact varicella krijgen, ondanks een juiste toediening van het vaccin. Deze patiënten dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd op symptomen van varicella.

**Gezonde personen die in nauw contact leven met patiënten**

Om het infectierisico bij hoogrisicopersonen nog meer te verminderen, is het aanbevolen om ook niet-immune personen die in nauw contact leven met patiënten met varicella of met hoogrisicopatiënten, te vaccineren. Tot deze groep behoren ouders, broers en zussen van hoogrisicopersonen, medisch en paramedisch personeel en andere personen die in nauw contact leven met deze patiënten.

**4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Wanneer een tuberculinehuidtest moet worden uitgevoerd, moet dit vóór of tijdens de vaccinatie gebeuren, aangezien er melding is gemaakt dat vaccins op basis van levende virussen een tijdelijke afname van de gevoeligheid van de huid voor tuberculine kunnen veroorzaken. Daar deze anergie tot maximaal 6 weken kan aanhouden, mag de tuberculinehuidtest niet tijdens de 6 weken na de vaccinatie worden uitgevoerd om valsnegatieve resultaten te verhinderen.

Toediening van Varilrix moet met minstens drie maanden uitgesteld worden na toediening van immunoglobulines of na een bloedtransfusie, omdat anders het risico bestaat dat de vaccinatie ondoeltreffend is wegens de passief verworven antilichamen tegen varicella.

Er werden gevallen van het syndroom van Reye gemeld na gebruik van salicylaten tijdens natuurlijke varicella-infecties. Daarom mogen geen salicylaten toegediend worden binnen de 6 weken na vaccinatie.

## Gezonde personen

Varilrix mag gelijktijdig met andere vaccins toegediend worden. Verschillende injecteerbare vaccins moeten steeds op verschillende inspuitplaatsen toegediend worden. Varilrix mag nooit met andere vaccins in dezelfde injectiespuit gemengd worden. Geïnactiveerde vaccins mogen eender wanneer ten opzichte van het ogenblik van toediening van Varilrix toegediend worden.

Indien Varilrix wordt toegediend na het mazelenvaccin, is het aanbevolen om minstens één maand te wachten, omdat geweten is dat vaccinatie tegen mazelen een kortstondige onderdrukking van de cellulaire immuunrespons kan veroorzaken.

## Hoogrisicopatiënten

Varilrix mag niet gelijktijdig met andere levende verzwakte vaccins toegediend worden.

Geïnactiveerde vaccins mogen eender wanneer ten opzichte van het ogenblik van toediening van Varilrix toegediend worden, omdat er geen enkele contra-indicatie voor vastgesteld werd.

Verschillende vaccins voor injectie moeten steeds op verschillende inspuitplaatsen toegediend worden.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Vruchtbaarheid

Varilrix werd niet beoordeeld in vruchtbaarheidsstudies.

### Zwangerschap

Zwangere vrouwen mogen niet worden gevaccineerd met Varilrix.

Schade aan de foetus is echter niet gedocumenteerd wanneer varicellavaccins aan zwangere vrouwen werden gegeven.

Zwangerschap dient gedurende 1 maand na de vaccinatie te worden vermeden. Vrouwen die zwanger willen worden moet worden aangeraden daarmee te wachten.

Gevaccineerde personen die huiduitslag vertonen binnen de 3 weken na vaccinatie moeten elk contact met zwangere vrouwen vermijden (in het bijzonder tijdens het eerste zwangerschapstrimester).

### Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van Varilrix, noch over de aanwezigheid van antistoffen tegen de antigenen van Varilrix, in de moedermelk.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat profylactische behandeling met Varilrix moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de profylactische behandeling tegen varicella voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid van het vermogen om machines te bedienen

Het is weinig waarschijnlijk dat het vaccin invloed heeft op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

### Klinische studies

#### Gezonde personen

Het hieronder weergegeven veiligheidsprofiel is gebaseerd op een totaal van 5.369 dosissen Varilrix die als monotherapie werden toegediend aan kinderen, adolescenten en volwassenen.

Hieronder vindt u de gemelde bijwerkingen met een vermoedelijk oorzakelijk verband met het vaccin.

De gebruikte frequenties stemmen overeen met de volgende waarden:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

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

Soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ )

Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
<u>Infecties en parasitaire aandoeningen</u>	Soms	infectie van de bovenste luchtwegen, faryngitis
<u>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</u>	Soms	lymfadenopathie
<u>Psychische stoornissen</u>	Soms	prikkelbaarheid
<u>Zenuwstelselaandoeningen</u>	Soms	hoofdpijn, slaperigheid
<u>Oogaandoeningen</u>	Zelden	conjunctivitis
<u>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</u>	Soms	hoest, rinitis
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	nausea, braken
	Zelden	buikpijn, diarree
<u>Huid- en onderhuidaandoeningen</u>	Vaak	huiduitslag
	Soms	papulovesiculaire huiduitslag, jeuk
	Zelden	urticaria
<u>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</u>	Soms	artralgie, myalgie
<u>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</u>	Zeer vaak	pijn, roodheid ter hoogte van de inspuitplaats
	Vaak	zwellings ter hoogte van de inspuitplaats*, koorts ( $t^{\circ}$ oraal/axillair $\geq 37,5$ °C of $t^{\circ}$ rectaal $\geq 38,0$ °C)*
	Soms	koorts ( $t^{\circ}$ oraal/axillair $> 39,0$ °C of $t^{\circ}$ rectaal $> 39,5$ °C)*, moeheid, malaise

\* Zwelling ter hoogte van de inspuitplaats en koorts werden zeer vaak gemeld in de studies bij adolescenten en volwassenen. Zwelling werd ook zeer vaak gemeld na toediening van de tweede dosis aan kinderen jonger dan 13 jaar.

Er werd een neiging tot toegenomen reacties van pijn, roodheid en zwelling tussen de eerste en de twee injectie waargenomen.

Er is geen verschil in reactogeniciteit vastgesteld tussen personen die aanvankelijk seropositief of aanvankelijk seronegatief waren.

### Hoogrisicopatiënten

Er zijn slechts zeer weinig gegevens uit klinische studies betreffende patiënten die een groot risico lopen om ernstige varicella te krijgen. De reacties die verband hielden met de vaccinatie (voornamelijk papulovesiculaire huiduitslag en koorts) waren echter gewoonlijk matig van aard. Net zoals bij gezonde personen waren de reacties op de inspuitplaats (roodheid, zwelling, pijn) doorgaans mild en tijdelijk.

## Postmarketing surveillance

Tijdens de postmarketing surveillance werden de volgende andere bijwerkingen gemeld na een varicellavaccinatie:

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Niet bekend**	herpes zoster*, verspreide infectie met het varicellavirus (vaccinstam) met aantasting van inwendige organen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend**	trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend**	overgevoeligheid, anafylactische reacties
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend**	encefalitis, cerebrovasculair accident, cerebellitis, cerebellaire symptomen (met inbegrip van tijdelijke problemen bij het stappen en tijdelijke ataxie), convulsies
Bloedvataandoeningen	Niet bekend**	vasculitis (met inbegrip van purpura van Henoch-Schönlein en de ziekte van Kawasaki)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend**	polymorf erytheem.

\* Deze, na vaccinatie gemelde reacties zijn ook een gevolg van een infectie door het wild-type varicellavirus. Er zijn geen aanwijzingen dat het risico op deze verschijnselen hoger is na vaccinatie dan bij de natuurlijke ziekte.

\*\* Gezien deze voorvallen spontaan zijn gemeld, is het niet mogelijk om een betrouwbare schatting van hun frequentie te geven.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

#### **België**

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie  
EUROSTATION II  
Victor Hortaplein, 40/ 40  
B-1060 Brussel  
Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)  
e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

#### **Luxemburg**

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments  
Villa Louvigny – Allée Marconi  
L-2120 Luxembourg  
Site Internet:  
<http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

### Behandeling in geval van anafylactische reactie

Interventie voorgesteld door het "Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium" in geval van een ernstige anafylactische reactie (gepaard met ademhalingsmoeilijkheden, hypotensie of shock). Epinefrine (adrenaline) vormt de hoeksteen van de behandeling. Intramusculaire toediening is te verkiezen boven subcutane toediening omwille van een betere resorptie in geval van hypotensie.

De dosis adrenaline bedraagt:

- Voor volwassenen: 0,2 tot 0,5 ml waterige oplossing aan 1/1000 (=1 mg / ml) langs I.M. weg.
- Voor kinderen: 0,01 ml/kg waterige oplossing aan 1/1000 (=1 mg / ml) langs I.M. weg (max. 0,3 ml)

In geval er geen verbetering optreedt, kan na 5 minuten een tweede dosis toegediend worden langs intramusculaire weg.

Bronchodilatator in geval van bronchospasme; I.V. corticosteroïden; plasmavervanger in geval van shock.

#### 4.9 Overdosering

Er zijn gevallen gemeld van accidentele toediening van meer dan de aanbevolen dosis Varilrix. In een aantal van deze gevallen werden de volgende neveneffecten gemeld: lethargie en convulsies. In de andere gemelde gevallen van overdosering zijn geen neveneffecten opgetreden.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Viraal vaccin, ATC-code: J07B K01.

De aanwezigheid van antilichamen na vaccinatie is een erkend teken van bescherming tegen de ziekte.

#### *Doeltreffendheid tijdens klinische studies*

Een grootschalige gerandomiseerde klinische studie onderzocht de doeltreffendheid van het monovalent Oka/RIT-vaccin (Varilrix) van GlaxoSmithKline (GSK) en Priorix-Tetra bij het voorkomen van varicella, met het gecombineerde mazelen-bof-rubella vaccin van GSK (Priorix) als actieve controle. De studie werd uitgevoerd in Europa waar geen routinevaccinatie tegen varicella gebeurt.

Kinderen van 12-22 maand oud kregen twee dosissen Priorix-Tetra met zes weken tussentijd of één dosis Varilrix. De werkzaamheid van het vaccin tegen bevestigde varicella van eender welke ernst en tegen bevestigde matige of ernstige varicella waargenomen tijdens een eerste opvolgperiode van 2 jaar (mediane duur van 3,2 jaar) en na een langdurige opvolgperiode van 6 jaar (mediane duur van 6,4 jaar) wordt weergegeven in onderstaande tabel.

Groep	Duur	Werkzaamheid tegen een bevestigde varicella van eender welke ernst	Werkzaamheid tegen een bevestigde matige of ernstige varicella
Varilrix (1 dosis) N = 2.487	2 jaar	65,4% (97,5% BI: 57,2; 72,1)	90,7% (97,5% BI: 85,9; 93,9)
	6 jaar <sup>(1)</sup>	67,0% (95% BI: 61,8; 71,4)	90,3% (95% BI: 86,9; 92,8)
Gecombineerd vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella (Oka/RIT) (2 doses) N = 2.489	2 jaar	94,9% (97,5% BI: 92,4; 96,6)	99,5% (97,5% BI: 97,5; 99,9)
	6 jaar <sup>(1)</sup>	95,0% (95% BI: 93,6; 96,2)	99,0% (95% BI: 97,7; 99,6)

N = aantal ingeschreven en gevaccineerde proefpersonen

(1) beschrijvende analyse

In een studie in Finland, speciaal ontworpen om de vaccindoeltreffendheid van Varilrix te evalueren, werden 493 kinderen van 10 tot 30 maand oud opgevolgd gedurende een periode van ongeveer 2,5 jaar na vaccinatie met één dosis. De beschermingsdoeltreffendheid was 100% (95% BI: 80-100) tegen gewone of ernstige klinische gevallen van varicella ( $\geq 30$  vesikels) en 88% (95% BI: 72-96) tegen eender welk serologisch bevestigd geval van varicella (minstens 1 vesikel of papel).



## ***Werkzaamheid***

Werkzaamheidsgegevens wijzen op een betere bescherming en een afgenomen doorbraak van varicella na twee dosissen varicella-bevattend vaccin dan na één dosis.

De werkzaamheid van twee dosissen Priorix-Tetra tijdens varicella-uitbraken in kinderdagverblijven in Duitsland, waar routine varicellavaccinatie aanbevolen wordt voor kinderen vanaf de leeftijd van 11 maand, was 91% (95% BI: 65-98) tegen elke ziekte-ernst en 94% (95% BI: 54-99) tegen matige ziekte.

De werkzaamheid van één dosis Varilrix werd in verschillende omstandigheden berekend (uitbraak, case-control en databankstudies) en varieerde van 20%-92% tegen eender welke ernst van varicella en van 86%-100% tegen matige of ernstige ziekte.

## ***Immuunrespons***

### **Gezonde personen**

Bij kinderen van 11 tot 21 maanden bedraagt het met ELISA, Enzygnost, Dade Behring (50 mIE/ml) gemeten seroconversiepercentage zes weken na toediening van een dosis vaccin 89,6% en 100% na toediening van een tweede dosis vaccin.

Bij kinderen van 9 maanden tot en met 12 jaar was het door immunofluorescentie gemeten seroconversiepercentage zes weken na toediening van een dosis vaccin groter dan 98%.

Bij kinderen van 9 maanden tot 6 jaar bedroeg het door immunofluorescentie gemeten seroconversiepercentage zes weken na toediening van een tweede dosis vaccin 100%. Na toediening van een tweede dosis werd een aanzienlijke toename van de antilichaamtiter gezien (de geometrische gemiddelde titer was 5 tot 26 maal gestegen).

Bij personen van 13 jaar of ouder bedroeg het door immunofluorescentie gemeten seroconversiepercentage zes weken na toediening van een tweede dosis vaccin 100%. Een jaar na de vaccinatie waren alle geteste personen nog seropositief.

Tijdens klinische studies tonen de werkzaamheidsgegevens een hoger beschermingspercentage en een afname van het aantal gevallen van waterpokken na toediening van twee dosissen vaccin dan na toediening van één enkele dosis.

### **Hoogrisicopatiënten**

Bij hoogrisicopatiënten was het seroconversiepercentage 80%, maar bij leukemiepatiënten was het ongeveer 90%.

Bij hoogrisicopatiënten kan regelmatige meting van de antilichamen tegen waterpokken na de vaccinatie aangewezen zijn om na te gaan voor welke patiënten een hervaccinatie nuttig zou kunnen zijn.

Tijdens een studie werd een lager aantal gevallen van herpes zoster waargenomen bij gevaccineerde leukemiepatiënten dan bij niet-gevaccineerde leukemiepatiënten die op natuurlijke wijze werden besmet.

Overdracht van het vaccinvirus tussen broers en zussen met immunosuppressie werd aangetoond, maar de huidverschijnselen waren zeer mild bij besmette kinderen.

De gepubliceerde gegevens over de preventie van varicella binnen de 3 dagen na blootstelling aan het varicellavirus zijn beperkt. In een gerandomiseerde, dubbelblinde en placebogecontroleerde studie met 42 kinderen in de leeftijd van 12 maanden tot 13 jaar kregen 22 kinderen 1 dosis Varilrix en kregen 20 kinderen een placebo. Er werden soortgelijke percentages (respectievelijk 41% en 45%) waargenomen

voor kinderen die varicella hadden opgelopen, maar het risico op de ontwikkeling van een matige tot ernstige vorm van de ziekte lag acht keer hoger in de placebogroep in vergelijking met de groep met gevaccineerde kinderen (relatief risico = 8,0; 95% BI 1,2-51,5; p=0,003) (zie rubriek 4.4).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Voor vaccins is geen onderzoek van de farmacokinetische eigenschappen vereist.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet van toepassing.

# **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Poeder: Lactose - Sorbitol - Mannitol - Amino-zuren.

Oplosmiddel: water voor injecties.

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Varilrix mag niet met andere vaccins in dezelfde injectiespuit gemengd worden.

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

Het samengestelde vaccin kan hoogstens 90 minuten bij kamertemperatuur (25°C) of hoogstens 8 uur in de koelkast worden bewaard (2°C – 8°C). Als het samengestelde vaccin niet binnen deze tijd gebruikt werd, moet het weggegooid worden.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

De uiterste gebruiksdatum is de laatste dag van de maand die op de verpakking gedrukt staat na de letters EXP.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Verpakking met monodosis injectieflacon, samen met een voorgevulde injectiespuit of een ampul met oplosmiddel. De verpakkingsmaterialen zijn uit neutraal glas Type I (Ph. Eur.).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Kleine pH-variaties kunnen ervoor zorgen dat de kleur van het aldus samengestelde vaccin varieert tussen helder perzikkleurig en lichtroze, zonder beïnvloeding van de kwaliteit van het vaccin.

Het oplosmiddel en het gereconstitueerde vaccin moet visueel nagekeken worden om eventuele vreemde deeltjes en/of een veranderd fysisch uitzicht op te sporen vóór toediening. Als het uitzicht van de inhoud veranderd is, moet het oplosmiddel of het vaccin worden weggegooid.

**Instructies voor reconstitutie van het vaccin met het oplosmiddel dat in de ampullen zit**

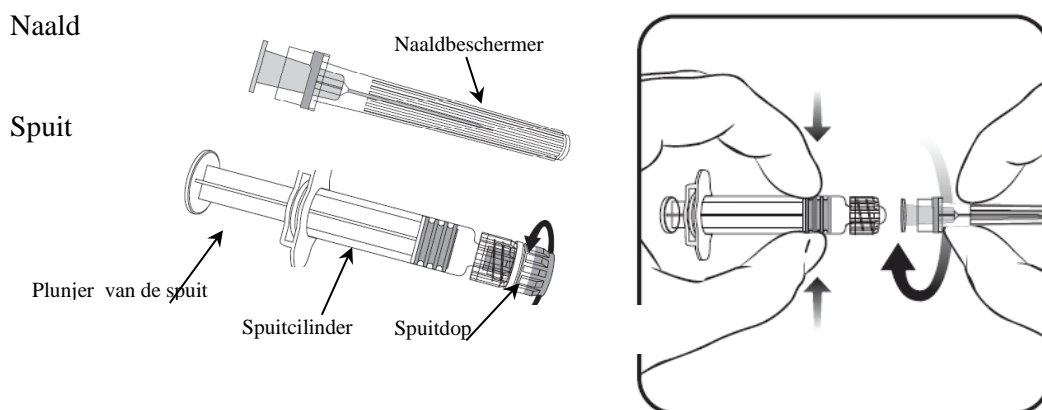
VARILRIX moet gereconstitueerd worden door de volledige inhoud van de geleverde ampul met oplosmiddel toe te voegen aan de flacon met poeder. Na toevoeging van het oplosmiddel aan het poeder moet het mengsel goed geschud worden tot het poeder volledig in het oplosmiddel is opgelost. Na reconstitutie moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt. Het vaccin moet worden toegediend met een nieuwe naald.

Trek de volledige inhoud van de flacon op.

**Instructies voor reconstitutie van het vaccin met het oplosmiddel dat in de voorgevulde spuit zit**

VARILRIX moet gereconstitueerd worden door de volledige inhoud van de voorgevulde spuit met het oplosmiddel toe te voegen aan de flacon die het poeder bevat.

Op onderstaande tekening ziet u hoe u de naald aan de spuit vastmaakt. De spuit die wordt meegeleverd met VARILRIX kan echter lichtjes verschillen (zonder schroefdraad) van de spuit op de tekening. In dat geval moet u de naald bevestigen zonder te schroeven.



1. Houd de spuitcilinder in een hand (probeer de plunjer niet aan te raken), schroef de dop van de spuit door hem linksom te draaien.
2. Om de naald op de spuit te zetten, draait u de naald rechtsom in de spuit tot ze vastklikt (zie afbeelding)
3. Verwijder de naaldbeschermer, die soms wat stijf kan zijn.

Voeg het oplosmiddel bij het poeder. Als het oplosmiddel aan het poeder is toegevoegd, moet het mengsel goed worden geschud tot het poeder volledig in het oplosmiddel is opgelost. Na reconstitutie moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt

Het vaccin moet worden toegediend met een nieuwe naald.

Trek de volledige inhoud van de flacon op.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Rue de l'Institut, 89  
1330 Rixensart  
België

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE129026

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 02/10/1984

Datum van laatste verlenging: 07/10/2005

**10. DATUM VAN HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST**

08/2018