RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Varilrix, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie.
Vaccin varicelleux (vivant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, une dose (0,5 ml) contient :

Virus de la varicelle[1] Souche Oka (vivant, atténué)	pas moins de $10^{3,3}$ UFP[2]

[1] produit sur cellules diploïdes humaines (MRC-5)
[2] unités formant des plaques

Ce vaccin contient des traces de néomycine (voir rubrique 4.3).

Excipients à effet notoire :
Le vaccin contient 6 mg de sorbitol, 331 microgrammes de phénylalanine et 402 microgrammes de proline par dose (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie.

Avant reconstitution, la poudre se présente sous la forme d'un lyophilisat de couleur blanc cassé à jaunâtre ou rosé et le solvant est un liquide incolore transparent.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Varilrix est indiqué pour l'immunisation active contre la varicelle :

- Chez les sujets sains entre 9 et 11 mois (voir rubrique 5.1), dans des cas particuliers ;
- Chez les sujets sains dès l'âge de 12 mois (voir rubrique 5.1) ;
- En prophylaxie post-exposition, si administré à des sujets sains et réceptifs exposés à la varicelle dans les 72 heures suivant le contact (voir rubriques 4.4 et 5.1) ;
- Chez des sujets à haut risque de développer une varicelle sévère (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.1).

L'utilisation de Varilrix doit être basée sur les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les calendriers de vaccination de Varilrix doivent être basés sur les recommandations officielles.

Sujets sains
Nourrissons entre 9 et 11 mois (inclus)
Les nourrissons âgés de 9 à 11 mois *(inclus)* reçoivent deux doses de Varilrix pour assurer une protection optimale contre la varicelle (voir rubrique 5.1). La deuxième dose doit être administrée après un intervalle minimum de 3 mois.

Enfants à partir de 12 mois, adolescents et adultes
Les enfants à partir de 12 mois, ainsi que les adolescents et les adultes, reçoivent deux doses de Varilrix pour assurer une protection optimale contre la varicelle (voir rubrique 5.1). La deuxième dose doit généralement être administrée au moins 6 semaines après la première. L'intervalle entre les doses ne doit en aucun cas être inférieur à 4 semaines.

Sujets à haut risque de développer une varicelle sévère
Les sujets à haut risque de développer une varicelle sévère peuvent bénéficier d'une revaccination après l'administration des deux doses selon le schéma vaccinal (voir rubrique 5.1). Une mesure périodique des anticorps antivaricelleux après l'immunisation peut être indiquée pour identifier les sujets pouvant bénéficier d'une nouvelle immunisation. L'intervalle entre les doses ne doit en aucun cas être inférieur à 4 semaines.

Autre population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité de Varilrix chez les nourrissons âgés de moins de 9 mois n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Interchangeabilité

- Une dose unique de Varilrix peut être administrée aux sujets ayant déjà reçu une dose unique d'un autre vaccin contenant la valence varicelle.
- Une dose unique de Varilrix peut être administrée suivie par une dose unique d'un autre vaccin contenant la valence varicelle.

Mode d'administration

Varilrix doit être injecté par voie sous-cutanée (SC) ou intramusculaire (IM) dans la région deltoïde ou dans la partie antérolatérale de la cuisse.

Varilrix doit être administré par voie sous-cutanée chez les sujets atteints de troubles hémorragiques (p. ex. thrombocytopénie ou tout trouble de la coagulation).

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Varilrix est contre-indiqué chez les sujets atteints d'un déficit sévère de l'immunité humorale ou cellulaire (primaire ou acquis), notamment (voir aussi rubrique 4.4.) :

- sujets présentant un état de déficit immunitaire avec une numération lymphocytaire totale inférieure à 1 200 par mm3 ;
- sujets présentant d'autres signes d'immunocompétence cellulaire insuffisante (p. ex. patients atteints de leucémie, de lymphome, de dyscrasie du sang, d'infection à VIH cliniquement manifeste) ;
- sujets sous traitement immunosuppresseur en cours ou récent (y compris de fortes doses de corticostéroïdes). Varilrix n'est pas contre-indiqué chez les sujets recevant des corticostéroïdes par voie locale ou par voie parentérale à faible dose (par exemple, pour la prophylaxie de l'asthme ou en traitement substitutif) ;
- déficit immunitaire combiné sévère ;
- agammaglobulinémie ;
- SIDA, infection symptomatique due au VIH ou taux âge-dépendant de lymphocytes T CD4+ : chez les enfants de moins de 12 mois : CD4+ < 25 % ; chez les enfants entre 12 et 35 mois : CD4+ < 20 % ; chez les enfants entre 36 et 59 mois : CD4+ < 15 %.

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à la néomycine. Toutefois, un antécédent de dermatite de contact à la néomycine n'est pas une contre-indication.

Varilrix est contre-indiqué chez les sujets qui ont présenté des signes d'hypersensibilité après l'administration antérieure d'un vaccin contre la varicelle.

Grossesse. Une grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Comme pour les autres vaccins, l'administration de Varilrix doit être différée chez les sujets atteints d'une maladie fébrile sévère aiguë. Toutefois, la présence d'une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas entraîner un report de la vaccination.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après, voire avant, toute vaccination, en particulier chez les adolescents comme réaction psychogène à l'injection. Elle peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques comme un trouble transitoire de la vision, une paresthésie et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter des blessures en cas d'évanouissement.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé d'avoir à sa disposition un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

Laisser s'évaporer, au préalable, l'alcool ou tout autre désinfectant de la peau avant l'administration du vaccin car ils peuvent inactiver les virus atténués contenus dans le vaccin.

Une protection limitée contre la varicelle peut être obtenue par la vaccination jusqu'à 72 heures après exposition à la maladie naturelle (voir rubrique 5.1).

Comme pour tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés.

Comme avec d'autres vaccins contre la varicelle, des cas de varicelle sont survenus chez des personnes qui avaient précédemment reçu Varilrix. Ces cas survenant malgré la vaccination sont habituellement peu sévères et impliquent moins de lésions et moins de fièvre que les cas survenant chez les individus non vaccinés.

Varilrix ne doit pas être administré par voie intravasculaire, ni par voie intradermique.

Transmission

Il a été montré que la transmission du virus vaccinal Oka de la varicelle survient chez un très faible nombre de personnes séronégatives en contact avec les individus vaccinés présentant une éruption. La transmission du virus vaccinal Oka de la varicelle par contact entre un individu vacciné qui ne développe pas d'éruption et une personne séronégative ne peut être exclue.

En comparaison avec les personnes saines vaccinées, les patients leucémiques présentent un risque plus élevé de développer une éruption papulo-vésiculaire (voir également rubrique 4.8). Dans ces cas également, l'évolution de la maladie chez les contacts était légère.

Les personnes vaccinées, même celles qui ne développent pas d'éruption de type varicelle, doivent éviter, dans la mesure du possible, tout contact avec des personnes à haut risque réceptifs à la varicelle, jusqu'à 6 semaines après la vaccination. Dans les cas où le contact avec ces personnes ne peut être évité, le risque potentiel de transmission du virus de la varicelle contenu dans le vaccin doit être mis en balance avec le risque d'acquérir et de transmettre le virus de type sauvage de la varicelle.

Sont considérés comme personnes à haut risque "réceptifs" à la varicelle :

- Les personnes immunodéprimées (voir rubriques 4.3 et 4.4) ;
- Les femmes enceintes n'ayant pas d'antécédent documenté d'infection par la varicelle ou de résultats de laboratoire démontrant une infection antérieure ;
- Les nouveau-nés dont la mère n'a pas d'antécédent documenté d'infection par la varicelle ou de résultats de laboratoire démontrant une infection antérieure.

Le caractère bénin de l'éruption chez les contacts sains indique que le virus reste atténué après passage par des hôtes humains.

Sujets à haut risque de développer une varicelle sévère

Les données d'essais cliniques disponibles concernant Varilrix (formulation à +4°C) chez des personnes à haut risque de varicelle sévère sont limitées.

La vaccination peut être envisagée chez les patients présentant certains déficits immunitaires chez qui les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques (p. ex. sujets asymptomatiques infectés par le VIH, déficits en sous-classe d'IgG, neutropénie congénitale, maladie granulomateuse chronique et maladies liées à une déficience en complément).

Les patients immunodéprimés ne présentant pas de contre-indication à cette vaccination (voir rubrique 4.3) peuvent ne pas répondre aussi bien que les sujets immunocompétents. Par conséquent, certains de ces patients peuvent contracter la varicelle en cas de contact, malgré l'administration appropriée du vaccin. Ces patients doivent être attentivement surveillés, afin de détecter tout signe de varicelle.

En raison du risque potentiel de baisse de la réponse vaccinale et/ou de maladie disséminée, il convient de tenir compte de l'intervalle entre la vaccination par Varilrix et le traitement immunosuppresseur (voir rubrique 4.3).

Très peu de cas de varicelle disséminée avec atteinte des organes internes ont été rapportés après une vaccination avec la souche vaccinale Oka de la varicelle, principalement chez des sujets immunodéprimés.

Encéphalite

Des cas d'encéphalite ont été signalés suite à l'administration post-commercialisation de vaccins varicelleux vivants atténués. Dans quelques cas, des issues fatales ont été observées, en particulier chez les patients immunodéprimés (voir la rubrique 4.3). Il convient d'indiquer aux personnes vaccinées ou à leurs parents de consulter rapidement un médecin en cas de symptômes évocateurs d'une encéphalite après la vaccination, tels qu'une perte ou une diminution du niveau de conscience, des convulsions ou une ataxie accompagnée de fièvre et de maux de tête.

Excipients à effet notoire

Le vaccin contient 6 mg de sorbitol par dose.
Le vaccin contient 331 microgrammes de phénylalanine par dose. La phénylalanine peut être dangereuse pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU).
Le vaccin contient 402 microgrammes de proline par dose. La proline peut être nocive pour les patients atteints d'hyperprolinémie.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Si un test cutané à la tuberculine doit être pratiqué, il doit l'être avant ou pendant la vaccination car il a été rapporté que les vaccins à base de virus vivants peuvent induire une réduction temporaire de la sensibilité de la peau à la tuberculine. Cette anergie pouvant persister jusqu'à un maximum de 6 semaines, le test cutané à la tuberculine ne doit pas être réalisé durant les 6 semaines suivant la vaccination, de manière à éviter les faux négatifs.

Chez les patients ayant reçu des immonoglobulines ou une transfusion sanguine, la vaccination devrait être repoussée d'au moins 3 mois en raison du risque d'échec vaccinal dû aux anticorps antivaricelleux acquis de façon passive.

Les salicylés devraient/doivent être évités pendant 6 semaines après la vaccination contre la varicelle car des syndromes de Reye ont été rapportés après l'utilisation de salicylés lors d'infections naturelles de varicelle.

Utilisation avec d'autres vaccins

Sujets sains
Des études cliniques portant sur des vaccins contenant la valence varicelle soutiennent l'administration concomitante de Varilrix avec les vaccins monovalents ou combinés suivants : vaccin rougeole-oreillons-rubéole (RRO), vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTPa), vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire réduit en antigène (dTpa), vaccin *Haemophilus influenzae* de type b (Hib), vaccin poliomyélitique inactivé (IPV), vaccin hépatite B (HBV), vaccin hexavalent (DTPa-HBV-IPV/Hib), vaccin hépatite A (HAV), vaccin méningococcique de sérogroupe B (Bexsero), vaccin méningococcique conjugué de sérogroupe C (MenC), vaccin méningococcique conjugué de sérogroupes A, C, W et Y (MenACWY) et vaccin pneumococcique conjugué (PCV).

Différents vaccins injectables doivent toujours être administrés à des sites d'injection différents.

Si un vaccin contre la rougeole n'est pas administré en même temps que Varilrix, il faut un intervalle d'au moins un mois entre l'administration de ces deux vaccins car le vaccin contre la rougeole peut provoquer une suppression temporaire de courte durée de la réponse immunitaire.

Sujets à haut risque de développer une varicelle sévère
Varilrix ne doit pas être administré en même temps que d'autres vaccins vivants atténués. Les vaccins inactivés peuvent être administrés à n'importe quel moment par rapport au moment de l'administration de Varilrix, étant donné qu'aucune contre-indication n'a été établie. Cependant, différents vaccins injectables doivent toujours être administrés en des sites d'injection différents.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Les femmes enceintes ne doivent pas être vaccinées avec Varilrix.
Toutefois, aucun effet délétère sur le fœtus n'a été documenté après l'administration de vaccins contre la varicelle chez la femme enceinte.

Femmes en âge de procréer
Toute grossesse doit être évitée pendant un mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débuter une grossesse de différer leur projet.

Allaitement
Il n'existe pas de données concernant l'utilisation de ce vaccin chez les femmes qui allaitent.
En raison du risque théorique de transmission de la souche virale vaccinale de la mère au nourrisson, Varilrix n'est généralement pas recommandé chez les femmes qui allaitent (voir aussi rubrique 4.4). La vaccination de femmes exposées sans antécédent d'infection par la varicelle ou dont on sait qu'elles sont séronégatives à la varicelle doit être évaluée au cas par cas.

Fertilité
Aucune donnée n'est disponible.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude n'a été menée concernant l'effet de Varilrix sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Varilrix n'a pas d'effet ou n'a qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois, certains des effets mentionnés à la rubrique 4.8 « Effets indésirables » peuvent affecter temporairement l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Données d'essais cliniques

Sujets sains
Plus de 7 900 personnes ont participé à des essais cliniques évaluant le profil de réactogénicité du vaccin administré par voie sous-cutanée, seul ou en concomitance avec d'autres vaccins.
Le profil de sécurité présenté ci-dessous repose sur un total de 5.369 doses de Varilrix administrées en monothérapie à des nourrissons, des enfants, des adolescents et des adultes.
Les réactions indésirables rapportées sont énumérées selon la fréquence suivante :
Très fréquent (≥ 1/10)
Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)
Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)
Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Très rare (< 1/10 000)

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans un ordre de gravité décroissant.

Classe de systèmes d'organes*	**Fréquence**	**Réactions indésirables**
Infections et infestations	Peu fréquent	Infection des voies respiratoires supérieures, pharyngite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	Lymphadénopathie
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Irritabilité
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Céphalées, somnolence
Affections oculaires	Rare	Conjonctivite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Toux, rhinite
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Vomissement, nausée
	Rare	Diarrhée douleur abdominale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Eruption cutanée
	Peu fréquent	Eruption de type virale, prurit
	Rare	Urticaire
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Arthralgie, myalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Douleur, érythème
	Fréquent	Fièvre (température buccale/axillaire ≥ 37,5 °C ou température rectale ≥ 38,0 °C)†, gonflement au site d'injection†
	Peu fréquent	Fièvre (température buccale/axillaire > 39,0 °C ou température rectale > 39,5 °C), fatigue, malaise

* Selon la terminologie du MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)
† Le gonflement au site d'injection et la fièvre ont été signalés très fréquemment dans les études menées chez les adolescents et les adultes. Le gonflement au site d'injection a aussi été rapporté très fréquemment après la seconde dose administrée aux enfants de moins de 13 ans.

Une tendance à une incidence plus élevée de la douleur, d'un érythème et du gonflement au site d'injection a été observée après la deuxième dose comparée à la première dose.

Aucune différence n'a été observée concernant le profil de réactogénicité entre les sujets initialement séropositifs et les sujets initialement séronégatifs.

Lors d'un essai clinique, 328 enfants âgés de 11 à 21 mois ont reçu le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle de GlaxoSmithKline (GSK) (qui contient la même souche de varicelle que Varilrix) soit par voie sous-cutanée soit par voie intramusculaire. Un profil de sécurité comparable a été observé pour les deux voies d'administration.

Sujets à haut risque de développer une varicelle sévère
Il n'existe que peu de données provenant d'études cliniques concernant les sujets à haut risque de varicelle sévère. Cependant, les réactions associées au vaccin (principalement des éruptions papulo-vésiculaires et de la fièvre) sont habituellement bénignes. Comme chez les sujets sains, érythèmes, gonflements et douleur au site d'injection sont généralement bénins et transitoires.

Données provenant de la surveillance post-commercialisation

Les réactions indésirables supplémentaires suivantes ont été identifiées dans de rares cas lors de la surveillance post-commercialisation. Étant donné qu'elles sont rapportées de manière volontaire à partir d'une population de taille inconnue, il n'est pas possible de donner une estimation exacte de leur fréquence.

Classe de systèmes d'organes*	**Réactions indésirables**
Infections et infestations	Zona
Affections hématologiques et du système lymphatique	Thrombocytopénie
Affections du système immunitaire	Réactions anaphylactiques, hypersensibilité
Affections du système nerveux	Encéphalite†, accident vasculaire cérébral, convulsion, cérébellite, symptômes de type cérébelleux (y compris trouble transitoire de la marche et ataxie transitoire)
Affections vasculaires	Vascularite (y compris purpura de Henoch-Schönlein et syndrome de Kawasaki)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Erythème polymorphe

* Selon la terminologie du MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)
† Voir la description de certains effets indésirables.

Description de certains effets indésirables

Des cas d'encéphalite ont été observés suite à la vaccination par des vaccins varicelleux vivants atténués. Une issue fatale a été signalée dans quelques cas, notamment chez des personnes immunodéprimées (voir la rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés :
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Des cas d'administration accidentelle d'une dose plus élevée que la dose recommandée de Varilrix ont été rapportés. Parmi ces cas, les événements indésirables suivants ont été rapportés : léthargie et convulsions. Dans les autres cas rapportés comme surdosages, il n'y a pas eu d'évènements indésirables associés.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins viraux, vaccins varicelle-zona, code ATC : J07BK01.

Mécanisme d'action

Varilrix produit une infection atténuée et cliniquement non manifeste par la varicelle chez les sujets sensibles.
La présence d'anticorps est acceptée comme preuve de protection, mais il n'existe aucune limite établie de protection pour la varicelle.

Effets pharmacodynamiques

Efficacité et effectivité
L'efficacité des vaccins Oka contre la varicelle de GlaxoSmithKline (GSK) dans la prévention d'une varicelle confirmée (par PCR [Polymerase Chain Reaction] ou suite à l'exposition à un cas de varicelle) a été évaluée dans une large étude clinique randomisée, multinationale, qui incluait le vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole de GSK (Priorix) comme comparateur actif. L'étude a été menée en Europe, où la vaccination de routine contre la varicelle n'était pas implémentée à l'époque.

Des enfants âgés de 12 à 22 mois ont reçu soit une dose de Varilrix, soit deux doses du vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole-varicelle de GSK (Priorix-Tetra) à 6 semaines d'intervalle. L'efficacité du vaccin contre une varicelle confirmée de n'importe quelle sévérité et contre une varicelle confirmée modérée ou sévère a été observée après une première période de suivi de 2 ans (durée médiane de 3,2 ans). Dans cette même étude, la persistance de l'efficacité a été observée après des périodes de suivi à long terme de 6 ans (durée médiane de 6,4 ans) et de 10 ans (durée médiane de 9,8 ans). Les données sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Groupe	Échéance	Efficacité contre une varicelle confirmée de n'importe quelle sévérité	Efficacité contre une varicelle confirmée modérée ou sévère
Vaccin monovalent contre la varicelle (Oka) de GSK (Varilrix) 1 dose N = 2 487	2 ans	65,4 % (IC à 97,5 % : 57,2 ; 72,1)	90,7 % (IC à 97,5 % : 85,9 ; 93,9)
	6 ans(1)	67,0 % (IC à 95 % : 61,8 ; 71,4)	90,3 % (IC à 95 % : 86,9 ; 92,8)
	10 ans(1)	67.2% (IC à 95% : 62,3 ;71,5)	89.5% (IC à 95% : 86,1 ; 92,1)
Vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle (Oka) de GSK (Priorix-Tetra) 2 doses N = 2 489	2 ans	94,9 % (IC à 97,5 % : 92,4 ; 96,6)	99,5 % (IC à 97,5 % : 97,5 ; 99,9)
	6 ans(1)	95,0 % (IC à 95 % : 93,6 ; 96,2)	99,0 % (IC à 95 % : 97,7 ; 99,6)
	10 ans(1)	95.4% (IC à 95% : 94,0 ; 96,4)	99.1% (IC à 95% : 97,9 ; 99,6)

N = nombre de sujets recrutés et vaccinés
(1) analyse descriptive

Lors des essais cliniques, la majorité des sujets vaccinés qui ont été ultérieurement exposés au virus de type sauvage étaient entièrement protégés contre la varicelle clinique ou ont développé une forme plus légère de la maladie (c'est-à-dire : faible nombre de vésicules, absence de fièvre).

Les données d'effectivité, issues d'observations dans différents contextes (début d'épidémies, études cas-témoins, études observationnelles, bases de données, modèles), suggèrent un niveau de protection plus élevé et une baisse du nombre de cas de varicelle après deux doses de vaccin par rapport à une seule dose.

L'impact global d'une dose de Varilrix sur la réduction des hospitalisations et des consultations en ambulatoire liées à la varicelle chez les enfants était respectivement de 81 % et 87 %.

Prophylaxie post-exposition
Les données publiées sur la prévention de la varicelle après exposition au virus de la varicelle sont limitées.

Lors d'une étude randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo incluant 42 enfants âgés de 12 mois à 13 ans, 22 d'entre eux ont reçu une dose de Varilrix et 20 ont reçu une dose du placebo dans les 3 jours suivant l'exposition. Des pourcentages similaires (41 % et 45 % respectivement)

d'enfants ont contracté la varicelle, mais le risque de développer une forme modérée à sévère de la maladie était 8 fois plus élevé dans le groupe placebo que dans le groupe vacciné (risque relatif = 8,0 ; IC à 95 % : 1,2 ; 51,5 ; P = 0,003).

Lors d'une étude contrôlée incluant 33 enfants âgés de 12 mois à 12 ans, 15 d'entre eux ont reçu le vaccin contre la varicelle (13 sujets ont reçu Varilrix et 2 ont reçu un autre vaccin contre la varicelle utilisant la souche Oka) jusqu'à 5 jours après l'exposition et 18 sujets n'ont pas été vaccinés. Chez les 12 enfants vaccinés dans les 3 jours suivant l'exposition, l'effectivité du vaccin était de 44 % (IC à 95 % : -1 ; 69) dans la prévention de toute forme de la maladie et de 77 % (IC à 95 % : 14 ; 94) dans la prévention d'une maladie modérée ou sévère.

Lors d'une étude de cohorte prospective (utilisant les taux d'attaque historiques comme contrôle), 67 enfants, adolescents ou adultes ont reçu le vaccin contre la varicelle (55 sujets ont reçu Varilrix et 12 ont reçu un autre vaccin contre la varicelle utilisant la souche Oka) dans les 5 jours suivant l'exposition. L'effectivité du vaccin était de 62,3 % (IC à 95 % : 47,8 ; 74,9) dans la prévention de tout type de la maladie et de 79,4 % (IC à 95 % : 66,4 ; 88,9) dans la prévention d'une maladie modérée ou sévère.

Sujets à haut risque de développer une varicelle sévère
Les patients leucémiques, les patients sous traitement immunosuppresseur (y compris par corticostéroïdes) pour une tumeur solide maligne, des maladies chroniques graves (y compris une insuffisance rénale chronique, des maladies auto-immunes, des maladies du collagène, une bronchite asthmatique sévère) ou après une greffe d'organe, sont prédisposés à développer une forme sévère de la varicelle naturelle. La vaccination par la souche Oka s'est avérée réduire les complications de la varicelle chez ces patients.

Réponse immunitaire après une administration sous-cutanée

Sujets sains
Chez les enfants âgés de 11 à 21 mois, le taux de séroconversion mesuré par ELISA 6 semaines après la vaccination atteint 89,6% après une dose de vaccin et 100 % après l'administration de la seconde dose de vaccin.

Chez les enfants âgés de 9 mois à 12 ans, le taux de séroconversion global mesuré par immunofluorescence 6 semaines après la vaccination dépassait les 98 % après une dose de vaccin.

Chez les enfants âgés de 9 mois à 6 ans, le taux de séroconversion mesuré par immunofluorescence 6 semaines après la vaccination était de 100 % après une deuxième dose de vaccin. Une augmentation sensible des titres d'anticorps a été observée après l'administration d'une seconde dose (augmentation des GMT de 5 à 26 fois).

Chez les sujets âgés de 13 ans et plus, le taux de séroconversion mesuré par immunofluorescence 6 semaines après la vaccination était de 100 % après la seconde dose de vaccin. Un an après la vaccination, tous les sujets testés étaient toujours séropositifs.

Sujets à haut risque de développer une varicelle sévère
Des données limitées provenant d'essais cliniques ont montré une immunogénicité chez les sujets à risque élevé de varicelle sévère.

Réponse immunitaire après une administration intramusculaire
L'immunogénicité de Varilrix administré par voie intramusculaire repose sur une étude comparative au cours de laquelle 283 enfants sains âgés entre 11 et 21 mois ont reçu le vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole-varicelle de GSK (contenant la même souche de varicelle que Varilrix) soit par voie sous-cutanée, soit par voie intramusculaire. Une immunogénicité comparable a été démontrée pour les deux modes d'administration.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'évaluation des propriétés pharmacocinétiques n'est pas requise pour les vaccins.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de sécurité générales menées chez l'animal n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre :
Acides aminés (contenant de la phénylalanine et de la proline)
Lactose anhydre
Sorbitol (E 420)
Mannitol (E 421)

Solvant :
Eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Après reconstitution, utiliser le vaccin immédiatement. Si cela n'est pas possible, il doit être conservé à température ambiante (25°C) et utilisé dans les 90 minutes suivant la reconstitution ou conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) et utilisé dans les 8 heures suivant la reconstitution.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver et transporter réfrigéré (entre 2°C et 8°C).

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament reconstitué, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Varilrix se présente sous la forme suivante :

- Poudre pour 1 dose dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle).
- Solvant pour 1 dose dans une seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchonpiston (caoutchouc butyle) et d'un embout protecteur en caoutchouc.

L'embout protecteur et le bouchon-piston en caoutchouc de la seringue préremplie ainsi que le bouchon du flacon sont fabriqués avec du caoutchouc synthétique.

Boîtes de 1 ou 10 avec 1 ou 2 aiguilles séparées ou sans aiguilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

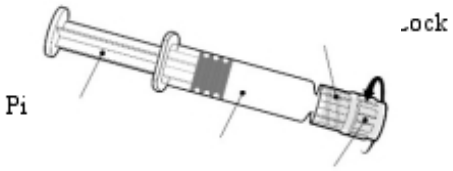
6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le solvant ainsi que le vaccin reconstitué doivent être inspectés visuellement avant reconstitution ou administration. En raison de variations mineures de pH, la couleur du vaccin reconstitué peut varier du pêche clair au rose. **Il peut contenir des particules translucides de produit**. Leur présence est normale et ne nuit pas aux performances du vaccin.

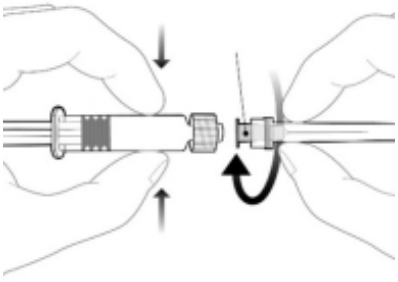
Ne pas administrer si le vaccin présente une autre couleur ou contient des particules étrangères.

Le vaccin doit être reconstitué en ajoutant le contenu entier de la seringue préremplie de solvant au flacon contenant la poudre à l'aide d'une aiguille adaptée (entre 21G et 25G).

Pour fixer l'aiguille à la seringue, veuillez lire attentivement les instructions.



Tenir la seringue par le corps de la seringue et non par le piston ni par l'adaptateur Luer Lock.
Dévisser l'embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



Pour fixer l'aiguille, connecter délicatement l'embase de l'aiguille sur l'adaptateur Luer Lock et tourner d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à sentir un blocage.
Maintenir l'aiguille dans l'axe de la seringue, sans quoi l'adaptateur Luer Lock pourrait se déformer et provoquer une fuite.
Lors de l'assemblage de la seringue, si l'adaptateur Luer Lock se détache, il convient d'utiliser une nouvelle dose de vaccin (nouvelle seringue et nouveau flacon).
Reconstituer le vaccin comme décrit ci-dessous.
Ne pas tirer le piston en dehors du corps de la seringue. Si cela se produit, ne pas administrer le vaccin.

1. Ajouter le solvant à la poudre. Bien agiter, jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute dans le solvant. Après reconstitution, utiliser le vaccin immédiatement.

2. Prélever la totalité du contenu du flacon.

3. Une nouvelle aiguille doit être utilisée pour administrer le vaccin. Dévisser l'aiguille de la seringue et fixer l'aiguille pour l'injection en répétant les étapes ci-dessus.

Tout contact avec des désinfectants doit être évité (voir rubrique 4.4).

Elimination :
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique : BE129026
Luxembourg : 2006018346

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 02.10.1984
Date de dernier renouvellement : 07.10.2005

10. DATE DE MISE A JOUR/APPROBATION DU TEXTE

Date d'approbation : 04/2026

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) : https://www.afmps.be/fr.