SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Varilrix, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.
Varicellavaccin (levend)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat één dosis (0,5 ml):

Varicellavirus[1] OKA-stam (levend, verzwakt) niet minder dan $10^{3,3}$ PFU[2]

[1] geproduceerd in diploïde menselijke cellen (MRC-5)
[2] plaquevormende eenheden

Dit vaccin bevat sporen neomycine (zie rubriek 4.3).

Hulpstoffen met bekend effect:
Het vaccin bevat 6 mg sorbitol, 331 microgram fenylalanine en 402 microgram proline per dosis (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.

Voor reconstitutie is het poeder een licht crème tot geelachtige of roze gekleurde lyofilisaat, en het oplosmiddel is een heldere, kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Varilrix is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen varicella:

- Bij gezonde personen van 9 tot 11 maanden oud (zie rubriek 5.1), onder speciale omstandigheden:
- Bij gezonde personen vanaf 12 maanden oud (zie rubriek 5.1);
- Voor profylaxe na de blootstelling indien toegediend aan gezonde, gevoelige personen blootgesteld aan varicella binnen 72 uur na contact (zie rubriek 4.4 en 5.1):
- Bij personen met een hoog risico op een ernstige vorm van varicella (zie rubriek 4.3, 4.4 en 5.1).

Het gebruik van Varilrix dient te worden gebaseerd op officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De immunisatieschema's voor Varilrix dienen te worden gebaseerd op officiële aanbevelingen.

Gezonde personen
Zuigelingen van 9 tot en met 11 maanden oud
Zuigelingen van 9 maanden tot en met 11 maanden krijgen twee doses Varilrix om een optimale bescherming tegen varicella te verzekeren (zie rubriek 5.1). De tweede dosis dient te worden toegediend na een interval van minimaal 3 maanden.

Kinderen vanaf 12 maanden oud, adolescenten en volwassenen
Kinderen vanaf 12 maanden oud, adolescenten en volwassenen krijgen twee doses Varilrix om een optimale bescherming tegen varicella te verzekeren(zie rubriek 5.1). De tweede dosis dient over het algemeen ten minste 6 weken na de eerste dosis toegediend te worden. Het interval tussen de doses mag in geen geval minder dan 4 weken zijn.

Personen met een hoog risico op ernstige varicella
Personen met een hoog risico op ernstige varicella kunnen baat hebben bij revaccinatie na het 2-dosisschema (zie rubriek 5.1). Periodieke meting van varicella-antistoffen na immunisatie kan aangewezen zijn om te identificeren wie mogelijk baat heeft bij re-immunisatie. Het interval tussen de doses mag in geen geval minder dan 4 weken zijn.

Overige pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Varilrix bij zuigelingen die minder dan 9 maanden oud zijn, is nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Uitwisselbaarheid

- Een enkele dosis Varilrix mag worden toegediend aan personen die reeds een enkele dosis van een ander varicellabevattend vaccin hebben gekregen.
- Een enkele dosis Varilrix mag worden toegediend gevolgd door een enkele dosis van een ander varicellabevattend vaccin.

Wijze van toediening

Varilrix dient subcutaan (s.c.) of intramusculair (i.m.) te worden toegediend in de regio deltoidea of in het anterolaterale gebied van de dij.

Varilrix dient subcutaan te worden toegediend aan personen met bloedingsstoornissen (bijv. trombocytopenie of een coagulatieaandoening).

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

4.3 Contra-indicaties

Varilrix is gecontra-indiceerd bij personen met een ernstige humorale of cellulaire (primaire of verworven) immunodeficiëntie zoals (zie ook rubriek 4.4):

- personen met immunodeficiëntie met een totale lymfocytentelling minder dan 1.200 per mm^3;
- personen die overig bewijs vertonen van gebrek aan cellulaire immuuncompetentie (bijv. patiënten met leukemieën, lymfomen, bloeddyscrasieën, klinische manifestatie van HIV-infectie);
- personen die momenteel immunosuppressieve therapie krijgen of deze kort geleden hebben gekregen (inclusief hoge doses corticosteroïden). Varilrix is niet gecontra-indiceerd bij personen die gebruikmaken van lokaal toegediende of laaggedoseerde parenteraal toegediende corticosteroïden (bijv. als profylaxe van astma of substitutietherapie);
- ernstige gecombineerde immunodeficiëntie
- agammaglobulinemie
- AIDS of symptomatische HIV-infectie of een leeftijdsspecifiek CD4+ T-lymfocytenpercentage bij kinderen jonger dan 12 maanden: CD4+ < 25%; bij kinderen tussen 12-35 maanden: CD4+ < 20%; bij kinderen tussen 36-59 maanden: CD4+ < 15%.

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) of neomycine. Een voorgeschiedenis van contactdermatitis door neomycine is echter geen contra-indicatie.

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

Zwangerschap. Zwangerschap moet worden vermeden gedurende 1 maand na de vaccinatie (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden

Zoals bij andere vaccins dient de toediening van Varilrix te worden uitgesteld bij personen die lijden aan een ernstige acute ziekte met koorts. De aanwezigheid van een kleine infectie zoals een verkoudheid, dient niet te leiden tot het uitstellen van vaccinatie.

Een syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor elke vaccinatie, vooral bij adolescenten als gevolg van een psychogene reactie op de naaldinjectie. Dit kan gepaard gaan met verschillende neurologische tekenen zoals een tijdelijke visuele stoornis, paresthesie en tonisch-clonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is van belang dat er procedures in plaats zijn om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient geschikte medische behandeling en toezicht beschikbaar te zijn in het geval dat zich een zeldzame anafylactische reactie voordoet door de toediening van het vaccin.

Alcohol en overige desinfecterende middelen moeten van de huid verdampt zijn vóór injectie van het vaccin omdat deze de verzwakte virussen in het vaccin kunnen inactiveren.

Beperkte bescherming tegen varicella kan worden verkregen door vaccinatie tot 72 uur na blootstelling aan de natuurlijke ziekte (zie rubriek 5.1).

Zoals bij elk vaccin kan het zijn dat niet bij alle gevaccineerde personen een beschermend immuunrespons wordt uitgelokt.

Zoals bij andere varicellavaccins zijn er gevallen waarbij varicella optrad bij personen die eerder Varilrix toegediend kregen. Deze doorbraakgevallen zijn meestal mild met minder laesies en minder koorts vergeleken met gevallen bij niet-gevaccineerde personen.

Varilrix mag niet intravasculair noch intradermaal worden toegediend.

Transmissie

Er werd aangetoond dat de overdracht van het Oka-virus in het varicellavaccin met zeer lage frequentie voorkomt bij seronegatieve personen die in contact komen met gevaccineerde personen die huiduitslag vertonen. De overdacht van het Oka-virus in het varicellavaccin van een gevaccineerde persoon die geen huiduitslag ontwikkelt naar seronegatieve personen kan niet worden uitgesloten.

Vergeleken met gezonde gevaccineerde personen hebben leukemiepatiënten meer kans op het ontwikkelen van een papulovesiculaire huiduitslag (zie ook rubriek 4.8). Ook in deze gevallen was het verloop van de ziekte bij de contacten mild.

Ontvangers van het vaccin, zelfs degenen die geen waterpokkenachtige huiduitslag ontwikkelen, dienen waar mogelijk tot 6 weken na de vaccinatie contact te vermijden met personen die een hoog risico lopen om varicella te krijgen. In omstandigheden waar het contact met personen met hoog risico voor varicella niet vermeden kan worden, dient het mogelijke risico van overdracht van het varicella-vaccinvirus afgewogen worden tegen het risico van het verkrijgen en overdragen van het natuurlijke varicellavirus.

Personen die een hoog risico lopen om varicella te krijgen, omvatten:

- Immuungecompromitteerde personen (zie rubriek 4.3 en 4.4);
- Zwangere vrouwen zonder gedocumenteerde positieve voorgeschiedenis van varicella (waterpokken) of laboratoriumbewijs van eerdere infectie;
- Pasgeborenen van moeders zonder gedocumenteerde positieve voorgeschiedenis van waterpokken of laboratoriumbewijs van eerdere infectie.

De milde aard van de huiduitslag bij gezonde contactpersonen geeft aan dat het virus verzwakt blijft na passage in de mens.

Personen met een hoog risico op ernstige varicella

Er zijn slechts beperkte gegevens uit klinische studies beschikbaar voor Varilrix (+4 °C formulering) bij personen met een hoog risico op ernstige varicella.

Vaccinatie kan worden overwogen bij patiënten met geselecteerde immuundeficiënties indien de voordelen opwegen tegen de risico's (bijv. asymptomatische HIV-patiënten, IgG-subklassedeficiënties, congenitale neutropenie, chronische granulomateuze aandoeningen en ziektes met complementdeficiëntie).

Immuungecompromitteerde patiënten die geen contra-indicatie hebben voor deze vaccinatie (zie rubriek 4.3) reageren mogelijk minder goed dan immunocompetente personen. Daarom kunnen sommige van deze patiënten in geval van contact varicella krijgen, ondanks de juiste toediening van het vaccin. Deze patiënten moeten zorgvuldig worden gemonitord op tekenen van varicella.

Vanwege het mogelijke risico van een verminderde respons na vaccinatie en/of gedissemineerde ziekte dient rekening te worden gehouden met het tijdsinterval tussen vaccinatie met Varilrix en immunosuppressieve therapie (zie rubriek 4.3).

Er bestaan zeer weinig meldingen over verspreide varicella met aantasting van inwendige organen na vaccinatie met de Oka-varicellavaccinstam, voornamelijk bij immuungecompromitteerde personen.

Encefalitis

Encefalitis is gemeld tijdens post-marketing gebruik van levende verzwakte varicellavaccins. In sommige gevallen is een fatale afloop waargenomen, met name bij immuungecompromitteerde patiënten (zie rubriek 4.3). Gevaccineerde personen/ouders dienen geïnstrueerd te worden om onmiddellijk medische hulp in te roepen als zij/hun kind na vaccinatie symptomen ervaart die wijzen op encefalitis, zoals bewustzijnsverlies of verminderd bewustzijn, convulsies of ataxie gepaard gaande met koorts en hoofdpijn.

Hulpstoffen met bekend effect

Het vaccin bevat 6 mg sorbitol per dosis.
Het vaccin bevat 331 microgram fenylalanine per dosis. Fenylalanine kan schadelijk zijn voor individuën met fenylketonurie (PKU).
Het vaccin bevat 402 microgram proline per dosis. Proline kan schadelijk zijn voor patiënten met hyperprolinemie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Indien een tuberculinetest moet worden uitgevoerd, dient dit te gebeuren vóór of gelijktijdig met de vaccinatie, aangezien is gemeld dat vaccins op basis van levende virussen een tijdelijke vermindering van de tuberculinegevoeligheid van de huid kunnen veroorzaken. Omdat deze anergie tot maximaal 6 weken kan aanhouden, moet worden afgezien van een tuberculinetest in deze periode om fout-negatieve resultaten te vermijden.

Bij personen die immunoglobulinen of een bloedtransfusie kregen toegediend, moet de vaccinatie ten minste drie maanden worden uitgesteld vanwege de mogelijkheid dat de vaccinatie ondoeltreffend is als gevolg van passief verworven antistoffen tegen varicella.

Salicylaten moeten gedurende 6 weken na varicellavaccinatie worden vermeden, aangezien het syndroom van Reye is gemeld na het gebruik van salicylaten tijdens een natuurlijke varicella-infectie.

Gebruik met andere vaccins

Gezonde personen
Klinische studies met varicellabevattende vaccins ondersteunen de gelijktijdige toediening van Varilrix met een van de volgende enkelvoudige of combinatievaccins: mazelen-bof-rubella (rode hond)-vaccin (MBR), difterie-, tetanus- en kinkhoestvaccin (acellulair bestanddeel) (DTPa), difterie-, tetanus- en kinkhoestvaccin (acellulair bestanddeel) (geadsorbeerd, antigengereduceerde inhoud), *Haemophilus influenzae* type b vaccin (Hib), geïnactiveerd poliovaccin (IPV), hepatitis B-vaccin (HBV), hexavalent vaccin (DTPa-HBV-IPV/Hib), hepatitis A-vaccin (HAV), vaccin tegen meningokokken serogroep B (Bexsero), conjugaatvaccin tegen meningokokken serogroep C (MenC), conjugaatvaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y (MenACWY) en conjugaatvaccin tegen pneumokokken (PNC).

Verschillende injecteerbare vaccins moeten altijd op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Als een mazelenvaccin niet tegelijk met Varilrix wordt toegediend, moet er een interval van ten minste één maand tussen de toediening van deze vaccins zitten, omdat het mazelenvaccin kan leiden tot een kortstondige onderdrukking van de cellulaire immuunrespons.

Personen met hoog risico op ernstige varicella
Varilrix mag niet gelijktijdig met andere levende verzwakte vaccins worden toegediend. Geïnactiveerde vaccins mogen op om het even welk moment ten opzichte van Varilrix worden toegediend, aangezien er geen specifieke contra-indicatie is vastgesteld. Verschillende injecteerbare vaccins moeten echter altijd op verschillende inspuitplaatsen worden toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Zwangere vrouwen mogen niet met Varilrix worden gevaccineerd. Er is echter geen foetale schade gedocumenteerd bij het toedienen van varicellavaccins aan zwangere vrouwen.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd
Zwangerschap dient te worden vermeden gedurende 1 maand na de vaccinatie. Vrouwen die zwanger willen worden, moet worden geadviseerd dit uit te stellen.

Borstvoeding
Er bestaan geen gegevens over het gebruik bij vrouwen die borstvoeding geven.
Door het theoretische risico op overdracht van de virusstam in het vaccin van moeder naar zuigeling wordt Varilrix normaal niet aanbevolen voor moeders die borstvoeding geven (zie ook rubriek 4.4). Vaccinatie van blootgestelde vrouwen met een negatieve geschiedenis van varicella of waarvan bekend is dat ze seronegatief zijn voor varicella moet op individuele basis worden beoordeeld.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens beschikbaar.

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

Er zijn geen studies naar de beïnvloeding van Varilrix op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen uitgevoerd. Varilrix heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Enkele van de bijwerkingen die zijn genoemd in paragraaf 4.8 “Bijwerkingen” kunnen echter tijdelijk de rijvaardigheid of het bedienen van machines beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Klinische studiegegevens

Gezonde personen
Meer dan 7.900 personen hebben deelgenomen aan klinische studies voor het beoordelen van het reactogeniciteitsprofiel van het vaccin bij subcutane toediening, hetzij alleen hetzij gelijktijdig met andere vaccins.

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

Gemelde bijwerkingen zijn opgesomd overeenkomstig de volgende frequentie:
Zeer vaak (≥1/10)
Vaak (≥1/100, <1/10)
Soms (≥1/1.000, <1/100)
Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)

In elke frequentiegroep worden de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse*	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms	infectie van de bovenste luchtwegen, faryngitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms	lymfadenopathie
Psychische stoornissen	Soms	prikkelbaarheid
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	hoofdpijn, slaperigheid
Oogaandoeningen	Zelden	conjunctivitis
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	hoest, rhinitis
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	braken, nausea
	Zelden	diarree, abdominale pijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	huiduitslag
	Soms	virale huiduitslag, pruritus
	Zelden	urticaria
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms	artralgie, myalgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	pijn, erytheem
	Vaak	koorts (orale/okseltemperatuur ≥ 37,5 °C or rectumtemperatuur ≥ 38,0 °C)†, zwelling op de injectieplaats†
	Soms	koorts (orale/okseltemperatuur > 39,0°C of rectumtemperatuur > 39,5 °C), vermoeidheid, malaise

* Overeenkomstig de MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)-terminologie
† Zwelling op de injectieplaats en koorts werden zeer vaak gemeld in studies uitgevoerd bij adolescenten en volwassenen. Zwelling op de injectieplaats werd ook zeer vaak gemeld na de tweede dosis bij kinderen jonger dan 13 jaar.

Vergeleken met de eerste dosis werd na de tweede dosis een hogere incidentie van pijn, erytheem en zwelling op de injectieplaats waargenomen.

Er werden geen verschillen gezien in het reactogeniciteitsprofiel tussen initieel seropositieve en initieel seronegatieve personen.

In een klinische studie kregen 328 kinderen van 11 tot 21 maanden oud het gecombineerde vaccin van GlaxoSmithKline (GSK) tegen mazelen, bof, rodehond en varicella (met dezelfde varicellastam als Varilrix), via subcutane of intramusculaire weg. Er werd een vergelijkbaar veiligheidsprofiel waargenomen voor beide toedieningswegen.

Personen met een hoog risico op ernstige varicella
Er zijn beperkte gegevens uit klinische studies beschikbaar betreffende personen met een hoog risico op ernstige varicella. Vaccingeassocieerde reacties (hoofdzakelijk papulovesiculaire huiduitslag en koorts) waren echter meestal mild. Net zoals bij gezonde personen zijn erytheem, zwelling en pijn op de injectieplaats mild en van voorbijgaande aard.

Postmarketingsurveillance

De volgende aanvullende bijwerkingen werden geïdentificeerd in zeldzame gevallen tijdens de postmarketingsurveillance. Een juiste schatting van de frequentie kan niet worden gegeven omdat deze reacties vrijwillig zijn gemeld uit een populatie van onbekende grootte.

Systeem/orgaanklasse*	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	herpes zoster
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	anafylactische reacties, overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	Encefalitis+, cerebrovasculair accident, convulsies, cerebellitis, cerebellitisachtige symptomen (inclusief voorbijgaande loopstoornis en voorbijgaande ataxie)
Bloedvataandoeningen	vasculitis (inclusief Henoch-Schönlein purpura en syndroom van Kawasaki)
Huid- en onderhuidaandoeningen	erythema multiforme

* Overeenkomstig de MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)-terminologie
+ Zie de beschrijving van geselecteerde bijwerkingen.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er is encefalitis waargenomen na vaccinatie met levende verzwakte varicellavaccins. In sommige gevallen is een fatale afloop gemeld, met name bij immuungecompromitteerde personen (zie rubriek 4.4).

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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

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. Bij de overige gevallen die werden gemeld als overdosering waren er geen geassocieerde bijwerkingen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: virale vaccins, vaccins tegen varicella zoster, ATC-code J07BK01.

Werkingsmechanisme

Varilrix geeft een verzwakte, klinisch nauwelijks waarneembare varicella-infectie bij vatbare personen.

De aanwezigheid van antilichamen wordt geaccepteerd als bewijs van bescherming. Er is echter geen vastgestelde limiet van bescherming tegen varicellaziekte.

Farmacodynamische effecten

Werkzaamheid en effectiviteit

De werkzaamheid van Oka-varicellavaccins van GlaxoSmithKline (GSK) bij het voorkomen van bevestigde varicellaziekte (met behulp van polymerase chain reaction (PCR) of blootstelling aan een geval van varicella) is geëvalueerd in een grootschalige gerandomiseerde klinische studie die is uitgevoerd in meerdere landen en welke het gecombineerde mazelen-bof-rubella-vaccin (Priorix) van GSK als actieve controle omvat. De studie werd uitgevoerd in Europa waar op dat moment geen routinevaccinatie tegen varicella plaatsvond.

Kinderen van 12-22 maanden oud kregen zes weken na elkaar één dosis Varilrix of twee dosissen van het gecombineerde mazelen-bof-rodehond-varicellavaccin (Priorix-Tetra) van GSK. De werkzaamheid van het vaccin tegen bevestigde varicella van om het even welke ernst en tegen matige of ernstige bevestigde varicella werd waargenomen na een eerste opvolgperiode van 2 jaar (mediane duur van 3,2 jaar). In dezelfde studie werd aanhoudende werkzaamheid waargenomen na de langdurige opvolgperioden van 6 jaar (mediane duur van 6,4 jaar) en 10 jaar (mediane duur van 9,8 jaar). De gegevens worden weergegeven in onderstaande tabel.

Groep	Tijdsverloop	Werkzaamheid tegen bevestigde varicella, ongeacht ernst	Werkzaamheid tegen matige of ernstige bevestigde varicella
Enkelvoudig varicellavaccin (Oka) van GSK (Varilrix) **1 dosis N = 2.487**	Jaar 2	65,4 % (97,5%-BI: 57,2; 72,1)	90,7% (97,5%-BI: 85,9; 93,9)
	Jaar 6(1)	67,0% (95%-BI: 61,8; 71,4)	90,3% (95%-BI: 86,9; 92,8)
	Jaar 10(1)	67,2% (95%-BI: 62,3; 71,5)	89,5% (95%-BI: 86,1; 92,1)
Gecombineerd mazelen-bof-rodehond-varicellavaccin (Priorix-Tetra) van GSK. (Priorix-Tetra) **2 doses N = 2.489**	Jaar 2	94,9% (97,5%-BI: 92,4; 96,6)	99,5% (97,5%-BI: 97,5; 99,9)
	Jaar 6(1)	95,0% (95%-BI: 93,6; 96,2)	99,0% (95%-BI: 97,7; 99,6)
	Jaar 10(1)	95,4% (95%-BI: 94,0; 96,4)	99,1% (95%-BI: 97,9; 99,6)

N = aantal ingeschreven en gevaccineerde personen
(1) beschrijvende analyse

Tijdens klinische studies was de meerderheid van de gevaccineerde personen die vervolgens werden blootgesteld aan het wildtypevirus ofwel volledig beschermd tegen klinische waterpokken, ofwel ontstond bij hen een mildere vorm van de ziekte (d.w.z. een kleiner aantal blaasjes, afwezigheid van koorts).

Effectiviteitsgegevens afgeleid uit observatie in verschillende contexten (epidemische aanvang, case control-studies, observationele studies, databanken, modellen) suggereren een hoger beschermingsniveau en een vermindering in het aantal gevallen van waterpokken na toediening van twee doses van het vaccin vergeleken met toediening van een enkele dosis.

Over het algemeen was het effect van één dosis Varilrix op het verlagen van ziekenhuisopnames en ambulante bezoeken in verband met varicella bij kinderen respectievelijk 81% en 87%.

Profylaxe na de blootstelling
Gepubliceerde gegevens over de preventie van varicella na blootstelling aan het varicellavirus zijn beperkt.

In een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie bij 42 kinderen in de leeftijd tussen 12 maanden en 13 jaar kregen 22 kinderen één dosis Varilrix en kregen 20 kinderen één dosis placebo binnen 3 dagen na blootstelling. Vergelijkbare percentages (respectievelijk 41% en 45%) van de kinderen kregen varicella, maar het risico op het ontwikkelen van een matige tot ernstige vorm van de ziekte was 8 keer hoger in de placebogroep vergeleken met de gevaccineerde groep (relatief risico = 8,0; 95%-BI: 1,2; 51,5; P=0,003).

In een gecontroleerde studie bij 33 kinderen in de leeftijd tussen 12 maanden en 12 jaar kregen er 15 het varicellavaccin (13 personen kregen Varilrix en 2 personen kregen een ander Oka-stam-varicellavaccin) tot 5 dagen na blootstelling en werden 18 personen niet gevaccineerd. Bij de 12 kinderen die binnen 3 dagen na blootstelling werden gevaccineerd, was de effectiviteit van het vaccin 44% (95%-BI: -1; 69) voor het voorkomen van ziekte en 77% (95%-BI: 14; 94) voor het voorkomen van matige tot ernstige ziekte.

In een prospectieve cohortstudie (met historische frequenties van aanvallen als controle) kregen 67 kinderen, adolescenten of volwassenen een varicellavaccin (55 personen kregen Varilrix en 12 personen kregen een ander Oka-stam varicellavaccin) binnen 5 dagen na blootstelling. De effectiviteit van het vaccin bedroeg 62,3% (95%-BI: 47,8; 74,9) voor het voorkomen van elke vorm van ziekte en 79,4% (95%-BI: 66,4; 88,9) voor het voorkomen van matige en ernstige ziekte.

Personen met een hoog risico op ernstige varicella
Patiënten die lijden aan leukemie, patiënten die een immunosuppressieve behandeling krijgen (waaronder corticosteroïdentherapie) voor maligne solide tumor, voor ernstige chronische ziektes (zoals chronisch nierfalen, auto-immuunziektes, collageenziektes, ernstige bronchiale astma) of na een orgaantransplantatie zijn vatbaar voor ernstige natuurlijke varicella. Vaccinatie met de Oka-stam blijkt de complicaties van varicella bij deze patiënten te verminderen.

Immuunrespons na subcutane toediening

Gezonde personen
Bij kinderen van 11 tot 21 maanden oud was de seroconversiegraad, gemeten 6 weken na vaccinatie met behulp van een ELISA-test, 89,6% na één dosis vaccin en 100% na de tweede dosis vaccin.

Bij kinderen van 9 maanden tot 12 jaar oud was de algemene seroconversiegraad, gemeten 6 weken na vaccinatie met behulp van een immunofluorescentietest (*Immunofluorescence Assay - IFA*), >98% na één dosis vaccin.

Bij kinderen van 9 maanden tot 6 jaar oud was de seroconversiegraad, gemeten 6 weken na vaccinatie met behulp van een IFA-test, 100% na een tweede dosis vaccin. Er werd een aanzienlijke toename van antistoftiters waargenomen na de toediening van een tweede dosis (5- tot 26-voudige toename van de geometrische gemiddelde titers).

Bij personen van 13 jaar en ouder was de seroconversiegraad, gemeten 6 weken na vaccinatie met behulp van een IFA-test, 100% na de tweede dosis vaccin. Eén jaar na vaccinatie waren alle geteste personen nog seropositief.

Personen met een hoog risico op ernstige varicella
Met behulp van beperkte gegevens van klinische studies is immunogeniciteit aangetoond bij personen met een hoog risico op ernstige varicella.

Immuunrespons na intramusculaire toediening
De immunogeniciteit van Varilrix wanneer intramusculair toegediend, is gebaseerd op een vergelijkende studie waarbij 283 gezonde kinderen van 11 tot 21 maanden oud het gecombineerde vaccin van GSK tegen mazelen, bof, rodehond en varicella (met dezelfde varicellastam als Varilrix) via de subcutane of intramusculaire weg toegediend kregen. Vergelijkbare immunogeniciteit werd aangetoond voor beide toedieningswegen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Evaluatie van farmacokinetische eigenschappen is niet vereist voor vaccins.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens laten geen bijzonder gevaar zien voor mensen op basis van de algemene veiligheidstests uitgevoerd bij dieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:
Aminozuren (bevatten fenylalanine en proline)
Lactose watervrij
Sorbitol (E 420)
Mannitol (E 421)

Oplosmiddel:
water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar verenigbaarheid, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Gebruik het vaccin snel na reconstitutie. Indien dit niet mogelijk is, moet het bij kamertemperatuur (25°C) bewaard worden en binnen 90 minuten na reconstitutie gebruikt worden, of moet het in de koelkast (2°C tot 8°C) bewaard worden en binnen 8 uur na reconstitutie gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gekoeld bewaren en transporteren (2°C - 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Varilrix is verkrijgbaar als:

- poeder voor 1 dosis in een injectieflacon (type I-glas) met een stop (butylrubber).
- oplosmiddel voor 1 dosis in een voorgevulde spuit (type I-glas) met een zuigerstop (butylrubber) en een rubberen afsluitdop.

De afsluitdop en de rubberen zuigerstop van de voorgevulde spuit en de stop van de injectieflacon zijn gemaakt met synthetisch rubber.

Verpakkingsgrootten van 1 of 10, met 1 of 2 afzonderlijke naalden of zonder naalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

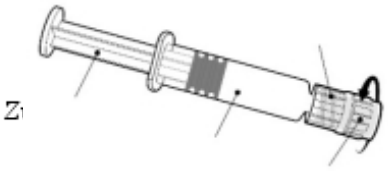
6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het oplosmiddel en het gereconstitueerde vaccin moeten vóór de reconstitutie of de toediening visueel worden geïnspecteerd. Door kleine variaties in de pH kan de kleur van het gereconstitueerde vaccin variëren van helder perzik tot roze. Het **kan doorschijnende productgerelateerde deeltjes bevatten**. Dit is normaal en heeft geen invloed op de werking van het vaccin.

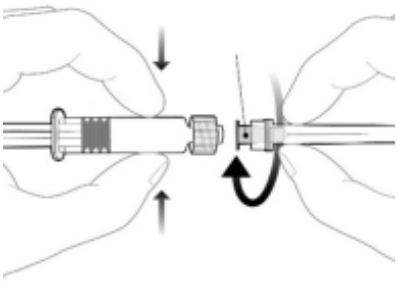
Niet toedienen als het vaccin een andere kleur heeft of andere deeltjes bevat.

Het vaccin moet worden gereconstitueerd door de gehele inhoud van de voorgevulde spuit met het oplosmiddel met een geschikte naald (21G tot 25G) toe te voegen aan de flacon die het poeder bevat.

Lees zorgvuldig de aanduidingen om de naald op de spuit vast te maken.



Houd de spuit vast bij de cilinder, niet bij de zuiger of bij de Luer-Lock Adapter.
Draai de afsluitdop van de spuit door hem tegen de klok in te draaien.



Om de naald te bevestigen, sluit de naaldhouder zachtjes aan op de Luer-Lock Adapter en draai een kwartslag met de klok mee totdat u een weerstand voelt.
Zorg dat de naald in de as van de spuit blijft. Het niet naleven hiervan kan vervorming van de Luer-Lock Adapter en lekkage veroorzaken.
Tijdens het assembleren van de spuit, als de Luer-Lock Adapter loskomt, moet een nieuwe vaccindosis gebruikt worden (nieuwe spuit en flacon).
Reconstitueer het vaccin zoals hieronder beschreven.
Trek de zuiger niet uit de cilinder. Als dit gebeurt, dien het vaccin dan niet toe.

1. Voeg het oplosmiddel bij het poeder. Schud goed tot het poeder volledig in het oplosmiddel is opgelost. Gebruik het vaccin snel na de reconstitutie.

2. Trek de gehele inhoud van de flacon op.

3. Er moet een nieuwe naald worden gebruikt om het vaccin toe te dienen. Schroef de naald van de spuit los en bevestig de injectienaald door de stappen hierboven te herhalen.

Contact met desinfecterende middelen moet voorkomen worden (zie rubriek 4.4).

Afvoer:
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/VERLENGING 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

Goedkeuringsdatum : 04/2026

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG): https://www.fagg.be/nl.