

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Varilrix, süstelahuse pulber ja lahusti

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Varilrix on lüofiliseeritud, Varicella zoster-viiruse Oka tüve nõrgestatud elusvaktsiin, mis on saadud viiruse paljundamisel MRC5 inimese diploidrakkude kultuuris.

Varilrix vastab Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) poolt esitatud nõuetele bioloogiliste substantside ja tuulerõugete vaktsiinide kohta.

Lahustatud vaktsiini 0,5 ml annus sisaldab minimaalselt 103,3 lüüsilaike moodustavat ühikut (PFU) Varicella zoster-viirust.

Teadaolevat toimet omavad abiained  
Vaktsiin sisaldab 6 mg sorbitooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Varilrix on kergelt kreemikat kuni kollakat või roosakat värvi pulber.  
Süstelahuse lahusti on läbipaistev ja värvitu vedelik.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Varilrix on näidustatud tuulerõugete vastaseks aktiivseks immuniseerimiseks:

- tervetele isikutele vanuses 9...11 kuud (vt lõik 5.1), eritingimustel;
- tervetele isikutele alates 12 kuu vanusest (vt lõik 5.1);
- kokkupuutejärgseks profülaktikaks, manustatuna tervele tundlikule isikule 72 tunni jooksul pärast kokkupuudet tuulerõugetega (vt lõigud 4.4 ja 5.1);
- isikutele, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).

Varilrix'i kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhistega.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Varilrix'i immuniseerimisskeem peab toimuma kooskõlas ametlike juhistega.

##### Terved isikud

*Lapsed vanuses 9...11 kuud (kaasa arvatud)*

Lastele vanuses 9...11 kuud (kaasa arvatud) manustatakse Varilrix'i kaks annust, et tagada optimaalne kaitse tuulerõugete vastu (vt lõik 5.1). Teine annus tuleb manustada pärast vähemalt 3 kuu möödumist.

### *Lapsed alates 12 kuu vanusest, noorukid ja täiskasvanud*

Lastele alates 12 kuu vanusest, samuti noorukitele ja täiskasvanutele manustatakse Varilrix'i kaks annust, et tagada optimaalne kaitse tuulerõugete vastu (vt lõik 5.1). Teine annus manustatakse üldjuhul vähemalt 6 nädalat pärast esimest annust. Annuste vaheline intervall ei tohi mitte mingil juhul olla lühem kui 4 nädalat.

### *Isikud, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks*

Isikutel, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks, võib olla vajalik 2-annuselise skeemile järgnev revaktsineerimine (vt lõik 5.1). Näidustatud võib olla tuulerõugete vastaste antikehade perioodiline määramine pärast immuniseerimist, et kindlaks teha revaktsineerimist vajavad isikud. Annuste vaheline intervall ei tohi mitte mingil juhul olla lühem kui 4 nädalat.

### *Teised lapsed*

Varilrix'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 9 kuu ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

### *Vaktsiinide vahetatavus*

- Ühe Varilrix'i annuse võib manustada neile, kes on juba saanud ühe annuse mõnda teist tuulerõugete vastast vaktsiini.
- Pärast ühe annuse Varilrix'i manustamist võib manustada ühe annuse mõnda teist tuulerõugete vastast vaktsiini.

### Manustamisviis

Varilrix'i süstitakse subkutaanselt (s.c.) või intramuskulaarselt (i.m) deltalihase piirkonda või reie anterolateraalsetesse piirkonda.

Veritsushäiretega (nt trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire) isikutele tuleb Varilrix'i manustada subkutaanselt.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

## **4.3 Vastunäidustused**

Varilrix on vastunäidustatud isikutele, kellel on tõsine humoraalne või rakuline (esmane või omandatud) immuunpuudulikkus, nagu näiteks (vt ka lõik 4.4):

- immuunpuudulikkusega isikud, kellel on lümfotsüütide koguarv alla 1200/mm<sup>3</sup>;
- isikud, kellel esinevad muud rakulise immuunsuse puudulikkuse tunnused (nt leukeemiate, lümfoomide, vere düskraasiate, kliiniliselt väljendunud HIV-infektsiooniga patsiendid);
- immunosupressiivset ravi, sealhulgas suures annuses kortikosteroidide saavad isikud;
- tõsine kombineeritud immuunpuudulikkus;
- agammaglobulineemia;
- AIDS või sümptomaatiline HIV nakkus või vanusest sõltuv CD4+ T-lümfotsüütide protsendimäär lastel vanuses alla 12 kuu: CD4+ < 25%; lastel vanuses 12 kuni 35 kuud: CD4+ < 20%; lastel vanuses 36 kuni 59 kuud: CD4+ < 15%.

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või neomütsiini suhtes. Varem esinenud kontaktdermatiit neomütsiini suhtes ei ole vastunäidustuseks.

Varilrix on vastunäidustatud isikutele, kellel tuulerõugetevastase vaktsiini eelmise manustamise järgselt esines ülitundlikkuse tunnuseid.

Rasedus. Seepärast tuleb hoiduda rasestumisest 1 kuu jooksul pärast vaktsineerimist (vt lõik 4.6).

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

##### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, tuleb Varilrix'i manustamine edasi lükata inimestel, kellel esineb äge palavikuga kulgev haigus. Siiski ei ole kerge infektsiooni, nt külmetuse tõttu vaja vaksineerimist edasi lükata.

Pärast või isegi enne ükskõik missugust vaksineerimist võib psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida süngoop (minestamine), eriti noorukitel. Sellega võivad kaasneda mitmed neuroloogilised nähud, näiteks mööduvad nägemishäired, paresteesia ja toonilis-kloonilised jäsemeliigutused taastumise ajal. On oluline, et protseduur toimuks kohas, kus on võimalik vältida minestamisest tingitud vigastusi.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, tuleb patsienti alati pärast vaksineerimist mõnda aega jälgida ning harvaesineva anafülaktilise reaktsiooni puhuks hoida käepärast vajalikud esmaabivahendid.

Enne vaktsiini süstimist tuleb lasta alkoholil või teistel desinfitseerivatel ainetel nahalt aurustuda, sest need ained võivad inaktiveerida vaktsiinis oleva nõrgestatud viiruse.

Kokkupuute järgselt on vaksineerimisega võimalik saavutada piiratud kaitse tuulerõugete vastu, kui vaksineerimine toimub kuni 72 tunni jooksul pärast haigestunud isikuga kokkupuudet (vt lõik 5.1).

Sarnaselt kõigi vaktsiinidega ei pruugi vaktsiin kõigil vaksineeritudel tekitada kaitsvat immuunvastust.

Sarnaselt teiste tuulerõugete vaktsiinidega on Varilrix'iga vaksineeritud isikute seas täheldatud üksikuid tuulerõugete haigusjuhte. Need haigusjuhud on tavaliselt kerged, esineb vähem lööbeelemente ja palavikku võrreldes haigestunud vaksineerimata isikutega.

##### *Ülekanne*

Väga harva on aset leidnud Oka tuulerõugete vaktsiiniviiruse ülekanne lööbega vaksineeritudelt seronegatiivsetele kontaktsetele. Ei saa välistada Oka tuulerõugete vaktsiiniviiruse ülekannet seronegatiivsetele kontaktsetele vaksineeritudelt, kellel löövet ei teki.

Tervete vaksineeritudetega võrreldes on leukeemiaga patsientidel suurem tõenäosus papulovesikuloosse lööbe tekkeks (vt ka lõik 4.8). Ka nimetatud juhtudel oli kontaktsete haiguse kulg kerge.

Vaksineeritud isikud, isegi need, kellel ei teki tuulerõugete sarnast löövet, peaksid püüdma võimalusel vältida lähedast kokkupuudet tuulerõugete suhtes tundlike riskirühma isikutega kuni 6 nädalat pärast vaksineerimist. Olukorras, kus kokkupuude tuulerõugete suhtes tundlike riskirühma isikutega on vältimatu, tuleb tuulerõugete vaktsiiniviiruse ülekande võimalikku riski kaaluda looduslikku tüüpi tuulerõugete viirusega nakatumise ja selle ülekandumise riski suhtes.

Tuulerõugete suhtes tundlikud isikud on:

- immuunpuudulikkusega isikud (vt lõigud 4.3 ja 4.4);
- rasedad, kellel puudub dokumenteeritud tuulerõugete anamnees või laboratoorsed andmed varasema nakkuse kohta;
- vastsündinud, kelle emadel puudub dokumenteeritud tuulerõugete anamnees või laboratoorsed andmed varasema nakkuse kohta.

Kergekujuline lööve tervetel kontaktsetel näitab, et viirus jääb pärast ülekannet nõrgestatuks.

*Isikud, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks*

Isikute kohta, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks, on Varilrix'i (+4°C ravimvorm) kliinilistest uuringutest saadud vaid piiratud hulgal andmeid.

Teatud immuunpuudulikkusega patsiente võib vaksineerida juhul, kui saadav kasu ületab riskid (nt asümptomaatilise HIV korral, IgG alamklassi puudulikkused, kaasasündinud neutropeenia, krooniline granulomatoosne haigus ning komplemendi süsteemi puudulikkus).

Immuunpuudulikkusega patsiendid, kellel puuduvad selle vaksineerimise suhtes vastunäidustused (vt lõik 4.3), ei pruugi reageerida sama hästi kui normaalse immuunsüsteemiga isikud, mistõttu mõned neist patsientidest võivad kontakti korral siiski tuulerõugetesse nakatuda, hoolimata korrektsest vaktsiini manustamisest. Neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida tuulerõugete sümptomite suhtes. Kui vaksineerimist kaalutakse isikutel, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks, on soovitatav järgnev:

- säilituskeemiaravi ei tohi manustada ühe nädala jooksul enne ja ühe nädala jooksul pärast patsientide immuniseerimist leukeemia ägedas faasis. Kiiritusravi saavaid patsiente ei tohi tavaliselt ravifaasi ajal vaksineerida. Patsiente vaksineeritakse üldjuhul siis, kui nad on täielikus hematoloogilises remissioonis;
- lümfotsüütide koguarv peab olema vähemalt 1200/mm<sup>3</sup> või ei esine muid rakulise immuunsuse puudulikkuse tunnuseid;
- elundisiirdamist (nt neerusiirdamine) vajavatele patsientidele tuleb vaksineerimine teha mõned nädalad enne immunosupressiivse ravi manustamist.

Pärast vaksineerimist Oka tuulerõugete vaktsiini tüvega on peamiselt immuunpuudulikkusega isikutel kirjeldatud väga üksikuid siseorganite haaratusega dissemineerunud tuulerõugete juhtusid.

Varilrix'i ei tohi manustada veresoonde ega nahasiseselt.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Kui on vaja teha tuberkuliinist, tuleb see teha enne vaksineerimist või vaksineerimisega samal ajal, sest on kirjeldatud, et elusviirusvaktsiinid võivad põhjustada tuberkuliini nahatesti tundlikkuse ajutist vähenemist. See anergia võib kesta kuni 6 nädalat, mistõttu valenegatiivsete tulemuste vältimiseks ei tohi tuberkuliinist teha selle aja jooksul pärast vaksineerimist.

Kui eelnevalt on manustatud immunoglobuliine või teostatud vereülekanne, tuleb vaksineerimine vähemalt kolm kuud edasi lükata, kuna vaktsiini toime tõenäoliselt väheneb passiivselt omandatud *Varicella zoster*-viiruse antikehade tõttu.

Salitsülaate ei tohi manustada 6 nädala jooksul pärast vaksineerimist, kuna nende kasutamisel loodusliku tuulerõugete infektsiooni ajal on esinenud Reye' sündroomi.

#### **Kasutamine koos teiste vaktsiinidega**

##### *Terved isikud*

Tuulerõugete komponenti sisaldavate vaktsiinide kliinilised uuringud toetavad Varilrix'i samaaegset manustamist koos järgmiste monovalentsete või kombineeritud vaktsiinidega: leetrite-mumpsipunetiste vaktsiin (MMR), difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha vaktsiin (DTPa), difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha antigeenide vähendatud sisaldusega vaktsiin (dTpa), *Haemophilus influenzae b* vaktsiin (Hib), inaktiveeritud poliomüeliidi vaktsiin (IPV), B-hepatiidi vaktsiin (HBV), kuuevalentne vaktsiin (DTPa-HBV-IPV/Hib), A-hepatiidi vaktsiin (HAV), meningokoki B-serogrupi vaktsiin (Bexsero), meningokoki C-serogrupi konjugaatvaktsiin (MenC), meningokoki serogruppide A, C, W ja Y konjugaatvaktsiin (MenACWY) ja pneumokoki konjugaatvaktsiin (PCV).

Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb alati manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Kui leetrivaktsiini ei manustata samaaegselt Varilrix'iga, siis nende vaktsiinide manustamise vaheline intervall peab olema vähemalt üks kuu, kuna leetrivaktsiin võib lühiajaliselt maha suruda rakulise immuunvastuse.

*Isikud, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks*

Varilrix'iga samal ajal ei tohi manustada teisi nõrgestatud elusvaktsiine. Inaktiveeritud vaktsiine võib manustada ükskõik millises ajalisel seoses Varilrix'iga, kui ei esine spetsiifilisi vastunäidustusi. Kuid erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb alati manustada erinevatesse süstekohtadesse.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Rasedaid ei tohi Varilrix'iga vaktsineerida.

Siiski ei ole dokumenteeritud lootekahjustusi, kui rasedat on tuulerõugete vastu vaktsineeritud.

##### Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisest tuleb hoiduda 1 kuu jooksul pärast vaktsineerimist. Naistele, kes kavatsevad rasestuda, tuleb soovitada see edasi lükata.

##### Imetamine

Vaktsiini kasutamise kohta imetamise ajal andmed puuduvad.

Kuna esineb teoreetiline risk vaktsiiniviiruse tüve ülekandumiseks emalt lapsele, ei ole Varilrix'i kasutamine imetamise ajal üldiselt soovitatav (vt ka lõik 4.4). Tuulerõugetega kokkupuutunud naistel, kes ei ole tuulerõugeid põdenud või on teadaolevalt tuulerõugete suhtes seronegatiivsed, tuleb vaktsineerimise vajadust hinnata igal juhul eraldi.

##### Fertiilsus

Andmed puuduvad.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Uuringuid Varilrix'i toime hindamiseks autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole läbi viidud. Varilrix ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski võivad mõned lõigus 4.8 „Kõrvaltoimed“ loetletud toimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### **Kliinilistest uuringutest saadud andmed**

*Terved isikud*

Vaktsiini reaktogeensuse kliinilistes uuringutes on osalenud üle 7900 isiku. Uuringutes manustati vaktsiini subkutaanselt kas eraldi või samaaegselt teiste vaktsiinidega.

Allpool toodud ohutusprofiil põhineb imikutele, lastele, noorukitele ja täiskasvanutele kokku 5369 Varilrix'i annuse eraldi manustamisel.

Teatatud kõrvaltoimed on loetletud järgmise esinemissageduse järgi:

Väga sage	( $\geq 1/10$ )
Sage	( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )
Aeg-ajalt	( $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ )
Harv	( $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$ )
Väga harv	( $< 1/10\ 000$ )

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed loetletud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass*	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	ülemiste hingamisteede infektsioon, farüngiit
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	lümfadenopaatia
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	ärrituvus
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	peavalu, unisus
Silma kahjustused	Harv	konjunktiviit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt	kõha, riniit
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	oksendamine, iiveldus
	Harv	kõhulahtisus, kõhuvalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	lööve
	Aeg-ajalt	viiruslik lööve, sügelus
	Harv	urtikaaria
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	liigesevalu, lihasevalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	valu, punetus
	Sage	palavik (suukaudne/kaenlaalune $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ või rektaalne $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ) <sup>†</sup> , süstekoha turse <sup>†</sup>
	Aeg-ajalt	palavik (suukaudne/kaenlaalune $> 39,0^{\circ}\text{C}$ või rektaalne $> 39,5^{\circ}\text{C}$ ), väsimus, halb enesetunne

\*Vastavalt MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) terminoloogiale

<sup>†</sup>Noorukitel ja täiskasvanutel läbi viidud uuringutes teatati väga sageli süstekoha tursest ja palaviku tekkest. Süstekoha tursest teatati väga sageli ka alla 13 aasta vanustel lastel pärast teise annuse manustamist.

Pärast teise annuse manustamist esines süstekoha valu, punetuse ja turse esinemissageduse suurenemise tendents võrreldes esimese annuse manustamisega.

Reaktogeensuse profiili erinevusi ei täheldatud algselt seropositiivsetel ja algselt seronegatiivsetel isikutel.

Kliinilises uuringus said 328 last vanuses 11...21 kuud GlaxoSmithKline'i (GSK) kombineeritud leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete vaktsiini (mis sisaldab Varilrix'iga sama *Varicella zoster*-viiruse tüve) kas subkutaansel või intramuskulaarsel teel. Mõlema manustamistee puhul täheldati võrreldavat ohutusprofiili.

*Isikud, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks*

Kliinilistest uuringutest on saadud vähe andmeid isikute kohta, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks. Vaktsiiniga seotud reaktsioonid (põhiliselt papulovesikulöösne lööve ja palavik) on tavaliselt kerged. Nagu ka tervetel isikutel, on süstekoha punetus, turse ja valu kerged ja mööduvad.

### **Turuletulekujärgsed andmed**

Turuletulekujärgsel perioodil on harvadel juhtudel tuvastatud järgmisi täiendavaid kõrvaltoimeid. Kuna neist on teatatud vabatahtlikult teadmata suurusega populatsioonis, ei saa kindlaks määrata nende tõelist esinemissagedust.

Organsüsteemi klass*	Kõrvaltoimed
----------------------	--------------

<b>Organsüsteemi klass*</b>	<b>Kõrvaltoimed</b>
Infektsioonid ja infestatsioonid	<i>herpes zoster</i>
Vere ja lümfisüsteemi häired	trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	anafülaktiline reaktsioon, ülitundlikkus
Närvisüsteemi häired	entsefaliit, tserebrovaskulaarne tüsistus, krambid, tserebelliit, tserebelliidi sarnased sümptomid (sealhulgas mööduvad kõnnakuhäired ja mööduv ataksia)
Vaskulaarsed häired	vaskuliit (sealhulgas Henochi-Schönleini purpur ja Kawasaki sündroom)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	multiformne erüteem

\*Vastavalt MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) terminoloogiale

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

On teatatud juhtudest, kus Varilrix'i on kogemata manustatud soovitatust rohkem. Üleannustamise sümptomiteks on letargia ja krambid. Teistel üleannustamisena kirjeldatud juhtudel ei ole sellega seotud kõrvaltoimetest teatatud.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: viraalsed vaktsiinid, tuulerõugete ja vöötohatise vaktsiinid.  
ATC-kood: J07BK01.

#### Toimemehhanism

Varilrix kutsub tundlikel isikutel esile nõrgestatud kliiniliselt mitteväljendunud tuulerõugete infektsiooni. Kaitset tõendab antikehade leid, kuid kindlat tuulerõugete vastu kaitsvat antikehade piirväärtust ei ole kindlaks tehtud.

#### Farmakodünaamilised toimed

#### Efektiivsus

GlaxoSmithKline'i (GSK) Oka tuulerõugete vaktsiinide efektiivsust kinnitatud (polümeraasi ahelreaktsiooniga [PCR] kinnitatud või tuulerõugete haigusjuhuga kokkupuute järgse) tuulerõugetesse haigestumise ennetamisel on hinnatud suures randomiseeritud mitut riiki hõlmavas kliinilises uuringus, kus aktiivse kontrollina kasutati GSK kombineeritud leetrite-mumpsipunetiste vaktsiini (Priorix). Uuring on läbi viidud Euroopas ajal, mil puudus rutiinne tuulerõugete vastane vaktsineerimine. 12...22 kuu vanustele lastele manustati üks annus Varilrix'i või kuuenädalase vahega kaks annust GSK kombineeritud leetrite-mumpsipunetiste-tuulerõugete vaktsiini (Priorix-Tetra). Vaktsiini efektiivsust ükskõik millise raskusega kinnitatud tuulerõugete infektsiooni vastu ning mööduka või raske kinnitatud tuulerõugete infektsiooni vastu demonstreeriti pärast esmast 2-aastast jälgimisperioodi (kestuse mediaan 3,2 aastat). Püsivat efektiivsust täheldati samas uuringus pikaajalise 6-aastase (kestuse mediaan 6,4 aastat) ja 10-aastase (kestuse mediaan 9,8 aastat) jälgimisperioodi jooksul. Andmed on toodud järgnevas tabelis.

Rühm	Hindamise aeg	Efektiivsus ükskõik millise raskusastmega kinnitatud tuulerõugete infektsiooni vastu	Efektiivsus mõõduka või raske kinnitatud tuulerõugete infektsiooni vastu
<b>GSK monovalentne tuulerõugete (Oka) vaktsiin (Varilrix) 1 annus N = 2487</b>	2. aasta	65,4% (97,5% CI: 57,2; 72,1)	90,7% (97,5% CI: 85,9; 93,9)
	6. aasta <sup>(1)</sup>	67,0% (95% CI: 61,8; 71,4)	90,3% (95% CI: 86,9; 92,8)
	10. aasta <sup>(1)</sup>	67,2% (95% CI: 62,3; 71,5)	89,5% (95% CI: 86,1; 92,1)
<b>GSK kombineeritud leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete (Oka) vaktsiin (Priorix-Tetra) 2 annust N = 2489</b>	2. aasta	94,9% (97,5% CI: 92,4; 96,6)	99,5% (97,5% CI: 97,5; 99,9)
	6. aasta <sup>(1)</sup>	95,0% (95% CI: 93,6; 96,2)	99,0% (95% CI: 97,7; 99,6)
	10. aasta <sup>(1)</sup>	95,4% (95% CI: 94,0; 96,4)	99,1% (95% CI: 97,9; 99,6)

N = uuringusse kaasatud ja vaktsineeritud isikute arv

(1) kirjeldav analüüs

Kliinilistes uuringutes oli enamik vaktsineeritud isikuid, kes puutusid järgnevalt kokku metsikut tüüpi viirusega, kas täielikult kaitstud kliiniliselt väljendunud tuulerõugete eest või neil tekkis haiguse kergem vorm (st vähem lööbeelemente, palaviku puudumine).

Erinevates oludes (puhangud, juhtkontroll uuringud, vaatlusuuringud, andmebaasid, mudelid) saadud efektiivsusandmed näitavad suuremat kaitset ja tuulerõugete haigusjuhtude vähenemist vaktsiini kahe annuse manustamise järgselt ühe annusega võrreldes.

Varilrix'i üks annus vähendas tuulerõugetest tingitud hospitaliseerimiste ja ambulatoorsete külastuste arvu lastel vastavalt kokku 81% ja 87%.

#### *Kokkupuutejärgne profülaktika*

*Varicella zoster*-viirusega kokkupuute järgse tuulerõugete ennetamise kohta on avaldatud piiratud hulgal andmeid.

Randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, kus osales 42 last vanuses 12 kuud kuni 13 aastat, said 22 last 3 kokkupuutejärgse päeva jooksul ühe annuse Varilrix'i ja 20 last ühe annuse platseebot. Tuulerõugetesse nakatus sarnane protsent (vastavalt 41% ja 45%) lapsi, kuid mõõduka kuni raske haigusvormi tekkerisk oli 8 korda suurem platseeborühmas kui vaktsineeritud rühmas (suhteline risk = 8,0; 95% CI: 1,2; 51,5; P=0,003).

Kontrolliga uuringus, kus osales 33 last vanuses 12 kuud kuni 12 aastat, said 15 last kuni 5 kokkupuutejärgse päeva jooksul tuulerõugete vaktsiini (13 uuritavat said Varilrix'i ja 2 uuritavat ühte teist Oka tüve sisaldavat tuulerõugete vaktsiini) ning 18 last ei vaktsineeritud. Võttes arvesse 12 last, keda vaktsineeriti 3 kokkupuutejärgse päeva jooksul, oli vaktsiini efektiivsus mis tahes raskusega haiguse ennetamisel 44% (95% CI: -1; 69) ning mõõduka või raske haiguse ennetamisel 77% (95% CI: 14; 94).

Prospektiivses kohortuuringus (kus kontrollina kasutati varasemaid andmeid) said 67 last, noorukit või täiskasvanut 5 kokkupuutejärgse päeva jooksul tuulerõugete vaktsiini (55 uuritavat said Varilrix'i ja 12 uuritavat ühte teist Oka tüve sisaldavat tuulerõugete vaktsiini). Mis tahes raskusega haiguse



ennetamisel oli vaktsiini efektiivsus 62,3% (95% CI: 47,8; 74,9) ning mõõduka ja raske haiguse ennetamisel 79,4% (95% CI: 66,4; 88,9).

*Isikud, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks*

Leukeemiaga patsientidel ning samuti patsientidel, kes saavad immunosupressiivset ravi (kaasa arvatud kortikosteroidravi) pahaloomulise soliidtuumori, tõsiste krooniliste haiguste (nt kroonilise neerupuudulikkuse, autoimmuunhaiguste, kollageenhaiguste, raske bronhiaalastma) raviks või elundisiirdamise järgselt, on suurem eelsoodumus raske kuluga loomulikult teel omandatud tuulerõugete tekkeks. On näidatud, et Oka tüvega vaktsineerimine vähendab nendel patsientidel tuulerõugete komplikatsioone.

*Immuunvastus pärast subkutaanset manustamist*

*Terved isikud*

11 kuu kuni 21 kuu vanuste laste serokonversiooni määr, mõõdetuna ELISA-ga 6 nädalat pärast vaktsineerimist, oli 89,6% pärast ühte vaktsiiniannust ja 100% pärast teist vaktsiiniannust.

9 kuu kuni 12 aasta vanuste laste üldine serokonversiooni määr, mõõdetuna immunofluorestsentsuuringuga (*Immunofluorescence Assay*, IFA) 6 nädalat pärast vaktsineerimist, oli >98% pärast ühte vaktsiiniannust.

9 kuu kuni 6 aasta vanuste laste serokonversiooni määr, mõõdetuna IFA-ga 6 nädalat pärast vaktsineerimist, oli 100% pärast teist vaktsiiniannust. Teise annuse manustamise järgselt täheldati antikehade tiitri märkimisväärselt (geomeetrilise keskmise tiitri 5...26-kordset) tõusu.

13 aasta vanuste ja vanemate isikute serokonversiooni määr, mõõdetuna IFA-ga 6 nädalat pärast vaktsineerimist, oli 100% pärast teist annust. Aasta pärast vaktsineerimist olid kõik uuritud isikud endiselt seroposiitised.

*Isikud, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks*

Kliinilistest uuringutest piiratud hulgal saadud andmed on näidanud immunogeensust isikutel, kellel on suur risk raske kuluga tuulerõugete tekkeks.

*Immuunvastus pärast intramuskulaarset manustamist*

Intramuskulaarselt manustatava Varilrix'i immunogeensus põhineb võrdleval uuringul, mis viidi läbi 283 terve lapsega vanuses 11...21 kuud, kes said GSK kombineeritud leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete vaktsiini (mis sisaldab sama *Varicella zoster*-viiruse tüve nagu Varilrix) kas subkutaanselt või intramuskulaarselt. Mõlema manustamisviisi puhul täheldati võrreldavat immunogeensust.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Vaktsiinide puhul ei ole farmakokineetiliste omaduste hindamine vajalik.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Üldise ohutuse mittekliinilised uuringud loomadel ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Pulber:  
aminohapped,  
laktoos,  
mannitool,  
sorbitool.

Lahusti:  
süstevesi.

Vaktsiin sisaldab jälgedena neomütsiinsulfaati.

### **6.2 Sobimatus**

Varilrix'i ei tohi segada teiste vaktsiinidega ühes süstlas.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

Pärast vaktsiini üleslahustamist on selle keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 90 minuti jooksul säilitamisel temperatuuril kuni 25°C või 8 tunni jooksul säilitamisel temperatuuril 2°C...8°C.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2°C...8°C).  
Külmumine ei kahjusta lüofiliseeritud vaktsiini omadusi.  
Lahustit võib hoida külmkapis või temperatuuril kuni 25°C.

Kui vaktsiine säilitatakse tsentraalses külmlaos, tuleb neid transportida külmas (2°C...8°C).

Lahustatud vaktsiin on soovitatav ära kasutada kohe (vt lõik 6.3).

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

VARILRIX on üheannuselises klaasviaalis.  
Steriilne lahusti on ampullis.

Ampullid on valmistatud I tüüpi neutraalklaasist, mis vastab Euroopa farmakopöa nõuetele.

Pakendis on 1 viaal pulbriga ja 1 ampull lahustiga või 10 viaali pulbriga ja 10 ampulli lahustiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi käsitlemiseks**

Sõltuvalt pH-st võib lahustatud vaktsiini värvus varieeruda heleroosast roosani. Enne lahustamist või manustamist tuleb lahustit ja lahustatud vaktsiini visuaalselt kontrollida tahkete osakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuse suhtes. Nimetatud muutuste esinemisel on lahusti või vaktsiini kasutamiskõlbmatu.

**Juhised vaktsiini lahustamiseks ampullides oleva lahustiga**

Varilrix'i lahustamiseks tuleb kogu ampullis olev lahusti lisada vaktsiini viaali. Viaali tuleb korralikult loksutada, et pulber täielikult lahustuks. Pärast vaktsiini lahustamist tuleb see kohe ära kasutada. Süstlasse tuleb tõmmata kogu viaali sisu. Vaktsiini manustamiseks tuleb kasutada uut nõela.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart  
Belgia

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

Varilrix, süstelahuse pulber ja lahusti: 256299

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.04.1999  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.06.2014

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

juuni 2021