

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Varilrix®
vacina varicela (atenuada)

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para reconstituição com diluente.

Apresentada em embalagem que contém 1 frasco-ampola + 1 diluente em seringa preenchida + 2 agulhas ou 10 frascos-ampola + 10 ampolas com diluente.

USO SUBCUTÂNEO OU INTRAMUSCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 9 MESES)

COMPOSIÇÃO

Cada dose (0,5 mL) da vacina reconstituída contém: vírus da varicela-zóster (VZV) vivo atenuado, cepa Oka, não menos que 2.000 unidades formadoras de placa (UFP).

Excipientes: suplemento de aminoácidos, lactose, sorbitol e manitol.

Resíduo: sulfato de neomicina

Diluente: água para injetáveis.

Varilrix® é uma preparação liofilizada do vírus varicela-zóster de cepa Oka vivo e atenuado. Essa preparação é obtida a partir da propagação do vírus em cultura de células diploides humanas MRC-5.

Varilrix® atende às exigências da Organização Mundial da Saúde (OMS) relativas a substâncias biológicas e vacinas contra varicela.

O pó é ligeiramente creme a amarelado ou rosado.

O diluente é transparente e incolor.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Varilrix® é indicada para imunização ativa contra varicela:

- Em indivíduos saudáveis a partir dos 9 meses de idade (ver “Resultados de Eficácia”);

- Em indivíduos com alto risco de varicela grave (ver “Contraindicações”, “Advertências e Precauções” e “Resultados de Eficácia”).

Para reduzir a possibilidade de transmissão do vírus selvagem a indivíduos em risco de varicela grave, recomenda-se a vacinação de contatos saudáveis próximos desses indivíduos – por exemplo, dos pais, de pessoas que tenham contato com indivíduos de alto risco e de pessoal médico e paramédico.

Pacientes com alto risco de varicela grave

Pacientes com leucemia, sob tratamento imunossupressor (inclusive terapia corticosteroide) para tumores sólidos malignos, com doenças crônicas graves (como insuficiência renal crônica, doenças autoimunes, collagenoses, asma brônquica grave) ou que receberam transplante de órgão estão predispostos a um quadro grave de varicela. A vacinação com a cepa Oka tem demonstrado reduzir as complicações da varicela nesses indivíduos.

Como existem apenas dados limitados de estudos clínicos com **Varilrix®** em indivíduos com alto risco de varicela grave, se nesses casos a vacinação for considerada, deve-se observar que:

- Em pacientes em fase aguda de leucemia, recomenda-se suspender a quimioterapia de manutenção na semana anterior e na semana posterior à vacinação. Para indivíduos em fase de tratamento com radioterapia, geralmente não se indica a vacinação, que só é realizada após completa remissão hematológica da enfermidade.

- A contagem total de linfócitos deve ser de no mínimo 1.200 por mm³ ou não deve haver outra evidência de falta de imunocompetência celular no período de vacinação.

- Caso esteja sendo considerado um transplante de órgão (por exemplo, de rim), é necessário efetuar a vacinação algumas semanas antes da administração do tratamento imunossupressor.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia e efetividade

A eficácia das vacinas contra a varicela Oka, de GlaxoSmithKline (GSK), na prevenção da varicela confirmada (por reação em cadeia da polimerase (PCR) ou exposição a um caso de varicela) foi avaliada em um estudo clínico controlado de grande porte em vários países, que incluiu a vacina combinada sarampo-caxumba-rubéola (Priorix) como controle ativo. Crianças de 12 a 22 meses de idade receberam uma dose de **Varilrix®** ou duas doses da vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (Oka) (Priorix-Tetra). A eficácia da vacina contra varicela confirmada de qualquer gravidade e contra varicela confirmada moderada ou grave foi observada após um período de acompanhamento primário de 2 anos (duração média de 3,2 anos). A eficácia persistente foi observada no mesmo estudo durante os períodos de acompanhamento a longo prazo de 6 anos (duração média de 6,4 anos) e 10 anos (duração média de 9,8 anos). Os dados são apresentados na tabela a seguir.

Grupo	Tempo	Eficácia contra varicela confirmada de qualquer gravidade	Eficácia contra a varicela confirmada moderada ou grave
Vacina Varicela (OKA) Monovalente (Varilrix®) (1 dose) N= 2,487	2º ano	65,4% (97,5%, IC: 57,2; 72,1)	90,7% (97,5%, IC: 85,9; 93,9)
	6º ano ⁽¹⁾	67,0% (95%, IC: 61,8; 71,4)	90,3% (95%, IC: 86,9; 92,8)
	10º ano ⁽¹⁾	67,2% (95%, IC: 62,3; 71,5)	89,5% (95%, IC: 86,1; 92,1)
vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (Oka/RIT) (Priorix-Tetra) (2 doses) N= 2,489	2º ano	94,9% (97,5%, IC: 92,4; 96,6)	99,5% (97,5%, IC: 97,5; 99,9)
	6º ano ⁽¹⁾	95,0% (95%, IC: 93,6; 96,2)	99,0% (95%, IC: 97,7; 99,6)
	10º ano ⁽¹⁾	95,4% (95%, IC: 94,0; 96,4)	99,1% (95%, IC: 97,9; 99,6)

N= número de indivíduos incluídos e vacinados

⁽¹⁾ análise descritiva

Em ensaios clínicos, a maioria dos indivíduos vacinados que foram posteriormente expostos ao vírus do tipo selvagem foram completamente protegidos da varicela clínica ou desenvolveram uma forma mais branda da doença (ou seja, baixo número de vesículas, ausência de febre). Não há dados suficientes para avaliar a taxa de proteção contra complicações da varicela, como encefalite, hepatite ou pneumonia.

Os dados de eficácia, decorrentes da observação em diferentes contextos (início da epidemia, estudos caso-controle, estudos observacionais, bancos de dados, modelos) sugerem um nível de proteção mais alto e uma diminuição na ocorrência de casos de varicela após duas doses de vacina em comparação com uma dose única.

O impacto de uma dose de **Varilrix®** na redução das hospitalizações e consultas ambulatoriais relacionadas à varicela em crianças foi, respectivamente, de 81% e 87% no total.

Resposta imune após administração pela via subcutânea

Indivíduos saudios

Em crianças com idade entre 11 e 21 meses, a taxa de soroconversão, quando medida por ELISA (50mIU/mL) 6 semanas após a vacinação, foi 89,6% após uma dose da vacina e 100% após a segunda dose da vacina.

Em indivíduos entre 9 meses e 12 anos de idade, a taxa global de soroconversão, medida por Ensaio de Imunofluorescência (IFA) foi maior que 98% seis semanas após a vacinação, após a primeira dose da vacina.

Em crianças com idade entre 9 meses e 6 anos, a taxa de soroconversão, medida por IFA foi 100%, seis semanas após a vacinação, após a segunda dose da vacina. Um aumento significativo de títulos de anticorpos foi observado após a administração da segunda dose (aumento no TMG de 5-26 vezes).

Em indivíduos acima de 13 anos de idade, a taxa de soroconversão foi de 100% quando medida por IFA seis semanas após a segunda dose da vacina. Passado um ano da vacinação, todos os indivíduos testados estavam ainda soropositivos.

Os dados existentes são insuficientes para avaliar o índice de proteção contra complicações da varicela, como encefalite, hepatite e pneumonia.

Indivíduos com alto risco de varicela grave

Os dados provenientes de estudos clínicos em indivíduos com alto risco de contrair varicela são muito limitados. A taxa de soroconversão total nesses indivíduos foi ≥ 80%. Nesses indivíduos a medição periódica dos anticorpos de varicela após imunização pode ser indicada a fim de identificar aqueles que podem se beneficiar com doses adicionais.

Resposta imune após administração pela via intramuscular

A imunogenicidade de **Varilrix®** administrada pela via intramuscular é baseada num estudo comparativo [MMRV-048] onde 283 crianças saudáveis de 11 a 21 meses de idade receberam a vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (que contém a mesma cepa da varicela que **Varilrix®**) tanto pela via subcutânea quanto pela via intramuscular. Imunogenicidade comparável foi demonstrada para ambas as vias de administração.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Varilrix® produz uma infecção de varicela atenuada, clinicamente inaparente, em indivíduos suscetíveis. A presença de anticorpos é aceita como indicação de proteção.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Varilrix® é contraindicada para indivíduos com grave imunodeficiência humoral ou celular, tais como:

- pacientes com estados de imunodeficiência primária ou adquirida, com contagem total de linfócitos inferior a 1.200 por mm³;
- pacientes que apresentam outras evidências de falta de imunocompetência celular (por exemplo: indivíduos com leucemia, linfoma, discrasias sanguíneas e infecção por HIV com manifestações clínicas);
- pacientes sob tratamento com imunossupressores, inclusive corticosteroides em doses altas. Veja também “Advertências e Precauções”.

Varilrix® é contraindicada para indivíduos com hipersensibilidade conhecida à neomicina (ver “Composição”) ou a qualquer outro componente de sua formulação (ver “Composição”). Entretanto, o histórico de dermatite de contato à neomicina não é uma contraindicação.

Varilrix® é contraindicada para os indivíduos que mostraram sinais de hipersensibilidade após a administração prévia da vacina contra a varicela.

Varilrix® é contraindicada para mulheres grávidas. Deve-se evitar a gravidez por um mês após a vacinação (ver a seção Gravidez e Lactação).

Este medicamento é contraindicado para uso por indivíduos com estados de imunodeficiência primária ou adquirida.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como indicado com outras vacinas, a administração de **Varilrix®** deve ser adiada em indivíduos que apresentam doença febril aguda grave. Em indivíduos saudáveis, no entanto, a presença de uma infecção leve não representa contraindicação para a imunização.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como uma resposta psicogênica para a injeção. É importante ter no local procedimentos para evitar danos provocados pelo desmaio.

Antes de injetar a vacina é necessário aguardar que o álcool e outros agentes desinfetantes se evaporem da pele, uma vez que podem desativar os vírus atenuados.

Proteção limitada contra varicela pode ser obtida através da vacinação até 72 horas após a exposição a doença natural

Assim como com qualquer outra vacina, a resposta imune pode não ser obtida em todos os vacinados. Como ocorre com outras vacinas contra varicela, demonstrou-se que pessoas que já receberam **Varilrix®** podem apresentar a doença. Nesses casos, geralmente a varicela é de grau leve, com um número menor de lesões e menos episódios de febre em comparação ao observado em indivíduos não vacinados.

A transmissão do vírus da vacina Oka varicela para contatos soronegativos de vacinados com erupção cutânea teve incidência muito baixa. A transmissão do vírus da vacina Oka varicela de um indivíduo vacinado que não desenvolve erupção cutânea para contatos soronegativos não pode ser excluída.

A natureza leve da erupção cutânea em contatos saudáveis indica que o vírus permanece atenuado após a passagem por hospedeiros humanos.

Existem dados limitados sobre o uso de **Varilrix®** em pacientes imunocomprometidos, portanto a vacinação deve ser considerada com cautela e somente quando, na opinião do médico, os benefícios superarem os riscos.

Pacientes imunocomprometidos que não possuem contraindicação para esta vacinação (ver “Contraindicações”) podem não responder tão bem quanto os indivíduos imunocompetentes, portanto alguns desses pacientes podem adquirir varicela apesar da administração apropriada da vacina. Pacientes imunocomprometidos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de varicela.

Existem pouquíssimos relatos sobre varicela disseminada com envolvimento de órgãos internos após a vacinação com a vacina contra varicela de cepa Oka, principalmente em pacientes imunocomprometidos.

Como recomendado com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico apropriado deve estar sempre disponível para o caso de reação anafilática, que é rara, após a administração de **Varilrix®**. Por essa razão, o vacinado deve permanecer sob supervisão médica por 30 minutos após a administração.

Varilrix® não deve ser administrada por via intravascular ou intradérmica.

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de **Varilrix®** na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Populações especiais

Não existem recomendações especiais para crianças e idosos. Para essas populações, aplicam-se as mesmas advertências.

Gravidez e lactação

Fertilidade

Não há dados disponíveis.

Gravidez

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com **Varilrix®**. Deve-se evitar a gravidez por um mês após a imunização. Mulheres que pretendem engravidar devem ser orientadas a adiar a gravidez.

Não estão disponíveis dados adequados relativos ao uso de **Varilrix®** em seres humanos durante a gravidez, e não se realizaram estudos em animais sobre a toxicidade reprodutiva.

Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Não há informações a respeito da utilização de **Varilrix®** em nutrízes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Se o teste de tuberculina for necessário, deve ser realizado antes ou simultaneamente à vacinação, uma vez que há relatos de que as vacinas de vírus vivo podem causar depressão temporária da sensibilidade da pele à tuberculina. Uma vez que essa sensibilidade pode durar no máximo 6 semanas, o teste de tuberculina não deve ser realizado dentro desse período após a vacinação, a fim de evitar resultados falsos-negativos. Em indivíduos que receberam imunoglobulinas ou transfusão de sangue deve-se adiar a vacinação por pelo menos três meses, pois, na hipótese de esses indivíduos terem adquirido passivamente anticorpos contra varicela, a vacina pode não ter efeito. O uso de salicilatos deve ser evitado por seis semanas após a vacinação contra varicela, uma vez que há relatos de pacientes com varicela adquirida naturalmente que apresentaram síndrome de Reye após o uso desses medicamentos.

Indivíduos saudáveis

Varilrix® pode ser utilizada simultaneamente com outras vacinas. No entanto, diferentes vacinas injetáveis devem ser administradas em locais distintos.

Vacinas inativadas podem ser utilizadas com **Varilrix®**. Quando uma vacina que contém o vírus do sarampo não puder ser administrada simultaneamente com **Varilrix®**, recomenda-se respeitar o intervalo mínimo de um mês, pois sabe-se que a vacinação contra sarampo pode levar a uma curta supressão da resposta celular imunomediada.

Indivíduos com alto risco de varicela grave

Varilrix® não deve ser administrada juntamente com outras vacinas de vírus vivo atenuado. Entretanto, vacinas inativadas podem ser utilizadas simultaneamente com **Varilrix®**, já que não se estabeleceu nenhuma contra-indicação específica a esse uso. Vacinas injetáveis diferentes devem ser administradas sempre em locais distintos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Deve-se armazenar a vacina liofilizada em refrigerador, a uma temperatura entre +2°C e +8°C e protegida da luz. A vacina liofilizada não é afetada pelo congelamento. O diluente pode ser armazenado em refrigerador ou à temperatura ambiente.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (+ 2°C a + 8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

Quando as doses de **Varilrix®** são retiradas do depósito central (onde são armazenadas em câmara fria) para distribuição, é necessário mantê-las sob refrigeração durante o transporte.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo, manter a temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas.

Aspecto físico/características organolépticas

Varilrix® é apresentada como um pó liofilizado com coloração de creme a amarelada ou rosada em um frasco-ampola de vidro. O diluente estéril, límpido e incolor, é apresentado em seringas preenchidas.

A cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego límpido ao rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Varilrix® é para uso subcutâneo ou intramuscular.

Varilrix® deve ser injetada por via subcutânea (SC) ou intramuscular (IM) na região deltóide ou na área ântero-lateral da coxa.

Varilrix® deve ser administrada por via subcutânea em indivíduos com distúrbios hemorrágicos (por exemplo, trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação).

Varilrix® não deve ser administrada por via intravascular ou intradérmica.

Varilrix® é apresentada como um pó liofilizado com coloração de levemente creme a amarelada ou rosada em um frasco-ampola de vidro. O diluente estéril, límpido e incolor, é apresentado em seringas preenchidas.

Devido a variações mínimas do seu pH, a cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego límpido ao rosa. Antes da administração ou reconstituição, a vacina reconstituída e o diluente devem ser visualmente inspecionados para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico. Caso se observe uma dessas características, a vacina não deve ser utilizada e a alteração deve ser comunicada ao fabricante.

Varilrix® tem de ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo do recipiente que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. Após a adição do diluente ao pó liofilizado, a mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido. Injetar o conteúdo total do frasco-ampola.

O álcool e outros agentes usados na desinfecção da pele devem evaporar antes da administração da vacina; caso contrário, podem inativar o vírus.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

Varilrix® não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Instruções para reconstituição da vacina com diluente apresentado em ampola:

Varilrix® deve ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo do recipiente que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. Após a adição do diluente ao pó liofilizado, a mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido. Injetar o conteúdo total do frasco-ampola.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Uma nova agulha deve ser usada para administrar a vacina. Retire todo o conteúdo do frasco.

Instruções para a reconstituição da vacina com o diluente apresentado na seringa preenchida:

Varilrix® deve ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da seringa preenchida que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. A mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido.

Para colocar a agulha da seringa, leia cuidadosamente as instruções que são apresentadas nas figuras 1 e 2. Contudo, a seringa provida com **Varilrix®** pode ser um pouco diferente da seringa ilustrada.

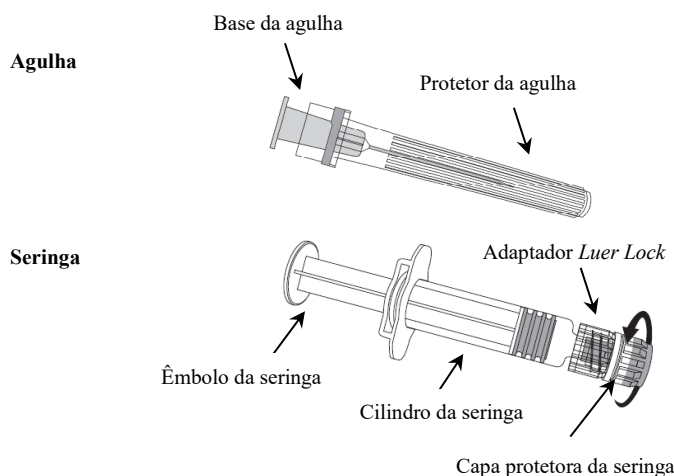


Figura 1

Figura 2

Sempre segure a seringa pelo cilindro, não pelo êmbolo da seringa ou pelo Adaptador Luer Lock (LLA), e mantenha a agulha no eixo da seringa (como ilustrado na figura 2). Não seguir essas instruções pode fazer com que o LLA fique distorcido e vaze durante a montagem da seringa. Caso isso aconteça, a vacina deve ser descartada e uma nova dose (nova seringa e frasco) deve ser usada.

1. Desenrosque a tampa da seringa girando-a no sentido anti-horário (como ilustrado na figura 1)
2. Prenda a agulha na seringa, conectando gentilmente a base da agulha no LLA e gire um quarto no sentido horário até sentir que ela está travada (como ilustrado na figura 2)
3. Remova o protetor de agulha, que pode ser rígido.
4. Adicione o diluente ao pó. Agite bem a mistura, até que o pó esteja completamente dissolvido no diluente.
5. Retire todo o conteúdo do frasco.
6. Uma nova agulha deve ser utilizada para administrar a vacina. Desenrosque a agulha da seringa e fixe a agulha de injeção repetindo o passo da figura 2.

Após reconstituição, a vacina deve ser usada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

Qualquer produto não utilizado ou materiais residuais devem ser descartados de acordo com as recomendações locais.

Posologia

Cada 0,5 mL da vacina reconstituída contém uma dose imunizante.

Crianças a partir dos 9 meses de idade, bem como adolescentes e adultos, recebem duas doses de **Varilrix®** para garantir proteção ideal contra varicela (ver “Resultados de Eficácia”). A segunda dose geralmente deve ser administrada pelo menos 6 semanas após a primeira dose. Em nenhuma circunstância o intervalo entre as doses deve ser inferior a 4 semanas.

Indivíduos com alto risco de varicela grave

O mesmo esquema descrito para indivíduos saudáveis deve ser aplicado em indivíduos de alto risco. No entanto, em indivíduos de alto risco podem ser necessárias doses adicionais.

Em nenhuma circunstância o intervalo entre as doses deve ser inferior a 4 semanas.

Intercambialidade

- Uma dose única de **Varilrix®** pode ser administrada para aqueles que já receberam uma dose única de uma outra vacina contendo o vírus varicela.

- Uma dose única de **Varilrix®** pode ser administrada seguida de uma dose única de uma outra vacina contendo o vírus varicela

9. REAÇÕES ADVERSAS

Indivíduos saudáveis

Mais de 7.900 indivíduos participaram de estudos clínicos para avaliar o perfil de reatogenicidade da vacina **Varilrix**® administrada pela via subcutânea individualmente ou concomitantemente com outras vacinas.

O perfil de segurança apresentado a seguir baseia-se em um total de 5.369 doses de **Varilrix**® administradas individualmente a crianças, adolescentes e adultos.

De acordo com a frequência, as reações adversas são classificadas como:

Muito comuns: >1/10

Comuns: >1/100 e <1/10

Incomuns: >1/1.000 e <1/100

Raras: >1/10.000 e <1/1.000

Muito raras: <1/10.000

Reações muito comuns (>1/10): dor, rubor.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): *rash*, edema no local da injeção*, febre (temperatura oral/axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ou temperatura retal $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)*.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): infecção do trato respiratório superior, faringite, tosse, rinite, linfadenopatia, irritabilidade, cefaleia, sonolência, náusea, vômito, *rash* semelhante ao da varicela, prurido, artralgia, mialgia, febre (temperatura oral/axilar $> 39,0^{\circ}\text{C}$ ou temperatura retal $> 39,5^{\circ}\text{C}$), fadiga, mal-estar.

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): conjuntivite, dor abdominal, diarreia, urticária.

* Edema no local da injeção e febre foram relatados com frequência em estudos conduzidos em adolescentes e adultos. Também foi relatada com muita frequência a ocorrência de edema após a segunda dose em crianças com menos de 13 anos.

Uma tendência de maior incidência de dor, vermelhidão e inchaço após a segunda dose da vacina foi observada quando comparada a primeira dose.

Não se observou nenhuma diferença de perfil de reatogenicidade entre os indivíduos inicialmente soropositivos e os inicialmente soronegativos.

Em um estudo clínico [MMRV-048], 328 crianças de 11 a 21 meses de idade receberam a vacina a vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (que contém a mesma cepa da varicela que **Varilrix**®) tanto pela via subcutânea quanto pela via intramuscular. O perfil de segurança comparável foi observado nas duas vias de administração.

Indivíduos com alto risco de varicela severa

Os dados disponíveis obtidos em estudos clínicos com indivíduos sob alto risco de contrair varicela grave são muito limitados. Entretanto, as reações associadas à vacina (principalmente erupções papulovesiculares e febre) são em geral leves. Da mesma forma que em indivíduos saudáveis, o rubor, a endureção e a dor no local da injeção são leves e transitórios.

Vigilância pós-comercialização

Durante a vigilância pós-comercialização, as seguintes reações adicionais foram relatadas após a vacinação contra varicela:

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): herpes-zóster, trombocitopenia, reações de hipersensibilidade e anafiláticas, encefalite, acidente cerebrovascular, cerebelite, síndrome similar à cerebelite (incluindo distúrbios da marcha transitória e ataxia transitória), convulsões, vasculite (incluindo púrpura de Henoch Schonlein e síndrome de Kawasaki), eritema multiforme.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Há relatos de administração acidental de uma dose mais alta do que a recomendada de **Varilrix**®. Nesses casos, os eventos adversos relatados foram letargia e convulsões. Em outros relatos de superdosagem, não houve eventos adversos associados.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0121

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ Nº 12108

Fabricado por: Corixa Corporation dba GlaxoSmithKline Vaccines - 325 North Bridge Street, Marietta, Pensilvania, PA 17547 - EUA ou Fidia Farmaceutici S.P.A. - Via Ponte Della Fabbrica 3/A 35031 - Abano Terme, Padova - Itália.

Embalado por: Corixa Corporation dba GlaxoSmithKline Vaccines - 325 North Bridge Street, Marietta, Pensilvania, PA 17547 - EUA ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rue Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux - França ou Fidia Farmaceutici S.P.A. - Via Ponte Della Fabbrica 3/A 35031 - Abano Terme, Padova - Itália.

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



L2069_varilrix_po_liof_GDS16

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

D) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Varilrix®
vacina varicela (atenuada)

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para reconstituição com diluente.

Apresentada em embalagem que contém 1 frasco-ampola + 1 diluente em seringa preenchida + 2 agulhas ou 10 frascos-ampola + 10 ampolas com diluente.

USO SUBCUTÂNEO OU INTRAMUSCULAR USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 9 MESES)

COMPOSIÇÃO

Cada dose (0,5 mL) da vacina reconstituída contém vírus da varicela-zóster (VZV) vivo atenuado, cepa Oka, não menos que 2.000 unidades formadoras de placa (UFP).

Excipientes: suplemento de aminoácidos, lactose, sorbitol e manitol.

Resíduo: sulfato de neomicina.

Diluente: água para injetáveis.

Varilrix® é uma preparação liofilizada do vírus varicela-zóster de cepa Oka vivo e atenuado. Essa preparação é obtida pela propagação do vírus em cultura de células diploides humanas MRC-5.

Varilrix® atende às exigências da Organização Mundial da Saúde (OMS) relativas a substâncias biológicas e vacinas contra varicela.

O pó é ligeiramente creme a amarelado ou rosado.

O diluente é transparente e incolor.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Varilrix® é indicada para prevenção da catapora.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Varilrix® é indicada para a prevenção da catapora, ou seja, para estimular o organismo a produzir defesas contra o agente causador dessa doença. A vacina se destina à prevenção da doença, e não ao seu tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Varilrix® é contraindicada para indivíduos com grave imunodeficiência humoral ou celular, tais como:

- indivíduos com estados de imunodeficiência (diminuição das defesas do corpo) primária ou adquirida;
- indivíduos que apresentam outras evidências de falta de imunocompetência celular (por exemplo: indivíduos com leucemia, linfoma, discrasias sanguíneas e infecção por HIV com manifestações clínicas);
- pacientes sob tratamento com imunossuppressores (medicamentos que diminuem as defesas do corpo), inclusive corticosteroides em doses altas.

Varilrix® é contraindicada para indivíduos com hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.

Varilrix® é contraindicada para os indivíduos que mostraram sinais de hipersensibilidade após a administração prévia de vacina contra a varicela.

Varilrix® é contraindicada para mulheres grávidas. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação.

Este medicamento é contraindicado para uso por indivíduos com estados de imunodeficiência primária ou adquirida.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências

Como ocorre com outras vacinas, em indivíduos que apresentam doença febril aguda grave deve-se adiar o uso de **Varilrix®**. Em indivíduos saudáveis, no entanto, a presença de uma infecção leve não representa contraindicação para a vacinação. Em ambos os casos, seu médico deve avaliar se você deve ou não tomar a vacina.

Varilrix® não deve ser administrada por via intravascular (pelos vasos sanguíneos) ou intradérmica (em camadas mais profundas da pele).

Proteção limitada contra varicela pode ser obtida através da vacinação até 72 horas após a exposição a doença natural.

Assim como com qualquer outra vacina, a resposta imune pode não ser obtida em todos os vacinados.

Como com outras vacinas, ocorreram casos de catapora em pessoas que receberam **Varilrix®**. Esses casos foram normalmente leves, com menor número de lesões e menos febre e tosse, em comparação ao observado em indivíduos não vacinados.

Pode ocorrer desmaio depois ou até mesmo antes da aplicação de qualquer injeção, portanto o médico ou o enfermeiro deve ser informado caso a criança já tenha desmaiado previamente ao tomar alguma injeção.

A transmissão do vírus da catapora pelo vacinado com erupção cutânea para pessoas de sua convivência teve incidência muito baixa. A transmissão do vírus da catapora de um indivíduo vacinado que não desenvolve erupção cutânea para contatos soronegativos não pode ser excluída.

Existem dados limitados sobre o uso de **Varilrix®** em indivíduos imunocomprometidos, portanto a vacinação deve ser considerada com cautela e somente quando, na opinião do médico, os benefícios superarem os riscos. Indivíduos imunocomprometidos que não possuem contraindicação para esta vacinação podem não responder tão bem quanto os indivíduos imunocompetentes, portanto alguns desses indivíduos podem adquirir varicela apesar da administração apropriada da vacina. Indivíduos imunocomprometidos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de varicela.

Existem pouquíssimos relatos sobre varicela disseminada com envolvimento de órgãos internos após a vacinação com a vacina contra varicela de cepa Oka, principalmente em indivíduos imunocomprometidos

Precauções

Como recomendado com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre disponíveis para o caso de uma reação alérgica grave, que é rara, após a administração desta vacina.

Populações especiais

Não existem recomendações especiais para uso em crianças e idosos. Seu médico deve observar as mesmas advertências relativas às outras populações de pacientes.

Gravidez e lactação

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com **Varilrix®**. A gravidez deve ser evitada por um mês após a imunização. Mulheres que pretendem engravidar devem ser orientadas a adiar a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas

Caso seja necessário fazer o teste de tuberculina, este deve ser realizado no período de no mínimo 6 semanas após a vacinação.

Em indivíduos que receberam imunoglobulinas (anticorpos) ou transfusão de sangue, a vacinação deve ser adiada por pelo menos três meses, conforme orientação médica.

Deve-se evitar o uso de medicamentos conhecidos como salicilatos durante seis semanas após a vacinação contra catapora.

Indivíduos sadios

Varilrix® pode ser administrada com outras vacinas. As diferentes vacinas injetáveis devem sempre ser aplicadas em diferentes locais no corpo.

Pacientes de alto risco

Varilrix® não deve ser administrada com outras vacinas de vírus vivo atenuado. Entretanto, vacinas inativadas podem ser administradas simultaneamente com **Varilrix®**.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

A vacina liofilizada deve ser armazenada em refrigerador, a uma temperatura entre +2°C e +8°C e protegida da luz. A vacina liofilizada não é afetada pelo congelamento. O diluente pode ser armazenado no refrigerador ou à temperatura ambiente.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (+ 2°C a + 8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

Quando as doses de **Varilrix®** são retiradas do depósito central (onde são armazenadas em câmara fria) para distribuição, é necessário mantê-las sob refrigeração durante o transporte.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo, manter em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas.

Aspecto físico/características organolépticas

Varilrix® é apresentada como um pó liofilizado com coloração de levemente creme a amarelada ou rosada em um frasco-ampola de vidro. O diluente estéril, límpido e incolor, é apresentado em seringas preenchidas. A cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego límpido ao rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Varilrix® é para uso subcutâneo (sob a pele) ou uso intramuscular (dentro do músculo).

Varilrix® deve ser injetada por via subcutânea (SC) ou intramuscular (IM) na região deltóide ou na área ânterolateral da coxa.

Varilrix® deve ser administrada por via subcutânea em indivíduos com distúrbios hemorrágicos (por exemplo, trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação).

Varilrix® não deve ser administrada por via intravascular (pelos vasos sanguíneos) ou intradérmica (em camadas mais profundas da pele).

Varilrix® não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Instruções para reconstituição da vacina com diluente apresentado em ampolas:

Varilrix® tem de ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo do recipiente que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. Após a adição do diluente ao pó liofilizado, a mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido. Injetar o conteúdo total do frasco-ampola.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Uma nova agulha deve ser usada para administrar a vacina. Retire todo o conteúdo do frasco.

Instruções para a reconstituição da vacina com o diluente apresentado na seringa preenchida:

Varilrix® tem de ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da seringa preenchida que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. A mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido.

Para colocar a agulha da seringa, leia cuidadosamente as instruções que são apresentadas nas figuras 1 e 2. Contudo, a seringa provida com Varilrix® pode ser um pouco diferente da seringa ilustrada.

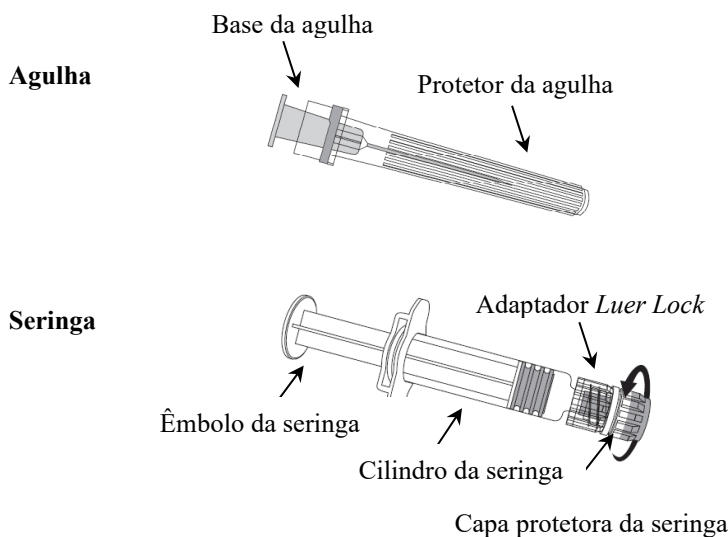


Figura 1

Figura 2

Sempre segure a seringa pelo cilindro, não pelo êmbolo da seringa ou pelo Adaptador *Luer Lock* (LLA), e mantenha a agulha no eixo da seringa (como ilustrado na figura 2). Não seguir essas instruções pode fazer com que o LLA fique distorcido e vaze durante a montagem da seringa. Caso isso aconteça, a vacina deve ser descartada e uma nova dose (nova seringa e frasco) deve ser usada.

1. Desenrosque a tampa da seringa girando-a no sentido anti-horário (como ilustrado na figura 1)

2. Prenda a agulha na seringa, conectando gentilmente a base da agulha no LLA e gire um quarto no sentido horário até sentir que ela está travada (como ilustrado na figura 2)
3. Remova o protetor de agulha, que pode ser rígido.
4. Adicione o diluente ao pó. Agite bem a mistura, até que o pó esteja completamente dissolvido no diluente.
5. Retire todo o conteúdo do frasco.
6. Uma nova agulha deve ser utilizada para administrar a vacina. Desenrosque a agulha da seringa e fixe a agulha de injeção repetindo o passo da figura 2.

Após reconstituição, a vacina deve ser usada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

Qualquer produto não utilizado ou materiais residuais devem ser descartados de acordo com as recomendações locais.

Posologia

Indivíduos a partir de de 9 meses de idade deverão receber 2 doses da vacina para garantir proteção máxima contra varicela.

É preferível administrar a segunda dose pelo menos seis semanas após a primeira; em nenhuma circunstância essa administração deve ocorrer antes de quatro semanas.

O período e o número de doses apropriados serão determinados pelo seu médico com base nas devidas recomendações oficiais.

Pacientes de alto risco

O mesmo esquema descrito para indivíduos saudáveis deve ser aplicado em pacientes de alto risco. No entanto, em pacientes de alto risco podem ser necessárias doses adicionais.

Intercambialidade

- Uma dose única de **Varilrix**® pode ser administrada para aqueles que já receberam uma dose única de uma outra vacina contendo o vírus varicela.
- Uma dose única de **Varilrix**® pode ser administrada seguida de uma dose única de uma outra vacina contendo o vírus varicela.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Indivíduos saudáveis

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor no local da injeção, vermelhidão.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): erupções na pele, inchaço no local da injeção*, febre (temperatura oral/axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ou temperatura retal $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)*.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- infecção de ouvido, nariz ou garganta
- aumento dos gânglios linfáticos (formação de ínguas)

- irritabilidade, dores de cabeça, sonolência
- tosse, nariz entupido ou com coriza e espirros (rinite)
- enjoo, vômito
- lesões na pele semelhantes às da catapora, coceira
- dores nas articulações e nos músculos
- febre (temperatura oral/axilar >39,0°C ou temperatura retal >39,5°C), cansaço, mal-estar

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): conjuntivite, dor abdominal, diarreia e urticária (alergia na pele).

* Inchaço no local da injeção e febre foram relatados com frequência em estudos conduzidos em adolescentes e adultos.

Uma tendência de maior incidência de dor, vermelhidão e inchaço após a segunda dose da vacina foi observada quando comparada a primeira dose.

Não houve nenhuma diferença de reações entre os indivíduos que eram soropositivos (portadores do vírus) ao tomar a vacina e os que eram soronegativos (não tinham o vírus).

Pacientes de alto risco

Os dados disponíveis obtidos em estudos clínicos com pacientes que apresentavam alto risco de contrair catapora grave são limitados. Entretanto, as reações à vacina (principalmente lesões de pele semelhantes às da catapora e febre) são em geral leves. Da mesma forma que em indivíduos saudáveis, nos pacientes de alto risco a vermelhidão, a rigidez e a dor no local da injeção são leves e passageiras.

Vigilância pós-comercialização

Durante a vigilância pós-comercialização, as seguintes reações adicionais foram relatadas após a vacinação contra varicela:

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): herpes zóster, trombocitopenia, reações alérgicas e quadro súbito de falta de ar com queda da pressão arterial (anafilaxia); encefalite (inflamação do cérebro), acidente cerebrovascular, cerebelite (inflamação do cerebelo), síndrome similar à cerebelite (incluindo distúrbios da marcha transitória e ataxia transitória), convulsões, vasculite [incluindo púrpura de Henoch Schonlein e síndrome de Kawasaki (os principais sintomas dessa doença são febre, que dura mais de 5 dias, associada a erupção cutânea no tronco, por vezes seguida de descamação da pele das mãos e dos dedos, além de gânglios linfáticos inchados no pescoço e de olhos, lábios, língua e garganta vermelhos)], eritema multiforme (erupções graves na pele).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Ocorreram casos do uso acidental de uma dose mais alta do que a recomendada de **Varilrix®**. Nesses casos, os eventos adversos relatados foram sonolência acentuada (letargia) e convulsões. Em outros casos de superdosagem não houve eventos adversos associados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0121

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ Nº 12108

Fabricado por: Corixa Corporation dba GlaxoSmithKline Vaccines - 325 North Bridge Street, Marietta, Pensilvania, PA 17547 – EUA ou Fidia Farmaceutici S.P.A. - Via Ponte Della Fabbrica 3/A 35031 - Abano Terme, Padova - Itália.

Embalado por: Corixa Corporation dba GlaxoSmithKline Vaccines - 325 North Bridge Street, Marietta, Pensilvania, PA 17547 - EUA ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rue Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux – França ou Fidia Farmaceutici S.P.A. – Via Ponte Della Fabbrica 3/A 35031 – Abano Terme, Padova – Itália.

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



L2069_varilrix_po_liof_GDS16