

**Anexo I**  
**Lista de medicamentos e apresentações**

<b>Estado Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado nome da empresa, morada</b>	<b>Nome (de fantasia)</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Via de Administração</b>
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Euro Plaza, Gebäude I, 4. Stock Wagenseilgasse 3 1120 Vienna Austria	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Bélgica	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium	VARILRIX	Vírus varicela viva e atenuada (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Chipre	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
República Checa	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Denmark	VARILRIX	vírus varicela-zoster ≥2000 unidades formadoras de placa(s) por dose	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea

<b>Estado Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado nome da empresa, morada</b>	<b>Nome (de fantasia)</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Via de Administração</b>
Estónia	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Filândia	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
França	LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE 23, RUE FRANCOIS JACOB 92500 RUEIL MALMAISON France	VARILRIX	Vírus varicela viva e atenuada (estirpe OKA): pelo menos 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Prinzregentenplatz 9 Bogenhausen Bayern 81675 München Germany	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea Via intramuscular

<b>Estado Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado nome da empresa, morada</b>	<b>Nome (de fantasia)</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Via de Administração</b>
Grécia	GlaxoSmithKline Single Member A.E.B.E. Kifissias avenue 266 152 32 Halandri, Athens Greece	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Hungria	GlaxoSmithKline Kft. 43. Csörsz Street 1124 Budapest Hungary	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Islândia	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Denmark	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Itália	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): Pelo menos 2000 unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Letónia	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium	VARILRIX pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea

<b>Estado Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado nome da empresa, morada</b>	<b>Nome (de fantasia)</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Via de Administração</b>
Lituânia	GlaxoSmithKline Lietuva UAB Ukmergės st. 120 LT-08105 Vilnius Lithuania	Varilrix milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Luxemburgo	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium	VARILRIX	Vírus varicela viva e atenuada (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Malta	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Noruega	GlaxoSmithKline AS Postboks 180, Vinderen 0319 Oslo Norway	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Polónia	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium	VARILRIX	Pelo menos 2000 unidades formadoras de placa(s) do vírus varicela-zoster, estirpe OKA/0,5 ml	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea

<b>Estado Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado nome da empresa, morada</b>	<b>Nome (de fantasia)</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Via de Administração</b>
Portugal	Smith Kline & French Portuguesa- Produtos Farmacêuticos LDA Rua Dr. António Loureiro Borges, 3 Arquiparque, Miraflores Algés 1495-131 Algés Portugal	VARILRIX	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Roménia	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium	Varilrix vaccin varicelic viu atenuat, pulbere și solvent pentru soluție injectabilă	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)/0.5 ml	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Espanha	GlaxoSmithKline S.A. Severo Ochoa, 2 Parque Tecnologico de Madrid Tres Cantos 28760 Madrid Spain	VARILRIX 103,3 UFP/0,5 ml polvo y disolvente para solución inyectable	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Suécia	GlaxoSmithKline AB P.O. Box 516 169 29 Solna Sweden	Varilrix	Vírus varicela (estirpe OKA): ≥ 10 <sup>3.3</sup> unidades formadoras de placa(s)	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea

<b>Estado Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado nome da empresa, morada</b>	<b>Nome (de fantasia)</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Via de Administração</b>
Reino Unido (Irlanda do Norte)	SmithKline Beecham Ltd trading as GlaxoSmithKline UK 980, Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Varilrix 10 3.3 PFU/0.5ml, powder and solvent for solution for injection	Cada dose (0.5 ml) contém: vírus varicela-zoster viva e atenuada (estirpe OKA)* 103.3 unidades formadoras de placa(s) (UFP) *propagadas em células diploides humanas MRC5	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea

**Anexo II**  
**Conclusões científicas**



## **Conclusões científicas**

Varilrix é uma vacina de vírus vivo liofilizada que contém como substância ativa a estirpe Oka atenuada do Vírus Varicela Zoster (VZV). Cada dose contém não menos do que 103,3 UFP do vírus vacinal no prazo de validade.

Varilrix está autorizado em vinte e um países da UE, bem como na Islândia, na Noruega e no Reino Unido (UK(NI)) (é feita referência ao Anexo I) através de procedimentos puramente nacionais.

Após analisar as traduções em inglês disponíveis das informações do medicamento nacionais para este medicamento, o titular da AIM identificou divergências e concluiu que o medicamento Varilrix (e nomes associados) acima referido não tem as mesmas informações do medicamento em todos os Estados-Membros da UE/Islândia/Noruega/Reino Unido (NI) onde foi autorizado, no que diz respeito à indicação, modo de administração, contraindicações, advertências e precauções especiais de utilização, interações medicamentosas, gravidez e aleitamento, efeitos indesejáveis e propriedades farmacodinâmicas.

Tendo em conta estas divergências relativas à autorização do medicamento acima referido, em 29 de maio de 2020, o titular da AIM para Varilrix e nomes associados notificou a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) de um pedido de consulta nos termos do artigo 30.º da Diretiva 2001/83/CE, a fim de harmonizar estas divergências em toda a UE.

### **Resumo da avaliação científica pelo CHMP**

Apenas as alterações mais importantes são discutidas em pormenor abaixo. No entanto, todas as secções da informação do medicamento foram harmonizadas.

#### Secção 4.1 – Indicações terapêuticas

##### *Imunização ativa contra a varicela em indivíduos saudáveis*

Para sustentar a indicação a partir dos 9 meses de idade, foram fornecidos dados de imunogenicidade e segurança do estudo MMRV-018, em que Varilrix foi utilizado em crianças saudáveis com idades entre os 9 e os 10 meses na primeira vacinação. Neste estudo, os indivíduos a partir dos 9 meses de idade receberam 2 doses (com 3 meses de intervalo) de Priorix-Tetra ou Priorix coadministrado com Varilrix. Em suma, deste estudo concluiu-se que 2 doses de Varilrix induziram uma resposta imunitária em 100 % dos indivíduos previamente seronegativos; os resultados de segurança demonstraram que Varilrix foi bem tolerado em lactentes a partir dos 9 meses, não tendo sido identificadas preocupações de segurança.

O CHMP reviu todos os dados disponíveis e considerou que as crianças a partir dos 9 meses de idade podem ser vacinadas. No entanto, a eficácia da vacina contra a doença clínica só foi demonstrada em crianças dos 12 aos 22 meses de idade, mas não em crianças mais novas. Para crianças entre os 9 e os 11 meses estão disponíveis apenas estudos de imunogenicidade. Assim, considera-se mais adequado indicar a vacinação a partir dos 9-11 meses apenas em circunstâncias especiais.

Os dados da eficácia de Varilrix para os outros grupos etários, ou seja, 12 meses ou mais, baseiam-se no estudo multinacional, aleatorizado, de grandes dimensões OKA-H-179 e nos seus estudos de extensão OKA-H-180 EXT179 Ano 1, OKA-H-181 EXT179 Ano 2 e OKA-H-182 EXT179 Anos 4 a 10 realizados em crianças saudáveis com idades entre os 12 e os 22 meses na altura da primeira vacinação que receberam 1 dose de Varilrix, 2 doses de Priorix-Tetra ou 2 doses de Priorix como controlo ativo e foram seguidas até 10 anos após a vacinação.

Os dados de efetividade de Varilrix baseiam-se em dados publicados sobre estimativas de efetividade contra qualquer doença de varicela, varicela moderada e varicela grave, após a administração de 1 ou 2 doses de vacinas contendo varicela em diferentes contextos do mundo

real. A efetividade da vacina contra a varicela foi avaliada em estudos de surtos, de caso-controle, bases de dados, observacionais e de modelagem, dos quais os estudos de surtos são os mais numerosos para estimar o efeito da vacinação contra a varicela em contextos do mundo real.

O CHMP, tendo avaliado todos os dados disponíveis, concluiu que a utilização de Varilrix na imunização ativa contra a varicela em indivíduos saudáveis é justificada e que a indicação é considerada aceitável.

#### *Indicação de profilaxia pós-exposição (PPE)*

A vacinação contra a varicela induz uma resposta imunitária rápida que torna possível a profilaxia pós-exposição.

A principal evidência que sustenta a eficácia na indicação acima deriva de um estudo que examinou a eficácia da vacinação pós-exposição com Varilrix [Mor, 2004<sup>1</sup>]. Para sustentar a indicação de PPE, o titular da AIM forneceu um resumo dos dados deste estudo.

Este estudo em dupla ocultação, controlado por placebo, mostrou que existia uma diferença significativa, entre grupos, na gravidade da doença entre as crianças que desenvolveram varicela, com Varilrix a conferir um efeito protetor de 80 % contra a doença moderada/grave. No entanto, a administração de Varilrix a crianças após a sua exposição a irmãos com infecção ativa por varicela não preveniu a doença, uma vez que 41 % das crianças que receberam Varilrix no período de 72 horas após a exposição adquiriram varicela, uma taxa semelhante à do grupo placebo (45 %).

O titular da AIM também forneceu dados de 2 estudos mais recentes, em que são utilizados Varilrix e outras vacinas da estirpe Oka da varicela, como evidência adicional de que Varilrix pode prevenir a varicela ou reduzir a gravidade da doença [Brotons, 2010<sup>2</sup>, Pinochet, 2012<sup>3</sup>].

A evidência adicional para a utilização de Varilrix na PPE provém das recomendações atuais de várias autoridades reguladoras (por ex., OMS, EMA) e agências de saúde pública.

Com base na avaliação dos dados e da evidência fornecida, o CHMP concluiu que a utilização de Varilrix na profilaxia pós-exposição é justificada e que a indicação é considerada aceitável.

#### *Indicação em doentes com alto risco de varicela grave*

Estudos clínicos com a formulação conservada a -20°C e estudos mais recentes com Varilrix reformulado (conservado a 2-8°C) indicam que Varilrix é imunogénico e bem tolerado em indivíduos com um conjunto de doenças crónicas ou que estão imunocomprometidos devido a uma doença ou porque estão sob tratamento imunossupressor, embora a taxa de seroconversão após a vacinação possa ser reduzida em comparação com indivíduos saudáveis em populações-alvo específicas. Esta observação realçou que podem ser necessárias doses adicionais em determinadas populações de alto risco [Levin, 2008]. Em todos os grupos estudados, não houve evidência que sugerisse que a vacinação com Varilrix afetasse negativamente o curso da doença subjacente.

Com base na avaliação dos dados e da evidência fornecida, o CHMP concluiu que a utilização de Varilrix em indivíduos com alto risco de varicela grave foi devidamente justificada e que a indicação é considerada aceitável.

No entanto, o CHMP concluiu que a indicação, relativamente a esta população, na secção 4.1 deve ler-se:

---

<sup>1</sup> Mor M, Harel L, Kahan E, Amir J. Efficacy of postexposure immunization with live attenuated varicella vaccine in the household setting - a pilot study. *Vaccine*. 2004 Dec 2;23(3):325-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2004.06.004. PMID: 15530676

<sup>2</sup> Brotons M, Campins M, Méndez L, Juste C, Rodrigo JA, Martínez X, Hermosilla E, Pinós L, Vaqué J. Effectiveness of varicella vaccines as postexposure prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Jan;29(1):10-3. doi: 10.1097/INF.0b013e3181b36022. PMID: 19841607.

<sup>3</sup> Pinochet C, Cerda J, Hirsch T, Mieres J, Inostroza C, Abarca K. Efectividad de la vacuna antivariola como profilaxis post exposición en niños chilenos [Efetividade da vacina contra a varicela como profilaxia pós-exposição em crianças chilenas]. *Rev Chilena Infectol*. 2012 Dec;29(6):635-40. Espanhol. doi: 10.4067/S0716-10182012000700008. PMID: 23412032.

«Em indivíduos com alto risco de varicela grave (ver secções 4.3, 4.4 e 5.1)»,

uma vez que esta é considerada uma indicação mais bem definida.

O resto do texto proposto é considerado explicativo e, como tal, deve ser transferido para outras secções do RCM.

#### Secção 4.2 – Posologia e modo de administração

##### Indivíduos saudáveis

###### *Lactentes dos 9 meses aos 11 meses*

Os dados que sustentam a posologia para lactentes dos 9 meses aos 11 meses baseiam-se no estudo MMRV-018. Conforme discutido na secção 4.1 acima, neste estudo os indivíduos a partir dos 9 meses de idade receberam 2 doses da vacina, com 3 meses de intervalo.

O CHMP avaliou os dados apresentados e concluiu que a posologia recomendada em lactentes dos 9 meses aos 11 meses é adequada e foi devidamente justificada.

###### Crianças a partir dos 12 meses, adolescentes e adultos

Os dados de imunogenicidade disponíveis que sustentam a recomendação atual de 2 doses em crianças baseiam-se nos estudos OKA-H-186, MMRV-018, MMRV-046 e MMRV-047, nos quais se demonstrou que uma dose única de Varilrix é imunogénica quando administrada por via subcutânea em lactentes e crianças saudáveis a partir dos 9 meses até aos 6 anos de idade; no entanto, a magnitude da resposta imunitária foi mais elevada quando se administraram 2 doses de Varilrix.

A efetividade de Varilrix em contextos do mundo real foi demonstrada em vários estudos não intervencionais com diferentes desenhos de estudo (início epidémico, estudos de caso-controlo, estudos observacionais, bases de dados, modelos) e confirmou um nível de proteção mais elevado e uma diminuição na ocorrência de casos de varicela após 2 doses de Varilrix, em comparação com uma dose única.

Com base nos dados acima, o CHMP concluiu que foi adequadamente justificado um esquema de 2 doses em lactentes e crianças a partir dos 9 meses de idade, bem como para adolescentes e adultos, de modo a obter uma proteção ótima contra a varicela.

##### Indivíduos com alto risco de varicela grave

A necessidade de administração de doses adicionais em indivíduos com alto risco de varicela grave baseia-se em estudos clínicos com Varilrix em indivíduos com um conjunto de doenças crónicas ou que estão imunocomprometidos devido a uma doença ou a tratamento imunossupressor. Os dados mostram que Varilrix é imunogénico nestas populações, embora a taxa de seroconversão após a vacinação em populações-alvo específicas possa ser reduzida comparativamente à dos indivíduos saudáveis. Os dados de um estudo apoiado pela GSK em crianças com doença hepática crónica em fase terminal indicam que a persistência de anticorpos antivariçela tendia a relacionar-se com a gravidade da doença clínica [Nithichaiyo, 2001<sup>4</sup>]. Esta observação realça que podem ser necessárias doses adicionais para determinados indivíduos com alto risco de varicela grave.

Relativamente ao número de doses adicionais a serem potencialmente administradas, estas não podem ser especificadas, uma vez que dependem da resposta imunológica de cada indivíduo e devem ser definidas caso a caso, respeitando o intervalo mínimo de 4 semanas entre as doses subsequentes. O número de doses deve ser definido de acordo com o critério do médico assistente.

---

<sup>4</sup> Nithichaiyo C, Chongsrisawat V, Hutagalung Y, Bock HL, Poovorawa Y. Immunogenicity and adverse effects of live attenuated varicella vaccine (Oka-strain) in children with chronic liver disease. Asian Pac J Allergy Immunol. 2001 Jun;19(2):101-5. PMID: 11699716.

A medição periódica de anticorpos contra a varicela após a imunização pode ser útil para identificar os indivíduos que podem beneficiar da reimunização.

O CHMP avaliou os dados apresentados e concluiu que as recomendações posológicas para indivíduos com alto risco de varicela grave são adequadas e foram devidamente justificadas.

#### Outras secções do RCM

Os dados que sustentam as contraindicações incluídas na secção 4.3 do RCM foram discutidos pelos titulares das AIM e a justificação fornecida para as manter no RCM foi acordada pelo CHMP para indivíduos com imunodeficiência humoral ou celular grave (primária ou adquirida); para doentes com antecedentes de hipersensibilidade à substância ativa, a qualquer um dos excipientes ou à neomicina. Varilrix também não deve ser utilizado durante a gravidez, e a gravidez deve ser evitada durante 1 mês após a vacinação.

A secção 4.4 do RCM (Advertências) foi resumida de modo a incluir as seguintes categorias principais: indivíduos que sofrem de doença febril aguda grave, ocorrência de síncope, reações anafiláticas, utilização de álcool e outros agentes desinfetantes, profilaxia pós-exposição, resposta de proteção imunológica, casos de surtos, transmissão do vírus varicela Oka da vacina, erupção cutânea em contactos saudáveis, indivíduos com alto risco de varicela grave e disseminação da varicela com o envolvimento de órgãos internos.

As interações medicamentosas (secção 4.5 do RCM) foram resumidas em interações relacionadas com o teste da tuberculina, interações em indivíduos que receberam imunoglobulinas ou uma transfusão sanguínea, interação com salicilatos e utilização com outras vacinas.

O CHMP concordou com uma redação comum relativa à fertilidade, gravidez e aleitamento (secção 4.6 do RCM). Não estão disponíveis dados clínicos sobre a fertilidade em seres humanos.

O CHMP aprovou uma versão harmonizada da secção 4.8 do RCM relativa aos acontecimentos adversos.

Foram também harmonizadas as secções 4.7 (efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas), 4.9 (sobredosagem), 5.1 (propriedades farmacodinâmicas), 5.2 (propriedades farmacocinéticas) e 5.3 (dados de segurança pré-clínica).

O RCM também foi atualizado para estar em linha com o modelo QRD mais recente.

#### Folheto Informativo

O Folheto Informativo foi alterado de acordo com as alterações efetuadas ao RCM.

#### **Fundamentos para o parecer do CHMP**

Considerando que

- O Comité teve em conta o procedimento de consulta realizado nos termos do artigo 30.º da Diretiva 2001/83/CE.
- O Comité teve em conta as divergências identificadas para Varilrix e nomes associados relativas às indicações, posologia e interações, bem como às restantes secções da informação do medicamento.
- O Comité analisou a totalidade dos dados apresentados pelo titular da AIM em apoio à harmonização proposta da informação do medicamento.
- O Comité aprovou a informação do medicamento harmonizada para Varilrix e nomes associados.

O CHMP recomendou a alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado para as quais a informação do medicamento se encontra estabelecida no Anexo III para Varilrix e nomes associados (ver Anexo I).

Por conseguinte, o CHMP concluiu que a relação benefício-risco de Varilrix e nomes associados permanece favorável, sob reserva das alterações acordadas à informação do medicamento.

**ANEXO III**  
**INFORMAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Nota:**

Esta informação do medicamento é resultado do procedimento de arbitragem ao qual esta Decisão da Comissão se refere.

A informação do medicamento poderá ser posteriormente atualizada pelas autoridades competentes do Estado-Membro, em articulação com o Estado Membro de Referência, conforme apropriado, de acordo com o procedimento estabelecido no Título III do Capítulo 4 da Diretiva 2001/83/CE.

## **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

[A ser completado nacionalmente]

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Varilrix está indicado para a imunização ativa contra a varicela:

- Em indivíduos saudáveis dos 9 aos 11 meses de idade (ver secção 5.1), em circunstâncias especiais;
- Em indivíduos saudáveis a partir dos 12 meses (ver secção 5.1);
- Para profilaxia pós-exposição, se administrado a indivíduos saudáveis, suscetíveis, expostos à varicela nas 72 horas após o contacto (ver secções 4.4 e 5.1);
- Em indivíduos de alto risco de varicela grave (ver secções 4.3, 4.4 e 5.1).

A utilização de Varilrix deve basear-se nas recomendações oficiais.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

Os esquemas de imunização de Varilrix devem basear-se nas recomendações oficiais.

#### Indivíduos saudáveis

*Lactentes dos 9 meses aos 11 meses de idade (inclusive)*

Devem ser administradas duas doses de Varilrix aos lactentes dos 9 aos 11 meses de idade (inclusivé) para assegurar uma proteção ótima contra a varicela (ver seção 5.1). A segunda dose deve ser administrada após um intervalo mínimo de 3 meses.

#### *Crianças a partir dos 12 meses de idade, adolescentes e adultos*

Devem ser administradas duas doses de Varilrix às crianças a partir dos 12 meses, assim como aos adolescentes e aos adultos, para assegurar uma proteção ótima contra a varicela (ver secção 5.1). Preferencialmente, a segunda dose deve ser administrada, pelo menos, 6 semanas após a primeira dose. O intervalo entre as doses não deve, em circunstância nenhuma, ser inferior a 4 semanas.

#### Indivíduos de alto risco de varicela grave

Os indivíduos de alto risco de varicela grave podem beneficiar de nova vacinação seguindo o esquema de duas doses (ver secção 5.1). A medição periódica dos anticorpos da varicela após imunização pode ser indicada para identificar os indivíduos que possam beneficiar de nova imunização. O intervalo entre as doses não deve, em circunstância nenhuma, ser inferior a 4 semanas.

#### Outra população pediátrica

A segurança e eficácia de Varilrix em lactentes com menos de 9 meses de idade não foram ainda estabelecidas.

Não existem dados disponíveis.



### Permutabilidade

- Pode ser administrada uma única dose de Varilrix aos indivíduos a quem já foi administrada uma única dose de outra vacina contra a varicela.
- Pode ser administrada uma única dose de Varilrix seguida de uma única dose de outra vacina contra a varicela.

### Modo de administração

Varilrix destina-se a administração por via subcutânea (SC) ou por via intramuscular (IM) na região deltoide ou na região ântero-lateral da coxa.

Varilrix deve ser administrado por via subcutânea em indivíduos com distúrbios hemorrágicos (por ex. trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação).

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

## **4.3 Contraindicações**

Varilrix está contraindicado em indivíduos com imunodeficiência humoral ou celular grave (primária ou adquirida), tal como (ver também secção 4.4):

- indivíduos com estados de imunodeficiência com uma contagem de linfócitos totais inferior a 1200 por mm<sup>3</sup>;
- indivíduos que apresentem outra evidência de ausência de competência imunológica celular (por ex. doentes com leucemias, linfomas, discrasias sanguíneas, manifestações clínicas da infeção por VIH);
- indivíduos a receber terapêutica imunossupressora incluindo doses elevadas de corticosteroides;
- imunodeficiência combinada grave;
- agamaglobulinemia;
- SIDA ou infeção por VIH sintomática ou com uma percentagem de linfócitos T CD4+ específica da idade, em crianças com menos de 12 meses: CD4+ <25%; crianças entre 12-35 meses: CD4+ <20%; crianças entre 36-59 meses: CD4+ <15%.

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou à neomicina. No entanto, antecedentes de dermatite de contacto à neomicina não constituem uma contraindicação.

Varilrix está contraindicado em indivíduos que manifestaram sinais de hipersensibilidade após administração anterior de uma vacina contra a varicela.

Gravidez. Adicionalmente, a gravidez deve ser evitada durante 1 mês após a vacinação (ver secção 4.6).

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Tal como com outras vacinas, a administração de Varilrix deve ser adiada nos indivíduos com doença febril aguda grave. No entanto, a presença de uma infeção ligeira, tal como uma constipação, não constitui uma contraindicação para a vacinação.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após ou mesmo antes de qualquer vacinação, principalmente nos adolescentes, como uma resposta psicogénica à injeção por agulhas. Esta pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos, tal como distúrbio visual transitório, parestesia e movimentos tónico-

clónicos dos membros durante a recuperação. É importante que estejam implementados procedimentos que evitem as lesões pelos desmaios.

Tal como com todas as vacinas injetáveis, deverá dispor-se de pronta supervisão clínica e tratamento médico apropriado para utilização imediata, nos raros casos em que ocorrem reações anafiláticas após a administração da vacina.

Deve deixar-se evaporar o álcool e outros agentes desinfetantes aplicados na pele, antes de administrar a vacina, uma vez que estes podem inativar os vírus atenuados presentes na vacina.

Após exposição ao vírus da varicela natural, durante um período de 72 horas, pode obter-se proteção limitada contra a varicela através da vacinação (ver secção 5.1).

Tal como com outras vacinas, uma resposta imunitária protetora pode não ser obtida em todos os indivíduos vacinados.

Tal como com outras vacinas contra a varicela, ocorreram casos de varicela em indivíduos anteriormente vacinados com Varilrix. Estes casos de perda imunológica são geralmente ligeiros, com um menor número de lesões e menos febre em comparação com casos de indivíduos não vacinados.

#### *Transmissão*

Observou-se a ocorrência da transmissão do vírus OKA da vacina contra a varicela numa taxa muito baixa nos contactos seronegativos dos indivíduos vacinados com erupções cutâneas. A transmissão do vírus OKA da vacina contra a varicela de um indivíduo vacinado que não desenvolveu erupções cutâneas para os contactos seronegativos não pode ser excluída.

Em comparação com indivíduos vacinados saudáveis, os doentes com leucemia têm maior probabilidade de desenvolver exantema papulo-vesicular (ver também secção 4.8). Também nesses casos, o curso da doença nos contactos foi ligeiro.

Os recetores da vacina, mesmo aqueles que não desenvolvem um exantema tipo varicela, devem tentar evitar, sempre que possível, o contacto com indivíduos de alto risco suscetíveis à varicela, durante um período de até 6 semanas após a vacinação.

Em circunstâncias nas quais o contacto com indivíduos de alto risco suscetíveis à varicela é inevitável, deve ser avaliado o potencial risco de transmissão do vírus da vacina contra a varicela em relação ao risco de adquirir e transmitir o vírus da varicela de tipo selvagem.

Indivíduos de alto risco suscetíveis à varicela incluem:

- Indivíduos imunocomprometidos (ver secções 4.3 e 4.4);
- Mulheres grávidas sem diagnóstico prévio de varicela, ou sem evidência laboratorial de infeção prévia;
- Crianças recém-nascidas de mães sem diagnóstico prévio de varicela, ou sem evidência laboratorial de infeção prévia.

A natureza ligeira das erupções cutâneas em indivíduos saudáveis em contacto demonstra que o vírus permanece atenuado após a passagem por hospedeiros humanos.

#### *Indivíduos de alto risco de varicela grave*

Os dados de ensaios clínicos disponíveis para Varilrix (formulação +4°C) em indivíduos de alto risco de varicela grave são limitados.

A vacinação pode ser considerada em doentes com determinadas deficiências imunes, em que os benefícios superem os riscos (por ex. indivíduos VIH assintomáticos, deficiências de subclasses de IgG, neutropenia congénita, doença granulomatosa crónica e doenças de deficiência do complemento). Os doentes imunocomprometidos que não tenham nenhuma contra-indicação para esta vacinação (ver secção 4.3) podem não responder tão bem como os indivíduos imunocompetentes; por este motivo alguns destes doentes podem adquirir varicela em caso de contacto, apesar da administração apropriada da vacina. Estes doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para sinais de varicela. Caso a vacinação em indivíduos de alto risco de varicela grave seja considerada, recomenda-se que:

- a quimioterapia de manutenção seja interrompida uma semana antes e uma semana depois da imunização em doentes na fase aguda da leucemia. Normalmente, os doentes a fazer radioterapia não devem ser vacinados durante o tratamento. Geralmente os doentes são imunizados quando estão em completa remissão hematológica da doença.
- a contagem de linfócitos totais seja pelo menos 1200 por mm<sup>3</sup> ou não exista nenhuma outra prova de ausência de competência imunológica celular;
- a vacinação ocorra algumas semanas antes da administração do tratamento imunossupressor em doentes que aguardam transplantes de órgãos (por ex. transplante de rim).

Existem muito poucos casos de notificações de disseminação da varicela com o envolvimento de órgãos internos após vacinação com a estirpe OKA da vacina contra a varicela, principalmente em indivíduos imunocomprometidos.

Varilrix não deve ser administrado por via intravascular ou intradérmica.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Se se tiver de proceder ao teste da tuberculina, este deve ser realizado antes ou simultaneamente com a vacinação, uma vez que foi notificado que as vacinas víricas vivas podem originar uma depressão temporária da sensibilidade da pele à tuberculina. Dado que esta anergia pode prolongar-se até um máximo de 6 semanas, o teste da tuberculina não deverá ser realizado neste período de tempo após a vacinação, de modo a evitar resultados falsos-negativos.

Em doentes que receberam imunoglobulinas ou uma transfusão sanguínea, a vacinação deve ser adiada, no mínimo, por um período de três meses, devido à probabilidade de falha da vacina devido à presença de anticorpos contra a varicela adquiridos passivamente.

Os salicilatos devem ser evitados durante um período de 6 semanas após a administração da vacina contra a varicela, dado que têm sido referidos casos de Síndrome de Reye com o uso de salicilatos durante a infeção natural de varicela.

#### Utilização com outras vacinas

##### *Indivíduos saudáveis*

Estudos clínicos com vacinas contendo varicela sustentam a administração concomitante de Varilrix com qualquer uma das seguintes vacinas monovalentes ou combinadas: vacina contra o sarampo, a papeira e a rubéola (MMR), vacina difteria, tétano, pertussis acelular (dTpa), vacina difteria, tétano, pertussis acelular com conteúdo reduzido de antígeno (dTpa), vacina *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacina da poliomielite inativada (IPV), vacina contra a hepatite B (HBV), vacinas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib), vacina contra a hepatite A (HAV), vacina meningocócica do serogrupo B (Bexsero), vacina meningocócica do serogrupo C conjugada (MenC), vacina meningocócica dos serogrupos A, C, W e Y conjugada (MenACWY) e vacina pneumocócica conjugada (PCV).

Vacinas injetáveis diferentes devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes.

Se a vacina do sarampo não for administrada na mesma altura que Varilrix, recomenda-se que seja respeitado, pelo menos, um mês de intervalo entre a administração destas vacinas, uma vez que a vacina contra o sarampo pode contribuir para uma supressão de curta duração da resposta imunitária mediada por células.

##### *Indivíduos de alto risco de varicela grave*

Varilrix não deve ser administrado concomitantemente com outras vacinas vivas atenuadas. As vacinas inativadas podem ser administradas com qualquer relação temporal para Varilrix, dado que não se estabeleceu qualquer contraindicação específica. Contudo, diferentes vacinas injetáveis devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes.

## 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

### Gravidez

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com Varilrix.

No entanto, não foram documentadas lesões fetais quando vacinas contra a varicela foram administradas a mulheres grávidas.

### Mulheres com potencial para engravidar

A gravidez deve ser evitada durante 1 mês após a vacinação. As mulheres que pretendem engravidar devem ser aconselhadas a adiar a gravidez durante este período.

### Amamentação

Não existem dados sobre a utilização em mulheres a amamentar.

Dado o risco teórico de transmissão da estirpe vírica da vacina da mãe para o lactente, Varilrix não é geralmente recomendado a mães a amamentar (ver também secção 4.4). A vacinação de mulheres expostas com antecedentes negativos de varicela, ou que se sabe serem seronegativas para a varicela, deve ser avaliada numa base individual.

### Fertilidade

Não existe informação disponível.

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos para avaliar os efeitos de Varilrix sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Os efeitos de Varilrix sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Contudo, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 “Efeitos indesejáveis” podem temporariamente afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

### Informação dos ensaios clínicos

#### *Indivíduos saudáveis*

Mais de 7.900 indivíduos participaram em ensaios clínicos para avaliar o perfil de reatogenicidade da vacina administrada por via subcutânea quer de forma isolada ou concomitantemente com outras vacinas.

O perfil de segurança referido seguidamente é baseado na administração de 5.369 doses de Varilrix em monoterapia a lactentes, crianças, adolescentes e adultos.

Os efeitos indesejáveis notificados são listados de acordo com as seguintes frequências:

Muito frequentes	( $\geq 1/10$ )
Frequentes	( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )
Pouco frequentes	( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )
Raros	( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )
Muito raros	( $< 1/10.000$ )

Dentro de cada classe de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classe de sistemas de órgãos*	Frequência	Efeitos indesejáveis
Infeções e infestações	Pouco frequentes	infecção das vias respiratórias superiores, faringite
Doenças do sangue e do sistema linfático	Pouco frequentes	linfadenopatia

Perturbações do foro psiquiátrico	Pouco frequentes	irritabilidade
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes	cefaleias, sonolência
Afeções oculares	Raros	conjuntivite
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes	tosse, rinite
Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes	vômitos, náuseas
	Raros	diarreia, dor abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	erupção cutânea
	Pouco frequentes	erupção cutânea viral, prurido
	Raros	urticária
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	artralgia, mialgia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	dor, eritema
	Frequentes	pirexia (temperatura oral/axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ou temperatura retal $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ) <sup>†</sup> , inchaço no local da injeção <sup>†</sup>
	Pouco frequentes	pirexia (temperatura oral/axilar $> 39,0^{\circ}\text{C}$ ou temperatura retal $> 39,5^{\circ}\text{C}$ ), fadiga, mal-estar geral

\* De acordo com a terminologia MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*)

† O inchaço no local da injeção e a pirexia foram notificados muito frequentemente nos estudos realizados em adolescentes e adultos. O inchaço no local da injeção foi também notificado muito frequentemente após a segunda dose em crianças com menos de 13 anos de idade.

Após a segunda dose foi observada uma tendência de incidência superior de dor, eritema e inchaço no local da injeção, comparativamente com o observado na primeira dose.

Não se observaram diferenças no perfil de reatogenicidade entre os indivíduos inicialmente seropositivos e inicialmente seronegativos.

Num ensaio clínico, 328 crianças entre os 11 e os 21 meses receberam a vacina combinada contendo sarampo, papeira, rubéola e varicela da GlaxoSmithKline (GSK) (que contém a mesma estirpe de varicela que Varilrix) por via intramuscular ou subcutânea. Foram observados perfis de segurança semelhantes para ambas as vias de administração.

#### *Indivíduos de alto risco de varicela grave*

Apenas estão disponíveis dados limitados de ensaios clínicos em doentes de alto risco de varicela grave. Contudo, reações associadas à vacina (principalmente erupções papulovesiculares e pirexia) são normalmente ligeiras. Tal como em indivíduos saudáveis, eritema, inchaço e dor no local da injeção são ligeiros e transitórios.

#### **Dados pós-comercialização**

Durante a farmacovigilância após a comercialização, foram raramente notificadas após a vacinação contra a varicela, os seguintes efeitos indesejáveis adicionais. Como foram notificados voluntariamente por uma população de tamanho desconhecido, não pode ser fornecida uma estimativa precisa da frequência.

<b>Classe de sistemas de órgãos*</b>	<b>Efeitos indesejáveis</b>
Infeções e infestações	herpes zóster
Doenças do sangue e sistema linfático	trombocitopenia
Doenças do sistema imunitário	reações anafiláticas, hipersensibilidade

Doenças do sistema nervoso	encefalite, acidente vascular cerebral, convulsões, cerebelite, sintomas tipo cerebelite (incluindo perturbações transitórias da marcha e ataxia transitória)
Vasculopatias	vasculite (incluindo púrpura de Schönlein-Henoch e síndrome de Kawasaki)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	eritema multiforme

\* De acordo com a terminologia MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*)

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

### 4.9 Sobredosagem

Foram notificados casos de administração accidental de doses superiores à recomendada de Varilrix. Entre estes casos, os acontecimentos adversos notificados foram letargia e convulsões. Noutros casos notificados como sobredosagem, não ocorreram acontecimentos adversos associados.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 18.1 – Vacinas e imunoglobulinas. Vacinas (simples e conjugadas), código ATC: J07BK01

#### Mecanismo de ação

Em indivíduos suscetíveis, Varilrix produz uma infeção por varicela inaparente clinicamente atenuada. A presença de anticorpos é aceite como sendo um indicador de proteção, no entanto, não existe um limite de proteção estabelecido para a doença da varicela.

#### Efeitos farmacodinâmicos

##### Eficácia e efetividade

A eficácia das vacinas contra a varicela Oka da GlaxoSmithKline (GSK) na prevenção da doença confirmada da varicela (por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) ou exposição a caso de varicela) foi avaliada num grande ensaio clínico com aleatorização realizado em vários países, que incluiu a vacina da GSK combinada com sarampo e rubéola (Priorix) como controlo ativo. O ensaio clínico foi realizado na Europa onde a vacinação de rotina contra a varicela não estava implementada na altura. As crianças com 12-22 meses de idade receberam uma dose de Varilrix ou duas doses da vacina da GSK combinada com sarampo, rubéola e varicela (Priorix-Tetra) com um intervalo de seis semanas entre as doses. A eficácia da vacina contra a varicela confirmada de qualquer gravidade e contra a varicela moderada ou grave confirmada foi observada após um período de seguimento primário de 2 anos (duração mediana de 3,2 anos). Foi observada eficácia persistente no mesmo estudo durante os períodos de seguimento alargado de 6 anos (duração mediana de 6,4 anos) e de 10 anos (duração mediana de 9,8 anos). Os dados são apresentados na Tabela seguinte.

Grupo	Tempo	Eficácia contra a varicela de qualquer gravidade confirmada	Eficácia contra a varicela moderada ou grave confirmada
	Ano 2	65,4 %	90,7%

<b>Vacina da GSK contra a varicela (Oka) monovalente (Varilrix) 1 dose N = 2.487</b>		(IC 97,5%: 57,2;72,1)	(IC 97,5%: 85,9;93,9)
	Ano 6 <sup>(1)</sup>	67,0% (IC 95%: 61,8;71,4)	90,3% (IC 95%: 86,9;92,8)
	Ano 10 <sup>(1)</sup>	67,2% (IC 95%: 62,3; 71,5)	89,5% (IC 95%: 86,1; 92,1)
<b>Vacina da GSK papeira, sarampo, rubéola e varicela (Oka) combinada (Priorix-Tetra) 2 doses N = 2.489</b>	Ano 2	94,9% (IC 97,5%: 92,4;96,6)	99,5% (IC 97,5%: 97,5;99,9)
	Ano 6 <sup>(1)</sup>	95,0% (IC 95%: 93,6;96,2)	99,0% (IC 95%: 97,7;99,6)
	Ano 10 <sup>(1)</sup>	95,4% (IC 95%: 94,0; 96,4)	99,1% (IC 95%: 97,9; 99,6)

N = número de indivíduos participantes e vacinados

<sup>(1)</sup> análise descritiva

Em ensaios clínicos, a maioria dos indivíduos vacinados e que foram posteriormente expostos ao vírus do tipo selvagem ficaram totalmente protegidos contra varicela clínica ou desenvolveram uma forma mais leve da doença (por ex. menor número de vesículas, ausência de febre).

Os dados de efetividade decorrentes da observação em diferentes cenários (início dos surtos, estudos de casos controlo, estudos observacionais, bases de dados, modelos) sugerem um nível mais elevado de proteção e uma diminuição na ocorrência de casos de varicela após duas doses de vacina em comparação com uma única dose.

O impacto de uma dose de Varilrix na redução de hospitalizações e visitas no ambulatório nas crianças por varicela foi de 81% e 87% no global, respetivamente.

#### *Profilaxia pós-exposição*

A informação publicada sobre a prevenção da varicela após a exposição ao vírus da varicela é limitada.

Num estudo controlado por placebo, em dupla ocultação, aleatorizado, com a inclusão de 42 crianças entre os 12 meses e os 13 anos de idade, 22 crianças receberam uma dose de Varilrix e 20 crianças receberam uma dose de placebo, nos 3 dias após a exposição. Foram observadas percentagens semelhantes de crianças que desenvolveram varicela (41% e 45%, respetivamente), mas o risco de desenvolver a forma moderada a grave da doença foi oito vezes superior no grupo placebo, em comparação com o grupo vacinado (risco relativo= 8,0; IC 95%: 1,2; 51,5, p=0,003).

Num estudo controlado com 33 crianças com idades entre 12 meses e 12 anos, 15 receberam a vacina contra a varicela (13 indivíduos receberam Varilrix e 2 indivíduos receberam outra vacina contra a varicela da estirpe Oka) até 5 dias após a exposição e 18 indivíduos não foram vacinados. Ao considerar as 12 crianças vacinadas nos 3 dias após a exposição, a efetividade da vacina foi de 44% (IC 95%: -1; 69) na prevenção de qualquer doença e 77% (IC 95%: 14; 94) na prevenção da doença moderada ou grave.

Num estudo de coorte prospetivo (com taxas históricas de ataque como controlo), 67 crianças, adolescentes ou adultos receberam a vacina contra a varicela (55 indivíduos receberam Varilrix e 12 indivíduos receberam outra vacina contra a varicela da estirpe Oka) nos 5 dias após a exposição. A efetividade da vacina foi de 62,3% (IC 95%: 47,8; 74,9) na prevenção de qualquer tipo de doença e 79,4% (IC 95%: 66,4; 88,9) na prevenção da doença moderada e grave.

#### *Indivíduos de alto risco de varicela grave*

Os doentes com leucemia, doentes sob tratamento imunossupressor (incluindo terapêutica com corticosteroides) para tumores sólidos malignos, para doenças crónicas graves (tais como insuficiência renal crónica, doenças autoimunes, doenças do colagénio, asma brônquica grave) ou após o transplante de órgãos, estão predispostos à varicela natural grave. A vacinação com a estirpe OKA demonstrou reduzir as complicações da varicela nestes doentes.

#### Resposta imunitária após administração subcutânea

##### *Indivíduos saudáveis*

Em crianças entre os 11 meses e os 21 meses de idade, a taxa de seroconversão, quando medida por ELISA 6 semanas após a vacinação, foi de 89,6% após uma dose de vacina e de 100% após a segunda dose de vacina.

Em crianças entre os 9 meses e os 12 anos de idade, a taxa global de seroconversão, quando medida por *Immunofluorescence Assay* (IFA) 6 semanas após a vacinação, foi de > 98% após uma dose de vacina.

Em crianças dos 9 meses aos 6 anos de idade, a taxa de seroconversão, quando medida por IFA 6 semanas após a vacinação, foi de 100% após uma segunda dose de vacina. Um aumento acentuado dos títulos de anticorpos foi observado após a administração de uma segunda dose (aumento de 5 a 26 vezes os títulos pela média geométrica).

Em indivíduos com idade igual e superior a 13 anos, a taxa de seroconversão, quando medida por IFA 6 semanas após a vacinação, foi de 100% após a segunda dose de vacina. Um ano após a vacinação, todos os indivíduos avaliados continuavam seropositivos.

##### *Indivíduos de alto risco de varicela grave*

Dados limitados de ensaios clínicos demonstraram imunogenicidade em indivíduos em alto risco de varicela grave.

#### Resposta imunitária após administração intramuscular

A imunogenicidade de Varilrix administrada por via intramuscular foi avaliada num estudo comparativo realizado em 283 crianças saudáveis entre os 11 e os 21 meses que receberam a vacina combinada contendo sarampo, papeira, rubéola e varicela da GSK (que contém a mesma estirpe de varicela que Varilrix) por via intramuscular ou subcutânea. Verificou-se uma imunogenicidade semelhante para ambas as vias de administração.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Para as vacinas, não é necessário determinar propriedades farmacocinéticas.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de segurança geral realizados em animais.

# **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos excipientes**

[A ser completado nacionalmente]



## **6.2 Incompatibilidades**

[A ser completado nacionalmente]

## **6.3 Prazo de validade**

[A ser completado nacionalmente]

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

[A ser completado nacionalmente]

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

[A ser completado nacionalmente]

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

[A ser completado nacionalmente]

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

[A ser completado nacionalmente]

## **ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS + SERINGA PRÉ-CHEIA SEM AGULHAS, EMBALAGEM DE 1, 10**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS + SERINGA PRÉ-CHEIA COM 1 AGULHA SEPARADA, EMBALAGEM DE 1, 10**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS + SERINGA PRÉ-CHEIA COM 2 AGULHAS SEPARADAS, EMBALAGEM DE 1, 10**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

Vacina contra a varicela (viva)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

[A ser completado nacionalmente]

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

[A ser completado nacionalmente]

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

[A ser completado nacionalmente]

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea ou intramuscular.

[A ser completado nacionalmente]

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

[A ser completado nacionalmente]

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

[A ser completado nacionalmente]

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

[A ser completado nacionalmente]

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

[A ser completado nacionalmente]

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

[A ser completado nacionalmente]

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO INCLUINDO EMBALAGEM DE 10 FRASCOS PARA INJETÁVEIS E EMBALAGEM DE 10 AMPOLAS (APRESENTAÇÃO FRASCO PARA INJETÁVEIS + AMPOLA)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

Vacina contra a varicela (viva)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

[A ser completado nacionalmente]

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

[A ser completado nacionalmente]

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

[A ser completado nacionalmente]

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea ou intramuscular.

[A ser completado nacionalmente]

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

[A ser completado nacionalmente]

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

[A ser completado nacionalmente]

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

[A ser completado nacionalmente]

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

[A ser completado nacionalmente]

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

[A ser completado nacionalmente]

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ, EMBALAGEM DE 10 (APRESENTAÇÃO FRASCO PARA INJETÁVEIS + AMPOLA)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

Vacina contra a varicela (viva)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

[A ser completado nacionalmente]

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

[A ser completado nacionalmente]

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

[A ser completado nacionalmente]

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea ou intramuscular.

[A ser completado nacionalmente]

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

[A ser completado nacionalmente]

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

[A ser completado nacionalmente]

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

[A ser completado nacionalmente]

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

[A ser completado nacionalmente]

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

[A ser completado nacionalmente]

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

[A ser completado nacionalmente]



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**AMPOLAS COM SOLVENTE, EMBALAGEM DE 10 (APRESENTAÇÃO FRASCO PARA INJETÁVEIS + AMPOLA)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

Água para preparações injetáveis

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

[A ser completado nacionalmente]

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

[A ser completado nacionalmente]

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

[A ser completado nacionalmente]

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea ou intramuscular.

[A ser completado nacionalmente]

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

[A ser completado nacionalmente]

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

[A ser completado nacionalmente]

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

[A ser completado nacionalmente]

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

[A ser completado nacionalmente]

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

[A ser completado nacionalmente]

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

Pó para solução injetável  
SC/IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

[A ser completado nacionalmente]

**4. NÚMERO DO LOTE**

[A ser completado nacionalmente]

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

[A ser completado nacionalmente]

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**SERINGA COM SOLVENTE  
AMPOLA COM SOLVENTE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

Água para preparações injetáveis

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

[A ser completado nacionalmente]

**4. NÚMERO DO LOTE**

[A ser completado nacionalmente]

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

[A ser completado nacionalmente]

**6. OUTRAS**

## **FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Varilrix 10<sup>3,3</sup> UFP/0,5 ml Pó e solvente para solução injetável [Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

Vacina (viva) contra a varicela

**Leia com atenção todo este folheto antes deste medicamento ser administrado a si ou ao seu filho, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si ou para o seu filho. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver ou se o seu filho tiver quaisquer efeitos indesejáveis incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Varilrix e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de Varilrix ser administrado a si ou ao seu filho
3. Como é administrado Varilrix
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Varilrix
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Varilrix e para que é utilizado**

Varilrix é uma vacina para utilização em indivíduos a partir dos 12 meses de idade para protegê-los da varicela. Em algumas circunstâncias, Varilrix também pode ser administrado a lactentes a partir dos 9 meses de idade.

A vacinação nos 3 dias após a exposição a alguém com varicela pode ajudar a prevenir a varicela ou a reduzir a gravidade da doença.

#### **Como Varilrix funciona**

Quando um indivíduo é vacinado com Varilrix, o sistema imunitário (sistema de defesa natural do organismo) irá produzir anticorpos para proteger o indivíduo de ser infetado pelo vírus da varicela. Varilrix contém vírus atenuados que são altamente improváveis de causar varicela em indivíduos saudáveis.

Tal como todas as vacinas, Varilrix pode não proteger completamente todos os que foram vacinados.

#### **2. O que precisa de saber antes de Varilrix ser administrado a si ou ao seu filho**

##### **Não utilize Varilrix**

- se tem, ou o seu filho tem, qualquer doença (como doenças do sangue, cancro, infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)) ou toma algum medicamento (incluindo corticosteroides em altas doses) que enfraquece o sistema imunitário. A administração da vacina a si ou ao seu filho, irá depender do nível das suas defesas imunitárias. Ver secção 2 “Advertências e precauções”.
- se tem, ou o seu filho tem, alergia a qualquer componente desta vacina (indicados na secção 6). Os sinais de uma reação alérgica podem incluir erupção na pele com comichão, falta de ar e inchaço da face ou da língua..

- se tem, ou o seu filho tem, alergia à neomicina (um antibiótico). Uma dermatite de contato conhecida (erupção na pele quando a pele está em contacto direto com alérgenos como a neomicina) não deve ser um motivo para não ser vacinado, mas fale primeiro com o seu médico.
- se teve, o seu filho teve, anteriormente uma reação alérgica a qualquer vacina contra a varicela.
- se está grávida. Adicionalmente, a gravidez deve ser evitada durante 1 mês após a vacinação.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de Varilrix ser administrado a si ou ao seu filho

- se tem, ou o seu filho tem, uma infecção grave com febre elevada. Poderá ter que adiar a vacinação até à recuperação. Uma infecção ligeira, como uma constipação, pode não constituir um problema, mas consulte o seu médico primeiro.
- se tem, ou o seu filho tem, o sistema imunitário debilitado devido a doenças (por ex. infecção por VIH) e/ou tratamentos. Deverá, ou o seu filho deverá, ser cuidadosamente monitorizado uma vez que as respostas às vacinas podem não ser suficientes para assegurar uma proteção contra a doença (ver secção 2 “Não utilize Varilrix ”).
- se tem problemas de sangramento ou se se magoa com facilidade.

Pode ocorrer desmaio (principalmente em adolescentes) após ou mesmo antes de qualquer injeção por agulhas. Portanto, informe o seu médico ou enfermeiro se já desmaiou com uma injeção anterior.

Tal como com outras vacinas, Varilrix pode não o proteger completamente, ou o seu filho, de ter varicela. Contudo, os indivíduos vacinados que contraem varicela normalmente manifestam uma doença muito ligeira, comparativamente aos não vacinados.

Em casos raros, o vírus atenuado pode propagar-se do indivíduo vacinado para outros. Normalmente, tal ocorreu quando a pessoa vacinada desenvolveu algumas manchas ou vesículas. Os indivíduos saudáveis que ficam infetados deste modo apenas desenvolvem uma erupção ligeira na pele, o que não é prejudicial.

Durante um período de 6 semanas após a vacinação, deve, ou o seu filho deve, tentar evitar, sempre que possível, o convívio estreito com os seguintes indivíduos: .

- indivíduos com um sistema imunitário enfraquecido;
- mulheres grávidas que nunca tiveram varicela ou que nunca receberam a vacina contra a varicela;
- crianças recém-nascidas de mães que nunca tiveram varicela ou que nunca receberam a vacina contra a varicela.

### **Outros medicamentos e Varilrix**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver, ou o seu filho, a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outras vacinas e/ou medicamentos.

Informe o seu médico se irá fazer, ou o seu filho irá fazer, um teste cutâneo para despistar uma possível tuberculose. Se este teste for feito nas 6 semanas após receber Varilrix, o resultado pode não ser confiável.

A vacinação deve ser adiada, no mínimo, por um período de 3 meses, se recebeu, ou se o seu filho recebeu, uma transfusão de sangue ou anticorpos humanos (imunoglobulinas).

A utilização de aspirina ou de outros salicilatos (uma substância presente em alguns medicamentos utilizados para baixar a febre e aliviar a dor) deve ser evitada durante um período de 6 semanas após a vacinação com Varilrix, uma vez que isto pode originar uma doença grave, denominada de Síndrome de Reye, que pode afetar todos os órgãos do organismo.

Varilrix pode ser administrado concomitantemente com outras vacinas. As vacinas injetáveis diferentes devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Varilrix não deve ser administrado a mulheres grávidas.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de receber esta vacina. Adicionalmente, é importante não engravidar durante 1 mês após a vacinação. Durante este período, deverá utilizar um método contraceptivo eficaz para evitar engravidar.

Informe o seu médico se está a amamentar ou se pretende amamentar. O seu médico irá decidir se deve receber Varilrix.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Os efeitos de Varilrix sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Contudo, alguns dos efeitos mencionados na secção 4 “Possíveis efeitos indesejáveis” podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

[A ser completado nacionalmente]

## **3. Como é administrado Varilrix**

Varilrix é injetado sob a pele ou no músculo na parte superior do braço ou na parte externa da coxa.

Devem ser administradas 2 doses de Varilrix com, pelo menos, 6 semanas de intervalo aos indivíduos a partir dos 12 meses de idade. O tempo entre a primeira e a segunda dose **não deve** ser inferior a 4 semanas.

Em algumas circunstâncias, a primeira dose de Varilrix pode ser administrada a crianças dos 9 aos 11 meses de idade. Nestes casos, são necessárias duas doses e estas devem ser administradas com, pelo menos, 3 meses de intervalo.

Nos doentes em risco de varicela grave, tais como os que estão a fazer tratamento para o cancro, podem ser necessárias doses adicionais. O tempo entre as doses **não deve** ser inferior a 4 semanas.

A altura apropriada e o número de doses serão determinados pelo seu médico com base nas recomendações oficiais apropriadas.

### **Se recebeu, ou o seu filho recebeu, mais Varilrix do que deveria**

A sobredosagem é muito improvável uma vez que a vacina é fornecida num frasco para injetáveis de dose única e é administrada por um médico ou enfermeiro. Foram notificados poucos casos de administração acidental e apenas em alguns deles foram notificados sonolência e crises (convulsões) anormais.

### **Se pensa que falta, a si ou ao seu filho, uma dose de Varilrix**

Contacte o seu médico que decidirá se é necessária uma dose e quando deverá ser administrada.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos indesejáveis podem ocorrer com esta vacina:



- ◆ Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas):
  - dor e vermelhidão no local da injeção
- ◆ Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):
  - erupções na pele (manchas/pontos e/ou vesículas)
  - inchaço no local da injeção\*
  - febre de 38,0°C ou superior (retal)\*
- ◆ Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):
  - infecções das vias aéreas superiores
  - garganta irritada e desconforto ao engolir (faringite)
  - inchaço dos gânglios linfáticos
  - irritabilidade
  - dores de cabeça
  - sonolência
  - tosse
  - nariz entupido, com corrimento ou com comichão, espirros (rinite)
  - náuseas
  - vômitos
  - erupções na pele tipo varicela
  - comichão
  - articulações dolorosas
  - dores musculares
  - febre superior a 39,5°C (retal)
  - falta de energia (fadiga)
  - mal-estar geral
- ◆ Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas):
  - inflamação do olho (conjuntivite)
  - dores de estômago
  - diarreia
  - erupção na pele com comichão e com bolhas (urticária)

\* Muito frequentemente, pode ocorrer inchaço no local da injeção e febre em adolescentes e adultos. Pode também ocorrer muito frequentemente inchaço após a segunda dose em crianças menores de 13 anos de idade.

Em algumas ocasiões, foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis com a utilização de rotina de Varilrix:

- zona (herpes zóster).
- maior facilidade de ter hemorragias ou fazer nódos negros que o normal devido à diminuição de um tipo de células sanguíneas chamadas plaquetas.
- reações alérgicas. Erupções na pele que podem causar comichão ou formar bolhas, inchaço dos olhos e da face, dificuldade em respirar ou engolir, queda repentina da pressão arterial e perda de consciência. Estas reações podem ocorrer ainda no consultório médico. No entanto, se apresentar, ou o seu filho apresentar, algum destes sintomas, contacte um médico imediatamente.
- infecção ou inflamação do cérebro, medula espinal e nervos periféricos, resultando em dificuldade temporária ao caminhar (instabilidade) e/ou na perda temporária do controlo dos movimentos corporais, acidente vascular cerebral (danos no cérebro causados por uma interrupção no fornecimento de sangue).
- ataques ou convulsões.
- inflamação, estreitamento ou bloqueio dos vasos sanguíneos. Pode incluir hemorragias ou nódos negros invulgares debaixo da pele (púrpura de Henoch-Schönlein) ou febre com

duração superior a cinco dias, associada a uma erupção no tronco, por vezes seguida de descamação da pele nas mãos e nos dedos, olhos, lábios, garganta e língua vermelhos (doença de Kawasaki)

- eritema multiforme (os sintomas são manchas vermelhas, geralmente com comichão, semelhantes à erupção do sarampo, que começa nos membros e às vezes na face e no resto do corpo).

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver, ou o seu filho tiver, quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Varilrix**

[A ser completado nacionalmente]

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Varilrix**

[A ser completado nacionalmente]

### **Qual o aspeto de Varilrix e conteúdo da embalagem**

[A ser completado nacionalmente]

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

### **Este folheto foi revisto pela última vez em**

[A ser completado nacionalmente]

### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet do

<----->

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Tal como com todas as vacinas injetáveis, deverá dispor-se de pronta supervisão clínica e tratamento médico apropriado imediato, nos raros casos em que ocorrem reações anafiláticas após a administração da vacina.

Deve deixar-se evaporar o álcool ou outros agentes desinfetantes aplicados na pele, antes de administrar a vacina, uma vez que estes podem inativar os vírus atenuados presentes na vacina.

Varilrix não deve ser administrado por via intravascular ou intradérmica.

[A ser completado nacionalmente]