RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VARIVAX polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino della varicella (vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 mL) contiene:

Virus della varicella* ceppo Oka/Merck (vivo, attenuato) ≥ 1.350 UFP**
* Prodotto in cellule diploidi umane (MRC-5)
**UFP = Unità formanti placca

Questo vaccino può contenere quantità in tracce di neomicina (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Polvere da bianca a biancastra e solvente liquido incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

VARIVAX è indicato per la vaccinazione contro la varicella in soggetti di età pari o superiore ai 12 mesi (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

VARIVAX può essere somministrato a bambini di età pari o superiore a 9 mesi in circostanze particolari, come ad esempio per allineamento ai programmi di vaccinazione nazionali o in casi di epidemia (vedere paragrafi 4.2, 4.5 e 5.1).

VARIVAX può anche essere somministrato ai soggetti suscettibili che sono stati esposti alla varicella. La vaccinazione entro 3 giorni dall'esposizione può prevenire un'infezione clinicamente evidente o modificare il corso dell'infezione. Inoltre, dati limitati indicano che la vaccinazione fino a 5 giorni dopo l'esposizione alla varicella può modificare il corso dell'infezione (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'impiego di VARIVAX deve basarsi sulle raccomandazioni ufficiali.

<u>Soggetti di età inferiore a 9 mesi</u>
VARIVAX non deve essere somministrato a soggetti di età inferiore a 9 mesi.

<u>Soggetti di età pari o superiore ai 9 mesi</u>
Per assicurare una protezione ottimale contro la varicella (vedere paragrafo 5.1), i soggetti devono ricevere due dosi di VARIVAX.

- Soggetti di età compresa tra i 9 e i 12 mesi

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Nei casi in cui la vaccinazione è iniziata in soggetti di età compresa tra i 9 e i 12 mesi, tali soggetti devono ricevere due dosi di vaccino, somministrate ad un intervallo minimo di 3 mesi l'una dall'altra (vedere paragrafo 5.1).

- Soggetti di età compresa tra 12 mesi e 12 anni
  Per soggetti di età compresa tra 12 mesi e 12 anni, deve intercorrere almeno un mese tra la prima e la seconda dose (vedere paragrafo 5.1).

Nota: le raccomandazioni ufficiali applicabili possono variare in merito alla necessità di una o due dosi e all'intervallo compreso tra le dosi di vaccini contenenti la varicella.

Soggetti di età compresa tra 12 mesi e 12 anni con infezione asintomatica da HIV [classe CDC 1] con percentuale età-specifica di linfociti T CD4+ ≥ 25% devono ricevere due dosi somministrate a distanza di 12 settimane l'una dall'altra.

- Soggetti di età pari o superiore a 13 anni
  Soggetti di età pari o superiore a 13 anni devono ricevere due dosi somministrate a distanza di 4-8 settimane l'una dall'altra. Se l'intervallo tra le dosi supera le 8 settimane, la seconda dose deve essere somministrata appena possibile (vedere paragrafo 5.1).

Sono disponibili dati sull'efficacia protettiva fino a 9 anni dopo la vaccinazione (vedere paragrafo 5.1). Tuttavia, la necessità di una dose di richiamo non è stata finora stabilita.

Se VARIVAX deve essere somministrato a soggetti sieronegativi prima di un periodo programmato o possibile nel futuro di immunosoppressione (come chi è in attesa di trapianto d'organo o in remissione da una malattia maligna), lo schema vaccinale deve tenere in considerazione l'intervallo trascorso dopo la seconda dose prima della massima protezione attesa (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.1).

Non vi sono dati sull'efficacia protettiva o sulla risposta immunitaria a VARIVAX in persone sieronegative di età superiore ai 65 anni.

Modo di somministrazione

Il vaccino deve essere iniettato per via intramuscolare (i.m.) o sottocutanea (s.c.).
I siti di iniezione preferiti sono la regione antero-laterale della coscia nei bambini più piccoli e la regione deltoidea nei bambini più grandi, negli adolescenti e negli adulti.
Il vaccino deve essere somministrato per via sottocutanea nei pazienti affetti da trombocitopenia o qualsiasi altro disturbo della coagulazione.

NON INIETTARE IL VACCINO PER VIA ENDOVASCOLARE.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale: vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità a qualsiasi vaccino della varicella o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, o alla neomicina (che può essere presente come traccia residua, vedere paragrafi 2 e 4.4).
- Soggetti con discrasie ematiche, leucemie, linfomi di qualunque tipo o altre neoplasie maligne del sistema ematopoietico e linfatico.
- Soggetti in terapia immunosoppressiva (comprese dosi elevate di corticosteroidi) (vedere paragrafo 4.8).
- Grave immunodeficienza umorale o cellulare (primaria o acquisita), ad es., immunodeficienza combinata grave, agammaglobulinemia e AIDS o infezione da HIV sintomatica, oppure una percentuale età-specifica di linfociti T CD4+ in bambini di età inferiore a 12 mesi: CD4+ <25%; in bambini di età compresa tra i 12-35 mesi: CD4+ <20%; in bambini di età compresa tra i 36-59 mesi: CD4+ <15% (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Soggetti con anamnesi familiare di immunodeficienza congenita o ereditaria, a meno che non sia dimostrata l'immunocompetenza del soggetto da vaccinare.
- Tubercolosi attiva non trattata.
- Qualunque malattia con febbre >38,5°C; tuttavia, una febbre con temperatura più bassa non rappresenta di per sé una controindicazione alla vaccinazione.
- Gravidanza. Inoltre la gravidanza deve essere evitata nel primo mese successivo alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità
Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Come per tutti i vaccini iniettabili, un adeguato trattamento e una supervisione medica devono sempre essere prontamente disponibili nel caso di una rara reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino.

Come per altri vaccini, vi è la possibilità che si verifichino reazioni di ipersensibilità, non solo verso il principio attivo, ma anche verso gli altri eccipienti elencati al paragrafo 6.1, o alla neomicina (che può essere presente come traccia residua, vedere paragrafi 2 e 4.3).

Come per altri vaccini, VARIVAX non protegge completamente tutti i soggetti dalla varicella naturalmente acquisita. Studi clinici hanno solo accertato l'efficacia a partire da 6 settimane dopo la somministrazione di una singola dose in soggetti sani fino a 12 anni di età, o da 6 settimane dopo la somministrazione della seconda dose in soggetti di età superiore (vedere paragrafo 5.1).

La vaccinazione può essere considerata in pazienti con immunodeficienze selezionate laddove i benefici superano i rischi (ad es., pazienti affetti da HIV asintomatico, carenze delle sottoclassi di IgG, neutropenia congenita, malattia granulomatosa cronica e patologie da deficit del complemento).

Pazienti immunocompromessi che non hanno alcuna controindicazione per questa vaccinazione (vedere paragrafo 4.3) possono non rispondere come i pazienti immunocompetenti; pertanto, alcuni di questi pazienti possono dunque contrarre la varicella in caso di contatto, nonostante un'appropriata somministrazione del vaccino. Questi pazienti devono essere attentamente monitorati per identificare i sintomi della varicella.

Coloro che ricevono il vaccino devono evitare l'uso di salicilati per le 6 settimane successive alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.5).

Trasmissione
La trasmissione del virus vaccinale della varicella (ceppo Oka/Merck) che determina infezione da varicella, compresa malattia disseminata, può verificarsi raramente da individui vaccinati (sia che sviluppino sia che non sviluppino un'eruzione cutanea simile a varicella) ad individui suscettibili alla varicella, compresi quelli sani, così come ad individui ad alto rischio (vedere paragrafo 4.8).

Pertanto, coloro che ricevono il vaccino devono cercare di evitare, per quanto possibile, di venire a stretto contatto con soggetti suscettibili ad alto rischio fino a 6 settimane dopo la vaccinazione.

Quando il contatto con soggetti ad alto rischio è inevitabile, prima di procedere alla vaccinazione, deve essere accuratamente valutato il rischio potenziale di trasmissione del virus vaccinale rispetto al rischio di contrarre e trasmettere il virus selvaggio della varicella (vedere paragrafo 4.8).

I soggetti suscettibili ad alto rischio comprendono:
- soggetti immunocompromessi (vedere paragrafo 4.3);
- donne in gravidanza senza anamnesi positiva documentata di varicella o senza evidenza di una precedente infezione documentata da prove di laboratorio;

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- neonati da madri senza anamnesi positiva documentata di varicella o senza evidenza di una precedente infezione documentata da prove di laboratorio.

Sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose ed è considerato essenzialmente "senza sodio".

Potassio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (39 mg) di potassio per dose ed è considerato essenzialmente "senza potassio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

VARIVAX non deve essere miscelato nella stessa siringa con nessun altro vaccino o con altri medicinali. Altri vaccini iniettabili oppure altri medicinali devono essere somministrati separatamente in una diversa sede di iniezione.

Somministrazione concomitante con altri vaccini
VARIVAX è stato somministrato nei bambini in concomitanza, ma in siti diversi di iniezione, con il vaccino combinato del morbillo, parotite e rosolia o con il vaccino coniugato dell'*Haemophilus influenzae* tipo b, con il vaccino dell'epatite B, il vaccino difterite/tetano/pertosse a cellule intere e con il vaccino antipolio orale. Non c'è stata evidenza di una differenza clinicamente rilevante nella risposta immunitaria a nessuno degli antigeni quando co-somministrati con VARIVAX. Nel caso in cui il vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) non venga somministrato contemporaneamente con il vaccino virale vivo del morbillo, parotite e rosolia, le due vaccinazioni a base di vaccini virali vivi dovranno essere distanziate di un mese l'una dall'altra.

Non è stata valutata la somministrazione concomitante di VARIVAX con i vaccini tetravalenti, pentavalenti o esavalenti (a base di difterite, tetano e pertosse acellulare [DtaP]).

La vaccinazione deve essere posticipata di almeno 5 mesi dopo trasfusioni di plasma o sangue, o somministrazione di immunoglobuline umane normali o immunoglobuline specifiche anti-varicella zoster (VZIG).

La somministrazione di prodotti derivati dal sangue contenenti gli anticorpi del virus della varicella zoster, incluse VZIG o altri preparati a base di immunoglobuline, entro un mese dalla somministrazione di una dose di VARIVAX, può ridurre la risposta immunitaria al vaccino e quindi ridurre la sua efficacia protettiva. Pertanto, la somministrazione di uno qualsiasi di questi prodotti deve essere evitata nel mese successivo alla somministrazione di una dose di VARIVAX, a meno che ciò non venga considerato essenziale.

Poiché la sindrome di Reye è stata segnalata in seguito all'uso di salicilati durante un'infezione naturale da varicella, coloro che ricevono il vaccino devono evitare l'uso di salicilati per le 6 settimane successive alla vaccinazione con VARIVAX (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità
Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con VARIVAX. VARIVAX non è stato valutato rispetto ad una potenziale compromissione della fertilità.

Gravidanza
Le donne in gravidanza non devono essere vaccinate con VARIVAX.

Non sono stati condotti studi con VARIVAX su donne in gravidanza.

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Tuttavia, non è stato documentato alcun danno al feto a seguito della somministrazione di vaccini per la varicella a donne in gravidanza. Non è noto se VARIVAX può causare danni al feto quando somministrato ad una donna in gravidanza o interferire sulle capacità riproduttive.

La gravidanza deve essere evitata nel primo mese successivo alla vaccinazione. È necessario quindi consigliare alle donne che intendono avere una gravidanza, di posticiparla.

Allattamento
A causa del rischio teorico di trasmissione del ceppo virale del vaccino dalla madre al lattante, VARIVAX non è generalmente raccomandato per le madri che allattano (vedere anche paragrafo 4.4). La vaccinazione di donne esposte con anamnesi negativa di varicella o che sappiano di essere sieronegative alla varicella, deve essere valutata su base individuale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

a. Riassunto del profilo di sicurezza

Nel corso degli studi clinici, il vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck), nella formulazione congelata e nella formulazione stabile a temperatura refrigerata, è stato somministrato a circa 17.000 soggetti sani di età pari o superiore a 12 mesi; questi soggetti sono poi stati monitorati sino a 42 giorni dopo ciascuna dose. Non si è verificato un aumento del rischio di eventi avversi a seguito dell'utilizzo di VARIVAX in soggetti sieropositivi. Il profilo di sicurezza del vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) nella formulazione stabile a temperatura refrigerata, era generalmente simile al profilo di sicurezza osservato per le formulazioni precedenti del vaccino.

In uno studio in doppio-cieco controllato verso placebo su 956 soggetti sani con età compresa tra 12 mesi e 14 anni, di cui 914 erano sierologicamente suscettibili alla varicella, i soli effetti indesiderati riportati con una significativa maggiore frequenza in coloro che avevano ricevuto il vaccino rispetto a coloro che avevano ricevuto il placebo, sono stati dolore (26,7% contro 18,1%), arrossamento in sede di iniezione (5,7% contro 2,4%) e eruzione cutanea simile a varicella in aree diverse dalla sede di iniezione (2,2% contro 0,2%).

In uno studio clinico, 752 bambini hanno ricevuto VARIVAX, per via intramuscolare o per via sottocutanea. Il profilo generale di sicurezza delle due vie di somministrazione è risultato comparabile, sebbene le reazioni in sede di iniezione siano state meno frequenti nel gruppo i.m. (20,9%) rispetto al gruppo s.c. (34,3%).

In uno studio clinico post-marketing con il vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck), condotto su circa 86.000 bambini di età compresa tra 12 mesi e 12 anni e su 3.600 individui di età pari o superiore a 13 anni, per valutare la sicurezza del prodotto a breve termine (i soggetti vaccinati sono stati monitorati a 30 o 60 giorni dalla vaccinazione), non sono stati riportati eventi avversi gravi correlati al vaccino.

b. Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

<u>Studi clinici</u>

Negli studi clinici nei quali la causalità è stata valutata (5.185 soggetti), sono stati riportati i seguenti eventi avversi in relazione temporale con la vaccinazione:

Gli eventi avversi sono stati classificati in ordine di frequenza, utilizzando la seguente convenzione: *Molto comune (≥1/10), Comune (≥1/100, <1/10), Non comune (≥1/1.000, <1/100), Raro (≥1/10.000, <1/1.000)*

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Soggetti sani di età compresa tra 12 mesi e 12 anni (1 dose)

Eventi Avversi	**Frequenza**
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Linfoadenopatia, Linfoadeniti, Trombocitopenia	Raro
Patologie del sistema nervoso	
Cefalea, sonnolenza	Non comune
Apatia, nervosismo, agitazione, ipersonnia, anomalie del sogno, sbalzi emotivi, disturbi della deambulazione, convulsioni febbrili, tremore	Raro
Patologie dell'occhio	
Congiuntiviti	Non comune
Congiuntiviti acute, lacrimazione, edema della palpebra, irritazione	Raro
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Otalgia	Raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Tosse, congestione nasale, congestione respiratoria, rinorrea	Non comune
Sinusite, starnuti, congestione polmonare, epistassi, rinite, respiro ansimante, bronchiti, infezioni respiratorie, polmonite	Raro
Disordini del metabolismo e della nutrizione	
Anoressia	Non comune
Infezioni ed infestazioni	
Infezione delle vie respiratorie superiori	Comune
Influenza, gastroenteriti, otite, otite media, faringiti, varicella, esantema virale, infezione virale	Non comune
Infezione, candidosi, malattia simil-influenzale, reazione simile a quella da morso/puntura non-velenosa	Raro
Patologie gastrointestinali	
Diarrea, vomito	Non comune
Dolore addominale, nausea, flatulenza, ematochezia, ulcera del cavo orale	Raro
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Eruzione cutanea, eruzione cutanea simile a morbillo/rosolia, eruzione cutanea simile a varicella (mediana complessiva delle lesioni pari a 5)	Comune
Dermatiti da contatto, eruzione cutanea da pannolino, eritema, miliaria rubra, prurito, orticaria	Non comune
Vampate, vescicole, dermatite atopica, eczema, acne, herpes simplex, eruzione cutanea simile a orticaria, contusione, dermatite, eruzione da farmaco, impetigine, infezione della pelle, morbillo, scottatura	Raro
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Dolori muscoloscheletrici, mialgia, dolore dell'anca, della gamba o del collo, rigidità	Raro
Patologie vascolari	
Travaso sanguigno	Raro
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Febbre	Molto comune
Eritema in sede di iniezione, eruzione cutanea, dolore/dolorabilità/irritazione, gonfiore e eruzione cutanea simile a varicella (mediana delle lesioni in sede di iniezione pari a 2)	Comune
Astenia/affaticamento, ecchimosi in sede di iniezione, ematoma, indurimento, eruzione cutanea, malessere	Non comune

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Eczema in sede di iniezione, gonfiore, calore, eruzione cutanea simile a orticaria, depigmentazione, infiammazione, rigidità, trauma, pelle secca/screpolata, edema/gonfiore, sensazione di calore, calore al tatto, emorragia in sede di iniezione, anormalità delle labbra	Raro
Disturbi psichiatrici	
Irritabilità	Comune
Pianto, insonnia, disturbi del sonno	Non comune

Soggetti sani di età compresa tra 12 mesi e 12 anni (2 dosi ricevute a distanza pari o superiore a 3 mesi)

I seguenti eventi avversi gravi, associati temporalmente con la vaccinazione, sono stati segnalati in soggetti di età compresa tra 12 mesi e 12 anni che avevano ricevuto il vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck): diarrea, convulsioni febbrili, febbre, artrite post-infettiva, vomito.

I tassi di eventi clinici avversi di tipo sistemico osservati dopo la seconda dose di VARIVAX sono stati generalmente simili, o più bassi, di quelli osservati dopo la prima dose. I tassi di reazione in sede di iniezione (soprattutto eritema e gonfiore) sono stati più elevati dopo una seconda dose (vedere paragrafo 5.1 per la descrizione dello studio).

Soggetti sani di età pari o superiore a 13 anni (la maggioranza dei quali aveva ricevuto 2 dosi a distanza di 4–8 settimane l'una dall'altra)

Nei soggetti di età pari o superiore a 13 anni un nesso di causalità non è stato valutato, con l'eccezione degli eventi avversi gravi.
Tuttavia, nel corso degli studi clinici (condotti su 1.648 individui), i seguenti eventi sono stati associati temporalmente con la vaccinazione:

Eventi Avversi	**Frequenza**
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Eruzione cutanea simile a varicella (mediana generalizzata delle lesioni pari a 5)	Comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Febbre ≥37,7°C (misurazione orale), eritema in sede di iniezione, irritazione e gonfiore	Molto comune
Eruzione cutanea in sede di iniezione, prurito e eruzione cutanea simile a varicella (mediana delle lesioni in sede di iniezione pari a 2)	Comune
Ecchimosi in sede di iniezione, ematoma, indurimento, intorpidimento e calore	Non comune
Pesantezza, iperpigmentazione, rigidità	Raro

Sorveglianza post-marketing

I seguenti eventi avversi sono stati riportati spontaneamente in relazione temporale all'utilizzo di VARIVAX durante l'esperienza post-marketing a livello mondiale:

Eventi avversi[+]
Patologie del sistema emolinfopoietico
Anemia aplastica, trombocitopenia (compresa porpora trombocitopenica idiopatica - ITP), linfadenopatia
Patologie del sistema nervoso
Crisi cerebrovascolari; convulsioni febbrili e non febbrili, sindrome di Guillain-Barré, mielite trasversa, paralisi di Bell, atassia*, vertigini/stordimento, parestesia
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Polmoniti

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme, porpora di Schönlein-Henoch, infezioni batteriche secondarie della pelle e dei tessuti molli, comprese impetigine e celluliti
Infezioni ed infestazioni
Encefaliti*, faringiti, polmonite*, varicella (da ceppo vaccinico), herpes zoster*‡, meningite asettica‡
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Irritabilità
Disordini del sistema immunitario
Anafilassi (incluso shock anafilattico) e fenomeni correlati come edema angioneurotico, edema facciale ed edema periferico, anafilassi in soggetti con o senza anamnesi allergica
Patologie gastrointestinali
Nausea, Vomito

+ Poiché questi eventi sono stati riportati spontaneamente da una popolazione di dimensioni incerte, non è sempre possibile fare una stima attendibile in merito alla loro frequenza o stabilire una relazione causale con l'esposizione al vaccino. Di conseguenza, la frequenza di questi eventi avversi viene classificata come "non nota".
* Questi eventi avversi selezionati riportati a seguito della somministrazione del vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) sono stati osservati anche a seguito dell'infezione con il virus selvaggio della varicella. Dagli studi di sorveglianza attiva post-marketing o dai report di studi di sorveglianza passiva post-marketing, non risultano indicazioni circa un aumentato rischio di questi eventi avversi successivi alla vaccinazione, rispetto alla malattia contratta con il virus selvaggio naturale (vedere paragrafo 5.1).
‡ Vedere sezione c.

Eruzioni cutanee successive alla vaccinazione nelle quali è stato isolato il ceppo Oka/Merck sono state generalmente di lieve entità (vedere paragrafo 5.1).

c. Descrizione di eventi avversi selezionati

Casi di herpes zoster in studi clinici
12 casi di herpes zoster sono stati riportati in studi clinici condotti su 9.543 soggetti vaccinati di età compresa tra 12 mesi e 12 anni con un follow-up eseguito su 84.414 persone - anno. Ciò corrisponde ad una incidenza calcolata di almeno 14 casi su 100.000 persone - anno, rispetto a 77 casi su 100.000 persone -anno che avevano contratto infezione naturale da varicella. In 1.652 soggetti vaccinati di età pari o superiore a 13 anni, sono stati riportati 2 casi di herpes zoster. Tutti i 14 casi riportati, sono risultati di lieve entità e senza sequele.

In un altro studio clinico effettuato in individui di età compresa tra 12 mesi e 12 anni, sono stati riportati 2 casi di herpes zoster nel gruppo che aveva ricevuto una dose di vaccino e nessun caso è stato riportato nel gruppo che aveva ricevuto 2 dosi. I soggetti sono stati seguiti per 10 anni dopo la vaccinazione.

Dati di sorveglianza attiva in bambini vaccinati con il vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) e seguiti per 14 anni dopo la vaccinazione non hanno mostrato alcun aumento della frequenza di herpes zoster rispetto ai bambini che, in epoca pre-vaccinale, hanno contratto l'infezione naturale della varicella. Tuttavia, l'effetto a lungo termine del vaccino per la varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) sull'incidenza di herpes zoster è tuttora sconosciuto (vedere paragrafo 5.1).

Complicazioni associate alla varicella
In individui immunocompromessi o immunocompetenti sono state riportate complicazioni della varicella dal ceppo vaccinico, incluse herpes zoster e malattie diffuse come meningite asettica ed encefalite.

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Trasmissione
Sulla base di rapporti di casi isolati segnalati durante la sorveglianza post-marketing, il virus vaccinale può essere raramente trasmesso per contatto con soggetti vaccinati che sviluppano o non sviluppano un'eruzione cutanea simile a varicella a seguito della vaccinazione (vedere paragrafo 4.4).

Uso concomitante del vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) con altri vaccini pediatrici
Quando il vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) è stato somministrato in concomitanza con il vaccino contro morbillo, parotite e rosolia (M-M-R II) nei soggetti di età compresa tra 12 e 23 mesi, è stata riportata febbre (≥38,9°C; valore equivalente quando la febbre è stata misurata per via orale nei giorni compresi tra il giorno 0 ed il 42esimo dalla vaccinazione) con una percentuale compresa tra il 26 ed il 40% (vedere anche paragrafo 4.5).

d. Altre popolazioni speciali

Soggetti immunocompromessi (vedere paragrafo 4.3)
Durante la sorveglianza post-marketing è stata riportata retinite necrotizzante in soggetti immunocompromessi.

Anziani
L'esperienza acquisita nel corso degli studi clinici non ha identificato differenze tra il profilo di sicurezza osservato negli anziani (soggetti di età pari o superiore a 65 anni) e quello osservato nei soggetti più giovani.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati casi di somministrazione accidentale di una dose superiore a quella raccomandata di vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) (somministrazione di un dosaggio maggiore rispetto a quello raccomandato, più di una iniezione effettuata, oppure intervallo di tempo tra le somministrazioni più breve di quello raccomandato). I seguenti eventi avversi sono riportati a seguito di una delle eventualità sopra riportate: arrossamento, irritazione, infiammazione in sede di iniezione; irritabilità, disturbi gastrointestinali (ad es., ematemesi, presenza di sangue nelle feci, gastroenteriti con vomito e diarrea); tosse ed infezione virale. Nessuno dei suddetti casi ha avuto sequele a lungo termine.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini virali – virus della varicella

Codice ATC: J07BK01

Valutazione dell'efficacia clinica

Efficacia nei soggetti di età inferiore ai 12 mesi
Non sono stati condotti studi clinici sull'efficacia della vaccinazione quando iniziata in soggetti di età inferiore ai 12 mesi.

Regime di una dose in soggetti sani di età compresa tra 12 mesi e 12 anni

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

In una serie di studi clinici combinati effettuati utilizzando precedenti formulazioni del vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) a dosi variabili da circa 1.000 a 17.000 UFP, la maggioranza dei soggetti che avevano ricevuto il vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) e che sono poi stati esposti al virus selvaggio, sono risultati o completamente protetti dalla varicella, oppure hanno sviluppato una forma più lieve della malattia.

In particolare l'efficacia protettiva del vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) a partire da 42 giorni dopo la vaccinazione, è stata valutata in tre modi diversi:

1) attraverso uno studio clinico in doppio cieco controllato verso placebo della durata di 2 anni (N=956; efficacia 95 - 100%; formulazione contenente 17.430 UFP);
2) attraverso la valutazione della protezione dalla malattia a seguito della esposizione intrafamiliare nel corso di 7-9 anni di osservazione (N=259; efficacia 81 - 88%; formulazione contenente 1.000-9.000 UFP)
3) confrontando i tassi di incidenza di varicella nei vaccinati nel corso di 7-9 anni di osservazione, rispetto ai dati di controlli storici dal 1972 al 1978 (N=5.404; efficacia 83 - 94%; formulazione contenente 1.000-9.000 UFP).

In un gruppo di 9.202 soggetti di età compresa tra 12 mesi e 12 anni, che avevano ricevuto una dose di vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) sono stati osservati 1.149 casi di infezione (contratta dopo più di 6 settimane dalla vaccinazione) in un periodo di follow-up fino a 13 anni. Di questi 1.149 casi, 20 (1,7%) sono stati classificati come gravi (numero di lesioni ≥300, temperatura corporea misurata per via orale ≥37,8°C). Il dato sopra riportato, confrontato con la percentuale del 36% dei casi gravi osservati a seguito dell'infezione da virus selvaggio nel gruppo storico di controllo non vaccinato, corrisponde al 95% di riduzione relativa dei casi gravi osservati nei vaccinati che hanno acquisito l'infezione dopo la vaccinazione.

La profilassi della varicella a seguito della vaccinazione fino a 3 giorni dopo l'esposizione, è stata analizzata in due piccoli studi controllati. Il primo studio ha dimostrato che nessuno dei 17 bambini a seguito di contatto intrafamiliare ha sviluppato la varicella, in confronto a 19 su 19 dei non vaccinati. In un secondo studio sulla profilassi post-esposizione controllato verso placebo, 1 bambino su 10 del gruppo dei vaccinati ha sviluppato la varicella rispetto a 12 su 13 bambini che avevano ricevuto placebo. In uno studio non controllato della vaccinazione dopo l'esposizione in ambiente ospedaliero, 148 pazienti, di cui 35 immunocompromessi, hanno ricevuto 1 dose di vaccino della varicella da 1 a 3 giorni dopo l'esposizione e nessuno ha sviluppato la varicella.

I dati pubblicati circa la prevenzione della varicella dopo 4-5 giorni dall'esposizione, sono limitati. In uno studio in doppio cieco eseguito su 26 soggetti suscettibili fratelli di bambini con varicella attiva è stato somministrato in maniera random il vaccino della varicella o il placebo. Nel gruppo che aveva ricevuto il vaccino della varicella, 4 bambini su 13 (30,8%) hanno sviluppato la varicella, di cui 3 erano stati vaccinati dopo 4-5 giorni dall'esposizione. In ogni caso, la malattia è stata di lieve entità (1, 2 e 50 lesioni). Viceversa, nel gruppo placebo, 12 bambini su 13 (92,3%) hanno sviluppato una tipica varicella (da 60 a 600 lesioni). Quindi la vaccinazione eseguita dopo 4 o 5 giorni dall'esposizione alla varicella, può modificare il corso di un qualsiasi caso secondario di varicella.

Regime di 2 dosi in soggetti sani di età compresa tra 12 mesi e 12 anni
In uno studio di confronto tra la somministrazione di 1 dose (N=1.114) e 2 dosi (N=1.102), a distanza di 3 mesi l'una dall'altra, l'efficacia stimata contro la varicella di qualunque grado di severità nel corso di un periodo di osservazione di 10 anni è stata del 94% per una dose e del 98% per le 2 dosi ($p<0,001$). Il tasso cumulativo di varicella nell'arco del periodo di osservazione di 10 anni è stato del 7,5% dopo 1 dose e del 2,2% dopo le 2 dosi. La maggior parte dei casi di varicella riportati nei soggetti che avevano ricevuto 1 o 2 dosi sono stati di lieve entità.

Regime di 2 dosi in soggetti sani di età pari o superiore a 13 anni
L'efficacia protettiva in individui di età pari o superiore a 13 anni vaccinati con due dosi somministrate a distanza di 4 o 8 settimane l'una dall'altra è stata valutata sulla base dell'esposizione intrafamiliare

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

in un arco di tempo di 6-7 anni dalla vaccinazione. L'efficacia clinica stimata è stata approssimativamente dell'80-100%.

Immunogenicità del vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck*)*
Regime di una dose in individui di età compresa tra i 12 mesi e i 12 anni
Studi clinici hanno dimostrato che l'immunogenicità della formulazione stabile a temperatura refrigerata è simile a quella osservata con le precedenti formulazioni, valutate per la loro efficacia.

È stato dimostrato che un titolo di anticorpi ≥ 5 gpELISA unità/mL (gpELISA è un test molto sensibile non disponibile in commercio) dopo 6 settimane dalla vaccinazione correla approssimativamente con la protezione clinica. Non è noto tuttavia, se un titolo di anticorpi ≥0,6 gpELISA unità/mL correli con una protezione a lungo termine.

Risposta immune di tipo umorale in soggetti di età compresa tra 12 mesi e 12 anni
Una sieroconversione (basata su un titolo limite di anticorpi che generalmente corrisponde ad un valore ≥0,6 gpELISA unità/mL) è stata osservata nel 98% dei 9.610 soggetti suscettibili di età compresa tra 12 mesi e 12 anni che avevano ricevuto dosaggi compresi tra 1.000 e 50.000 UFP. Titoli di anticorpi contro la varicella ≥ 5 gpELISA unità/mL, sono stati indotti approssimativamente nell'83% di questi soggetti.

In soggetti di età compresa tra 12 e 23 mesi, la somministrazione di VARIVAX refrigerato (8.000 UFP per dose o 25.000 UFP per dose) ha indotto livelli di anticorpi contro la varicella ≥ 5 gpELISA unità/mL, a distanza di 6 settimane dalla vaccinazione, nel 93% dei soggetti vaccinati.

Risposta immune di tipo umorale in soggetti di età pari o superiore a 13 anni
Diversi studi clinici condotti su 934 soggetti di età pari o superiore a 13 anni, effettuati con dosi di vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) comprese approssimativamente tra 900 e 17.000 UFP, hanno evidenziato un tasso di sieroconversione (misurato come livelli di anticorpi ≥ 0,6 gpELISA unità/mL), dopo una dose di vaccino, compreso tra il 73 ed il 100%. La proporzione dei soggetti con livelli di anticorpi ≥ 5 gpELISA unità/mL è risultata essere compresa tra il 22 e l'80%.

Il tasso di sieroconversione è risultato compreso tra il 97 ed il 100% dopo la somministrazione di due dosi di vaccino (in 601 soggetti) con dosi comprese approssimativamente tra 900 e 9.000 UFP e la proporzione dei soggetti con livelli di anticorpi ≥ 5 gpELISA unità/mL è risultata essere compresa tra il 76 ed il 98%.

Non sono disponibili dati circa la risposta immunitaria a VARIVAX in soggetti virus varicella-zoster (VZV)-sieronegativi di età pari o superiore a 65 anni.

Immunità di tipo umorale in base alla via di somministrazione
In uno studio comparativo effettuato in 752 soggetti che avevano ricevuto VARIVAX per via intramuscolare o per via sottocutanea è stato dimostrato un profilo di immunogenicità simile per entrambe le vie di somministrazione.

Regime di 2 dosi in soggetti sani di età compresa tra 12 mesi e 12 anni
In uno studio multicentrico, bambini sani di età compresa tra 12 mesi e 12 anni hanno ricevuto 1 dose di VARIVAX o 2 dosi somministrate a distanza di 3 mesi l'una dall'altra. I risultati di immunogenicità sono quelli mostrati nella seguente tabella.

	VARIVAX Regime di 1-dose (N = 1.114)	VARIVAX Regime di 2-dosi (N = 1.102)	
	6 settimane Post-vaccinazione	6 settimane dopo la dose 1	6 settimane dopo la dose 2

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Tasso di sieroconversione	98,9% (882/892)	99,5% (847/851)	99,9% (768/769)
Percentuale con titoli anticorpali VZV ≥5 gpELISA unità/mL (tasso di siero protezione)	84,9% (757/892)	87,3% (743/851)	99,5% (765/769)
Titoli geometrici medi (gpELISA unità/mL)	12,0	12,8	141,5

I risultati di questo studio e di altri studi nei quali una seconda dose di vaccino è stata somministrata in un periodo di tempo compreso tra 3 e 6 anni dopo la prima dose, dimostrano un significativo potenziamento della risposta anticorpale VZV con una seconda dose. I livelli degli anticorpi VZV dopo le 2 dosi somministrate a distanza di un periodo di tempo compreso tra 3 e 6 anni sono comparabili a quelli ottenuti quando le 2 dosi vengono somministrate a distanza di 3 mesi l'una dall'altra. I tassi di sieroconversione sono stati circa del 100% dopo la prima dose e del 100% dopo la seconda dose. I tassi di sieroprotezione del vaccino (valori ≥ 5 gpELISA unità/mL) sono stati circa dell'85% dopo la prima dose e del 100% dopo la seconda dose e la media geometrica dei titoli anticorpali (GMT) è aumentata in media di circa 10-volte dopo la seconda dose (per il profilo di sicurezza vedere paragrafo 4.8).

Regime di due-dosi in soggetti sani di età compresa tra i 9 e i 12 mesi di età al momento della prima dose
Uno studio clinico è stato condotto con il vaccino combinato (MMRV) del morbillo, parotite, rosolia e varicella (Oka/Merck) somministrato con una schedula vaccinale a due dosi, con dosi somministrate a distanza di 3 mesi l'una dall'altra in 1.620 soggetti sani di età compresa tra i 9 e i 12 mesi al momento della prima dose.

Il profilo di sicurezza dopo la prima e la seconda dose era generalmente comparabile in tutte le coorti di età.

Nel set di analisi completo (soggetti vaccinati indipendentemente dal loro titolo anticorpale di base), dopo la seconda dose di varicella, indipendentemente dall'età del soggetto vaccinato alla prima dose, si ottenevano tassi di sieroprotezione del 100%.

Nella seguente tabella sono riportati i tassi di sieroprotezione e la media geometrica dei titoli anticorpali di varicella (GMTs) per il set di analisi completo:

	Vaccino MMRV Prima dose a 9 mesi/ Seconda dose a 12 mesi (N = 527)		Vaccino MMRV Prima dose a 11 mesi/ Seconda dose a 14 mesi (N = 480)		Vaccino MMRV Prima dose a 12 mesi/ Seconda dose a 15 mesi (N = 466)	
	6 settimane dopo la dose 1	6 settimane dopo la dose 2	6 settimane dopo la dose 1	6 settimane dopo la dose 2	6 settimane dopo la dose 1	6 settimane dopo la dose 2
Tasso di siero conversione della varicella [IC 95%] (titolo ≥5 gpELISA unità/mL)	93,1% [90,6; 95,1]	100% [99,3; 100]	97,0% [95,1; 98,4]	100% [99,2; 100]	96,5% [94,4; 98,0]	100% [99,2; 100]

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Titoli geometrici medi [95% CI] (gpELISA unità/mL)	12 [12; 13]	321 [293; 352]	15 [14; 15]	411 [376; 450]	15 [14; 15]	481 [441; 526]

Durata della risposta immunitaria
Regime di una dose in soggetti di età compresa tra i 12 mesi e i 12 anni
Negli studi clinici effettuati su soggetti sani di età compresa tra 12 mesi e 12 anni che sono stati seguiti per un lungo periodo dopo la vaccinazione con una dose singola, gli anticorpi misurabili della varicella (gpELISA ≥ 0,6 unità/mL) erano presenti nel 99,1% dei vaccinati (3.092/3.120) dopo un anno, nel 99,4% (1.382/1.391) dopo 2 anni, nel 98,7% (1.032/1.046) dopo 3 anni, nel 99,3% (997/1.004) dopo 4 anni, nel 99,2% (727/733) dopo 5 anni e nel 100% (432/432) dei vaccinati dopo 6 anni dalla vaccinazione.

Regime di due dosi in soggetti di età compresa tra i 12 mesi e i 12 anni
Nell'arco dei 9 anni di follow-up, le GMT e la percentuale di soggetti con titoli anticorpali VZV ≥5 gpELISA unità/mL erano più elevati nei soggetti che avevano ricevuto 2 dosi rispetto a quelli che avevano ricevuto 1 dose per il primo anno di follow-up e comparabili durante l'intero periodo di follow-up. Il tasso cumulativo di persistenza dell'anticorpo VZV con entrambi i regimi posologici è rimasto molto elevato al nono anno (99,0% per il gruppo che aveva ricevuto 1 dose e 98,8% per il gruppo che aveva ricevuto 2 dosi).

Soggetti di età pari o superiore a 13 anni
Negli studi clinici che hanno coinvolto soggetti sani di età pari o superiore a 13 anni, che avevano ricevuto 2 dosi di vaccino, gli anticorpi misurabili della varicella (gpELISA ≥0,6 unità/mL) erano presenti nel 97,9% dei vaccinati (568/580) dopo un anno, nel 97,1% (34/35) dopo 2 anni, nel 100% (144/144) dopo 3 anni, nel 97,0% (98/101) dopo 4 anni, nel 97,5% (78/80) dopo 5 anni e nel 100% (45/45) dei vaccinati dopo 6 anni dalla vaccinazione.

Un aumento dei livelli degli anticorpi è stato osservato nei vaccinati in seguito all'esposizione al virus selvaggio della varicella; ciò può giustificare in questi studi l'apparente persistenza a lungo termine dei livelli di anticorpi, dopo la vaccinazione. La durata della risposta immunitaria verso la varicella, ottenuta utilizzando il vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck), in assenza del richiamo da esposizione al virus selvaggio, non è invece nota (vedere paragrafo 4.2).

La memoria immunitaria è stata dimostrata attraverso la somministrazione di una dose di richiamo di vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck) 4 o 6 anni dopo la prima vaccinazione, in 419 soggetti che avevano un'età compresa tra 1 e 17 anni al momento della prima iniezione. I valori di GMT prima della somministrazione della dose di richiamo erano di 25,7 gpELISA unità/mL e sono aumentati fino a circa 143,6 gpELISA unità/mL dopo circa 7-10 giorni dalla dose di richiamo.

Efficacia del vaccino della varicella (vivo) (ceppo Oka/Merck)

Studi osservazionali sull'efficacia di VARIVAX a lungo termine
I dati di sorveglianza provenienti da due studi osservazionali statunitensi di efficacia hanno confermato che una vaccinazione diffusa contro la varicella riduce il rischio di contrarre la varicella di circa il 90%. La riduzione del rischio di contrarre la varicella era mantenuta a livello della popolazione nell'arco di almeno 15 anni, sia in soggetti vaccinati che non vaccinati. Questi dati suggeriscono inoltre che la vaccinazione contro la varicella può ridurre il rischio di herpes zoster nei soggetti vaccinati.

Nel primo studio, uno studio di coorte prospettico a lungo termine, circa 7.600 bambini vaccinati nel 1995 con il vaccino della varicella nel secondo anno di vita sono stati attivamente monitorati per 14 anni, al fine di stimare l'incidenza di varicella e di herpes zoster. Alla fine dello studio nel 2009, è stato reso noto che il 38% dei bambini dello studio aveva ricevuto una seconda dose di vaccino per la

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

varicella. Da notare che nel 2006, negli Stati Uniti, è stata raccomandata una seconda dose di vaccino per la varicella. Durante tutta la durata del follow-up, l'incidenza della varicella è stata approssimativamente 10 volte più bassa tra i vaccinati rispetto ai bambini della stessa età nell'epoca pre-vaccinale (l'efficacia stimata del vaccino durante il periodo di studio è stata tra il 73% e il 90%). Riguardo l'herpes zoster, durante il periodo di follow-up si sono verificati un numero inferiore di casi di herpes zoster tra coloro che avevano ricevuto il vaccino per la varicella rispetto a quanto previsto dai tassi di incidenza osservati in bambini della stessa età, con precedente infezione naturale da varicella nell'epoca pre-vaccinale (rischio relativo = 0,61, IC 95% 0,43 – 0,89). I casi di varicella ed herpes zoster tra i vaccinati sono stati in genere di lieve entità.

In un secondo studio di sorveglianza a lungo termine, sono state condotte cinque indagini trasversali sull'incidenza di varicella, ognuna su un campione random di approssimativamente 8.000 bambini ed adolescenti di età compresa tra i 5 e i 19 anni, per un periodo di 15 anni, dal 1995 (epoca pre-vaccinale) al 2009. I risultati hanno mostrato un graduale calo dei tassi di incidenza di varicella fino al 90-95% (approssimativamente da 10 a 20 volte) dal 1995 al 2009 in tutti i gruppi di età, nei bambini ed adolescenti sia vaccinati che non vaccinati. Inoltre, è stata osservata una diminuzione di circa il 90% (circa 10 volte) nei tassi di ospedalizzazione per varicella in tutti i gruppi di età.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è richiesta per i vaccini.

5.3 Studi preclinici di sicurezza

Studi preclinici di sicurezza tradizionali non sono stati effettuati, ma non vi sono aspetti preclinici considerati rilevanti per la sicurezza clinica oltre i dati già inclusi in altri paragrafi di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:
Saccarosio
Gelatina idrolizzata
Urea
Sodio cloruro
Sodio glutammato
Sodio fosfato dibasico anidro
Potassio fosfato monobasico
Potassio cloruro

Per informazioni riguardanti i componenti residui presenti in tracce, vedere i paragrafi 2, 4.3 e 4.4.

Solvente:
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Il vaccino non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Il vaccino deve essere utilizzato immediatamente dopo la ricostituzione. Tuttavia, la stabilità durante l'impiego è stata dimostrata per 30 minuti a temperatura compresa tra +20°C e +25°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C). Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino
Polvere in flaconcino da 3 mL (vetro di Tipo I) con tappo (gomma butilica) e capsula a strappo (alluminio).

Siringa preriempita
Solvente in siringa preriempita da 1 mL (vetro di Tipo I) con stantuffo (gomma clorobutilica) e cappuccio di protezione (gomma stirene-butadiene), senza ago.
Solvente in siringa preriempita da 1 mL (vetro di Tipo I) con stantuffo (gomma clorobutilica) e cappuccio di protezione (gomma stirene-butadiene), con 2 aghi separati nel blister.
Solvente in siringa preriempita da 1 mL (vetro di Tipo I) con stantuffo (gomma clorobutilica), con ago presaldato.

Confezione da 1 e 10 dosi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima della ricostituzione, il flaconcino contiene una polvere di colore da bianco a biancastro e la siringa preriempita contiene un solvente che si presenta come un liquido limpido incolore. Il vaccino ricostituito si presenta come un liquido limpido da incolore a giallo pallido.

Evitare il contatto con disinfettanti.

Per la ricostituzione del vaccino utilizzare solo il solvente fornito nella siringa preriempita.

È importante utilizzare una siringa sterile separata e un ago per ciascun paziente per prevenire la trasmissione di agenti infettivi da un individuo all'altro.

Devono essere utilizzati un ago per la ricostituzione e un ago separato nuovo per l'iniezione.

Istruzioni per la preparazione del vaccino

Per la sua applicazione, l'ago deve essere posizionato saldamente sulla punta della siringa e fissato ruotandolo di un quarto di giro (90°).

Iniettare l'intero contenuto della siringa preriempita all'interno del flaconcino contenente la polvere. Agitare delicatamente fino a completa miscelazione.

Il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per verificare la presenza di eventuali particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Il vaccino non deve essere utilizzato se si nota la presenza di eventuali particelle o se l'aspetto non è quello di un liquido da limpido incolore a giallo pallido dopo la ricostituzione.

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Si raccomanda di somministrare il vaccino immediatamente dopo la ricostituzione per minimizzare la perdita di efficacia. Eliminare il vaccino ricostituito se non utilizzato entro 30 minuti.

Non congelare il vaccino ricostituito.

Aspirare l'intero contenuto del flaconcino in una siringa, cambiare l'ago e iniettare l'intero volume del vaccino per via sottocutanea o intramuscolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Italia S.r.l.
Via Vitorchiano, 151
00189 Roma
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 035032022 - 1 flaconcino di polvere + 1 siringa preriempita di solvente senza ago
AIC n. 035032034 - 1 flaconcino di polvere + 1 siringa preriempita di solvente con ago fisso
AIC n. 035032046 - 10 flaconcini di polvere + 10 siringhe preriempite di solvente senza ago
AIC n. 035032059 - 10 flaconcini di polvere + 10 siringhe preriempite di solvente con ago fisso
AIC n. 035032061 - 1 flaconcino di polvere + 1 siringa preriempita di solvente con 2 aghi separati nel blister [16 mm – 25G e 25 mm – 23G]
AIC n. 035032085 - 10 flaconcini di polvere + 10 siringhe preriempite di solvente con 20 aghi separati (2 aghi per ciascun blister) [16 mm – 25G e 25 mm – 23G]
AIC n. 035032073 - 1 flaconcino di polvere + 1 siringa preriempita di solvente con 2 aghi separati nel blister [25 mm – 23G e 25 mm – 23G]
AIC n. 035032097 - 10 flaconcini di polvere + 10 siringhe preriempite di solvente con 20 aghi separati (2 aghi per ciascun blister) [25 mm – 23G e 25 mm – 23G]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 Febbraio 2003
Data del rinnovo più recente: 30 Marzo 2007*
(*data di fine procedura del rinnovo a livello europeo)

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 18/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco