

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «26» 04 2019г.
№ N021015

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Варилрикс
вакцина против ветряной оспы**

Торговое название

Варилрикс

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Порошок лиофилизированный для инъекций в комплекте с растворителем,
0.5 мл/доза

Состав

Одна доза (0.5 мл) содержит

Порошок лиофилизированный

Активное вещество- живой аттенуированный вирус *Varicella zoster*,
штамм ОКА не менее $10^{3.3}$ БОЕ¹

Вспомогательные вещества: неомицина сульфат, лактоза, сорбитол,
маннитол, аминокислоты для инъекций².

Растворитель

Вода для инъекций 0.5 мл

¹ - бляшкообразующая единица

² - аминокислот для инъекций + аминокислоты L-аргинин (в процессе производства)

Описание

Бесформенная спекшаяся масса или порошок от кремового до желтоватого или розоватого цвета. Растворитель - прозрачная бесцветная жидкость. После разведения растворителем – прозрачный раствор от персикового до розоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного применения. Вакцины.
Вакцины вирусные. Вакцины против ветряной оспы. Вирус ветряной

оспы- ослабленный живой
Код АТХ J07BK01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Оценка фармакокинетических свойств для вакцин не требуется.

Фармакодинамика

Вирус *Varicella Zoster* (штамм *Oka*), содержащийся в вакцине Варилрикс, первоначально был получен у ребёнка с естественной ветряной оспой; затем вирус ослаблялся путем последовательного прохождения в тканевой культуре.

Природная инфекция индуцирует клеточный и гуморальный иммунный ответ на вирус варицеллюлярной инфекции, который может быть быстро обнаружен после заражения. IgG, IgM и IgA, направленные против вирусных белков, обычно появляются в то же время, когда можно продемонстрировать клеточный иммунный ответ, что затрудняет определение относительного действия гуморального и клеточного иммунитета в отношении прогрессирования заболевания. Выявлено, что вакцинация провоцирует как гуморальный, так и клеточный иммунитет.

Действие и эффективность

Группа	Временной период	Эффективность против подтвержденных случаев ветряной оспы любой степени тяжести	Эффективность против подтвержденных случаев ветряной оспы средней и тяжелой степени
Варилрикс (1 доза) N = 2.487	2-й год	65.4 % (97.5% ДИ: 57.2;72.1)	90.7% (97.5% ДИ: 85.9;93.9)
	6-й год ⁽¹⁾	67.0% (95% ДИ: 61.8;71.4)	90.3% (95% ДИ: 86.9;92.8)
Комбинированная вакцина против кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (Ока/RIT) (2 дозы) N = 2.489	2-й год	94.9% (97.5% ДИ: 92.4;96.6)	99.5% (97.5% ДИ: 97.5;99.9)
	6-й год ⁽¹⁾	95.0% (95% ДИ: 93.6;96.2)	99.0% (95% ДИ: 97.7;99.6)

Эффективность одновалентной вакцины «Ока/RIT» (Варилрикс) и вакцины «Приорикс-Тетра» производства компании GlaxoSmithKline (GSK) в отношении профилактики ветряной оспы оценивали в масштабном рандомизированном клиническом исследовании, которое включало комбинированную вакцину против кори-эпидемического паротита и краснухи производства GSK, «Приорикс», в качестве контроля. Исследование проводилось в европейских странах, где не проводилась текущая вакцинация против ветряной оспы.

Дети в возрасте 12-22 месяцев получали две дозы комбинированной вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы с интервалом шесть недель, или одну дозу Варилрикса. Эффективность вакцины против подтверждённых случаев ветряной оспы любой степени тяжести и против подтвержденных случаев ветряной оспы средней и тяжелой степени, наблюдаемой в конце 2-летнего периода наблюдения (медиана продолжительности наблюдения 3.2 года) и в конце 6-летнего периода наблюдения (медиана продолжительности наблюдения 6.4 года) представлена в таблице.

N = количество детей, зачисленных в исследование и вакцинированных
(1) описательный анализ

Вакцина обеспечивала защиту от заболевания с типичной клинической картиной ветряной оспы (≥ 30 везикул) на 100 % (95% ДИ: 80; 100), а также от любой серологически подтвержденной ветряной оспы (как минимум 1 везикула или папула) на 88 % (95% ДИ: 71,0; 95,2).

Эпидемиологическую эффективность 1 дозы вакцины Варилрикс оценивали в различных условиях (вспышки заболевания, исследования случай-контроль, изучение баз данных), значение величины эффективности варьировало от 20 до 92 % против ветряной оспы любой степени тяжести и от 86 до 100 % против ветряной оспы средней или тяжелой степени.

Введение 1 дозы вакцины Варилрикс обеспечивало снижение количества госпитализаций по поводу ветряной оспы и количества амбулаторных визитов среди детей на 81 % и 87 %, соответственно.

Данные по эпидемиологической эффективности свидетельствуют о повышении уровня защиты и снижении частоты эпизодов «прорыва» ветряной оспы после введения 2 доз вакцины, по сравнению с введением 1 дозы.

В клинических исследованиях, в которых приняли участие 211 подростков и 213 взрослых через 6 недель после введения второй дозы вакцины определялся уровень защиты. Практически у всех (98,7%) из 1637 детей через 6 недель после введения первой дозы вакцины определялся уровень защиты.

Практически у всех ($\geq 98,7\%$) детей в возрасте от 9 месяцев до 12 лет через шесть недель после введения первой дозы вакцины определился титр антител $\geq 1/4$.

У всех 659 детей в возрасте от 9 месяцев до 6 лет через 6-18 недель после введения второй дозы вакцины Варилрикс или после введения первой дозы другой вакцины против ветряной оспы определен титр антител $\geq 1/4$. Отмечалось значительное повышение уровня среднего геометрического титра антител (Geometric mean antibody titers (GMT) (до 13 раз) между 1-й дозой и дозой 2.

Тем не менее, безопасность и иммуногенность второй дозы Варилрикса у подростков (≥ 13 лет) и взрослых, которым вводилась другая вакцина, содержащая варицеллы, специально не изучались в клинических испытаниях.

В последующем исследовании, проведенном в течение 2 лет с участием 159 вакцинированных взрослых медицинских работников, 2 из 72 (3%) вакцинированных, которые сообщили о контактах с лицами с диким типом ветряной оспы, испытывали лёгкое прорывное заболевание. Примерно у одной трети вакцинированных определялось увеличение титров антител в течение последующего периода, что свидетельствует о контакте с вирусом, без клинических доказательств инфекции ветряной оспы.

В настоящее время неизвестен процент вакцинированных, у которых позже возникнет опоясывающий лишай по причине реактивации Окашамма вируса. Однако, считается, что риск возникновения герпеса намного ниже, чем ожидалось после вирусной инфекции дикого типа, по причине ослабления вакцинного штамма.

Иммунологические свойства

Варилрикс - живая ослабленная вакцина против вируса *Varicella zoster*, культивированный в культуре диплоидных клеток человека MRC₅.

Варилрикс отвечает всем требованиям Всемирной Организации Здравоохранения к производству медицинских иммунобиологических препаратов.

Определенной степени защиты можно добиться, проведя вакцинацию в течение 72 часов после контакта с больным ветряной оспой. Если после проведения вакцинации у пациента обнаруживаются антитела, это расценивается как признак развивающейся защиты против заболевания.

У детей в возрасте от 11 до 21 месяца уровень сероконверсии после введения первой дозы составляет 89.6%, после введения второй дозы уровень сероконверсии достигает 100%.

У детей в возрасте от 9 месяцев до 12 лет было установлено, что уровень сероконверсии превышал 98% через 6 недель после вакцинации одной дозой.

У детей, вакцинированных в возрасте 12-15 месяцев, антитела сохраняются не менее 7 лет после вакцинации одной дозой.

У детей в возрасте от 9 месяцев до 6 лет коэффициент сероконверсии

достигал 100% через 6 недель после введения второй дозы. После введения второй дозы отмечалось увеличение титров антител.

У всех детей в возрасте от 13 лет и старше, сероконверсия, измеренная методом непрямой реакции иммунофлуоресценции (НРИФ) через 6 недель после введения второй дозы вакцины, составила 100 %. При контроле через 1 год после курса вакцинации все лица были серопозитивными.

В клинических исследованиях было показано, что большинство вакцинированных, находившихся впоследствии в контакте с заболевшими, либо не подвержены инфекции, либо переносят заболевание в значительно более легкой форме (меньшее количество высыпаний, отсутствие лихорадки). В клинических исследованиях подтвердилась 100% защитная эффективность вакцины против клинических случаев ветряной оспы либо ее развитие в легкой форме.

Пациенты группы высокого риска

У пациентов группы высокого риска развития инфекций уровень сероконверсии составляет $\geq 80\%$.

Через 6 недель после первичной вакцинации рекомендуется определить уровень антител против ветряной оспы для выявления необходимости повторной вакцинации.

У пациентов, получающих массивную терапию иммунодепрессантами, после введения вакцины могут развиваться реакции, связанные с вакцинацией (преимущественно папуловезикулярные высыпания и повышение температуры тела), в большинстве случаев слабо выраженные.

Показания к применению

Профилактика ветряной оспы у непереболевших ветряной оспой ранее:

- здоровые дети старше 9 месяцев
- здоровые люди, находящиеся в тесном контакте с заболевшими (в течение 72 часов после контакта)
- пациенты группы высокого риска (больные лейкозом, пациенты на иммунодепрессивной и кортикостероидной терапии по поводу злокачественных солидных опухолей, при серьезных хронических заболеваниях, таких как хроническая почечная недостаточность, аутоиммунные заболевания, диффузные болезни соединительной ткани, тяжелое течение бронхиальной астмы, после трансплантации органов). Вакцинация пациентам этой группы рекомендована при полной гематологической ремиссии основного заболевания и соблюдении следующих условий:
 - у пациентов с острой фазой лейкоза химиотерапия должна быть отменена на срок равный одной неделе до и одной неделе после вакцинации. Не вакцинируются пациенты в период проведения рентгенотерапии.
 - общее количество лимфоцитов должно составлять не менее 1200/мкл при отсутствии других симптомов, указывающих на недостаточность клеточного иммунитета
 - при трансплантации органов вакцинация должна проводиться за 6 недель

до начала проведения иммунодепрессивной терапии

Варилрикс показан для активной иммунизации здоровых субъектов (в возрасте от 9 месяцев) против ветряной оспы.

Рекомендуется для вакцинации здоровых лиц, близко контактирующих с заражёнными пациентами, подверженных риску заражения вирусом, а также лиц, подверженных риску заражения тяжелой формой ветряной оспы, чтобы снизить риск передачи вируса дикого типа указанным пациентам. Лицами, которые близко контактируют с заражёнными пациентами, являются: родители, братья и сестры пациентов, которые подвержены высокому риску заражения, а также врачи, средний и младший медицинский персонал.

Способ применения и дозы

Варилрикс предназначен для подкожного введения в дельтовидную область плеча или в передне-боковую область бедра.

Варилрикс не следует вводить внутрисосудисто или внутрикожно.

Варилрикс нельзя смешивать с каким-либо другим лекарственным средством в одном шприце (обратитесь также к разделу «Лекарственные взаимодействия»).

Варилрикс предназначен для подкожного введения. Детям до 1 года препарат вводят в переднюю наружную область бедра (латеральная часть четырехглавой мышцы). Детям от 1 года и старше вакцину вводят в область дельтовидной мышцы плеча.

В 0.5 мл приготовленного раствора вакцины содержится одна иммунизирующая доза.

Дети в возрасте от 9 месяцев до 12 лет включительно

Рекомендуется вводить 2 дозы вакцины.

Введение второй дозы рекомендуется через 6 недель после первичной вакцинации.

Ни при каких обстоятельствах введение второй дозы не должно быть раньше, чем через 4 недели!

Дети в возрасте от 13 лет и старше

Рекомендуется вводить 2 дозы вакцины.

Введение второй дозы рекомендуется через 6 недель после первичной вакцинации.

Ни при каких обстоятельствах введение второй дозы не должно быть раньше, чем через 4 недели!

Пациентам группы высокого риска независимо от возраста может потребоваться введение дополнительной дозы вакцины. Через 6 недель

после повторной вакцинации рекомендуется определить уровень антител против ветряной оспы для выявления случаев необходимости повторной вакцинации.

Правила приготовления раствора вакцины

Вакцину следует растворять путем добавления растворителя во флакон, содержащий лиофилизированный порошок. Смесь необходимо хорошо встряхнуть по полного растворения лиофилизата. Из-за незначительных изменений pH цвет раствора восстановленной вакцины может варьировать от персикового до розового.

Приготовленный раствор вакцины перед введением следует осмотреть на наличие инородных тел. При наличии инородных тел вакцина не подлежит использованию.

После обработки места инъекции спиртом или другим веществом, применяющимся для дезинфекции, следует подождать, пока это вещество испарится, поскольку при контакте с дезинфицирующими средствами может произойти инактивация вируса вакцины.

Содержимое флакона вводится полностью.

После приготовления раствора вакцину рекомендуется ввести сразу, но восстановленная вакцина может храниться в течение 90 минут при комнатной температуре (25 °C) и до 8 часов в холодильнике (от 2 °C до 8 °C).

Если восстановленная вакцина не была использована в течение установленного времени, остаток неиспользованной вакцины подлежит уничтожению.

Варилрикс не следует вводить внутрикожно.

Варилрикс ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно.

Дозировка

Дети в возрасте от 9 месяцев до 12 лет включительно.

Две дозы (каждая из которых содержит 0.5 мл восстановленной вакцины) должны быть введены для обеспечения оптимальной защиты от ветряной оспы (обратитесь к пункту «Фармакодинамические свойства»).

- Дети в возрасте от 9 до 12 месяцев

Вторая доза должна быть назначена после выдержки минимального интервала в течение 3 месяцев.

- Дети в возрасте от 12 месяцев до 12 лет

Вторая доза должна быть назначена после выдержки интервала в течение не менее 6 недель, но, ни при каких обстоятельствах, не менее 4 недель.

Варилрикс не следует применять для детей в возрасте моложе 9 месяцев.

Подростки и взрослые в возрасте от 13 лет и старше.

Две дозы (каждая из которых содержит 0.5 мл восстановленной вакцины). Предпочтительно вводить вторую дозу, по меньшей мере, через 6 недель после применения первой дозы, но ни при каких обстоятельствах, не ранее 4 недель.

Пожилые люди

Данные об иммунной реакции на Варилрикс у пожилых людей отсутствуют.

Взаимозаменяемость:

Единичную дозу Варилрикс можно вводить после применения первой дозы другой вакцины, содержащей вирус ветряной оспы (обратитесь к Разделу «Фармакодинамические свойства»).

Единичную дозу Варилрикс можно вводить с последующим применением однократной дозы другой вакцины, содержащей вирус ветряной оспы.

Особые меры предосторожности при утилизации и обработке

По причине незначительных изменений pH, цвет восстановленной вакцины может варьироваться от персикового до розового. Разбавитель и восстановленная вакцина должны быть осмотрены визуально на предмет наличия любых чужеродных твердых частиц и/или изменения внешнего вида перед введением. В случае если наблюдаются какие-либо несоответствия, необходимо утилизировать разбавитель или восстановленную вакцину.

Инструкции по восстановлению вакцины с разбавителем, представленным в ампулах

Варилрикс необходимо восстановить, добавив все содержимое ампулы с водой для инъекций в качестве разбавителя в ампулу с порошком. После добавления разбавителя в порошок смесь хорошо встряхивают до полного растворения порошка в разбавителе.

После восстановления, вакцина должна использоваться незамедлительно. Для введения вакцины следует использовать новую иглу.

Необходимо извлечь все содержимое из ампулы.

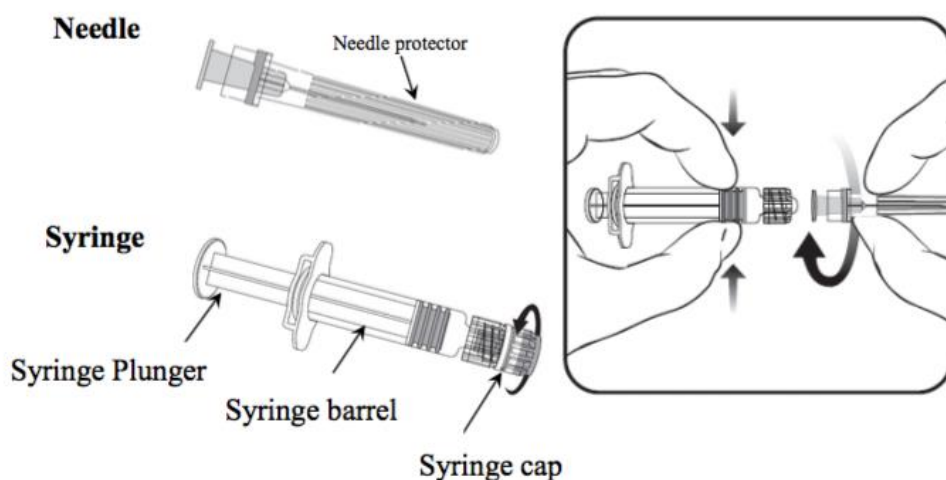
Спирт и другие дезинфицирующие средства должны быть удалены с кожи перед инъекцией вакцины, так как они могут инактивировать вирус.

Инструкции по восстановлению вакцины разбавителем, представленным в

предварительно заполненном шприце

Варилрикс необходимо восстановить, добавив все содержимое предварительно заполненного шприца с разбавителем в ампулу с порошком.

Чтобы прикрепить иглу к шприцу, обратитесь к рисунку ниже. Однако шприц, представленный для вакцины Варилрикс, может немного отличаться (без устройства для ввинчивания) от шприца, описанного на рисунке. В этом случае игла должна быть прикреплена без ввинчивания.



Needle – игла, *needle protector* – защитный колпачок для иглы, *syringe* - шприц, *syringe plunger* – плунжер шприца, *syringe barrel* – цилиндр шприца, *syringe cap* – крышка шприца;

1. Удерживая шприц в одной руке (избегая захвата плунжера шприца), отвинтить колпачок шприца, повернув его против часовой стрелки.
2. Прикрепить иглу к шприцу, повернуть иглу в шприце по часовой стрелке, пока вы не почувствуете ее блокировку (см. рисунок)
3. Снять иглу, иногда для этого может потребоваться приложения небольшого усилия.

Добавить разбавитель в порошок. После добавления разбавителя в порошок смесь хорошо встряхивают до полного растворения порошка в разбавителе.

После восстановления вакцина должна использоваться незамедлительно. Для введения вакцины следует использовать новую иглу.

Извлечь все содержимое флакона.

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Побочные действия

Нежелательные реакции, приведенные ниже, сгруппированы по системам органов и частоте встречаемости: очень часто $\geq 10\%$, часто $\geq 1\%$ и $< 10\%$, иногда от $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$, редко $> 0.01\%$ и $< 0.1\%$, очень редко $< 0.01\%$.

Очень часто

- боль, покраснение в месте инъекции

Часто

- сыпь
- отек в месте инъекции, повышение температуры тела ≥ 37.5 °C или ректальной температуры ≥ 38.0 °C

Иногда

- инфекции верхних дыхательных путей, фарингиты, кашель, ринит
- лимфаденопатия
- раздражительность
- головная боль, сонливость
- тошнота, рвота
- везикуло-папулезная сыпь, зуд
- артралгия, миалгия
- повышение температуры тела >39 °C или ректальной температуры > 39.5 °C

Редко

- конъюнктивит
- боли в животе, диарея
- крапивница

Частота побочных эффектов после введения второй дозы была не выше, чем после введения первой. Частота покраснения в месте инъекции у детей до 13 лет оставалась на том же уровне, что и после введения первой дозы.

Так же не было выявлено различий между пациентами, которые до введения вакцины были серопозитивными и серонегативными.

Пациенты группы высокого риска

- везикуло-папулезная сыпь и лихорадка, боль, покраснение в месте инъекции - иногда.

Данные пост- маркетинговых исследований

- герпес зостер**
- гиперчувствительность
- судороги, мозжечковая атаксия**.

** Реакция, описанная после вакцинации, является последствием инфекции ветряной оспы штаммом вируса дикого типа. Увеличения риска возникновения данных реакций после прививки по сравнению с заболеванием ветряной оспы от штамма дикого типа нет (единичные

сообщения > 0.001% и < 0.01%). Анафилактические реакции – 1 случай на 1 000 000.

Наиболее частыми побочными реакциями, наблюдаемыми после введения вакцины, были боль в месте инъекции (23.8%), покраснение (19.9%) и опухоль (12.1%).

Показатели частоты сообщаются как:

Очень часто: $\geq 1/10$

Часто: $\geq 1/100$ и $< 1/10$

Нечасто: от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$

Редко: $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$

Очень редко: $< 1/10000$

Класс системы органов	Частота	Побочные реакции
Инфекции и инвазии	Нечасто	Инфекции верхних дыхательных путей, фарингит
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы	Нечасто	Лимфаденопатия
Психиатрические расстройства	Нечасто	Нервозность
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Головная боль, сонливость
Нарушения со стороны органов зрения	Редко	Конъюнктивит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Кашель, ринит
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Нечасто	Тошнота, рвота
	Редко	Боли в животе, диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Сыпь
	Нечасто	Сыпь, похожая на сыпь при ветряной оспе, зуд
	Редко	Крапивница
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительных тканей	Нечасто	Артралгия, миалгия
Осложнения общего характера и реакции в месте введения	Очень часто	Боль, покраснения
	Часто	отек в месте инъекции*, повышение температуры тела (оральная/ подмышечная температура $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ или ректальная температура $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)*
	Нечасто	повышение температуры тела (оральная/ подмышечная температура $> 39.5^{\circ}\text{C}$ или ректальная температура $\geq 39.5^{\circ}\text{C}$)*, усталость, недомогание

* Опухоли в месте введения инъекции и повышение температуры тела

являлись широко распространенными нежелательными явлениями, которые были выявлены в исследованиях, проведенных с участием подростков и взрослых. О возникновении опухоли также очень часто сообщалось после введения второй дозы у детей в возрасте до 13 лет.

Наблюдалась тенденция к увеличению интенсивности боли, покраснения и отёчности после введения второй дозы по сравнению с первой дозой.

Никаких различий в профиле реактогенности между первоначально серопозитивными и первоначально серонегативными субъектами не наблюдалось.

Данные полученные в пострегистрационный период:

Класс системы органов	Частота	Побочные реакции
Инфекции и инвазии	Редко	Опоясывающий герпес
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы	Редко	Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Гиперчувствительность, анафилактические реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Редко	энцефалит, кровоизлияние в мозг, воспаление мозжечка, симптомы, схожие с воспалением мозжечка (включая нарушение походки и атаксию), судороги
Нарушения со стороны сосудистой системы	Редко	Васкулит (включая пурпуру Хеноха Шонлейна и синдром Кавасаки)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Мультиформная эритема

Было выявлено, что передача вакцинного вируса от здоровых субъектов, подвергшихся вакцинации к здоровым субъектам, с которыми он и контактировали, происходит очень редко.

Отчётность касательно предполагаемых побочных реакций

Предоставление сообщений о подозрительных побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет продолжить мониторинг баланса пользы/ рисков лекарственного средства. Специалистам здравоохранения предлагается сообщать о любых подозрительных побочных реакциях по Схеме желтой карты по адресу: www.ndda.kz.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к неомичину и к другим компонентам

вакцины

- пациенты в стадии обострения с первичным или приобретенным иммунодефицитом, в том числе с острым лейкозом, лимфомой, клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции, при лечении иммуносупрессивной терапией, включающей высокие дозы кортикостероидов; изменениями показателей крови (общее количество лимфоцитов ниже 1200/мкл, а так же наличие других симптомов клеточного иммунодефицита)
- острые инфекционные заболевания, сопровождающиеся повышением температуры тела
- беременность и период лактации
- лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы

Противопоказания

Варилрикс противопоказан пациентам, которые страдают гиперчувствительностью к немицину или любому из вспомогательных веществ, содержащихся в данной вакцине, или любой другой вакцине против ветряной оспы.

Применение второй дозы Варилрикс противопоказано для пациентов, у которых отмечалась реакция гиперчувствительности после введения первой дозы.

Варилрикс противопоказан для применения во время беременности и периода лактации.

Кроме того, следует избегать наступления беременности в течение 1 месяца после вакцинации.

Варилрикс нельзя назначать пациентам с первичными или приобретёнными состояниями иммунодефицита с общим количеством лимфоцитов менее 1200 на мм³ или наличием других свидетельств отсутствия нормального состояния клеточной иммунной системы, таким, как пациенты с лейкозами, лимфомами, дискразией крови, клинически выраженной ВИЧ-инфекцией, или пациенты, принимающие иммунодепрессанты (включая высокодозовые кортикостероиды).

Тяжёлый гуморальный или клеточный (первичный или приобретённый) иммунодефицит, например, тяжёлый комбинированный иммунодефицит, агаммаглобулинемия и СПИД, или симптоматическая ВИЧ-инфекция, или возрастной процент CD4 + T-лимфоцитов у детей в возрасте до 12 месяцев: CD4 + <25%; у детей в возрасте от 12 до 35 месяцев: CD4 + <20%; у детей в возрасте 36-59 месяцев: CD4 + <15%.

Применение Варилрикс должно быть отложено в отношении субъектов, страдающих острой, тяжелой формой лихорадочного заболевания. Однако, наличие незначительной инфекции не является противопоказанием для здоровых субъектов.

Лекарственные взаимодействия

У лиц, получающих иммуноглобулины или переливание крови, иммунизация должна быть отложена на 3 месяца из-за вероятности неэффективной вакцинации вследствие пассивно приобретенных антител ветряной оспы.

Следует избегать назначения салицилатов в течение 6 недель после вакцинации Варилриksom, так как сообщается о развитии синдрома Рейе после их применения при инфекции, вызванной вирусом *Varicella zoster*.

Здоровым людям Варилрикс можно вводить одновременно с любыми другими вакцинами, но инъекции производятся в разные участки тела.

Между введением Варилрикса и противокоревой вакцины следует соблюдать интервал, по крайней мере, 1 месяц, так как считается, что противокоревая вакцина может вызвать кратковременное подавление клеточного иммунитета.

Пациентам группы риска Варилрикс не следует вводить в одно и то же время с другими живыми ослабленными вакцинами. Интервал между введением должен быть не менее 1 месяца.

Инактивированные вакцины можно вводить независимо от времени введения Варилрикс, но в разные места.

Варилрикс не должен быть смешан с другими вакцинами в одном и том же шприце.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Если необходимо провести туберкулиновый анализ, его следует проводить до или одновременно с вакцинацией, поскольку сообщалось, что живые вирусные вакцины могут вызвать временное снижение чувствительности кожи к туберкулину. Поскольку данная анергия может длиться до 6 недель, анализ туберкулина не должен проводиться в течение указанного периода после вакцинации, чтобы избежать получения ложноотрицательных результатов.

В отношении субъектов, которые получили иммунные глобулины, или подверглись процедуре переливания крови, вакцинация должна быть отложена в течение, по крайней мере, трех месяцев по причине вероятности неэффективности вакцины из-за пассивно приобретённого антитела к вирусу ветряной оспы.

Аспирин и системные салицилаты не следует назначать детям в возрасте

до 16 лет, за исключением медицинского наблюдения, по причине риска возникновения синдрома Рейе. О возникновении синдрома Рейе сообщалось у детей, принимавших аспирин во время заражения естественной инфекцией ветряной оспы. Однако, не имеется никаких доказательств того, что вакцинация с помощью Варилрикс должна быть противопоказана для групп лиц пожилого возраста, которым необходимо принимать аспирин.

В исследовании, в котором Варилрикс вводили годовалым малышам одновременно, но, в другое место, с комбинированной вакциной против кори, эпидемического паротита и краснухи, не было выявлено доказательств значительного иммунного вмешательства между живыми вирусными антигенами.

Если вакцина против кори не назначается одновременно с Варилрикс, рекомендуется соблюдать интервал, по меньшей мере, в течение одного месяца между соответствующими вакцинациями, поскольку признано, что вакцинация против кори может вызвать кратковременное подавление ответа, опосредованного клетками.

Если считается необходимым вводить еще одну живую вакцину одновременно с Варилрикс, вакцины следует назначать в виде отдельных инъекций на разных участках тела.

Особые указания

В случае наличия острого инфекционного заболевания, сопровождающегося повышением температуры тела, вакцинацию следует отложить. Инфекция в легкой форме не является противопоказанием для вакцинации.

При введении любой инъекционной вакцины следует предусмотреть все необходимое для оказания медицинской помощи в случае развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины.

В связи с этим вакцинируемый должен оставаться под медицинским наблюдением в течение 30 минут после иммунизации.

Возможно развитие обморочного состояния как психологической реакции на инъекционный путь введения препарата, в связи с чем необходимо предупредить возможные ушибы и ранения при падении пациента.

После применения Варилрикс наблюдались случаи развития инфекции, течение которой было более легким и сопровождалось менее выраженной лихорадкой, меньшим количеством высыпаний, по сравнению с невакцинированными пациентами.

Вакцинацию следует проводить не менее чем через 3 месяца после терапии иммуноглобулинами или после переливания крови, поскольку вследствие пассивного приобретения антител к вирусу *Varicella zoster* применение вакцины может быть не эффективным.

Вакцину нельзя вводить внутривенно и внутримышечно.

Здоровые люди, проживающие в тесном контакте с заболевшими

Чтобы заранее предупредить возможность развития инфекционного заболевания у лиц из группы высокого риска, рекомендуется вакцинировать так же неиммунизированных лиц, которые проживают в тесном контакте с заболевшими ветряной оспой или с пациентами группы высокого риска. В эту категорию входят родители, родные братья и сестры, врачебный и средний медицинский персонал, а так же другие лица, проживающие в тесном контакте с заболевшими. Рекомендуется однократное введение 1 дозы для детей от 9 месяцев до 12 лет и введение 2-х доз вакцины лицам старше 13 лет с интервалом между введением каждой дозы не менее 6 недель.

Беременность и период лактации

Противопоказано. Женщинам детородного возраста следует избегать беременности в течение 3 месяцев после вакцинации. Вакцинированные пациенты, у которых выявляются высыпания в течение 3 недель после вакцинации, должны исключить любые контакты с беременными женщинами (особенно в течение I триместра беременности).

Особенности влияния на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами и другими потенциально опасными механизмами

Маловероятно.

Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании

Как и в случае применения всех остальных инъекционных вакцин, надлежащее лечение и наблюдение всегда должны быть легко доступны в случае возникновения редкой анафилактической реакции после введения вакцины.

После обработки места проведения инъекции спиртом или другим веществом, применяющимся для дезинфекции, следует подождать, пока это вещество испарится, поскольку при контакте с подобными соединениями может произойти инактивация вакцинного вируса.

Ограниченная защита от заболевания ветряной оспой может быть обеспечена путем вакцинации в течение периода времени до 72 часов после контакта с лицом, заболевшим естественным путем.

Обморок может возникнуть после или даже до момента введения любой вакцинации, особенно у подростков, в качестве психогенного ответа на инъекционную иглу. Это может сопровождаться несколькими неврологическими признаками, такими как временное зрительное нарушение, парестезия и тонико-клонические движения конечностей во время выздоровления. Важно, чтобы были предусмотрены все

необходимые процедуры, чтобы избежать получения травм в результате обмороков.

Серологические исследования эффективности и исследования после выхода препарата на рынок свидетельствуют о том, что вакцина не полностью защищает всех субъектов от естественного заражения ветряной оспой, а также от вакцины нельзя ожидать максимальной защиты от инфицирования вирусом ветряной оспы в течение, примерно, до шести недель после введения второй дозы.

Нельзя ожидать, что введение Варилрикс субъектам, находящимся в инкубационном периоде инфекции, будет защищать их от проявления клинически выраженной ветряной оспы или изменит ход заболевания.

Сыпь, возникшая во время заболевания естественной первичной инфекцией ветряной оспы, может проявляться у субъектов в более тяжелой форме, с серьёзным повреждением кожных покровов, включая тяжёлые экзематозные состояния. Неизвестно, существует ли повышенный риск поражений кожи, связанный с вакциной у указанных выше субъектов, но данную возможность следует принимать во внимание до вакцинации.

Передача вирусного штамма вакцины

Выявлено, что передача вирусного штамма вакцины происходит от здоровых лиц, получивших вакцину к здоровым контактирующим с ними субъектам, беременным и к лицам, с иммуносупрессированными признаками.

Однако передача вирусного штамма любой из указанных групп происходит редко или очень редко.

При контактировании вакцинированных пациентов со здоровыми субъектами, иногда возникала сероконверсия в отсутствие каких-либо клинических проявлений инфекции. Клинически очевидные инфекции, вызванные передачей вирусного штамма вакцины, были связаны с незначительным поражением кожи и минимальным системным расстройством.

Однако, следует избегать контакта со следующими группами лиц, если вакцина спровоцировала кожную сыпь, которая, вероятно, связана с самой вакциной (особенно везикулярную или папуловезикулярную) в течение четырёх - шести недель после введения первой или второй дозы, до тех пор, пока сыпь полностью не исчезнет (обратитесь также к разделу «Фармакодинамические свойства»).

*- беременные женщины, подверженные воздействию ветряной оспы, и
- субъекты с высоким риском развития тяжелой формы ветряной оспы, например, у которых наблюдаются первичные и приобретённые*

иммунодефицитные состояния. К ним относятся субъекты с лейкемией, лимфомами, дискразией крови, клинически выраженными ВИЧ-инфекциями и пациенты, которые принимают иммунодепрессанты, включая высокодозовые кортикостероиды.

При отсутствии сыпи у вакцинированного, риск передачи вирусного штамма вакцины контактными лицам в вышеуказанных группах лиц, по-видимому, чрезвычайно мал. Тем не менее, вакцинирующиеся лица (например, медицинские работники), которые, скорее всего, вступают в контакт с лицами из вышеперечисленных групп, должны избегать любого такого контакта в период между вакцинацией и в течение 4 - 6 недель после введения второй дозы. Если это невозможно, вакцинирующиеся лица должны проявлять бдительность и сообщить о возникновении кожной сыпи любого происхождения в течение указанного периода, а также, должны предпринять соответствующие меры, как указано выше, если сыпь обнаружена.

Здоровые лица могут быть вакцинированы, если близко контактируют с людьми, которые подвержены высокому риску возникновения тяжелой формы инфекции ветряной оспы (обратитесь к пунктам «Показания к применению» и «Способ применения и дозы»). В таких обстоятельствах, постоянный контакт между вакцинируемым субъектом и лицом, подвергающимся риску, может быть неизбежным.

Поэтому, риск передачи аттенюированного вирусного штамма вакцины в связи с введением вакцины должен быть оценён на предмет возникновения потенциальной возможности приобретения ветряной оспы дикого типа лицом, подверженным риску.

Недавно было выявлено, что вирусный штамм Ока вакцины чувствителен к ацикловиру.

Вакцинация может быть рассмотрена для пациентов с иммунодефицитными состояниями, когда преимущества от вакцинации превышают риски (например, субъекты с бессимптомным ВИЧ, дефицитом клеток подкласса IgG, врождённой нейтропенией, хронической гранулематозной болезнью и заболеваниями, связанными с дефицитом компонента).

Иммунокомпрометированные пациенты, у которых не имеется противопоказаний в отношении данной вакцинации (обратитесь к пункту «Противопоказания»), могут не реагировать на введение вакцины, также как и иммунокомпетентные лица, поэтому некоторые из указанных пациентов могут заразиться ветряной оспой в случае контактирования с больными ветряной оспой, несмотря на соответствующее введение

вакцины. Таким пациентам следует внимательно следить за признаками проявления ветряной оспы.

Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы, вакцинацию ВАРИЛРИКСОМ проводить нельзя, так как вакцина содержит сорбит.

Беременность

Беременным женщинам не следует вводить вакцину Варилрикс.

Тем не менее, повреждение плода не было зарегистрировано, когда вакцины против ветряной оспы вводились беременным женщинам.

Следует избегать наступления беременности в течение 1 месяца после вакцинации. Женщинам, которые намерены забеременеть, следует посоветовать отложить вакцинацию на некоторое время.

Лактация

У младенцев женщин с серонегативной реакцией не было выявлено приобретение трансплацентарных антител к вирусу ветряной оспы. Поэтому, в связи с возможностью теоретического риска передачи вирусного штамма вакцины от матери к младенцу, женщины не должны вакцинироваться во время лактации.

Репродуктивная функция

Данные в отношении репродуктивной функции отсутствуют.

Передозировка

Симптомы: вялость, апатичность, судороги.

Лечение: симптоматическое.

Сообщалось о случаях случайного введения количества, превышающего рекомендуемую дозу Варилрикса. Среди указанных случаев отмечались следующие неблагоприятные явления: летаргия и судороги. В других случаях, о каких-либо побочных явлениях не сообщалось.

Форма выпуска и упаковка

Порошок лиофилизированный для инъекций в комплекте с растворителем. По 1 дозе порошка лиофилизированного помещают во флакон из прозрачного стекла типа I, герметически укупоренный резиновой бутиловой пробкой.

По 1 дозе (0.5 мл) растворителя помещают в запечатанную ампулу из бесцветного стекла с белым кольцом для вскрытия на горлышке ампулы.

1 флакон с порошком лиофилизированным и 1 ампулу с растворителем вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Условия хранения

Порошок лиофилизированный: хранить в холодильнике при температуре от 2 °С до 8 °С. Заморозка не влияет на качество вакцины.

Растворитель: хранить при температуре от 2 °С до 25 °С. Не замораживать.

Восстановленная вакцина: хранить в течение 90 минут при температуре 25 °С и до 8 часов в холодильнике при температуре от 2 °С до 8 °С.

Транспортировка осуществляется при температуре от 2 °С до 8 °С в специальных контейнерах, особенно в странах с жарким климатом.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

Порошок лиофилизированный – 2 года.

Растворитель – 5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту, для специализированных учреждений

Производитель

GlaxoSmithKline Biologicals s.a, Бельгия

Rue de l'Institut, 89, B-1330 Rixensart, Belgium

Держатель регистрационного удостоверения

GlaxoSmithKline Biologicals s.a, Бельгия

Rue de l'Institut, 89, B-1330 Rixensart, Belgium

Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству лекарственных средств и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ГСК Казахстан»

050059, г.Алматы, проспект Нурсултан Назарбаев, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адреса электронной почты: ru.safety@gsk.com (безопасность),

kaz.med@gsk.com (жалобы на качество, запросы медицинской информации)