

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Varilrix stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu
Bóluefni gegn hlaupabólu (lifandi)

2. INNIHALDSLÝSING

Eftir blöndun inniheldur einn skammtur (0,5 ml):

Hlaupabólu-ristilveira¹ Oka stofn (lifandi, veiklaðar) ekki minna en $10^{3.3}$ PFU²

¹ framleitt í mannadiploid frumum (MRC-5)

² plaque forming units

Bóluefnið inniheldur neómýcin í snefilmagni (sjá kafla 4.3).

Hjálparefni með þekkta verkun:

Bóluefnið inniheldur 6 mg af sorbitóli, 331 míkrogrömm af fenýlalaníni og 402 míkrogrömm af prólíni í hverjum skammti (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu.

Fyrir blöndun er stofninn aðeins rjómalituð gul- eða bleikleit kaka og leysirinn er tær og litlaus vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Varilrix er ætlað til virkar bólusetningar gegn hlaupabólu:

- Hjá heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 9 til 11 mánaða (sjá kafla 5.1) við sérstakar aðstæður;
- Hjá heilbrigðum einstaklingum frá 12 mánaða aldri (sjá kafla 5.1);
- Sem fyrirbyggjandi meðferð eftir útsetningu ef bóluefnið er gefið heilbrigðum, nænum einstaklingum, útsettum fyrir hlaupabólueirunni, innan 72 klst. frá því að komist var í snertingu við veiruna (sjá kafla 4.4 og 5.1);
- Hjá einstaklingum sem eru í mikilli hættu á að fá svæsna hlaupabólu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Notkun Varilrix á að vera samkvæmt opinberum ráðleggingum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Bólusetningaráætlanir fyrir Varilrix skulu byggðar á opinberum leiðbeiningum.

Heilbrigðir einstaklingar

Ungbörn frá 9 mánaða aldri til og með 11 mánaða

Ungbörn frá 9 til og með 11 mánaða fá tvo skammta af Varilrix til að tryggja ákjósanlega vörn gegn hlaupabólu (sjá kafla 5.1). A.m.k. 3 mánuðir skulu líða áður en seinni skammturinn er gefinn.

Börn frá 12 mánaða aldri, unglingar og fullorðnir

Börn frá 12 mánaða aldri, unglingar og fullorðnir fá tvo skammta af Varilrix til að tryggja ákjósanlega vörn gegn hlaupabólu (sjá kafla 5.1). Almennt skulu líða a.m.k. 6 vikur á milli skammtanna. Aldrei mega líða minna en 4 vikur á milli skammta.

Einstaklingar í mikilli hættu á að fá svæsna hlaupabólu

Einstaklingar í mikilli hættu á að fá svæsna hlaupabólu geta haft gagn af endurbólusetningu í kjölfar tveggja skammta bólusetningaráætlunar (sjá kafla 5.1). Regluleg mæling á mótefnum gegn hlaupabólu eftir bólusetningu er hugsanlega ráðlögð til að finna þá einstaklinga sem gætu haft gagn af endurbólusetningu. Aldrei mega líða minna en 4 vikur á milli skammta.

Aðrir hópar barna

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Varilrix hjá ungbörnum yngri en 9 mánaða. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Víxlanleiki

- Gefa má stakan skammt af Varilrix einstaklingum sem þegar hafa fengið stakan skammt af öðru bóluefni sem inniheldur hlaupabólueiru.
- Gefa má stakan skammt af Varilrix og í kjölfarið stakan skammt af öðru bóluefni sem inniheldur hlaupabólueiru.

Lyfjagjöf

Varilrix á að gefa undir húð eða í vöðva á axlarvöðvasvæði eða framan- eða utanverðu læri.

Varilrix á að gefa undir húð hjá einstaklingum með blæðingarröskun (t.d. blóðflagnafæð eða storkuraskanir).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ekki má nota Varilrix hjá einstaklingum með alvarlegan vessa- eða frumubundinn (meðfæddur eða áunninn) ónæmisbrest t.d. (sjá einnig kafla 4.4.):

- einstaklingar með ónæmisbælingu þar sem heildarfjöldi eítílfrumna er minni en $1.200/\text{mm}^3$;
- einstaklingar sem sýna önnur merki um skort á frumubundnu ónæmi (t.d. sjúklingar með hvítblæði, eitlakraðbamein, blóðmei, klíníská birtingarmynd HIV-sýkingar);
- einstaklingar sem fá eða hafa nýlega fengið ónæmisbælandi meðferð (þ.m.t. stóra skammta af barksterum). Ekki er frábending fyrir notkun Varilrix hjá einstaklingum sem fá barkstera staðbundið eða lágskammta barkstera til inndælingar (t.d. fyrirbyggjandi við astma eða sem uppbótarmeðferð);
- alvarlegur samsettur ónæmisbrestur;
- mótefnaskortur;
- alnæmi eða HIV-sýking með einkennum eða aldurstengt CD4+ T-eítílfrumuhlutfall hjá börnum yngri en 12 mánaða: CD4+ <25%; hjá börnum á aldrinum 12-35 mánaða: CD4+ <20%; hjá börnum á aldrinum 36-59 mánaða: CD4+ <15%.

Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1 eða fyrir neómýcíni. Saga um snertihúðbólgu af völdum neómýcíns er þó ekki frábending.

Varilrix má ekki gefa einstaklingum sem hafa fengið einkenni ofnæmis eftir fyrri gjöf með hlaupabólubóluefni.

Meðganga. Ennfremur skal forðast þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Eins og við á um önnur bóluefni skal fresta bólusetningu með Varilrix hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með hita. Hins vegar eru vægar sýkingar, svo sem kvef, ekki ástæða til frestunar bólusetningar.

Yfirlið getur komið fram í kjölfar eða jafnvel fyrir bólusetningar, einkum hjá unglingum, sem sálræn viðbrögð við inndælingu með nál. Nokkur einkenni frá taugum geta fylgt t.d. tímabundin sjóntruflun, náladofi og krampakenndar útlímahreyfingar í bataferlinu. Mikilvægt er að ráðstafanir séu gerðar til að forðast skaða vegna yfirliðs.

Eins og við á um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi læknis meðferð og eftirlit ávallt vera til staðar ef til bráðaofnæmisviðbragða kæmi sem er mjög sjaldgæft eftir gjöf bóluefnisins.

Alkóhól og önnur sótthreinsiefni verða að hafa gufað upp af húðinni fyrir inndælingu bóluefnisins vegna þess að þau geta gert veiklaðar veirur bóluefnisins óvirkar.

Hægt er að ná fram takmarkaðri vörn gegn hlaupabólu með bólusetningu allt að 72 klst. eftir útsetningu fyrir náttúrulegri hlaupabólu (sjá kafla 5.1).

Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að verndandi ónæmissvörun fáiast hjá öllum sem eru bólusettir.

Eins og við á um önnur bóluefni gegn hlaupabólu hafa komið fram hlaupabólutilfelli hjá einstaklingum sem hafa fengið Varilrix. Þessi gegnumbrotstilfelli eru yfirleitt væg, með færri sárum á húð og lægri hita samanborið við óbólusetta einstaklinga.

Ekki má undir neinum kringumstæðum gefa Varilrix í æð eða í húð.

Smit

Í örfáum tilvikum hefur smit vegna Oka-hlaupabóluveiru úr bóluefninu borist til sermisneikvæðra sem komast í snertingu við bólusettan einstakling með útbrot. Ekki er hægt að útiloka að smit berist til sermisneikvæðra vegna Oka-hlaupabóluveiru úr bóluefninu frá bólusettum einstaklingum sem eru ekki með útbrot.

Samanborið við heilbrigða bólusetta einstaklinga eru meiri líkur á að sjúklingar með hvítblæði fái bletta- eða blöðruútbrot (sjá einnig kafla 4.8). Einnig í þessum tilfellum var sjúkdómsferli vægt hjá þeim sem voru útsettir.

Bólusettir einstaklingar, einnig þeir sem ekki fá útbrot sem líkjast hlaupabólu, skulu forðast eins og hægt er að umgangast einstaklinga í mikilli hættu og eru næmir fyrir hlaupabólu í allt að 6 vikur í kjölfar bólusetningar. Þegar umgengni við einstaklinga í mikilli hættu, sem eru næmir fyrir hlaupabólu er óhjákvæmileg, skal vega hættu á smiti hlaupabóluveiru úr bóluefninu á móti hættu á því að smitast og smita aðra með villigerð hlaupabóluveiru.

Einstaklingar í mikilli hættu sem næmir eru fyrir hlaupabólu eru m.a.:

- Einstaklingar með skerta ónæmissvörun (sjá kafla 4.3 og 4.4);
- Þungaðar konur, án skjalfestrar sögu um hlaupabólu eða rannsóknarniðurstaðna sem staðfesta fyrri sýkingu;
- Nýburar mæðra sem ekki eru með skjalfesta sögu um hlaupabólu eða rannsóknarniðurstöður sem staðfesta fyrri sýkingu.

Væg útbrot hjá heilbrigðum einstaklingum sem hafa komist í snertingu við bólusettan einstakling benda til þess að veiran sé áfram veikluð eftir að hafa farið í gegnum hýsilinn (human hosts).

Einstaklingar í mikilli hættu á að fá svæsna hlaupabólu

Takmarkaðar upplýsingar eru fyrirbyggjandi úr klínískum rannsóknum á Varilrix (+4°C samsetning) hjá einstaklingum í mikilli hættu á að fá svæsna hlaupabólu.

Íhuga má bólusetningu hjá sjúklingum með ónæmisbrest þegar ávinningur vegur þyngra en áhættan (t.d. hjá einstaklingum með HIV án einkenna, skort á undirflokkum IgG, meðfædda dauðkyrningafæð, langvinnan hnúðasjúkdóm og sjúkdóm með komplementskorti).

Ónæmisbældir sjúklingar án frábendingar gegn þessari bólusetningu (sjá kafla 4.3) svara hugsanlega ekki eins vel og sjúklingar með eðlilegt ónæmiskerfi og því geta sumir þessara sjúklinga fengið hlaupabólu ef þeir eru útsettir fyrir henni, þrátt fyrir viðeigandi gjöf bóluefnisins. Fylgjast skal vel með þessum sjúklingum m.t.t. hlaupabólueinkenna.

Vegna hugsanlegrar hættu á minnkaðri bólusetningarsvörun og/eða útbreiðslu sjúkdóma skal hafa í huga tímann sem líður á milli bólusetningar með Varilrix og ónæmisbælandi meðferðar (sjá kafla 4.3).

Tilkynnt hefur verið um örfá tilvik dreifðrar hlaupabólu í innri líffærum í kjölfar bólusetningar með Oka hlaupabólu bóluefnisstofni og þá aðallega hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun.

Heilabólga

Tilkynnt hefur verið um heilabólgu við notkun á lifandi veikluðu bóluefni gegn hlaupabólu eftir markaðssetningu. Í fáum tilvikum hafa orðið dauðsföll, sérstaklega hjá sjúklingum sem voru ónæmisbældir (sjá kafla 4.3). Leiðbeina skal þeim sem fá bólusetningu/foreldrum um að leita strax læknaðstoðar ef þeir/barn þeirra finnur fyrir einkennum eftir bólusetninguna sem benda til heilabólgu svo sem meðvitundarleysi eða minnkuð meðvitund, krampar eða slingur ásamt hita og höfuðverk.

Hjálparefni með þekkta verkun

Bóluefnið inniheldur 6 mg af sorbitóli í hverjum skammti.

Bóluefnið inniheldur 331 míkrogrömm af fenýlalaníni í hverjum skammti. Fenýlalanín getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU).

Bóluefnið inniheldur 402 míkrogrömm af prólíni í hverjum skammti. Prólín getur verið skaðlegt fyrir sjúklinga með prólínhækkun í blóði.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ef þörf er á berklaprófi skal það framkvæmt áður en eða á sama tíma og bólusett er, þar sem greint hefur verið frá því að lifandi veirubóluefni geti leitt til tímabundinnar skerðingar á húðnæmi fyrir túberkúlíni. Þessi ónæmisskerðing getur varað í allt að 6 vikur eftir bólusetningu. Til að forðast fólks neikvæð svör skal ekki framkvæma berklapróf á þessu tímabili.

Hjá einstaklingum sem hafa fengið ónæmisglóbúlín eða blóðgjöf, skal fresta bólusetningu í minnst þrjá mánuði vegna þess að líkur eru á að bóluefnið virki ekki vegna aðfenginna mótefna gegn hlaupabólu.

Forðast skal salisýlöt í 6 vikur eftir hlaupabólubólusetningu þar sem greint hefur verið frá Reyes heilkenni eftir notkun salisýlata þegar náttúruleg hlaupabólusýking er til staðar.

Notkun með öðrum bóluefnum

Heilbrigðir einstaklingar

Klínískar rannsóknir á bóluefnum sem innihalda hlaupabólu styðja samhliða gjöf Varilrix með öllum af eftirfarandi eingildum eða samsettum bóluefnum: bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum

hundum (MMR), bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa og kíghósta (frumulausu) (DTPa), bóluefni með skert innihald mótefnavaka gegn barnaveiki, stífkrampa og kíghósta (frumulaust) (dTpa), bóluefni gegn *Haemophilus influenzae* tegund b (Hib), deyddu mænuveikibóluefni (IPV), bóluefni gegn lifrabólgu B (HBV), sexgildu bóluefni (DTPa-HBV-IPV/Hib), bóluefni gegn lifrabólgu A (HAV), bóluefni gegn meningókokkasermishóp B (Bexsero), samtengdu bóluefni gegn meningókokkum gerð C (MenC), samtengdu bóluefni gegn meningókokkum gerð A, C, W og Y (MenACWY) og samtengdu bóluefni gegn meningókokkum (PCV).

Mismunandi bóluefni skal alltaf gefa á mismunandi stungustaði.

Ef mislingabóluefni er ekki gefið á sama tíma og Varilrix er mælt með því að minnst einn mánuður líði, þar sem bóluefni sem innihalda mislingaveiru geta valdið skammvinnri bælingu á ónæmissvörun.

Sjúklingar í mikilli hættu á að fá svæsna hlaupabólu

Varilrix má ekki gefa á sama tíma og önnur lifandi bóluefni. Óvirkjuð bóluefni má gefa á sama tíma og Varilrix, ef ekki er um sérstakar frábendingar að ræða. Samt sem áður skal alltaf gefa mismunandi bóluefni á mismunandi stungustaði.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Barnshafandi konur skal ekki bólusetja með Varilrix.

Hins vegar hefur ekki verið greint frá fösturskemmdum þegar barnshafandi konum hefur verið gefið bóluefni gegn hlaupabólu.

Konur sem geta orðið þungaðar

Forðast skal þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu. Konum sem ráðgera þungun skal ráðlagt að bíða.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun hjá konum með barn á brjósti.

Þar sem fræðileg hættu er fyrir hendi á smiti veirustofns bóluefnisins frá móður til ungbarnsins er almennt ekki mælt með notkun Varilrix fyrir konur með barn á brjósti (sjá einnig kafla 4.4).

Bólusetningu hjá konum sem hafa verið útsettar og hafa ekki fengið hlaupabólu eða þekkt er að séu sermisneikvæður gegn hlaupabólu skal meta einstaklingsbundið.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum Varilrix á hæfni til aksturs og notkunar véla. Varilrix hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta sumar aukaverkanirnar sem taldar eru upp í kafla 4.8 „Aukaverkanir“ haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum

Heilbrigðir einstaklingar

Yfir 7.900 einstaklingar hafa tekið þátt á klínískum rannsóknum þar sem lagt var mat á aukaverkanir Varilrix við gjöf þess undir húð eins sér eða ásamt öðrum bóluefnum.

Öryggi sem sýnt er hér á eftir er byggt á gjöf alls 5.369 skammta af Varilrix sem gefnir voru ungbörnum, börnum, unglingum og fullorðnum eitt sér.

Tíðni aukaverkana sem greint hefur verið frá er skilgreind á eftirfarandi hátt:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)
 Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
 Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
 Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
 Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Líffæraflokkur*	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	sýkingar í efri öndunarvegi, kokbólga
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	eitlakvilli
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	pirringur
Taugakerfi	Sjaldgæfar	höfuðverkur, svefnhöfgi
Augu	Mjög sjaldgæfar	tárubólga
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Sjaldgæfar	hósti, nefslímubólga
Meltingarfæri	Sjaldgæfar	uppköst, ógleði
	Mjög sjaldgæfar	niðurgangur, kviðverkur
Húð og undirhúð	Algengar	útbrot
	Sjaldgæfar	veiruútbrot, kláði
	Mjög sjaldgæfar	ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur	Sjaldgæfar	liðverkir, vöðvaverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	verkur, roði
	Algengar	hiti (í munni/handarkrika $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ eða í endaparmi $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) [†] , bólga á stungustað [†]
	Sjaldgæfar	hiti (í munni/handarkrika $> 39,0^{\circ}\text{C}$ eða í endaparmi $> 39,5^{\circ}\text{C}$), þreyta, lasleiki

* Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun (Medical Dictionary for Regulatory Activities)

† Mjög algengt var að tilkynnt væri um bólgu á stungustað og hita í rannsóknum hjá unglingum og fullorðnum. Einnig var mjög algengt að tilkynnt væri um bólgu á stungustað eftir seinni skammtinn hjá börnum yngri en 13 ára.

Verkur, roði og þroti á stungustað kom fram í svolítið hærri tíðni eftir annan skammt samanborið við fyrsta skammt.

Enginn munur var á aukaverkunum hjá þeim sem voru sermisjálkvæðir í upphafi og hjá þeim sem voru sermisneikvæðir.

Í klínískri rannsókn fengu 328 börn á aldrinum 11 til 21 mánaða samsett bóluefni frá GlaxoSmithKline (GSK) gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu (sem innihélt sama hlaupabólustofn og Varilrix) gefið annaðhvort undir húð eða í vöðva. Öryggi var sambærilegt fyrir báðar íkomuleiðir.

Sjúklingar í mikilli hættu á að fá svæsna hlaupabólu

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum sem eiga á hættu á að fá svæsna hlaupabólu. Viðbrögð tengd bólusetningunni (aðallega bletta- eða blöðruútbrot og hiti) eru yfirleitt væg. Eins og hjá heilbrigðum einstaklingum voru roði, þroti og verkir á stungustað væg og skammvinn.

Upplýsingar eftir markaðssetningu

Eftirfarandi viðbótaraukaverkanir hafa í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram við eftirlit eftir markaðssetningu. Vegna þess að um er að ræða aukaverkanir tilkynntar af fúsum vilja af hóp af óþekktri stærð er ekki hægt að meta raunverulega tíðni.

Líffæraflokkur*	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	ristill
Blóð og eitlar	blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi	bráðafnæmisviðbrögð, ofnæmi
Taugakerfi	heilabólga, heilablóðfall, flog, hnykilbólga, einkenni er líkjast hnykilbólgu (þ.m.t. skammvinnur óstöðugleiki við gang og skammvinnar ósamhæfðar hreyfingar)
Æðar	æðabólga (þ.m.t. Henoch-Schönlein purpuri og Kawasaki-heilkenni)
Húð og undirhúð	regnbogaróði

* Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun (Medical Dictionary for Regulatory Activities)

† Sjá lýsingu á völdum aukaverkunarum

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Heilabólga hefur komið fyrir eftir bólusetningu með lifandi veikluðu bóluefni gegn hlaupabólu. Í einstaka tilvikum hafa orðið dauðsföll, sérstaklega hjá ónæmisbældum einstaklingum (sjá kafla 4.4)

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Greint hefur verið frá gjöf stærri skammta af Varilrix en ráðlagðar fyrir slysi. Í sumum þessara tilvika var greint frá eftirfarandi aukaverkunarum: drunga og krömpum. Í öðrum tilvikum sem greint hefur verið frá ofskömmun komu engar aukaverkanir fram.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirubóluefni, hlaupabólubóluefni, ATC-flokkur: J07BK01.

Verkunarháttur

Varilrix veldur vægri sýkingu sem ekki veldur klínískum einkennum hjá næmum einstaklingum. Mótefni sem eru til staðar eru talin staðfesting á vörn þó ekki séu nein staðfest mörk fyrir vörn gegn hlaupabólu.

Lyfhrif

Verkun og áhrif

Verkun Oka bóluefnanna gegn hlaupabólu frá GlaxoSmithKline (GSK) við að koma í veg fyrir staðfesta hlaupabólu (með kjarnsýrumögnun (PCR) eða útsetningu fyrir hlaupabólutilfelli), hefur verið metin í stórrí slembaðri klínískri rannsókn sem fram fór í mörgum löndum þar sem samsetta bóluefnið frá GSK gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (Priorix) var virkt samanburðarlyf. Rannsóknin fór fram í Evrópu þar sem engin hefðbundin bólusetningaráætlun gegn hlaupabólu var í gildi á þeim tíma. Börn á aldrinum 12-22 mánaða fengu einn skammt af Varilrix eða tvo skammta af samsettu bóluefni frá GSK gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu (Priorix-Tetra) með 6 vikna millibili. Áhrif bólusetningarinnar komu fram gegn staðfestri hlaupabólu af hvaða alvarleikastigi sem er og gegn meðalsvæsinni eða svæsinni staðfestri hlaupabólu eftir fyrsta

eftirfylgnitímabilið 2 ár (miðgildi tímabils 3,2 ár)). Viðvarandi verkun kom fram í sömu rannsókn á langtíma eftirfylgnitímabili sem var 6 ár (miðgildi 6,4 ár) og 10 ár (miðgildi 9,8 ár). Niðurstöðurnar eru sýndar í töflunni hér á eftir.

Hópur	Tími	Verkun gegn staðfestri hlaupabólu af hvaða alvarleikastigi sem er	Verkun gegn meðalsvæsinni eða svæsinni staðfestri hlaupabólu
Eingilt hlaupabólubóluefni (Oka) frá GSK (Varilrix) 1 skammtur N = 2.487	Ár 2	65,4% (97,5% CI: 57,2; 72,1)	90,7% (97,5% CI: 85,9; 93,9)
	Ár 6 ⁽¹⁾	67,0% (95% CI: 61,8; 71,4)	90,3% (95% CI: 86,9; 92,8)
	Ár 10 ⁽¹⁾	67,2% (95% CI: 62,3; 71,5)	89,5% (95% CI: 86,1; 92,1)
Samsett bóluefni gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu (Oka) frá GSK (Priorix-Tetra) 2 skammtar N = 2.489	Ár 2	94,9% (97,5% CI: 92,4; 96,6)	99,5% (97,5% CI: 97,5; 99,9)
	Ár 6 ⁽¹⁾	95,0% (95% CI: 93,6; 96,2)	99,0% (95% CI: 97,7; 99,6)
	Ár 10 ⁽¹⁾	95,4% (95% CI: 94,0; 96,4)	99,1% (95% CI: 97,9; 99,6)

N = fjöldi þátttakenda sem voru skráðir og bólusettir

(1) lýsandi greining

Í klínískum rannsóknum var meirihluti bólusetttra sem útsettir voru fyrir villigerð veirunnar annaðhvort alveg varðir gegn klínískri hlaupabólu eða fengu vægara form sjúkdómsins (með færri bólum og án hita).

Upplýsingar um verkun sem hafa komið fram við mismunandi aðstæður (í faröldrum, í rannsóknum á einstaka tilfellum, úr áhorfsrannsóknum, úr gagnagrunnum, úr líkönum) benda til að tveir skammtar af bóluefni veiti meiri vörn og dragi frekar úr tíðni hlaupabólu heldur en einn skammtur.

Áhrif eins skammtis af Varilrix hjá börnum fækkaði innlögnum á sjúkrahús vegna hlaupabólu um 81% og komum á göngudeild um 87%.

Fyrirbyggjandi meðferð eftir útsetningu

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um vörn gegn hlaupabólu í kjölfar útsetningar fyrir hlaupabóluveiru.

Í slembaðri, tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu þar sem 42 börn á aldrinum 12 mánaða til 13 ára tóku þátt fengu 22 börn einn skammt af Varilrix og 20 börn fengu einn skammt af lyfleysu innan 3 daga eftir útsetningu. Svipað hlutfall (41% og 45%) barna fengu hlaupabólu en hætta á meðalsvæsum eða svæsum tilfellum var 8 sinnum hærra hjá lyfleysuhópnum samanborið við bólusetta hópinn (hlutfallsleg áhætta = 8,0; 95% CI: 1,2; 51,5; P=0,003).

Í samanburðarrannsókn þar sem 33 börn á aldrinum 12 mánaða til 12 ára tóku þátt fengu 15 bóluefni gegn hlaupabólu (13 þátttakendur fengu Varilrix og 2 þátttakendur fengu annað hlaupabólubóluefni af Oka stofni) allt að 5 dögum eftir útsetningu og 18 þátttakendur voru ekki bólusettir. Að teknu tilliti til þess að 12 börn voru bólusett innan 3 daga frá útsetningu var verkun bóluefnisins 44% (95% CI: -1; 69) gegn öllum hlaupabólusýkingum og 77% (95% CI: 14; 94) gegn meðalsvæsum eða svæsum sjúkdómi.

Í framsýnni ferilrannsókn (með fyrri smittíðni sem samanburð) fengu 67 börn, unglingar eða fullorðnir bóluefni gegn hlaupabólu (55 þátttakendur fengu Varilrix og 12 þátttakendur fengu annað hlaupabólubóluefni af Oka stofni) innan 5 daga frá útsetningu. Verkun bóluefnisins var 62,3% (95%

CI: 47,8; 74,9) gegn öllum hlaupabólusýkingum og 79,4% (95% CI: 66,4; 88,9) gegn meðalsvæsum eða svæsum sjúkdómi.

Einstaklingar í mikilli hættu á að fá svæsna hlaupabólu

Sjúklingar með hvítblæði, sjúklingar sem eru á ónæmisbælandi meðferð (þ.m.t. meðferð með barksterum) við illkynja æxlum, við alvarlegum langvinnum sjúkdómum (eins og langvinnri nýrnabilun, sjálfsofnæmissjúkdómum, bandvefssjúkdómum, alvarlegan berkjuastma) eða í kjölfar líffæraígræðslu eru móttækilegir fyrir því að fá alvarleg tilfelli af náttúrulegri hlaupabólu. Sýnt hefur verið fram á að bólusetning með Oka-stofninum dregur úr fylgikvillum hlaupabólu hjá þessum sjúklingum.

Ónæmissvörun eftir gjöf undir húð

Heilbrigðir einstaklingar

Hjá börnum á aldrinum 11 mánaða til 21 mánaða var hlutfall mótefnasvörunar, mælt með ELISA 6 vikum eftir bólusetningu, 89,6% eftir einn skammt og 100% eftir tvo skammta.

Hjá börnum á aldrinum 9 mánaða til 12 ára var heildarhlutfall mótefnavendingar, mælt með ónæmislitun (IFA), 6 vikum eftir bólusetningu >98% eftir einn skammt.

Hjá börnum á aldrinum 9 mánaða til 6 ára var hlutfall mótefnavendingar, mælt með ónæmislitun (IFA), 6 vikum eftir bólusetningu 100% eftir seinni skammt. Greinileg aukning mótefna kom fram eftir gjöf seinni skammtsins (5 til 26-föld hækkun á hlutfalli meðaltalsmótefnastyrks (GMT)).

Hjá börnum 13 ára og eldri var hlutfall mótefnavendingar, mælt með ónæmislitun (IFA), 6 vikum eftir bólusetningu 100% eftir seinni skammt af tveimur. Einu ári eftir bólusetningu voru allir einstaklingar sem prófaðir voru enn sermisjálkvæðir.

Einstaklingar í mikilli hættu á að fá svæsna hlaupabólu

Takmarkaðar upplýsingar úr klínískum rannsóknum hafa sýnt fram á mótefnamyndun hjá einstaklingum sem eru í mikilli hættu á að fá svæsna hlaupabólu.

Ónæmissvörun eftir gjöf í vöðva

Mótefnamyndun eftir gjöf Varilrix í vöðva byggist á samanburðarrannsókn þar sem 283 heilbrigðum börnum á aldrinum 11 til 21 mánaða fengu samsett bóluefni frá GSK gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu (sem innihélt sama hlaupabólustofn og Varilrix) gefið annaðhvort undir húð eða í vöðva. Sýnt var fram á sambærilega mótefnamyndun fyrir báðar íkomuleiðir.

5.2 Lyfjahlvörf

Ekki þarf að meta lyfjahlvörf fyrir bóluefni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á öryggi sem gerðar voru á dýrum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn:

Aminósýrur (innihalda fenýlalanín og prólín)

Vatnsfrír laktósi

Sorbitól (E 420)

Mannitól (E 421)

Leysir:

Vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Eftir blöndun á að nota bóluefnið strax. Ef það er ekki hægt verður að geyma það við stofuhita (25 °C) og nota innan 90 mínútna frá blöndun, eða geyma það í kæli (2°C - 8°C) og nota innan 8 klukkustunda frá blöndun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið og flytjið í kæli (2°C - 8°C)

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Varilrix er fáanlegt sem:

- Duft fyrir 1 skammt í hettuglasi (glær af gerð I) með tappa (bútýlgúmmí).
- Leysir fyrir 1 skammt í áfylltri sprautu (glær af gerð I) með stimpli (bútýlgúmmí) og oddloki úr gúmmí.

Oddlokið og gúmmístimpill áfylltu sprautunnar og tappinn í hettuglasinu eru búin til úr gervigúmmí.

Pakkningastærðir eru 1 og 10 í pakkningu, með 1 eða 2 stökum nálum eða án nála. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðassettar.

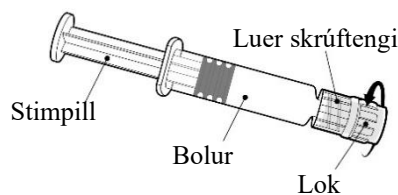
6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða skal leysinn og blandaða bóluefnið bæði fyrir blöndun og lyfjagjöf. Litur uppleysta bóluefnisins getur verið breytilegur allt frá tærum ferskjulit í bleikan vegna minniháttar breytileika á sýrustigi. Það **getur innihaldið gegnsæjar agnir úr lyfinu**. Þetta er eðlilegt og hefur ekki áhrif á virkni bóluefnisins.

Ekki á að gefa bóluefnið ef annar litur er á bóluefninu eða ef það inniheldur aðrar agnir.

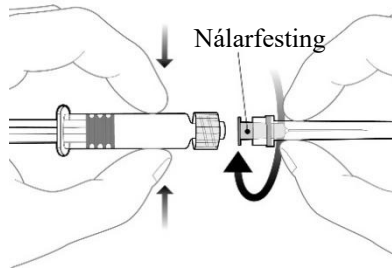
Bóluefnið er blandað með því að bæta öllum leysinum úr áfylltu sprautunni í hettuglasið sem inniheldur stungulyfsstofninn með nál af hæfilegri stærð (21G til 25G).

Til þess að festa nálina á sprautuna skal lesa vandlega leiðbeiningarnar.



Halda á um bol sprautunnar, ekki stimpilinn eða Luer skrúftengið.

Sprautulokið er skrúfað af með því að snúa því rangsælis.



Nálin er fest við með því að tengja nálarfestinguna varlega við Luer skrúftengið og snúa rétsælis fjórðung úr hring þar til hún læsist.

Halda á nálinni í sömu áslínu og sprautunni. Ef þetta er ekki gert rétt getur það valdið því að Luer skrúftengið aflagist og leki.

Ef Luer skrúftengið losnar af við samsetningu sprautunnar þarf að nota nýjan bóluefnisskammt (nýja sprautu og hettuglas).

Blanda á bóluefnið samkvæmt lýsingu hér á eftir.

Ekki toga sprautustimpilinn út úr bolnum. Ef það gerist má ekki gefa bóluefnið.

1. Bæta skal vökvanum við duftið. Hrista vel þar til duftið er alveg uppleyst í leysinum. Notið bóluefnið strax eftir að duftið hefur verið leyst upp.
2. Dragðu upp allt innihald hettuglassins.
3. Nota skal nýja nál þegar bóluefnið er gefið. Skrúfaðu nálina af sprautunni og festu inndælingarnálina á með því að endurtaka skrefin hér að ofan.

Forðast skal að láta bóluefnið komast í snertingu við sótthreinsiefni (sjá kafla 4.4).

Förgun:

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Delta Park 37
2665 Vallensbæk
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 940012 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 1995.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. febrúar 2012.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

31. ágúst 2026.