

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Varilrix, 10<sup>3,3</sup> UFP/0,5 ml, pó e solvente para solução injetável  
Vacina viva contra a varicela

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose da vacina reconstituída de 0,5 ml contém pelo menos 10<sup>3,3</sup> UFP (unidades formadoras de placas) do vírus varicela-zoster.

Varilrix é uma preparação liofilizada do vírus varicela-zoster da estirpe OKA viva e atenuada, obtida pela propagação do vírus em células diploides humanas MRC5.

Varilrix cumpre os requisitos da OMS para substâncias biológicas e para as vacinas contra a varicela.

Esta vacina contém uma quantidade vestigial de neomicina. Ver secção 4.3.

Excipiente com efeito conhecido  
Sorbitol (E420): 6 mg  
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.  
Antes da reconstituição, o pó é ligeiramente creme a amarelado ou cor-de-rosa e o solvente é um líquido límpido e incolor.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Indivíduos saudáveis  
Varilrix está indicado para imunização ativa contra a infeção pelo vírus da varicela em indivíduos saudáveis (a partir dos 12 meses).

Recomenda-se a vacinação de indivíduos saudáveis suscetíveis em contacto direto com indivíduos de alto risco de varicela grave, com o fim de reduzir o risco de transmissão do vírus do tipo selvagem a estes doentes. Assim deve considerar-se a imunização de pais e irmãos de doentes de alto risco, pessoal médico e paramédico.

Doentes de alto risco de varicela grave  
Os doentes com leucemia, doentes sob tratamento imunossupressor (incluindo corticoterapia) para tumores sólidos malignos, para doenças crónicas graves (tais como insuficiência renal

crónica, doenças autoimunes, doenças do colagénio, asma brônquica grave) ou após o transplante de órgãos, estão predispostos à varicela natural grave. A vacinação com a estirpe OKA demonstrou reduzir as complicações da varicela nestes doentes.

Os dados de ensaios clínicos disponíveis para Varilrix em doentes com alto risco de varicela grave são limitados; a vacinação deve ser considerada, recomendando-se-se que:

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

#### 4.2 Posologia e modo de administração

0,5 ml de vacina reconstituída contém uma dose imunizante.

##### Posologia

##### Indivíduos saudáveis

Crianças dos 12 meses até aos 12 anos de idade, adolescentes (a partir dos 13 anos de idade) e adultos

Devem ser administradas duas doses de Varilrix para assegurar uma proteção ótima contra a varicela (ver secção 5.1).

Preferencialmente, a segunda dose deve ser administrada pelo menos 6 semanas após a primeira dose, mas em nenhuma circunstância com um intervalo entre as doses inferior a 4 semanas.

##### Doentes de alto risco

Em doentes de alto risco podem ser necessárias doses adicionais de vacina.

##### Permutabilidade

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

##### Modo de administração

Varilrix destina-se a administração por via subcutânea. A parte superior do braço (região deltoide) é o melhor local de injeção.

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

#### 4.3 Contraindicações

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

Indivíduos que manifestaram sinais de hipersensibilidade após a administração anterior de uma vacina contra a varicela.

Indivíduos com estádios de imunodeficiência adquirida ou primária com uma contagem de linfócitos totais inferior a 1.200 por mm<sup>3</sup> ou que apresentem outra evidência de ausência de competência imunológica celular, tais como indivíduos com leucemia, linfoma, discrasias sanguíneas, manifestações clínicas da infecção por vírus da imunodeficiência humana (VIH) ou indivíduos a administrarem tratamento imunossupressor (incluindo doses elevadas de corticosteroides).

Imunodeficiência humoral ou celular grave (primária ou adquirida), p.e. imunodeficiência combinada grave, agamaglobulinemia e SIDA ou infecção por VIH sintomática ou com uma percentagem de linfócitos T CD4+ específica da idade, em crianças com menos de 12 meses: CD4+ <25%; crianças entre 12-35 meses: CD4+ <20%; crianças entre 36-59 meses: CD4+ <15% (ver secção 4.4).

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

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como com outras vacinas, a administração de Varilrix deve ser adiada nos indivíduos com síndrome febril agudo grave. No entanto, nos indivíduos saudáveis, a presença de uma infecção ligeira não constitui uma contra-indicação para a vacinação.

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

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

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

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

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

Por este motivo, os recetores da vacina devem tentar evitar, sempre que possível, o convívio estreito com indivíduos suscetíveis de alto risco, durante um período de 6 semanas após a vacinação.

Em circunstâncias nas quais o contacto com indivíduos de alto risco é inevitável, deve ser avaliado antes da vacinação o potencial risco de transmissão do vírus da vacina em relação ao risco de adquirir e transmitir o vírus da varicela selvagem (ver secção 4.8).

Indivíduos suscetíveis de alto risco incluem:

Indivíduos imunocomprometidos (ver secção 4.3);

Mulheres grávidas sem diagnóstico prévio de varicela, ou sem evidência laboratorial de infeção prévia;

Crianças recém-nascidas de mães sem diagnóstico prévio de varicela, ou sem evidência laboratorial de infeção prévia.

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

Os ensaios de eficácia e a experiência pós-comercialização de Varilrix sugerem que a vacina não protege completamente a todos os indivíduos de varicela natural e não se pode esperar obter máxima proteção contra o vírus da varicela-zoster até cerca de seis semanas após a administração da segunda dose (ver secção 5.1).

A administração de Varilrix a indivíduos durante o período de incubação da infeção não garante proteção contra as manifestações clínicas da varicela nem modificação do curso da doença.

Durante um período de tempo até 72 horas após a exposição ao vírus da varicela natural pode obter-se proteção limitada através da vacinação (ver secção 5.1).

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

Varilrix não deve ser administrado por via intravascular ou intradérmica.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após ou mesmo antes de qualquer vacinação como uma resposta psicogénica à injeção por agulhas. É importante que estejam implementados procedimentos que evitem as lesões pelos desmaios.

A vacinação pode ser considerada em indivíduos com determinadas deficiências imunes, em que os benefícios superem os riscos (por exemplo, indivíduos VIH assintomáticos, deficiências de subclasses de IgG, neutropenia congénita, doença granulomatosa crónica e doenças de deficiência do complemento).

Os indivíduos imunocomprometidos que não tenham nenhuma contraindicação para esta vacinação (ver secção 4.3) podem não responder tão bem como os indivíduos imunocompetentes; por este motivo alguns destes doentes podem adquirir varicela em caso de contacto, apesar da administração apropriada da vacina. Estes indivíduos devem ser cuidadosamente monitorizados para sinais de varicela.

Esta vacina contém sorbitol (E420). Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem administrar esta vacina.

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

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

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

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

##### Indivíduos saudáveis

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

Se a vacina do sarampo não for administrada na mesma altura que Varilrix; recomenda-se que seja respeitado, pelo menos, um mês de intervalo, dado ser do conhecimento geral que a vacina contra o sarampo pode contribuir para uma supressão de curta duração da resposta imunológica mediada por células.

##### Doentes de alto risco

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

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com Varilrix.

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

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

##### Amamentação

Os lactentes de mulheres seronegativas não adquirem anticorpos para o vírus da varicela-zoster através da placenta. Por conseguinte, devido ao risco teórico de transmissão da estirpe vírica da vacina da mulher para o lactente, Varilrix não deve ser administrado à mulher durante a amamentação.

##### Fertilidade

Não existe informação disponível.

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

Os efeitos de Varilrix sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

##### Informação dos ensaios clínicos

##### Indivíduos saudáveis

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

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

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

Muito frequentes:  $\geq 1/10$

Frequentes:  $\geq 1/100$  e  $< 1/10$

Pouco frequentes:  $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$

Raros:  $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$

Muito raros  $< 1/10.000$

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

##### Infeções e infestações:

Pouco frequentes: infeções do trato respiratório superior, faringite

##### Doenças do sangue e do sistema linfático:

Pouco frequentes: linfadenopatia

##### Perturbações do foro psiquiátrico:

Pouco frequentes: irritabilidade

##### Doenças do sistema nervoso:

Pouco frequentes: cefaleias, sonolência

##### Afeções oculares:

Raros: conjuntivite

##### Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Pouco frequentes: tosse, rinite

##### Doenças gastrointestinais:

Pouco frequentes: náuseas, vômitos

Raros: dor abdominal, diarreia

##### Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Frequentes: erupções cutâneas

Pouco frequentes: erupções cutâneas tipo varicela, prurido  
Raros: urticária

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:  
Pouco frequentes: artralgia, mialgia

Perturbações gerais e alterações no local de administração:  
Muito frequentes: dor, vermelhidão  
Frequentes: inchaço no local da injeção\*, febre (temperatura oral/axilar  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  ou temperatura retal  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ )\*  
Pouco frequentes: febre (temperatura oral/axilar  $> 39,0^{\circ}\text{C}$  ou temperatura retal  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ ), fadiga, mal-estar

Após a segunda dose foi observada uma tendência de incidência superior de dor, vermelhidão e inchaço, comparativamente com o observado na primeira dose.

\* O inchaço no local da injeção e a febre foram notificados muito frequentemente nos estudos realizados em adolescentes e adultos. O inchaço foi também notificado muito frequentemente após a segunda dose em crianças abaixo dos 13 anos de idade.

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

Doentes de alto risco  
Existem apenas disponíveis dados muito limitados de ensaios clínicos em doentes de alto risco de varicela grave. Contudo, reações associadas à vacina (principalmente erupções papulo-vesiculares e febre) são normalmente ligeiras. Tal como em indivíduos saudáveis, vermelhidão, inchaço e dor no local da injeção são ligeiros e transitórios.

Informação após a comercialização

Durante a farmacovigilância após a comercialização, foram notificadas após a vacinação contra a varicela, as seguintes reações adicionais:

Infeções e infestações:  
Raros: herpes zoster

Doenças do sangue e sistema linfático:  
Raros: trombocitopenia

Doenças do sistema imunitário:  
Raros: hipersensibilidade, reações anafiláticas

Doenças do sistema nervoso:  
Raros: encefalite, acidente vascular cerebral, cerebelite, sintomas tipo cerebelite (incluindo perturbações transitórias da marcha e ataxia transitória), convulsões

Doenças vasculares:  
Raros: vasculite (incluindo púrpura de Schönlein-Henoch e síndrome de Kawasaki)

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:  
Raros: eritema multiforme

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do medicamento: 800222444 (gratuita)

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram>

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

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

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Em indivíduos suscetíveis, Varilrix produz uma infeção por varicela inaparente clinicamente atenuada.

A presença de anticorpos é aceite como sendo um indicador de proteção.

Efeitos farmacodinâmicos

Eficácia e efetividade

A eficácia das vacinas da GlaxoSmithKline (GSK) Oka monovalente (Varilrix) e em associação (Priorix-Tetra Vacina contra a papeira, sarampo, rubéola e varicela) na prevenção da doença da varicela foi avaliada num grande ensaio clínico com aleatorização, que incluiu a vacina da GSK combinada com a papeira, sarampo e rubéola (Priorix) como controlo ativo. O ensaio clínico foi realizado na Europa onde a vacinação de rotina contra a varicela não está implementada. As crianças com 12-22 meses de idade receberam duas doses de Priorix-Tetra com um intervalo de seis semanas entre as doses ou uma dose de Varilrix. A eficácia da vacina confirmada epidemiologicamente ou por PCR (Polymerase Chain Reaction) contra a



varicela de qualquer gravidade (definida utilizando uma escala específica) e contra a varicela moderada ou grave confirmada observada após um período de seguimento primário de 2 anos (duração mediana de 3,2 anos) e após um período de seguimento alargado de 6 anos (duração mediana de 6,4 anos) está incluída na Tabela seguinte (a decorrer um período de seguimento a longo prazo de 10 anos).

Grupo	Tempo	Eficácia contra a varicela de qualquer gravidade confirmada	Eficácia contra a varicela moderada ou grave confirmada
Priorix-Tetra (2 doses) N = 2.489	Ano 2	94,9% (IC 97,5%: 92,4;96,6)	99,5% (IC 97,5%: 97,5;99,9)
	Ano 6^(1)	95,0% (IC 95%: 93,6;96,2)	99,0% (95% CI: 97,7;99,6)
Varilrix (1 dose) N = 2.487	Ano 2	65,4 % (IC 97,5%: 57,2;72,1)	90,7% (IC 97,5%: 85,9;93,9)
	Ano 6^(1)	67,0% (IC 95%: 61,8;71,4)	90,3% (IC 95%: 86,9;92,8)

N = número de indivíduos participantes e vacinados

^(1) análise descritiva

Num ensaio clínico realizado na Finlândia, especificamente desenhado para avaliar a eficácia da vacina Varilrix, 493 crianças com 10-30 meses de idade foram seguidas durante um período de aproximadamente 2,5 anos após a vacinação com uma dose. A eficácia protetora foi de 100% (IC 95%: 80;100) contra casos clínicos comuns ou graves de varicela ( $\geq 30$  vesículas) e de 88% (IC 95%: 72;96) contra qualquer caso serologicamente confirmado de varicela (pelo menos 1 vesícula ou pápula).

A efetividade de uma dose de Varilrix foi estimada em diferentes cenários (estudos de surtos, de casos controlo e de bases de dados) e variou de 20%-92% contra qualquer doença de varicela e de 86%-100% contra a doença moderada ou grave.

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

A informação sobre a efetividade sugere um nível de proteção superior e uma diminuição dos casos de varicela por perda imunológica após a administração de duas doses de vacina, comparativamente a após uma dose.

#### Resposta imunitária

##### Indivíduos saudáveis:

Em crianças entre os 11 meses e os 21 meses de idade, a taxa de seroconversão, quando medida por ELISA (50 mUI/ml) 6 semanas após a vacinação, foi de 89,6% após uma dose de vacina e de 100% após a segunda dose de vacina.

Em crianças entre os 9 meses e os 12 anos de idade, a taxa global de seroconversão, quando medida por Immunofluorescence Assay (IFA) 6 semanas após a vacinação, foi de  $> 98\%$  após uma dose de vacina. Em crianças dos 12-15 meses de idade, os anticorpos permaneceram pelo menos 7 anos após a vacinação com uma dose.

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

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

Em ensaios clínicos, a maioria dos indivíduos vacinados que foram expostos ao vírus do tipo selvagem estiveram completamente protegidos da varicela clínica ou desenvolveram uma forma ligeira da doença (isto é, baixo número de vesículas, ausência de febre).

Os dados disponíveis são insuficientes para definir uma taxa de proteção contra complicações da varicela, tais como encefalite, hepatite ou pneumonia.

Doentes de alto risco:

Existem apenas dados muito limitados disponíveis de ensaios clínicos em indivíduos de alto risco para a varicela. A taxa de seroconversão total nestes doentes foi  $\geq 80\%$ .

Em doentes de alto risco, a medição periódica dos anticorpos da varicela após imunização pode ser utilizada como indicador para verificar se necessitam ou não de nova imunização.

Prevenção pós-exposição

A informação publicada sobre a prevenção da varicela nos 3 dias após a exposição é limitada. Num estudo controlado por placebo, duplamente cego, com aleatorização, com a inclusão de 42 crianças entre os 12 meses e os 13 anos de idade, em que foi administrada 1 dose de Varilrix a 22 e placebo a 20 crianças. Foram observadas percentagens semelhantes de crianças que desenvolveram a varicela (41% e 45%, respetivamente), mas o risco para a doença da varicela moderada a grave foi oito vezes superior no grupo placebo, em comparação com o grupo vacinado (risco relativo= 8,0. IC 95% 1,2-51,5, p=0,003).

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Para as vacinas, não é necessário determinar propriedades farmacocinéticas.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

# 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

## 6.1 Lista dos excipientes

Pó:

Aminoácidos

Lactose anidra

Sorbitol (E420)

Manitol

Solvente:

Água para preparações injetáveis

## 6.2 Incompatibilidades

Varilrix não deve ser misturado com outras vacinas na mesma seringa.

## 6.3 Prazo de validade

2 anos.

Foi demonstrado que a vacina reconstituída pode ser conservada até 90 minutos à temperatura ambiente (25°C) e até 8 horas no frigorífico (2°C - 8°C).

## 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Solvente: conservar no frigorífico ou a temperatura inferior a 25°C.

A vacina liofilizada não é afetada pela congelação.

Quando os lotes de Varilrix são distribuídos a partir de um frigorífico central, é necessário proceder ao seu transporte em câmaras frigoríficas.

Após reconstituição é recomendado que a vacina seja logo administrada (ver secção 6.3).

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Varilrix apresenta-se em frasco para injetáveis de vidro monodose.

O solvente estéril apresenta-se em ampolas ou seringas pré-cheias.

Todos os recipientes são de vidro transparente tipo I.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

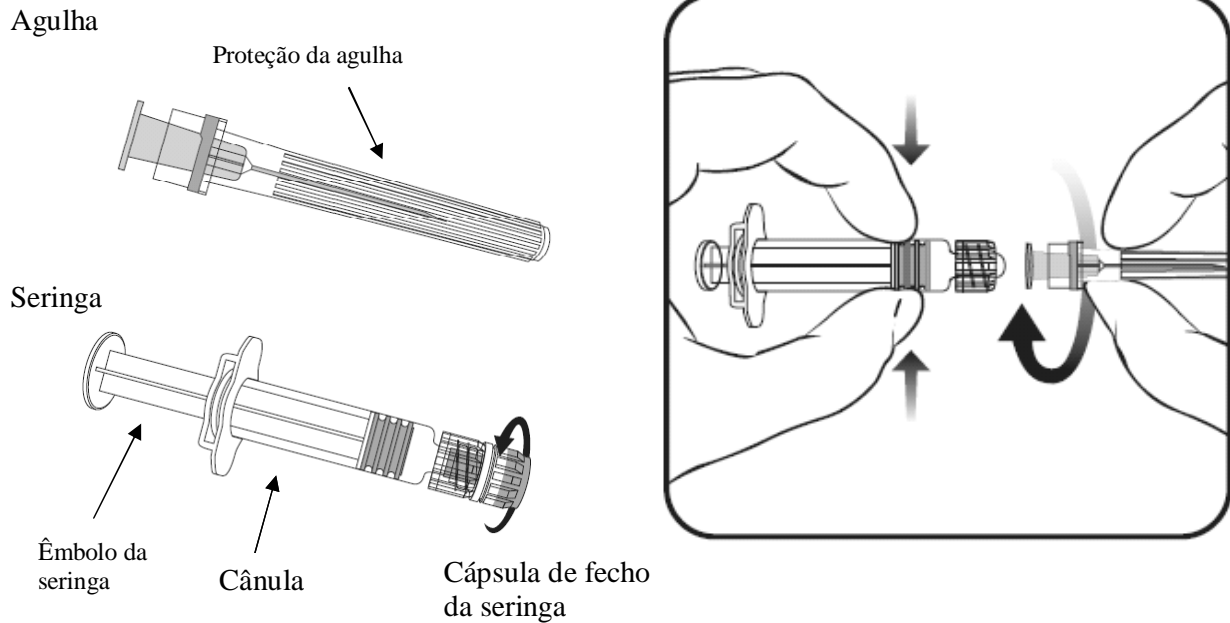
Devido a pequenas variações de pH, a cor da vacina reconstituída pode variar entre solução de cor pêssego claro a cor-de-rosa.

O solvente e a vacina antes e depois da reconstituição devem ser inspecionados visualmente para detetar qualquer partícula estranha e/ou variação do aspeto físico antes da administração. No caso de algo ter sido observado, inutilizar imediatamente a vacina ou o solvente.

Instruções para reconstituição da vacina quando o solvente se apresenta em seringas pré-cheias

Varilrix deve ser reconstituído adicionando todo o conteúdo da seringa pré-cheia que contém o solvente ao frasco para injetáveis contendo o pó.

Para colocar a agulha na seringa, ver o esquema seguinte. Contudo, a seringa fornecida com Varilrix pode ser ligeiramente diferente da seringa descrita no esquema.



1. Segurar a cânula da seringa com uma mão (evitar segurar a seringa pelo êmbolo), desenroscar a cápsula de fecho da seringa, rodando-a no sentido contrário aos ponteiros do relógio.
2. Para colocar a agulha na seringa, rodar a agulha no sentido dos ponteiros do relógio na seringa até a sentir fixa (ver figura).
3. Remover a proteção da agulha que, por vezes, pode estar ligeiramente presa.

Adicionar o solvente ao pó. Após a adição do solvente ao pó, a mistura deve ser bem agitada até à completa dissolução do pó no solvente.

Após reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente.

Deve ser utilizada uma nova agulha para administrar a vacina.

Retirar todo o conteúdo do frasco para injetáveis.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Rua Dr. António Loureiro Borges, 3  
Arquiparque – Miraflores  
1495-131 Algés  
Tel: 21 412 95 00  
Fax: 21 412 18 57  
e-mail: [FLPT@gsk.com](mailto:FLPT@gsk.com)

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

N.º de registo: 4800686 - 1 frasco para injetável +1 seringa pré-cheia sem agulha separada, pó e solvente para solução injetável, 10<sup>3,3</sup> UFP/0,5 ml, vidro transparente Tipo I

N.º de registo: 4801080 - 10 frascos para injetáveis + 10 seringas pré- cheias com 20 agulhas separadas, pó e solvente para solução injetável, 10<sup>3,3</sup> UFP/0,5 ml, vidro transparente Tipo I

N.º de registo: 5571922 - 1 frasco para injetável + 1 seringa pré-cheia com sistema de rosca com 2 agulhas separadas, pó e solvente para solução injetável, 10<sup>3,3</sup> UFP/0,5 ml, vidro transparente Tipo I

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

Data da primeira autorização: 03 de outubro 2003

#### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO