

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

VARILRIX

Vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué (souche Oka)

Poudre lyophilisée pour injection

Agent d'immunisation active contre l'infection par le virus varicelle-zona

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4

Date de révision :
14 août 2019

N° de contrôle : 228245

©2019 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.
Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	10
SURDOSAGE.....	12
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	13
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	13
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	15
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	15
ESSAIS CLINIQUES	15
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	16
MICROBIOLOGIE.....	16
TOXICOLOGIE	16
RÉFÉRENCES	17
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	18

VARILRIX

Vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué (souche Oka)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et concentration	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée	Poudre lyophilisée pour injection / ne renfermant pas moins de $10^{3.3}$ unités formatrices de plages du virus varicelle-zona par 0,5 mL de vaccin reconstitué	acides aminés, lactose, mannitol, sorbitol et eau pour injection Résidu : sulfate de néomycine

DESCRIPTION

VARILRIX (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué [souche Oka]) est un vaccin contenant la souche Oka du virus vivant, atténué, de la varicelle. VARILRIX a été reformulé par l'ajout d'un stabilisant, sans modification de la souche virale, pour permettre sa conservation à une température se situant entre 2 et 8 °C.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

VARILRIX (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué [souche Oka]) est indiqué pour :

- l'immunisation active contre la varicelle des sujets en santé de 12 mois et plus.
- l'immunisation active contre la varicelle chez les patients sensibles à haut risque et les sujets sensibles avec lesquels ils sont en contact.

Patients atteints de leucémie aiguë

On reconnaît que les patients souffrant de leucémie sont exposés à un risque particulier lorsqu'ils développent la varicelle. Ils devraient donc recevoir le vaccin s'ils n'ont pas d'antécédents de la maladie ou s'ils sont séronégatifs.

Pour la vaccination des patients en phase aiguë de leucémie, il faut interrompre la chimiothérapie d'entretien une semaine précédant et une semaine suivant l'immunisation. Les patients recevant de la radiothérapie ne devraient généralement pas être vaccinés durant la phase de traitement.

Les leucémiques sont généralement immunisés lorsqu'ils sont en rémission hématologique complète de la maladie. On recommande que la numération lymphocytaire totale soit d'au moins $1\ 200/\text{mm}^3$ ou qu'il n'y ait aucun signe d'immunocompétence cellulaire insuffisante.

Patients sous traitement immunosuppresseur

Les patients sous traitement immunosuppresseur (y compris la corticothérapie) pour traiter une tumeur solide maligne ou une grave affection chronique (telle une insuffisance rénale chronique, une maladie auto-immune, une collagénose, un asthme bronchique grave) sont prédisposés à une varicelle sévère.

On recommande que la numération lymphocytaire totale soit d'au moins $1\ 200/\text{mm}^3$ ou qu'il n'y ait aucun signe d'immunocompétence cellulaire insuffisante au moment de l'immunisation.

Patients en attente d'une greffe d'organe

Si une greffe d'organe est envisagée (par ex., transplantation rénale), la vaccination doit avoir lieu 6 à 8 semaines avant l'administration du traitement immunosuppresseur.

Patients atteints de maladies chroniques

D'autres maladies chroniques, comme des troubles métaboliques ou endocriniens, des maladies pulmonaires et cardiovasculaires chroniques, une mucoviscidose et des anomalies neuromusculaires, peuvent également prédisposer à une varicelle sévère.

Sujets en bonne santé avec lesquels les patients sont en contact étroit

Les membres sensibles et en bonne santé de l'entourage du patient devraient être vaccinés pour réduire le risque de transmission du virus aux patients à haut risque. L'entourage comprend les parents, les soeurs et les frères des patients à haut risque, ainsi que le personnel médical et paramédical et toute autre personne entrant en contact étroit avec les patients atteints de varicelle ou à haut risque.

CONTRE-INDICATIONS

VARILRIX (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué [souche Oka]) est contre-indiqué :

- chez les sujets ayant présenté des signes d'hypersensibilité lors de l'administration antérieure d'une dose de vaccin contre la varicelle, y compris une réaction anaphylactique.
- chez les sujets ayant déjà manifesté une hypersensibilité à la néomycine ou à tout autre ingrédient de la préparation. Un antécédent de dermatite de contact en réponse à la néomycine ne constitue pas une contre-indication.
- chez les sujets présentant un grave déficit immunitaire humoral ou cellulaire (voir la section INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE) c'est-à-dire :
 - les sujets présentant un déficit immunitaire primaire ou acquis dont la numération lymphocytaire totale est inférieure à $1\ 200/\text{mm}^3$;

- les sujets présentant d'autres signes d'immunocompétence cellulaire insuffisante (comme les personnes atteintes de formes **actives** de leucémie, de lymphome, de dyscrasie sanguine, d'infection à VIH cliniquement manifeste);
 - les sujets recevant un traitement immunosuppresseur (y compris de fortes doses de corticostéroïdes).
- chez les femmes enceintes. La grossesse doit être évitée pendant un mois suivant la vaccination.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Comme c'est le cas pour tous les vaccins, il faut différer l'administration de VARILRIX chez les sujets souffrant de grave maladie fébrile aiguë. La présence d'une infection légère chez des sujets en santé ne doit toutefois pas être considérée comme une contre-indication à recevoir le vaccin.

Comme c'est le cas pour tout vaccin administré par voie parentérale, les vaccinés doivent pouvoir avoir accès immédiatement à un médicament approprié (par ex., adrénaline 1:1 000) et à une surveillance médicale en cas de réaction anaphylactique ou anaphylactoïde après l'administration du vaccin.

VARILRIX ne doit pas être injecté par voie intravasculaire ou intradermique.

Laisser évaporer l'alcool et les autres antiseptiques ayant servi à nettoyer la peau avant d'injecter le vaccin, car ces substances pourraient inactiver les virus atténués présents dans le vaccin.

La vaccination jusqu'à 72 heures après l'exposition à la varicelle peut conférer un degré restreint de protection contre cette maladie.

Comme c'est le cas avec tous les vaccins, une réaction immunitaire protectrice pourrait ne pas survenir chez tous les vaccinés. Comme tout autre vaccin contre la varicelle, des cas de la maladie sont survenus chez des sujets qui avaient été vaccinés par VARILRIX. Ces nouveaux cas sont généralement légers, comportent moins de lésions et moins de fièvre par rapport aux cas chez des personnes non vaccinées.

On a observé la transmission du virus de la souche Oka à une très faible fréquence chez des sujets séronégatifs en contact avec des vaccinés présentant une éruption cutanée. La transmission du virus de la souche Oka d'un vacciné qui ne présente pas de lésions cutanées à des contacts séronégatifs ne peut être exclue.

VARILRIX (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué [souche Oka]) peut être administré en même temps que tout autre vaccin à condition que les vaccins soient inoculés à des points d'injection distincts.

Des vaccins inactivés peuvent être administrés sans se préoccuper du lien temporel avec VARILRIX.

Si un vaccin contre la rougeole ne peut être administré en même temps que VARILRIX, on recommande un intervalle d'au moins un mois entre l'administration des deux vaccins étant donné que l'immunisation contre la rougeole peut mener à une suppression de courte durée de la réponse immunitaire à médiation cellulaire.

La syncope (perte de connaissance) peut survenir après, voire même avant, la vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'aiguille à injection. Il importe que des mesures soient en place pour éviter les blessures consécutives à l'évanouissement.

Réponse immunitaire

Comme on dispose de peu de données sur l'emploi de VARILRIX chez des sujets immunodéprimés, la vaccination doit être envisagée avec prudence et seulement si le médecin juge que les avantages l'emportent sur les risques.

Les sujets immunodéprimés pour lesquels il n'existe aucune contre-indication à ce vaccin (voir CONTRE-INDICATIONS) pourraient ne pas répondre aussi bien que les sujets immunocompétents. Par conséquent, certains de ces sujets pourraient contracter la varicelle malgré l'administration du vaccin approprié. Les sujets immunodéprimés doivent être surveillés de près afin de déceler l'apparition de tout signe de varicelle.

Il existe très peu de rapports de cas de varicelle disséminée touchant des organes internes suivant l'administration d'un vaccin contre la varicelle contenant la souche Oka principalement chez les sujets immunodéprimés.

Peau

La nature peu grave de l'éruption chez des sujets en bonne santé en contact avec des vaccinés dénote que le virus demeure atténué après avoir été transmis par l'hôte humain.

Populations particulières

Femmes enceintes : Les femmes enceintes ne doivent pas être vaccinées par VARILRIX. La grossesse doit être évitée pendant un mois suivant la vaccination. Il faut conseiller aux femmes qui veulent devenir enceintes de retarder la grossesse.

On ne possède pas de données suffisantes sur l'administration de VARILRIX chez les femmes enceintes et on n'a pas mené d'études chez les animaux pour évaluer la toxicité génésique.

Femmes qui allaitent : On ignore si VARILRIX passe dans le lait maternel humain. Comme de nombreux médicaments y sont excrétés, l'administration de ce vaccin à une femme qui allaite impose la prudence.

Patients à haut risque

VARILRIX ne doit pas être administré en même temps que d'autres vaccins vivants atténués. Des vaccins inactivés peuvent être administrés sans se préoccuper du lien temporel avec VARILRIX étant donné qu'aucune contre-indication particulière n'a été établie.

Lors de l'administration de vaccins multiples, les divers vaccins injectables devraient toujours être administrés à des points d'injection distincts.

EFFETS INDÉSIRABLES

VARILRIX (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué [souche Oka]) est un vaccin à faible réactogénicité globale pour tous les groupes d'âge.

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'estimation des taux.

Sujets en santé

Plus de 7 900 sujets ont participé aux essais cliniques évaluant le profil de réactogénicité du vaccin administré seul ou en association avec d'autres vaccins.

Le profil d'innocuité présenté ci-dessous est fondé sur un total de 5 369 doses de VARILRIX administrées en monothérapie aux enfants, adolescents et adultes.

Très fréquents ≥ 10 %

Troubles généraux et anomalies au point d'injection : douleur, rougeur

Fréquents ≥ 1 % et < 10 %

Troubles de la peau et du tissu cutané : éruption

Troubles généraux et anomalies au point d'injection : enflure au point d'injection*, fièvre (température buccale/axillaire ≥ 37,5 °C ou température rectale ≥ 38 °C)*

Peu fréquents ≥ 0,1 % et < 1 %

Infections et infestations : infection des voies respiratoires supérieures, pharyngite

Troubles du système sanguin et lymphatique : adénopathie

Troubles psychiatriques : irritabilité

Troubles du système nerveux : céphalée, somnolence

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : toux, rhinite

Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements

Troubles de la peau et du tissu cutané : éruption évoquant la varicelle, prurit

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie, myalgie

Troubles généraux et anomalies au point d'injection : fièvre (température buccale/axillaire > 39,0 °C ou température rectale > 39,5 °C), fatigue, malaise

Rares ≥ 0,01 % et < 0,1 %

Troubles de la vue : conjonctivite

Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale, diarrhée

Troubles de la peau et du tissu cutané : urticaire

* Une enflure au point d'injection et de la fièvre ont été signalées très couramment dans les études menées chez des adolescents et des adultes. Une enflure a également été signalée très couramment après la seconde dose chez des enfants de moins de 13 ans.

On observe une tendance indiquant une incidence plus élevée de douleur, de rougeur et d'enflure après la deuxième dose comparativement à la première dose chez des enfants de moins de 13 ans.

La réactogénicité suivant la deuxième dose chez les adolescents et les adultes n'était pas plus élevée qu'après la première dose. Aucune différence n'a été relevée entre la réactogénicité chez les sujets initialement séropositifs et celle chez les séronégatifs.

Patients à haut risque

Les réactions au point d'injection (rougeur, enflure et douleur) associées à VARILRIX sont généralement légères.

Des éruptions papulovésiculeuses, rarement accompagnées d'une fièvre légère à modérée, se sont manifestées quelques jours jusqu'à plusieurs semaines suivant l'immunisation. De telles réactions sont survenues chez moins d'un quart des leucémiques. Ces éruptions étaient généralement légères et de courte durée.

Des éruptions ont tendance à survenir chez les leucémiques les plus immunodéprimés comme ceux qui sont encore sous chimiothérapie d'entretien. L'apparition de ces éruptions n'a pas influencé la prise en charge clinique des patients. Il n'y a pas de données indiquant que l'immunisation pourrait avoir un effet indésirable sur l'évolution de la maladie.

Effets indésirables post-commercialisation

À la suite d'un usage répandu du vaccin, les effets suivants ont rarement été signalés en relation temporelle avec l'administration de VARILRIX.

Infections et infestations : zona

Troubles du système sanguin et lymphatique : thrombopénie

Troubles du système immunitaire : hypersensibilité, réactions anaphylactiques

Troubles du système nerveux : encéphalite, accident vasculaire cérébral, cérébellite, symptômes évoquant une cérébellite (y compris perturbation passagère de la démarche et ataxie transitoire), convulsions

Troubles vasculaires : vascularite (y compris maladie de Schoenlein-Henoch et maladie de Kawasaki)

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : érythème polymorphe

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Il faut retarder la vaccination d'au moins trois mois après une transfusion de sang ou d'immunoglobulines étant donné la possibilité d'un échec vaccinal attribuable aux anticorps de la varicelle acquis passivement.

Les personnes vaccinées ne doivent pas prendre de salicylates pendant les 6 semaines qui suivent la vaccination contre la varicelle, car on a rapporté des cas de syndrome de Reye à la suite de l'administration de salicylates à des personnes qui avaient contracté la varicelle de façon naturelle.

Interactions médicament-aliment

Des interactions avec des aliments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-herbe médicinale

Des interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

Effet du médicament sur les épreuves de laboratoire

Si un test tuberculinique est nécessaire, il doit être effectué avant ou en même temps que la

vaccination, car on a signalé un risque de diminution passagère de la sensibilité de la peau à la tuberculine avec les vaccins à virus vivants. Cette anergie peut durer jusqu'à un maximum de 6 semaines, période au cours de laquelle il ne faut pas faire de test tuberculinique pour éviter d'obtenir un résultat faussement négatif.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée et modification posologique

Une dose immunisante contient 0,5 mL de vaccin reconstitué.

Les enfants (âgés de 12 mois à 12 ans inclusivement) devraient recevoir 2 doses (0,5 mL chacune) de VARILRIX pour conférer une protection optimale contre la varicelle (voir ESSAIS CLINIQUES) avec un intervalle d'au moins 6 semaines entre les doses. Si les recommandations officielles le dictent, les enfants de ce groupe d'âge peuvent recevoir une dose unique de 0,5 mL de VARILRIX.

Les adolescents de 13 ans et plus et les adultes devraient recevoir deux doses de 0,5 mL à un intervalle d'au moins 6 semaines entre les doses.

Des doses additionnelles de vaccin pourraient s'avérer nécessaires pour les patients à haut risque.

Administration

VARILRIX (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué [souche Oka]) doit être administré par voie sous-cutanée dans la région deltoïdienne.

VARILRIX ne doit pas être injecté par voie intravasculaire ou intradermique.

Reconstitution :

Avant la reconstitution ou l'administration, le diluant (eau stérilisée pour injection) et le vaccin reconstitué doivent faire l'objet d'un examen visuel pour s'assurer de l'absence de particules étrangères ou de changement d'aspect physique. Lorsque des particules ou des changements d'aspect physique apparaissent, ne pas utiliser le diluant ou le vaccin reconstitué, selon le cas.

VARILRIX se présente sous forme de poudre de couleur légèrement crème à jaunâtre ou rosée dans une fiole unidose de verre.

En raison de légères différences dans le pH du vaccin reconstitué, la couleur de la solution peut varier de pêche clair à rose. Ce phénomène est normal et ne nuit pas à l'efficacité du vaccin. Si vous observez un autre type de variation, n'utilisez pas le vaccin.

Reconstitution du vaccin avec le diluant offert en ampoules

VARILRIX doit être reconstitué en ajoutant tout le diluant contenu dans l'ampoule à la fiole contenant la poudre. Bien agiter le mélange pour assurer la dissolution complète de la poudre dans le diluant.

Le vaccin doit être injecté dès sa reconstitution.

Prélever tout le contenu de la fiole.

Une nouvelle aiguille doit être utilisée pour administrer le vaccin.

Reconstitution du vaccin avec le diluant offert en seringue préremplie*

Pour reconstituer VARILRIX, il faut injecter tout le contenu de la seringue préremplie de diluant dans la fiole de poudre.

Pour fixer l'aiguille à la seringue, lisez attentivement les instructions données aux images 1 et 2.

Remarque : La seringue fournie avec VARILRIX peut être légèrement différente (sans filet de vis) de celle qui est illustrée. Si c'est le cas, on doit la fixer sans la visser.

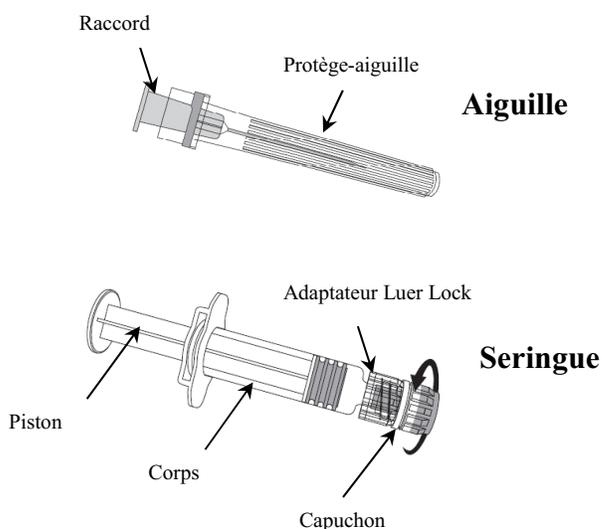


Image 1

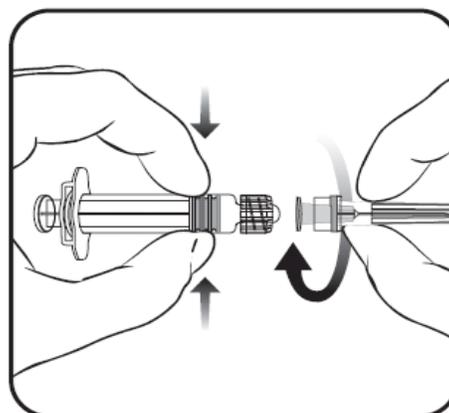


Image 2

Toujours tenir la seringue par le corps, et non par le piston ni par l'adaptateur Luer Lock, et maintenir l'aiguille dans l'axe de la seringue (image 2). Il convient de toujours procéder ainsi, à défaut de quoi l'adaptateur Luer Lock risque de se déformer et de fuir.

Si l'adaptateur Luer Lock se détache pendant l'assemblage de la seringue, utiliser une nouvelle dose de vaccin (nouvelle seringue et nouvelle fiole).

1. Dévisser le capuchon de la seringue en le tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre (image 1).

2. Fixer l'aiguille à la seringue en insérant délicatement le raccord dans l'adaptateur Luer Lock et en le faisant tourner d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il se bloque (image 2).
3. Retirer le protège-aiguille, qui peut opposer un peu de résistance.
4. Ajouter le diluant à la poudre. Bien agiter le mélange jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute dans le diluant.

Le vaccin doit être injecté dès sa reconstitution.

5. Prélever tout le contenu de la fiole.
6. Une nouvelle aiguille doit être utilisée pour administrer le vaccin. Retirer l'aiguille en la dévissant. Fixer ensuite l'aiguille d'injection sur la seringue en répétant l'étape 2.

Laisser évaporer l'alcool ou tout autre antiseptique ayant servi à nettoyer la peau avant d'injecter le vaccin, car ces substances pourraient inactiver les virus atténués présents dans le vaccin. Ne pas mélanger VARILRIX avec d'autres vaccins dans la même seringue.

Le vaccin doit être injecté dès sa reconstitution. Toutefois, il a été démontré que le vaccin reconstitué peut demeurer à la température ambiante (25 °C) pendant une période pouvant atteindre 90 minutes et jusqu'à 8 heures dans le réfrigérateur (2 à 8 °C). Jeter le vaccin reconstitué s'il n'est pas utilisé dans ces délais.

Jeter ce qui pourrait rester de vaccin ou de déchets, en respectant les règlements locaux à cet effet.

** Présentation non commercialisée au Canada*

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
--

On a signalé des cas d'administration accidentelle d'une dose de VARILRIX supérieure à celle recommandée au cours desquels les effets indésirables suivants ont été rapportés : léthargie et convulsions. Dans d'autres cas signalés rapportant une surdose, aucun effet indésirable n'y a été associé.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

La varicelle est causée par la primo-infection à virus varicelle-zona (VVZ). VARILRIX (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué [souche Oka]) donne lieu à une infection subclinique atténuée chez les sujets sensibles.

VARILRIX stimule la production d'anticorps dirigés contre le virus varicelle-zona. La présence d'anticorps est une indication reconnue de protection.

Les données épidémiologiques canadiennes sur la varicelle sont disponibles sur le site Web de l'Agence de la santé publique du Canada : <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/varicella-fra.php>

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Le vaccin lyophilisé doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C. Le diluant (eau stérilisée pour injection) peut être conservé au réfrigérateur ou à la température ambiante (25 °C maximum). Le vaccin lyophilisé ne craint pas le gel.

Le vaccin reconstitué peut demeurer à la température ambiante (25 °C) pendant une période pouvant atteindre 90 minutes et jusqu'à 8 heures dans le réfrigérateur (2 à 8 °C). Jeter le vaccin reconstitué s'il n'est pas utilisé dans ces délais.

Ne pas l'utiliser après la date de péremption marquée sur l'étiquette.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Présentation

VARILRIX (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué [souche Oka]) est offert sous forme de poudre stérile accompagnée de diluant (eau stérilisée pour injection) dans une seringue préremplie ou une ampoule pour injection sous-cutanée. Le vaccin doit être reconstitué, puis agité pour assurer une solution uniforme avant son administration.

Composition

Une dose de 0,5 mL de vaccin reconstitué ne renferme pas moins de $10^{3.3}$ unités formatrices de plages (UFP) du virus varicelle-zona. Le vaccin reconstitué renferme aussi des acides aminés, du lactose, du mannitol, du sorbitol, de l'eau pour injection. Résidu : sulfate de néomycine.

VARILRIX se présente sous forme de poudre de couleur légèrement crème à jaunâtre ou rosée et le diluant, eau stérilisée pour injection, se présente sous forme de solution claire et incolore.

Conditionnement

VARILRIX est offert dans les formats suivants :

- 1) Fiole unidose et seringue préremplie de diluant (ESPI) accompagnée ou non d'une aiguille à part*
- 2) Boîtes de 10 fioles unidoses avec ampoules de diluant (ESPI) dans boîtes distinctes (10).

Les fioles et les seringues préremplies sont faites de verre neutre de type I.

** Présentation non commercialisée au Canada*

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	Vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué (souche Oka)
Propriétés physicochimiques :	Après reconstitution, le pH de VARILRIX se situe entre 6,9 et 7,4

Caractéristiques du produit

VARILRIX (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué [souche Oka]) est un vaccin contenant la souche Oka du virus vivant, atténué, de la varicelle. VARILRIX a été reformulé par l'ajout d'un stabilisant, sans modification de la souche virale, pour permettre sa conservation à une température se situant entre 2 et 8 °C.

ESSAIS CLINIQUES

Résultats d'étude

Sujets en bonne santé

Chez des enfants de 11 à 21 mois, le taux de séroconversion déterminé par la méthode ELISA (50 mUI/mL) après la vaccination a été de 89,6 % après une dose du vaccin et de 100 % 6 semaines après la deuxième dose du vaccin.

Chez des enfants de 9 mois à 12 ans, le taux de séroconversion global 6 semaines après l'administration de VARILRIX (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué [souche Oka]) a été > 98 %, déterminé par le test d'immunofluorescence. Chez les enfants vaccinés vers l'âge de 12 à 15 mois, les anticorps ont persisté pendant au moins 7 ans suivant l'administration d'une dose du vaccin.

Chez des enfants de 9 mois à 6 ans, le taux de séroconversion 6 semaines après l'administration de la deuxième dose du vaccin a été de 100 %, déterminé par le test d'immunofluorescence. Une augmentation marquée des titres d'anticorps a été observée suivant l'administration d'une seconde dose (soit des MGT 5 à 26 fois plus élevées).

Le taux de séroconversion 6 semaines après l'administration de la deuxième dose de VARILRIX à des sujets de 13 ans ou plus a été de 100 %, déterminé par le test d'immunofluorescence. Un an après la vaccination, tous les sujets étaient toujours séropositifs.

Dans une étude de l'efficacité ayant porté sur des enfants de 10 à 30 mois durant une postobservation moyenne de 29,3 mois, la protection immunitaire contre les cas cliniques ordinaires de varicelle (au moins 30 vésicules) après une dose de VARILRIX a été de 100 %.

Pour tout autre cas de varicelle (où un cas léger présente au moins une vésicule ou papule), la protection immunitaire conférée par VARILRIX a été de 88 %. Dans les cas où il y a eu varicelle, elle était légère (nombre médian de vésicules de 1, aucun cas de fièvre signalé).

L'exposition à de nouveaux cas de varicelle, ou la survenue de tels cas, ont été étudiées chez des sujets qui se sont présentés à un suivi de un, deux ou trois ans suivant la vaccination (études -39, -040 et -041, respectivement). Dans le cadre de ces études, les sujets du groupe de traitement ont reçu deux doses de PRIORIX-TETRA^{MC} à 6 semaines d'intervalle (le groupe témoin a reçu PRIORIX et VARILRIX comme première dose et PRIORIX seulement comme deuxième dose). En tout et pour tout, au cours du suivi de trois ans, l'exposition globale à la varicelle ou au zona après la deuxième dose a été de 41,3 % pour le groupe PRIORIX-TETRA^{MC} par rapport à 38,0 % pour le groupe témoin. De nouveaux cas ont été signalés chez 0,44 % (IC à 95 % : 0,01 - 2,5 %) des sujets vaccinés par PRIORIX-TETRA^{MC} par rapport à 5,06 % (IC à 95 % : 1,4 - 12,5 %) des enfants du groupe témoin.

Les données laissent supposer un niveau supérieur de protection et une réduction des nouveaux cas de varicelle suivant l'administration de deux doses du vaccin plutôt qu'après une seule dose. Toutefois, le nombre de nouveaux cas est limité dans l'étude ce qui nous empêche de tirer une conclusion définitive.

Patients à haut risque

Chez les patients à haut risque, le taux de séroconversion global après l'administration de VARILRIX a été de 80 %; cependant, chez les leucémiques, le taux de séroconversion global se situait à environ 90 %. Dans un essai, l'incidence du zona chez les leucémiques immunisés était moins élevée que celle observée chez les leucémiques non immunisés et naturellement infectés. Chez les patients hautement immunodéprimés, une varicelle observable sur le plan clinique est survenue suivant l'immunisation et un virus évoquant le vaccin a été isolé des vésicules.

Chez les patients à haut risque, le dosage périodique des anticorps de la varicelle suivant l'immunisation par VARILRIX peut être indiqué afin de repérer les personnes qui tireraient avantage d'une revaccination.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Sans objet.

MICROBIOLOGIE

Sans objet.

TOXICOLOGIE

Sans objet.

RÉFÉRENCES

1. Société canadienne de pédiatrie. Chickenpox: Prevention and Treatments. The Canadian Journal of Paediatrics. 1994; 1(3):88-93.
2. Epidemiologic Reports. Chickenpox in Canada, 1924-87. Canadian Medical Association journal. 1988; 138(2):133-134.
3. Gustafson TL, Lavelly GB, Brawner ER, Jr., Hutcheson RH, Jr., Wright PF, Schaffner W. An outbreak of airborne nosocomial varicella. Pediatrics. 1982; 70(4):550-556.
4. Santé Canada. Anaphylaxie : traitement initial en milieu non hospitalier. Guide canadien d'immunisation, Cinquième édition, 1998 :10-14.
5. Leclair JM, Zaia JA, Levin MJ, Congdon RG, Goldmann DA. Airborne transmission of chickenpox in a hospital. N Engl J Med. 1980; 302(8):450-453.
6. Moore DA, Hopkins RS. Assessment of a school exclusion policy during a chickenpox outbreak. Am J Epidemiol. 1991; 133(11):1161-1167.
7. Preblud SR. Age-specific risks of varicella complications. Pediatrics. 1981; 68(1):14-17.
8. Preblud SR. Varicella: complications and costs. Pediatrics. 1986; 78(4 Pt 2):728-735.
9. Strassels SA, Sullivan SD. Clinical and economic considerations of vaccination against varicella. Pharmacotherapy. 1997; 17(1):133-139.
10. Takahaski M, Gershon AA. Varicella Vaccine. Vaccines (Second Edition) WB Saunders Company. 1994;387-419.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

VARILRIX

Vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué (souche Oka)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de VARILRIX (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué (souche Oka)) pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de VARILRIX. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

VARILRIX est un vaccin contre la varicelle (picote).

Les effets de ce médicament :

VARILRIX vous protège contre la varicelle (picote). Il agit en aidant votre organisme à produire ses propres anticorps qui vous protégeront contre la maladie.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Vous ne devez pas recevoir VARILRIX si :

- vous avez déjà eu une réaction allergique à VARILRIX, à la néomycine (un antibiotique) ou à n'importe lequel des ingrédients de ce vaccin. Les signes d'une réaction allergique peuvent comporter une éruption cutanée accompagnée de démangeaison, un essoufflement et une enflure du visage ou de la langue.
- vous avez déjà eu une réaction allergique à un autre vaccin contre la varicelle (picotte).
- vous êtes atteint d'une grave maladie qui affaiblit le système immunitaire (comme des troubles sanguins, la leucémie ou des infections). (Voir aussi la section Mises en garde et précautions).
- vous avez récemment suivi ou suivez toujours un traitement qui affaiblit le système immunitaire (y compris de fortes doses de corticostéroïdes).
- vous êtes enceinte. Par ailleurs, une grossesse doit être évitée dans le mois qui suit la vaccination. Durant cette période, vous devez utiliser un moyen de contraception efficace pour éviter de tomber enceinte.

Vous devez informer votre médecin si vous présentez un de ces états. Votre médecin décidera si le vaccin peut vous être administré, si l'allergie à la néomycine se limite à une réaction cutanée (dermatite de contact) ou si la faible numération de globules blancs n'est pas synonyme de réponse immunitaire insuffisante.

L'ingrédient médicamenteux est :

Une dose de 0,5 mL de VARILRIX renferme comme ingrédient actif pas moins de $10^{3.3}$ unités formatrices de plages (UFP) du virus varicelle-zona, vivant, atténué, de souche Oka.

Les ingrédients non médicamenteux sont :

Le vaccin reconstitué renferme les ingrédients non médicamenteux suivants : des acides aminés, du lactose, du mannitol, du sorbitol et de l'eau pour injection. Résidu : sulfate de néomycine.

La présentation :

VARILRIX est offert sous forme de poudre accompagnée de diluant pour injection.

VARILRIX se présente sous forme de poudre de couleur légèrement crème à jaunâtre ou rosée dans une fiole unidose de verre.

Le diluant stérile (0,5 mL) clair et incolore se présente dans des ampoules et seringues préremplies.

La couleur de la solution du vaccin reconstitué peut varier de pêche clair à rose.

** Présentation non commercialisée au Canada*

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

VARILRIX peut être administré en même temps que tout autre vaccin à condition que les vaccins soient administrés à des points d'injection distincts.

Des vaccins inactivés peuvent être administrés sans se préoccuper du lien temporel avec VARILRIX.

Si un vaccin contre la rougeole ne peut être administré en même temps que VARILRIX, on recommande un intervalle d'au moins un mois entre l'administration des deux vaccins étant donné que l'immunisation contre la rougeole pourrait modifier l'efficacité de VARILRIX.

Lors de l'administration de vaccins multiples, les divers vaccins injectables devraient toujours être administrés à des points d'injection distincts.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser VARILRIX si :

- vous êtes enceinte ou croyez l'être.
- vous avez ou croyez avoir déjà eu une réaction allergique à VARILRIX ou à n'importe lequel de ses ingrédients.
- vous avez ou croyez avoir déjà eu une réaction allergique à un autre vaccin contre la varicelle.
- vous avez des antécédents personnels ou familiaux d'allergies.

- vous avez un système immunitaire affaibli. Vous devez être surveillé de près puisque les réponses aux vaccins pourraient ne pas toujours suffire pour procurer une protection contre la maladie.
- vous devez subir un test cutané pour le dépistage de la tuberculose. Si ce test est effectué dans un intervalle de 6 semaines après l'administration de VARILRIX, le résultat du test pourrait ne pas être fiable.
- vous présentez une infection grave accompagnée d'une forte fièvre (supérieure à 38 °C). Il pourrait être nécessaire de reporter la vaccination jusqu'à ce que vous soyez rétabli. La présence d'une infection légère chez des sujets en santé, comme un rhume, ne devrait pas poser de problème, mais parlez-en à votre médecin avant l'administration du vaccin.
- vous prenez tout autre médicament ou avez récemment reçu un autre vaccin.
- vous allaitez.

Un évanouissement peut survenir après, ou même avant, toute injection au moyen d'une aiguille. Par conséquent, informez le médecin ou l'infirmière si vous ou votre enfant avez déjà perdu connaissance par le passé lors d'une injection.

Patients à haut risque

VARILRIX ne doit pas être administré en même temps que d'autres vaccins vivants atténués. Des vaccins inactivés peuvent être administrés sans se préoccuper du lien temporel avec VARILRIX étant donné qu'aucune contre-indication particulière n'a été établie.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il faut retarder la vaccination d'au moins trois mois après une transfusion de sang ou d'immunoglobulines étant donné la possibilité d'un échec vaccinal attribuable aux anticorps de la varicelle acquis passivement.

Vous ou votre enfant ne devez pas prendre de l'aspirine ni de produits dérivés de l'aspirine (également appelés salicylates) dans les 6 semaines qui suivent la vaccination par VARILRIX, car on a rapporté des cas de syndrome de Reye pouvant affecter tous vos organes.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Le vaccin doit être administré par un professionnel de la santé.

Il ne faut pas mélanger VARILRIX avec d'autres vaccins dans la même seringue.

Veillez à recevoir toutes les doses du vaccin, sinon vous pourriez ne pas être complètement protégé contre l'infection.

Dose habituelle :

VARILRIX est injecté sous la peau (par voie sous-cutanée).

Le bras (région deltoïdienne) est le point d'injection préconisé. Votre médecin pourrait nettoyer la peau avec de l'alcool ou d'autres désinfectants, et il laissera ensuite la peau sécher avant d'injecter le vaccin. VARILRIX **ne doit pas** être injecté dans les vaisseaux sanguins (par voie intravasculaire) ni à travers la peau (par voie intradermique).

Le médecin ou l'infirmière injectera la dose de vaccin recommandée. Le nombre approprié d'injections qui seront administrées aux enfants âgés de 12 mois à 12 ans inclusivement sera déterminé par votre médecin ou votre infirmière en fonction des recommandations officielles. Les adolescents de 13 ans et plus et les adultes devraient recevoir une première dose suivie d'une deuxième au moins 6 semaines plus tard. Des doses additionnelles de vaccin pourraient s'avérer nécessaires pour les patients à haut risque.

Il importe de suivre les instructions fournies par le médecin ou l'infirmière afin de recevoir toutes les injections.

Administration :

Si vous oubliez de retourner chez le médecin ou l'infirmière au moment prévu, veuillez leur demander conseil.

Surdose :

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de la région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les vaccins, VARILRIX peut parfois occasionner des effets indésirables.

Comme c'est le cas avec tous les vaccins injectables, il existe un rare risque de réactions allergiques. Des signes d'allergie pourraient se manifester sous la forme d'éruptions cutanées, locales ou généralisées, accompagnées ou non de démangeaisons ou d'ampoules, d'enflure des yeux et du visage, d'une difficulté à respirer ou à avaler pouvant donner lieu à une perte de conscience. De telles réactions surviennent généralement avant de quitter le cabinet du médecin mais dans tous les cas, vous devriez consulter pour recevoir un traitement immédiat.

Les effets secondaires survenus au cours des essais cliniques menés sur VARILRIX ont été :

Très courants

- Douleur et rougeur au point d'injection

Courants

- Éruption cutanée (boutons et/ou vésicules)
- Enflure au point d'injection
- Fièvre ≥ 38 °C (température rectale)

Peu courants

- Infection des voies respiratoires supérieures
- Mal de gorge et inconfort en avalant
- Enflure des glandes du cou, des aisselles et de l'aîne
- Irritabilité
- Mal de tête
- Somnolence
- Toux, écoulement nasal, congestion, éternuement (rhinite)
- Nausées et vomissements
- Éruption semblable à la varicelle (picote)
- Démangeaison
- Douleur et enflure des articulations
- Douleur, sensibilité ou faiblesse musculaire non causée par l'exercice
- Fièvre $> 39,5$ °C (température rectale)
- Fatigue
- État de malaise général

Rares

- Écoulement des yeux accompagné de démangeaison et formation de croûte sur les paupières (conjonctivite)
- Malaise ou crampes d'estomac
- Diarrhée
- Urticaire

Après la commercialisation de VARILRIX, les effets secondaires additionnels suivants ont été signalés rarement :

- Zona
- Saignements ou formation d'ecchymoses (bleus) survenant plus facilement qu'en temps normal en raison d'une baisse du type de cellules sanguines appelées plaquettes
- Réactions allergiques
- Crises épileptiques ou convulsions
- Infection ou inflammation du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs périphériques donnant lieu à une difficulté temporaire à marcher (manque d'équilibre) et/ou perte passagère de contrôle des mouvements corporels
- Accident vasculaire cérébral
- Rétrécissement ou blocage des vaisseaux sanguins, pouvant inclure un saignement inhabituel ou la formation d'ecchymoses (bleus) sous la surface de la peau (maladie de Schoenlein-Henoch) ou fièvre qui dure plus de cinq jours associée à une éruption cutanée sur le corps parfois suivie d'une desquamation (peau qui pèle) au niveau des mains et des doigts, rougissement des yeux, des lèvres, de la gorge et de la langue (maladie de Kawasaki)
- Graves affections de la peau pouvant affecter la bouche et d'autres parties du corps

Si ces malaises persistent ou s'aggravent, mentionnez-le au médecin ou à l'infirmière.

Si vous développez tout autre symptôme dans les jours suivant la vaccination, mentionnez-le au médecin le plus tôt possible.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si VARILRIX cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

VARILRIX doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C.

Le vaccin reconstitué peut être conservé pendant une période pouvant atteindre 90 minutes à la température ambiante (25 °C) et pendant 8 heures au réfrigérateur (2 à 8 °C). Jetez le vaccin reconstitué s'il n'est pas utilisé dans ces délais.

Conservez tous les vaccins hors de la portée et de la vue des enfants.

La date d'expiration est indiquée sur l'étiquette et l'emballage. Le vaccin ne doit pas être utilisé après cette date.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES

SOUPÇONNÉS

Pour surveiller l'innocuité des vaccins, l'Agence de la santé publique du Canada recueille les exposés de cas sur les effets secondaires suivant l'immunisation.

À l'intention des professionnels de la santé :

Si un patient a un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) et le faire parvenir à l'unité locale de services de santé de [votre province ou territoire](#).

À l'intention du grand public :

Si vous avez un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez demander à votre médecin, infirmière ou pharmacien de remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI).

Si vous avez des questions ou éprouvez des difficultés à communiquer avec votre unité locale des services de santé, veuillez communiquer directement avec la Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada :

par téléphone (numéro sans frais) : 1-866-844-0018

par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-844-5931

par courriel : caefi@phac-aspc.gc.ca

par le biais du site Web :

<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index-fra.php>

par courrier :

Agence de la santé publique du Canada

Section de la sécurité des vaccins

130, Chemin Colonnade

Ottawa (Ontario)

K1A 0K9 Indice de l'adresse 6502A

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé avant de les déclarer à l'Agence de la santé publique du Canada. L'Agence de la santé publique du Canada ne fournit pas de conseils médicaux.

1-800-387-7374.

GlaxoSmithKline Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 12 août 2019

©2019 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.

**POUR DE PLUS AMPLES
RENSEIGNEMENTS**

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :

<http://www.gsk.ca> ou en communiquant avec le promoteur,

GlaxoSmithKline Inc.

7333 Mississauga Road

Mississauga (Ontario)

L5N 6L4