

Varilrix<sup>®</sup>

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Pó Liofilizado Injetável

0,5mL

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

## I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Varilrix®**  
**vacina varicela (atenuada)**

### APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para reconstituição com diluente.

Apresentada em embalagem que contém 1 frasco-ampola + 1 diluente em seringa preenchida + 2 agulhas ou 10 frascos-ampola + 10 ampolas com diluente.

**USO SUBCUTÂNEO OU INTRAMUSCULAR**  
**USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 9 MESES)**

### COMPOSIÇÃO

Cada dose (0,5 mL) da vacina reconstituída contém: vírus da varicela-zóster (VZV) vivo atenuado, cepa Oka, não menos que 2.000 unidades formadoras de placa (UFP).

**Excipientes:** suplemento de aminoácidos, lactose, sorbitol e manitol.

**Resíduo:** sulfato de neomicina

**Diluente:** água para injetáveis.

**Varilrix®** é uma preparação liofilizada do vírus varicela-zóster de cepa Oka vivo e atenuado. Essa preparação é obtida a partir da propagação do vírus em cultura de células diploides humanas MRC-5.

**Varilrix®** atende às exigências da Organização Mundial da Saúde (OMS) relativas a substâncias biológicas e vacinas contra varicela.

O pó é ligeiramente creme a amarelado ou rosado.

O diluente é transparente e incolor.

## II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

**Varilrix®** é indicada para imunização ativa contra varicela:

- Em indivíduos saudáveis a partir dos 9 meses de idade (ver “Resultados de Eficácia”);
- Em indivíduos com alto risco de varicela grave (ver “Contraindicações”, “Advertências e Precauções” e “Resultados de Eficácia”).

Para reduzir a possibilidade de transmissão do vírus selvagem a indivíduos em risco de varicela grave, recomenda-se a vacinação de contatos saudáveis próximos desses indivíduos – por exemplo, dos pais, de pessoas que tenham contato com indivíduos de alto risco e de pessoal médico e paramédico.

#### **Pacientes com alto risco de varicela grave**

Pacientes com leucemia, sob tratamento imunossupressor (inclusive terapia corticosteroide) para tumores sólidos malignos, com doenças crônicas graves (como insuficiência renal crônica, doenças autoimunes, collagenoses, asma brônquica grave) ou que receberam transplante de órgão estão predispostos a um quadro grave de varicela. A vacinação com a cepa Oka tem demonstrado reduzir as complicações da varicela nesses indivíduos.

Como existem apenas dados limitados de estudos clínicos com **Varilrix®** em indivíduos com alto risco de varicela grave, se nesses casos a vacinação for considerada, deve-se observar que:

- Em pacientes em fase aguda de leucemia, recomenda-se suspender a quimioterapia de manutenção na semana anterior e na semana posterior à vacinação. Para indivíduos em fase de tratamento com radioterapia, geralmente não se indica a vacinação, que só é realizada após completa remissão hematológica da enfermidade.
- A contagem total de linfócitos deve ser de no mínimo 1.200 por mm<sup>3</sup> ou não deve haver outra evidência de falta de imunocompetência celular no período de vacinação.
- Caso esteja sendo considerado um transplante de órgão (por exemplo, de rim), é necessário efetuar a vacinação algumas semanas antes da administração do tratamento imunossupressor.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

### **Eficácia e efetividade**

A eficácia das vacinas contra a varicela Oka, de GlaxoSmithKline (GSK), na prevenção da varicela confirmada (por reação em cadeia da polimerase (PCR) ou exposição a um caso de varicela) foi avaliada em um estudo clínico controlado de grande porte em vários países, que incluiu a vacina combinada sarampo-caxumba-rubéola (Priorix) como controle ativo. Crianças de 12 a 22 meses de idade receberam uma dose de **Varilrix®** ou duas doses da vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (Oka) (Priorix-Tetra). A eficácia da vacina contra varicela confirmada de qualquer gravidade e contra varicela confirmada moderada ou grave foi observada após um período de acompanhamento primário de 2 anos (duração média de 3,2 anos). A eficácia persistente foi observada no mesmo estudo durante os períodos de acompanhamento a longo prazo de 6 anos (duração média de 6,4 anos) e 10 anos (duração média de 9,8 anos). Os dados são apresentados na tabela a seguir.

Grupo	Tempo	Eficácia contra varicela confirmada de qualquer gravidade	Eficácia contra a varicela confirmada moderada ou grave
Vacina Varicela (OKA) Monovalente (Varilrix®) (1 dose) N= 2,487	2º ano	65,4% (97,5%, IC: 57,2; 72,1)	90,7% (97,5%, IC: 85,9; 93,9)
	6º ano <sup>(1)</sup>	67,0% (95%, IC: 61,8; 71,4)	90,3% (95%, IC: 86,9; 92,8)
	10º ano <sup>(1)</sup>	67,2% (95%, IC: 62,3; 71,5)	89,5% (95%, IC: 86,1; 92,1)
vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (Oka/RIT) (Priorix-Tetra) (2 doses) N= 2,489	2º ano	94,9% (97,5%, IC: 92,4; 96,6)	99,5% (97,5%, IC: 97,5; 99,9)
	6º ano <sup>(1)</sup>	95,0% (95%, IC: 93,6; 96,2)	99,0% (95%, IC: 97,7; 99,6)
	10º ano <sup>(1)</sup>	95,4% (95%, IC: 94,0; 96,4)	99,1% (95%, IC: 97,9; 99,6)

N= número de indivíduos incluídos e vacinados

<sup>(1)</sup> análise descritiva

Em ensaios clínicos, a maioria dos indivíduos vacinados que foram posteriormente expostos ao vírus do tipo selvagem foram completamente protegidos da varicela clínica ou desenvolveram uma forma mais branda da doença (ou seja, baixo número de vesículas, ausência de febre). Não há dados suficientes para avaliar a taxa de proteção contra complicações da varicela, como encefalite, hepatite ou pneumonia.

Os dados de eficácia, decorrentes da observação em diferentes contextos (início da epidemia, estudos caso-controle, estudos observacionais, bancos de dados, modelos) sugerem um nível de proteção mais alto e uma diminuição na ocorrência de casos de varicela após duas doses de vacina em comparação com uma dose única.

O impacto de uma dose de **Varilrix®** na redução das hospitalizações e consultas ambulatoriais relacionadas à varicela em crianças foi, respectivamente, de 81% e 87% no total.

#### Resposta imune após administração pela via subcutânea

##### Indivíduos saudios

Em crianças com idade entre 11 e 21 meses, a taxa de soroconversão, quando medida por ELISA (50mIU/mL) 6 semanas após a vacinação, foi 89,6% após uma dose da vacina e 100% após a segunda dose da vacina.

Em indivíduos entre 9 meses e 12 anos de idade, a taxa global de soroconversão, medida por Ensaio de Imunofluorescência (IFA) foi maior que 98% seis semanas após a vacinação, após a primeira dose da vacina.

Em crianças com idade entre 9 meses e 6 anos, a taxa de soroconversão, medida por IFA foi 100%, seis semanas após a vacinação, após a segunda dose da vacina. Um aumento significativo de títulos de anticorpos foi observado após a administração da segunda dose (aumento no TMG de 5-26 vezes).

Em indivíduos acima de 13 anos de idade, a taxa de soroconversão foi de 100% quando medida por IFA seis semanas após a segunda dose da vacina. Passado um ano da vacinação, todos os indivíduos testados estavam ainda soropositivos.

Os dados existentes são insuficientes para avaliar o índice de proteção contra complicações da varicela, como encefalite, hepatite e pneumonia.

##### Indivíduos com alto risco de varicela grave

Os dados provenientes de estudos clínicos em indivíduos com alto risco de contrair varicela são muito limitados. A taxa de soroconversão total nesses indivíduos foi  $\geq 80\%$ . Nesses indivíduos a medição periódica dos anticorpos de varicela após imunização pode ser indicada a fim de identificar aqueles que podem se beneficiar com doses adicionais.

#### Resposta imune após administração pela via intramuscular

A imunogenicidade de **Varilrix®** administrada pela via intramuscular é baseada num estudo comparativo [MMRV-048] onde 283 crianças saudáveis de 11 a 21 meses de idade receberam a vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (que contém a mesma cepa da varicela que **Varilrix®**) tanto pela via subcutânea quanto pela via intramuscular. Imunogenicidade comparável foi demonstrada para ambas as vias de administração.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Varilrix®** produz uma infecção de varicela atenuada, clinicamente inaparente, em indivíduos suscetíveis. A presença de anticorpos é aceita como indicação de proteção.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Varilrix®** é contraindicada para indivíduos com grave imunodeficiência humoral ou celular, tais como:

- pacientes com estados de imunodeficiência primária ou adquirida, com contagem total de linfócitos inferior a 1.200 por mm<sup>3</sup>;
- pacientes que apresentam outras evidências de falta de imunocompetência celular (por exemplo: indivíduos com leucemia, linfoma, discrasias sanguíneas e infecção por HIV com manifestações clínicas);
- pacientes sob tratamento com imunossupressores, inclusive corticosteroides em doses altas. Veja também “Advertências e Precauções”.

**Varilrix®** é contraindicada para indivíduos com hipersensibilidade conhecida à neomicina (ver “Composição”) ou a qualquer outro componente de sua formulação (ver “Composição”). Entretanto, o histórico de dermatite de contato à neomicina não é uma contraindicação.

**Varilrix®** é contraindicada para os indivíduos que mostraram sinais de hipersensibilidade após a administração prévia da vacina contra a varicela.

**Varilrix®** é contraindicada para mulheres grávidas. Deve-se evitar a gravidez por um mês após a vacinação (ver a seção Gravidez e Lactação).

**Este medicamento é contraindicado para uso por indivíduos com estados de imunodeficiência primária ou adquirida.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação.**

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como indicado com outras vacinas, a administração de **Varilrix®** deve ser adiada em indivíduos que apresentam doença febril aguda grave. Em indivíduos saudáveis, no entanto, a presença de uma infecção leve não representa contraindicação para a imunização.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como uma resposta psicogênica para a injeção. É importante ter no local procedimentos para evitar danos provocados pelo desmaio.

Antes de injetar a vacina é necessário aguardar que o álcool e outros agentes desinfetantes se evaporem da pele, uma vez que podem desativar os vírus atenuados.

Proteção limitada contra varicela pode ser obtida através da vacinação até 72 horas após a exposição a doença natural

Assim como com qualquer outra vacina, a resposta imune pode não ser obtida em todos os vacinados. Como ocorre com outras vacinas contra varicela, demonstrou-se que pessoas que já receberam **Varilrix®** podem apresentar a doença. Nesses casos, geralmente a varicela é de grau leve, com um número menor de lesões e menos episódios de febre em comparação ao observado em indivíduos não vacinados.

A transmissão do vírus da vacina Oka varicela para contatos soronegativos de vacinados com erupção cutânea teve incidência muito baixa. A transmissão do vírus da vacina Oka varicela de um indivíduo vacinado que não desenvolve erupção cutânea para contatos soronegativos não pode ser excluída.

A natureza leve da erupção cutânea em contatos saudáveis indica que o vírus permanece atenuado após a passagem por hospedeiros humanos.

Existem dados limitados sobre o uso de **Varilrix®** em pacientes imunocomprometidos, portanto a vacinação deve ser considerada com cautela e somente quando, na opinião do médico, os benefícios superarem os riscos.

Pacientes imunocomprometidos que não possuem contraindicação para esta vacinação (ver “Contraindicações”) podem não responder tão bem quanto os indivíduos imunocompetentes, portanto alguns desses pacientes podem adquirir varicela apesar da administração apropriada da vacina. Pacientes imunocomprometidos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de varicela.

Existem pouquíssimos relatos sobre varicela disseminada com envolvimento de órgãos internos após a vacinação com a vacina contra varicela de cepa Oka, principalmente em pacientes imunocomprometidos.

Como recomendado com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico apropriado deve estar sempre disponível para o caso de reação anafilática, que é rara, após a administração de **Varilrix®**. Por essa razão, o vacinado deve permanecer sob supervisão médica por 30 minutos após a administração.

**Varilrix® não deve ser administrada por via intravascular ou intradérmica.**

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de **Varilrix®** na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### Populações especiais

**Não existem recomendações especiais para crianças e idosos. Para essas populações, aplicam-se as mesmas advertências.**

### Gravidez e lactação

#### Fertilidade

Não há dados disponíveis.

#### Gravidez

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com **Varilrix®**. Deve-se evitar a gravidez por um mês após a imunização. Mulheres que pretendem engravidar devem ser orientadas a adiar a gravidez.

Não estão disponíveis dados adequados relativos ao uso de **Varilrix®** em seres humanos durante a gravidez, e não se realizaram estudos em animais sobre a toxicidade reprodutiva.

Categoria C de risco na gravidez.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### Lactação

Não há informações a respeito da utilização de **Varilrix®** em nutrízes.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Se o teste de tuberculina for necessário, deve ser realizado antes ou simultaneamente à vacinação, uma vez que há relatos de que as vacinas de vírus vivo podem causar depressão temporária da sensibilidade da pele à tuberculina. Uma vez que essa sensibilidade pode durar no máximo 6 semanas, o teste da tuberculina não deve ser realizado dentro desse período após a vacinação, a fim de evitar resultados falsos-negativos. Em indivíduos que receberam imunoglobulinas ou transfusão de sangue deve-se adiar a vacinação por pelo menos três meses, pois, na hipótese de esses indivíduos terem adquirido passivamente anticorpos contra varicela, a vacina pode não ter efeito. O uso de salicilatos deve ser evitado por seis semanas após a vacinação contra varicela, uma vez que há relatos de pacientes com varicela adquirida naturalmente que apresentaram síndrome de Reye após o uso desses medicamentos.

#### **Indivíduos saudáveis**

**Varilrix®** pode ser utilizada simultaneamente com outras vacinas. No entanto, diferentes vacinas injetáveis devem ser administradas em locais distintos.

Vacinas inativadas podem ser utilizadas com **Varilrix®**. Quando uma vacina que contém o vírus do sarampo não puder ser administrada simultaneamente com **Varilrix®**, recomenda-se respeitar o intervalo mínimo de um mês, pois sabe-se que a vacinação contra sarampo pode levar a uma curta supressão da resposta celular imunomediada.

#### **Indivíduos com alto risco de varicela grave**

**Varilrix®** não deve ser administrada juntamente com outras vacinas de vírus vivo atenuado. Entretanto, vacinas inativadas podem ser utilizadas simultaneamente com **Varilrix®**, já que não se estabeleceu nenhuma contraindicação específica a esse uso. Vacinas injetáveis diferentes devem ser administradas sempre em locais distintos.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

### **Cuidados de armazenamento**

Deve-se armazenar a vacina liofilizada em refrigerador, a uma temperatura entre +2°C e +8°C e protegida da luz. A vacina liofilizada não é afetada pelo congelamento. O diluente pode ser armazenado em refrigerador ou à temperatura ambiente.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (+ 2°C a + 8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

Quando as doses de **Varilrix®** são retiradas do depósito central (onde são armazenadas em câmara fria) para distribuição, é necessário mantê-las sob refrigeração durante o transporte.

**O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.**

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após preparo, manter a temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas.**

### **Aspecto físico/características organolépticas**

**Varilrix®** é apresentada como um pó liofilizado com coloração de creme a amarelada ou rosada em um frasco-ampola de vidro. O diluente estéril, límpido e incolor, é apresentado em seringas preenchidas.

A cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego límpido ao rosa.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **Modo de usar**

**Varilrix®** é para uso subcutâneo ou intramuscular.

**Varilrix®** deve ser injetada por via subcutânea (SC) ou intramuscular (IM) na região deltóide ou na área ântero-lateral da coxa.

**Varilrix® deve ser administrada por via subcutânea em indivíduos com distúrbios hemorrágicos (por exemplo, trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação).**

**Varilrix® não deve ser administrada por via intravascular ou intradérmica.**

**Varilrix®** é apresentada como um pó liofilizado com coloração de levemente creme a amarelada ou rosada em um frasco-ampola de vidro. O diluente estéril, límpido e incolor, é apresentado em seringas preenchidas.

Devido a variações mínimas do seu pH, a cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego límpido ao rosa. Antes da administração ou reconstituição, a vacina reconstituída e o diluente devem ser visualmente inspecionados para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico. Caso se observe uma dessas características, a vacina não deve ser utilizada e a alteração deve ser comunicada ao fabricante.

**Varilrix®** tem de ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo do recipiente que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. Após a adição do diluente ao pó liofilizado, a mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido. Injetar o conteúdo total do frasco-ampola.

O álcool e outros agentes usados na desinfecção da pele devem evaporar antes da administração da vacina; caso contrário, podem inativar o vírus.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

**Varilrix® não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.**

Instruções para reconstituição da vacina com diluente apresentado em ampola:

**Varilrix®** deve ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo do recipiente que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. Após a adição do diluente ao pó liofilizado, a mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido. Injetar o conteúdo total do frasco-ampola.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Uma nova agulha deve ser usada para administrar a vacina. Retire todo o conteúdo do frasco.

Instruções para a reconstituição da vacina com o diluente apresentado na seringa preenchida:

**Varilrix®** deve ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da seringa preenchida que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. A mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido.

Para colocar a agulha da seringa, leia cuidadosamente as instruções que são apresentadas nas figuras 1 e 2. Contudo, a seringa provida com **Varilrix®** pode ser um pouco diferente da seringa ilustrada.

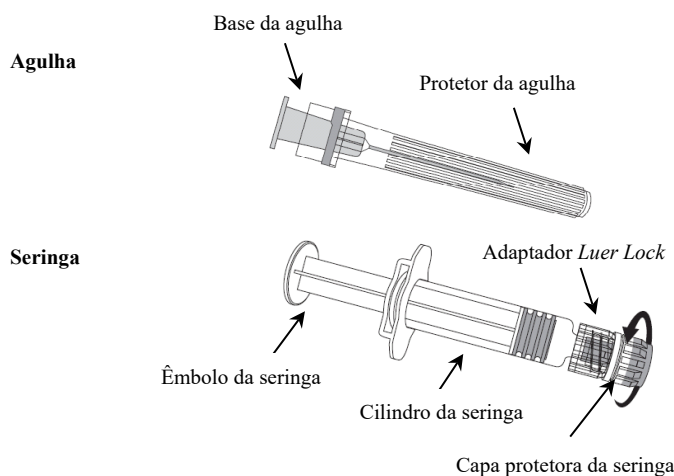


Figura 1

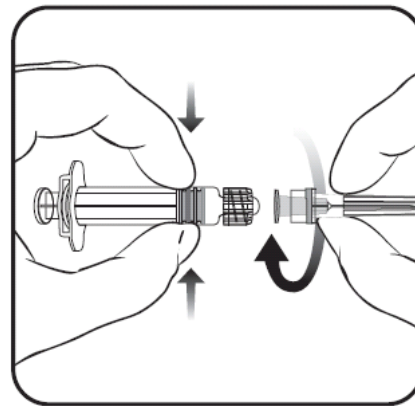


Figura 2

Sempre segure a seringa pelo cilindro, não pelo êmbolo da seringa ou pelo Adaptador Luer Lock (LLA), e mantenha a agulha no eixo da seringa (como ilustrado na figura 2). Não seguir essas instruções pode fazer com que o LLA fique distorcido e vaze durante a montagem da seringa. Caso isso aconteça, a vacina deve ser descartada e uma nova dose (nova seringa e frasco) deve ser usada.

1. Desenrosque a tampa da seringa girando-a no sentido anti-horário (como ilustrado na figura 1)
2. Prenda a agulha na seringa, conectando gentilmente a base da agulha no LLA e gire um quarto no sentido horário até sentir que ela está travada (como ilustrado na figura 2)
3. Remova o protetor de agulha, que pode ser rígido.
4. Adicione o diluente ao pó. Agite bem a mistura, até que o pó esteja completamente dissolvido no diluente.
5. Retire todo o conteúdo do frasco.
6. Uma nova agulha deve ser utilizada para administrar a vacina. Desenrosque a agulha da seringa e fixe a agulha de injeção repetindo o passo da figura 2.

Após reconstituição, a vacina deve ser usada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

Qualquer produto não utilizado ou materiais residuais devem ser descartados de acordo com as recomendações locais.

**Posologia**

Cada 0,5 mL da vacina reconstituída contém uma dose imunizante.

Crianças a partir dos 9 meses de idade, bem como adolescentes e adultos, recebem duas doses de **Varilrix®** para garantir proteção ideal contra varicela (ver “Resultados de Eficácia”). A segunda dose geralmente deve ser administrada pelo menos 6 semanas após a primeira dose. Em nenhuma circunstância o intervalo entre as doses deve ser inferior a 4 semanas.

**Indivíduos com alto risco de varicela grave**

O mesmo esquema descrito para indivíduos saudáveis deve ser aplicado em indivíduos de alto risco. No entanto, em indivíduos de alto risco podem ser necessárias doses adicionais.

Em nenhuma circunstância o intervalo entre as doses deve ser inferior a 4 semanas.

**Intercambialidade**

- Uma dose única de **Varilrix®** pode ser administrada para aqueles que já receberam uma dose única de uma outra vacina contendo o vírus varicela.

- Uma dose única de **Varilrix®** pode ser administrada seguida de uma dose única de uma outra vacina contendo o vírus varicela

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### Indivíduos saudáveis

Mais de 7.900 indivíduos participaram de estudos clínicos para avaliar o perfil de reatogenicidade da vacina **Varilrix**® administrada pela via subcutânea individualmente ou concomitantemente com outras vacinas.

O perfil de segurança apresentado a seguir baseia-se em um total de 5.369 doses de **Varilrix**® administradas individualmente a crianças, adolescentes e adultos.

De acordo com a frequência, as reações adversas são classificadas como:

Muito comuns: >1/10

Comuns: >1/100 e <1/10

Incomuns: >1/1.000 e <1/100

Raras: >1/10.000 e <1/1.000

Muito raras: <1/10.000

**Reações muito comuns (>1/10):** dor, rubor.

**Reações comuns (>1/100 e <1/10):** *rash*, edema no local da injeção\*, febre (temperatura oral/axilar  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  ou temperatura retal  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ )\*.

**Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100):** infecção do trato respiratório superior, faringite, tosse, rinite, linfadenopatia, irritabilidade, cefaleia, sonolência, náusea, vômito, *rash* semelhante ao da varicela, prurido, artralgia, mialgia, febre (temperatura oral/axilar  $> 39,0^{\circ}\text{C}$  ou temperatura retal  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ ), fadiga, mal-estar.

**Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000):** conjuntivite, dor abdominal, diarreia, urticária.

\* Edema no local da injeção e febre foram relatados com frequência em estudos conduzidos em adolescentes e adultos. Também foi relatada com muita frequência a ocorrência de edema após a segunda dose em crianças com menos de 13 anos.

Uma tendência de maior incidência de dor, vermelhidão e inchaço após a segunda dose da vacina foi observada quando comparada a primeira dose.

Não se observou nenhuma diferença de perfil de reatogenicidade entre os indivíduos inicialmente soropositivos e os inicialmente soronegativos.

Em um estudo clínico [MMRV-048], 328 crianças de 11 a 21 meses de idade receberam a vacina a vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (que contém a mesma cepa da varicela que **Varilrix**®) tanto pela via subcutânea quanto pela via intramuscular. O perfil de segurança comparável foi observado nas duas vias de administração.

### Indivíduos com alto risco de varicela severa

Os dados disponíveis obtidos em estudos clínicos com indivíduos sob alto risco de contrair varicela grave são muito limitados. Entretanto, as reações associadas à vacina (principalmente erupções papulovesiculares e febre) são em geral leves. Da mesma forma que em indivíduos saudáveis, o rubor, a endureção e a dor no local da injeção são leves e transitórios.

### Vigilância pós-comercialização

Durante a vigilância pós-comercialização, as seguintes reações adicionais foram relatadas após a vacinação contra varicela:

**Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000):** herpes-zóster, trombocitopenia, reações de hipersensibilidade e anafiláticas, encefalite, acidente cerebrovascular, cerebelite, síndrome similar à cerebelite (incluindo distúrbios da marcha transitória e ataxia transitória), convulsões, vasculite (incluindo púrpura de Henoch Schonlein e síndrome de Kawasaki), eritema multiforme.

**Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

Há relatos de administração acidental de uma dose mais alta do que a recomendada de **Varilrix**®. Nesses casos, os eventos adversos relatados foram letargia e convulsões. Em outros relatos de superdosagem, não houve eventos adversos associados.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.**

## III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0121

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ Nº 12108

Fabricado por: Corixa Corporation dba GlaxoSmithKline Vaccines - 325 North Bridge Street, Marietta, Pensilvania, PA 17547 - EUA ou Fidia Farmaceutici S.P.A. - Via Ponte Della Fabbrica 3/A 35031 - Abano Terme, Padova - Itália.

Embalado por: Corixa Corporation dba GlaxoSmithKline Vaccines - 325 North Bridge Street, Marietta, Pensilvania, PA 17547 - EUA ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rue Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux - França ou Fidia Farmaceutici S.P.A. - Via Ponte Della Fabbrica 3/A 35031 - Abano Terme, Padova - Itália.

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**  
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



L2069\_varilrix\_po\_liof\_GDS16



### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
05/04/2013	0258594/13-4	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2013	0258594/13-4	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
06/08/2014	0639458/14-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/08/2014	0639458/14-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/2014	VPS: Contraindicações; Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Reações Adversas  VP: Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
11/12/2014	1112433/14-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/08/2014	0654755/14-9	10279 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula	11/11/2014	VPS: Composição; Características farmacológicas; Contraindicações. Advertências e Precauções; Posologia e Modo de usar; Reações Adversas; Dizeres Legais.  VP: Composição; Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Como devo usar este medicamento; Quais males teste medicamento pode causar; Dizeres Legais.	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
25/02/2015	0169780/15-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/01/2015	0068210/15-1	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	VPS: Identificação do medicamento; Indicações; Resultados de Eficácia; Características Farmacológicas; Contraindicações; Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e Modo de Usar; Reações Adversas; Superdose.  VP:	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML

### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
							Identificação do medicamento; Para que este medicamento é indicado?; Como este medicamento funciona?; Quando não devo usar este medicamento?; Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?; O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento?		
19/03/2015	0244822/15-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/03/2015	0244822/15-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2015	Identificação do medicamento; Características farmacológicas; Contraindicações; Advertências e Precauções; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e Modo de Usar; Reações Adversas; Dizeres Legais; Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?; Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
25/10/2019	2592416/19-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/12/2016	2546417/16-5  2546432/16-9	1925 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto a Granel  PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	07/08/2017	VPS: Reações Adversas e Dizeres Legais  VP: Dizeres Legais	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML

### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
10/01/2020	0092414/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/07/2019	0626927/19-3	10389 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração Maior de Excipiente do Produto Terminado (HSA free)	16/12/2019	VPS: Composição  VP: Composição	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
28/02/2020	0610563/20-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/2/2015	0184452/15-1	1519 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de nova apresentação comercial	16/03/2015	VPS: Posologia e Modo de usar; VP: Como devo usar este medicamento;	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML [2] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + AGU REMOV [3] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
			28/02/2020	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/02/2020			
08/05/2020	1440476/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/05/2020	1437192/20-8	4162 - PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	08/05/2020	Dizeres Legais	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML [2] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + AGU REMOV [3] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
			12/03/2020	0750501/20-9	7115 -AFE/AE - ALTERAÇÃO - RESPONSÁVEL TÉCNICO (AUTOMÁTICO)	12/03/2020			
28/08/2020	2909186/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/03/2020	0714857/20-7	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula	30/07/2020	VPS: Apresentações; Posologia e Modo de Usar  VP: Apresentações Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [2] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 20 AGU REMOV

### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
13/10/2020	3534258/20-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/09/2020	3154672/20-2	1688 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	15/09/2020	Dizeres Legais	VP/VPS	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML  [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML  [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV
11/02/2021	0564605/21-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/02/2021	0564605/21-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	11/02/2021	9. Reações Adversas 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML  [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML  [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV
22/08/2022	4581451/22-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/08/2022	4581451/22-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	22/08/2022	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções 8.Posologia e modo de usar 6. Como devo usar este medicamento? III. Dizeres legais	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML  [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML  [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV
16/09/2022	4704486/22-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	16/09/2022	4704486/22-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	16/09/2022	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML  [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER

### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
									PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML  [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV
28/10/2022	4881019/22-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/10/2022	4881019/22-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	28/10/2022	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções	VPS	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML  [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML  [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV  [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
18/12/2023	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/03/2021	0935137/21-0	11930 – PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Maior	09/05/2022	III. Dizeres legais	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML  [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML  [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV  [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML