

VARICELLA VACCINE, LIVE

Please read the leaflet carefully and use the vaccine under the guidance of a physician

WARNING: DO NOT BE ADMINISTERED INTRADERMALLY, INTRAMUSCULARLY OR INTRAVENOUSLY

FULL PRESCRIBING INFORMATION

1. NAME OF THE MEDICAL PRODUCT

Variella Vaccine, Live.

2. INDICATIONS AND USAGE

Variella Vaccine, Live is indicated for active immunization for the prevention of varicella in individuals aged 1 year (12 months) to 12 years (before 13th birthday).

3. DESCRIPTION

Variella Vaccine, Live is a preparation of the Oka strain of live, attenuated varicella vaccine. Oka strain was obtained from the American Type Culture Collection (ATCC), which was initially obtained from a child with wild-type varicella, then introduced into human embryonic lung cell cultures, adapted to and propagated in embryonic guinea pig cell cultures and finally propagated in human diploid cell cultures (WI-38). Further passage of the virus for varicella vaccine was conducted in self-established human diploid cell (SV-1). Variella Vaccine, Live is a white-loose lyophilized preparation, after reconstitution, it should be a clear, colorless to slight opalescence solution. Variella Vaccine, Live, when reconstituted as indicated [see **Reconstitution Instructions (4.2)**], is a sterile preparation for subcutaneous injection. Each dose (approximately 0.5 mL) shall contain no less than 3.3 log plaque-forming units (PFU) of Oka strain varicella virus. Each dose also contains approximately 0.228% sodium chloride, 0.006% potassium chloride, 0.058% potassium dihydrogen phosphate, 0.628% disodium hydrogen phosphate dodecahydrate, 5% sucrose and 0.072% sodium glutamate.

The product contains no preservative, gelatin and human albumin.

4. DOSAGE AND ADMINISTRATION

Subcutaneous administration only.

4.1 RECOMMENDED DOSE AND SCHEDULE

Variella Vaccine, Live must be administered as an approximately 0.5 mL dose by subcutaneous injection into the outer aspect of the upper arm (deltoid region).

One dose for primary immunization. In addition, one dose of booster vaccination can be drawn from experience with epidemiological data and clinical research, or based on the needs of local epidemic control.

4.2 RECONSTITUTION INSTRUCTIONS

The diluent does not contain preservatives or other anti-viral substances which might inactivate the vaccine virus. Use a sterile syringe free of preservatives, antiseptics, and detergents for each reconstitution and injection of Variella Vaccine, Live because these substances may inactivate the vaccine virus.

To reconstitute the vaccine, first withdraw the total volume of provided sterile diluent into a syringe, inject all the withdraw diluent into the vial of lyophilized vaccine and gently agitate to mix thoroughly. Withdraw the entire contents into the syringe and inject the total volume (approximately 0.5 mL) of reconstituted vaccine subcutaneously. Variella Vaccine, Live when reconstituted, is a clear, colorless to slight opalescence solution.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit. Do not use the product if particulates are present or if it appears discolored.

5. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Variella Vaccine, Live is a suspension for injection supplied as a single-dose vial of lyophilized vaccine to be reconstituted using the accompanying sterile diluent [see **Reconstitution Instructions (4.2)** and **How Supplied/Storage and Handling (12)**]. A single dose after reconstitution is approximately 0.5 mL.

6. CONTRAINDICATIONS

6.1 ALLERGIC REACTION

Do not administer Variella Vaccine, Live to individuals with a history of anaphylactic or severe allergic reaction to any components of the vaccine (including any excipients).

6.2 CONCURRENT ILLNESS

Do not administer Variella Vaccine, Live to individuals with any acute illness, severe chronic diseases, acute stage of a chronic disease or febrile illness.

7. WARNING AND PRECAUTIONS

7.1 Adequate treatment provisions, including epinephrine injection and emergency treatment, should be available for immediate use. Individuals should be observed for at least 30 minutes on site after receiving Variella Vaccine, Live.

7.2 Individuals with history or family history of convulsions, chronic diseases, epilepsy, allergic constitution, or lactating women, should be administered under the guidance of doctors.

7.3 If cardiogenic reaction occurs during administration of similar vaccines, vaccination of Variella Vaccine, Live should be concerned.

7.4 Vaccination should be deferred at least 3 months following administration of immune globulins, avoiding affect the immune effect.

7.5 Vaccination should be deferred one-month following the use of other live attenuated vaccines.

7.6 Variella Vaccine, Live is not recommended during an epidemic of varicella.

7.7 Avoid exposure Variella Vaccine, Live to disinfectant during use.

7.8 Avoid the use of Variella Vaccine, Live under these conditions:

- Container abnormalities, such as crack;
- Illegible label or expired;
- Incomplete reconstitution or turbidity after reconstitution;
- Other abnormal appearance.

7.9 Do not administer Variella Vaccine, Live intradermally, intravascularly or intramuscularly.

7.10 Do not combine Variella Vaccine, Live with any other vaccine through reconstitution or mixing.

7.11 To minimize the loss of potency, administer Variella Vaccine, Live immediately after reconstitution. Discard if the reconstituted vaccine is not used within 30 minutes.

7.12 Fertile women should avoid becoming pregnant for at least 3 months after administration of Variella Vaccine, Live.

7.13 The transmission of vaccine virus may occur rarely, but any healthy susceptible individuals, especially those who develop a varicella-like rash 2 or 3 weeks after administration of Variella Vaccine, Live, should attempt to avoid whenever possible close contact with pregnant women (in particular, pregnant women during the first three months of pregnancy), leukemia patients susceptible to severe varicella, and individuals receiving immunosuppressive therapy.

7.14 Avoid use of salicylates or salicylate-containing products for 6 weeks following Variella Vaccine, Live administration.

7.15 Do not freeze the reconstituted vaccine.

8. ADVERSE REACTIONS

8.1 CLINICAL TRIALS EXPERIENCE

Vaccine-related adverse reactions reported during clinical trials are summarized below. In clinical trials, a total of 7,461 subjects were enrolled and Variella Vaccine, Live was administered to 4,283 participants. All subjects were monitored for up to 30 days after a single dose of Variella Vaccine, Live; in addition, most of the subjects were monitored for up to 180 days for long-term safety evaluation.

Adverse reactions mentioned in clinical trials reports are classified using grading standard form Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS).

Frequency	Incidence
Very common	≥ 10%
Common	1%-10%, 1% was inclusive
Uncommon	0.1%-1%, 0.1% was inclusive
Rare	0.01%-0.1%, 0.01% was inclusive
Very rare	<0.01%

Systemic adverse reactions

Very common: fever (13.95%)

Uncommon: diarrhea, cough, nausea/vomiting, headache, fatigue/malaise, allergic reaction, rhinorrhea;

Rare: abdominal pain, muscle pain, dizziness, anaphylactoid purpura, upper respiratory tract infection, herpes virus infection;

Local adverse reactions

Uncommon: redness, pain, swelling, rash, itch;

Rare: induration.

Severe adverse reaction

During the clinical trial, there was one severe adverse reaction occurred, which was anaphylactoid purpura and recovered after treatment.

8.2 POST-MARKETING EXPERIENCE OF CONGENERIC PRODUCT OVERSEAS

No post-marketing data for this product at this point. Adverse reactions from other licensed varicella vaccines are summarized as follows:

Systematic adverse reactions

Viral infections, varicella erythema, pain, bacterial infections, fungal infections, depression, hypersensitivity reactions, anaphylaxis (including anaphylactic shock), angioneurotic edema, facial edema, and peripheral edema.

Digestive system

SINOVAC

ENGLISH

Indigestion.

Hemic and lymphatic system

Lymphadenopathy, thrombocytopenia, aplastic anemia.

Infections and Infestations

Viral encephalitis, herpes zoster and varicella (caused by wild type varicella virus infection after vaccination).

Nervous/Psychiatric

Toothache, neuroticism, lethargy, irritability, convulsion, stroke, cerebellar ataxia, meningitis, acute disseminated encephalomyelitis, transverse myelitis, Guillain-Barre syndrome, Bell's paralysis.

Respiratory

Upper respiratory diseases, pharyngitis, rhinitis, asthma, sinusitis, pneumonia, respiratory disorders, dyspnea.

Skin

Itching, eczema, purpura, sweat gland disease, xeroderma, urticaria, unexplained Steve-Johnson syndrome and erythema multiforme.

The following adverse reactions are also observed in post-marketing use of other attenuated virus vaccines:

Lymph node enlargement at the injection site;

Allergic/anaphylactic reactions caused by any components of the vaccine: allergic rash, thrombocytopenic purpura and anaphylactic shock;

Convulsions (with or without fever), etc.

The adverse reactions mentioned above should be paid attention in the post-marketing use.

9. DRUG INTERACTIONS

No studies have been conducted on Variella Vaccine, Live interaction with other medicinal products. It is not known whether Variella Vaccine, Live can interact with other medicinal products.

10. CLINICAL STUDIES

The pivotal phase II clinical trial was conducted with a randomized, double-blind, placebo-controlled design among children 1-12 years of age. A total of 5,997 subjects were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive one dose of Variella Vaccine, Live (0.5 mL) or placebo to evaluate the efficacy, safety and immunogenicity.

Efficacy

The primary endpoint was based on the laboratory-confirmed varicella. Laboratory confirmation of varicella was achieved by using PCR or virus isolation, or 4-fold increase of antibody titer from acute to recovery period among all the clinical diagnosed varicella. Before unblinding, the Data and Safety Monitoring Board reviewed all the epidemiologic data and laboratory test results for each patient with laboratory-confirmed varicella-zoster virus (VZV) infection and made the final determination of varicella.

During the six-month case surveillance period, a total of 52 cases (six in the vaccine group and 46 in the placebo group) of laboratory-confirmed varicella were reported. In FAS, the efficacy of the vaccine against varicella was 87.1% [95% confidence interval (CI), 69.7% to 94.5%]. The number of varicella cases was the same in PPS as that of FAS, so that the efficacy was also 87.1%.

The Poisson regression model was used to calculate the efficacy and incidence density of the whole study population and all age groups, and the results are shown in the table below.

Table 1 Estimated efficacy of Variella Vaccine, Live against laboratory confirmed varicella by age subgroups (FAS)

Age group (Y)	Vaccine (N=2997)			Placebo (N=3000)			Vaccine efficacy (95%CI)
	Varicella cases	Number of Person-year	Incidence Density (95%CI)	Varicella cases	Number of Person-year	Incidence Density (95%CI)	
1-12	6	1549.5	0.387 (0.174-0.862)	46	1536.7	2.993 (2.242-3.996)	87.1 (69.7-94.5)
1-4	2	371.7	0.538 (0.135-2.151)	11	405.3	2.714 (1.503-4.901)	80.2 (10.6-95.6)
5-8	3	786.3	0.382 (0.123-1.183)	25	747.4	3.345 (2.260-4.950)	88.6 (62.2-95.6)
9-12	1	391.4	0.256 (0.036-1.814)	10	384.0	2.604 (1.401-4.840)	90.2 (23.4-98.7)

Immunogenicity

The immunogenicity subgroup was to evaluate the seroconversion rate and geometric mean titer (GMT) for one dose of Variella Vaccine, Live. Seroconversion was defined by a post-immunization titer of 1:8 or more for those with pre-immunization titer of less than 1:8, or 4-fold increase of antibody titer for those with pre-immunization titer of 1:8 or more.

After vaccination, seroconversion rate was 94.27% (95%CI: 91.29% to 96.46%) and GMT was 46.48 (95%CI: 40.69 to 53.10) in PPS, and all the detailed results were shown in the table below.

Table 2 Comparison of day 30 post-vaccination immune response for Variella Vaccine, Live in immunogenicity subgroup population in PPS

Age group (Y)	Number	Pre-vaccination			Day 30 Post-vaccination		
		SPR (1:8), % (95% CI)	GMT (95% CI)	SCR, % (95% CI)	GMT (95% CI)	GMI (95% CI)	
1-12	349	50.72(45.34-56.08)	6.73(6.99-7.56)	94.27(91.29-96.46)	46.48(40.69-53.10)	6.91(6.36-7.51)	
1-4	75	26.67(17.11-38.14)	3.32(2.80-3.95)	90.67(81.71-96.16)	24.25(20.34-28.91)	7.29(5.95-8.94)	
5-8	186	53.76(46.32-61.09)	7.54(6.41-8.86)	94.62(90.34-97.39)	49.67(40.99-60.20)	6.59(5.93-7.33)	
9-12	88	64.77(53.86-74.66)	9.66(7.70-12.14)	96.59(90.36-99.29)	70.34(53.84-91.91)	7.28(6.12-8.66)	

Abbreviations: SPR: seropositive rate; SCR: seroconversion rate; GMT: geometric mean titer; GMI: geometric mean fold increase.

Safety

For Safety data please refer to [Clinical Trials Experience (7.1)].

11. REFERENCES

- Hao B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of live attenuated varicella vaccine in healthy children in China: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Clin Microbiol Infect. 2019 Aug;25(8):1026-1031.
- Huang L, et al. Safety, immunogenicity, and lot-to-lot consistency of live attenuated varicella vaccine in 1-3 years old children: a double-blind, randomized phase III trial. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2019 Jan;15(4):822-827.

12. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

Variella Vaccine, Live is supplied as follows:

Vials, 1 vial/small box (accompany with diluent).

Storage

Vaccine and Diluent Package: stored and transported at +2°C and +8°C, protect from light. Do not freeze.

13. SHELF LIFE

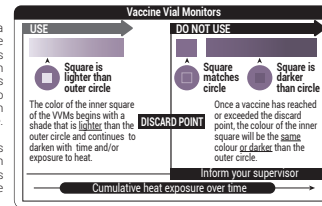
The validity period of the vaccine is 24 months.

14. SPECIFICATION

Variella Vaccine, Live complies with WHO recommendations given in Technical Report Series, No. 848, 1994, Annex 1 Requirements for varicella vaccine (live).

15. THE VACCINE VIAL MONITOR (Optional)

Vaccine Vial Monitors (VVMs) are part of the Variella Vaccine, Live label, supplied by Sinovac (Dalian). The color dot which appears on the vial cap is a VVM. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level. The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its color will change progressively. As long as the color of this square is lighter than the color of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the color of the central square is the same color as the ring or of a darker color than the ring, then the vial should be discarded.



16. MANUFACTURER

Manufacturer name: SINOVAC (DALIAN) VACCINE TECHNOLOGY CO., LTD.

Address: No. 36, 2nd Life Road, DD Port, Economic and Technical Development Zone, Dalian, China.

Post Code:116620 Tel: +86-411-8758-6000 Fax: +86-411-8758-9886

17. DILUENT (WATER FOR INJECTION)

Strength: 0.5 mL/Amoule.

Reference to standards: Chinese Pharmacopoeia, 2020.

Manufacturer: Jiangsu Desano Pharmaceutical Co., Ltd.

Shelf life: 48 months.

SINOVAC

Date d'approbation:
Date de révision:



VACCIN CONTRE LA VARICELLE, À VIRUS VIVANT

Veuillez lire la notice attentivement et utiliser le vaccin sous la surveillance d'un médecin

AVERTISSEMENT : NE DOIT PAS ÊTRE ADMINISTRÉ PAR VOIE INTRADERMIQUE, INTRAMUSCULAIRE OU INTRAVEINEUSE

INFORMATIONS POSOLOGIQUES COMPLÈTES

1. NOM DU PRODUIT MÉDICAL

Vaccin contre la varicelle, à virus vivant.

2. INDICATIONS ET UTILISATION

Le vaccin contre la varicelle, à virus vivant est indiqué pour une immunisation active en vue de la prévention de la varicelle chez les individus âgés de 1 an (12 mois) à 12 ans (avant le 13ème anniversaire).

3. DESCRIPTION

Le vaccin contre la varicelle, à virus vivant est une préparation de la souche Oka vivante du virus atténué du vaccin contre la varicelle. La souche Oka a été obtenue à partir de l'American Type Culture Collection (ATCC) qui a été initialement obtenue à partir d'un enfant atteint de la varicelle de type sauvage, puis introduite dans les cultures des cellules pulmonaires embryonnaires humaines, adaptées et diffusées dans les cultures des cellules embryonnaires des cobayes et finalement diffusées dans les cultures des cellules diploïdes humaines (WI-38). Un passage supplémentaire du virus du vaccin contre la varicelle a été mené dans une cellule diploïde humaine auto-créée (SV-1). Le vaccin contre la varicelle, à virus vivant est une préparation lyophilisée d'un blanc cassé. Après la reconstitution, il doit être clair, terme tirant vers une solution d'une opalescence légère.

Le vaccin contre la varicelle, à virus vivant, une fois reconstitué comme indiqué [voir les *Instructions de reconstitution* (4.2)], est une préparation stérilisée pour injection sous-cutanée. Chaque dose (environ 0,5 mL) contient pas moins de 3,3 lg d'unités formatrices de plaques (FFP) du virus de la varicelle de souche Oka. Chaque dose contient également environ 0,228 % de chlorure de sodium, 0,068 % de potassium, 0,058 % de dihydrogénophosphate de potassium, 0,028 % d'hydrogénophosphate disodique dodécahydraté, 5 % de sucrose et 0,072 % de glutamate de sodium. Le produit ne contient aucun conservateur, aucune gélatine albumine humaine.

4. DOSAGE ET ADMINISTRATION

Administration uniquement par voie sous-cutanée.

4.1 DOSE RECOMMANDÉE ET CALENDRIER

Le vaccin contre la varicelle à virus vivant est administré à une dose d'environ 0,5 mL par injection sous cutanée dans l'aspect extérieur de la partie supérieure du bras (région deltoïde).

Une dose pour une immunisation initiale. De plus, une dose de vaccin de rappel peut être tirée de l'expérience avec les données épidémiologiques et la recherche clinique ou sur la base des besoins de lutte contre les épidémies au niveau local.

4.2 INSTRUCTIONS DE RECONSTITUTION

Le diluant ne contient pas de conservateurs ou d'autres substances antivirales qui pourraient inactiver le vaccin contre le virus.

Utilisez un seringue dépourvue de conservateurs, d'antiséptiques et de détergents pour chaque reconstitution et injection du vaccin contre la varicelle, à virus vivant, car ces substances peuvent inactiver le vaccin contre le virus.

Pour reconstituer le vaccin, tirez d'abord le volume total du diluant stérilisé fourni dans une seringue, injectez tout le diluant tiré dans un flacon de vaccin lyophilisé et agitez doucement pour mélanger le tout. Tirez le contenu entier dans la seringue et injectez le volume total (environ 0,5 mL) du vaccin reconstitué par voie sous-cutanée. Le vaccin contre la varicelle, à virus vivant est clair, terme tirant vers une solution d'une opalescence légère.

Les produits pharmaceutiques parentéraux doivent être inspectés à la vue pour des matières particulaires et la décoloration avant l'administration à chaque fois que la solution et le contenant le permettent. N'utilisez pas le produit si des particules sont présentes ou s'il apparaît décoloré.

5. FORMULAIRES DE DOSAGE ET FORCES

Le vaccin contre la varicelle, à virus vivant, est une suspension pour injection livrée sous forme de flacon à dose unique de vaccin lyophilisé pour être reconstitué à l'aide du diluant stérilisé qui l'accompagne [voir les *Instructions de reconstitution* (4.2) et *Mode de livraison/Stockage et Manipulation* (12)]. Une dose unique après reconstitution est d'environ 0,5 mL.

6. CONTRE-INDICATIONS

6.1 RÉACTION ALLERGIQUE

N'administrez le vaccin contre la varicelle, à virus vivant aux personnes ayant un antécédent de réaction anaphylactique ou d'allergie sévère aux composants du vaccin (y compris les excipients).

6.2 MALADIES CONCOMITANTES

N'administrez pas le vaccin contre la varicelle, à virus vivant aux personnes souffrant de maladie aiguë, de maladies chroniques graves, qui se trouvent à un stade aigu d'une maladie chronique ou fébrile.

7. AVERTISSEMENT ET PRÉCAUTIONS

7.1 Des dispositions adéquates relatives au traitement, y compris l'injection de l'épiphéline et le traitement d'urgence doivent être disponibles immédiatement. Des individus doivent être observés pendant au moins 30 minutes sur le site après avoir reçu le vaccin contre la varicelle, à virus vivant.

7.2 Les personnes ayant des antécédents ou des antécédents familiaux de convulsions, de maladies chroniques, d'épilepsie, de constitution allergique, ou la femme qui allaite doivent se faire administrer le vaccin sous la surveillance des médecins.

7.3 S'il se produit une réaction cardiogénique pendant l'administration des vaccins similaires, la vaccination du vaccin contre la varicelle, à virus vivant doit être concernée.

7.4 La vaccination doit être renvoyée au moins de 3 mois à la suite de l'administration des immunoglobines, évitant d'affecter l'effet immunisant.

7.5 La vaccination doit être renvoyée d'un mois à la suite de l'utilisation d'autres vaccins atténués vivants.

7.6 La vaccination contre la varicelle, à virus vivant n'est pas recommandé pendant une épidémie de varicelle.

7.7 Évitez d'exposer le vaccin contre la varicelle, à virus vivant aux produits désinfectants pendant l'utilisation.

7.8 Évitez d'utiliser le vaccin contre la varicelle, à virus vivant sous les conditions suivantes:

- Anomalies du contenant, telles que les fissures;
- Étiquette illisible ou expirée;
- Reconstitution incomplète ou turbidité après la reconstitution;
- Autre apparence anormale.

7.9 N'administrez pas le vaccin contre la varicelle, à virus vivant par voie sous-cutanée, intravasculaire ou intramusculaire.

7.10 Ne combinez pas le vaccin contre la varicelle, à virus vivant avec d'autre vaccin par voie de reconstitution ou de mélange.

7.11 Pour minimiser la perte de puissance, administrez le vaccin contre la varicelle, à virus vivant immédiatement après la reconstitution. Mettre à l'écart si le vaccin reconstitué n'est pas utilisé dans un délai de 30 minutes.

7.12 Les femmes en âge de procréer doivent éviter de tomber enceintes pendant au moins 3 mois après l'administration du vaccin contre la varicelle, à virus vivant.

7.13 La transmission du virus vaccinal peut se produire rarement, mais les personnes vulnérables à la santé, surtout celles qui développent une éruption cutanée semblable à la varicelle 2 ou 3 semaines après l'administration du vaccin contre la varicelle, à virus vivant, doivent essayer d'éviter tout contact rapproché avec des femmes enceintes (en particulier les femmes enceintes au cours des trois premiers mois de grossesse), les patients atteints de leucémie vulnérables à la varicelle grave et les personnes qui reçoivent une thérapie immunosuppressive.

7.14 Évitez d'utiliser des salicylates ou des produits contenant des salicylates pendant 6 semaines à la suite de l'administration du vaccin contre la varicelle, à virus vivant.

7.15 Ne congélez pas le vaccin reconstitué.

8. EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 EXPÉRIENCE D'ESSAIS CLINIQUES

Les effets indésirables liés au vaccin signalés pendant les essais cliniques sont résumés ci-dessous. Dans les essais cliniques, 7 461 sujets au total ont été enrégistrés et le vaccin contre la varicelle, à virus vivant a été administré à 4 283 participants. Tous les sujets ont été surveillés pendant 30 jours après une dose unique de vaccin contre la varicelle, à virus vivant. En plus, la plupart des sujets ont été surveillés pendant 180 jours pour une évaluation de sécurité sur le long terme.

Les effets indésirables mentionnés dans les rapports d'essais cliniques étaient classifiés conformément à la norme de classement de l'incidence des effets indésirables du Conseil des Organisations internationales des sciences médicales (CIOMS).

	Très fréquent	≥ 10%
	Frequent	1 % à 10 %, 1 % était inclusif
	Peu fréquent	0,1 % à 1 %, 0,1 % était inclusif
	Rare	0,01 % à 0,11 %, 0,01 % était inclusif
	Très rare	<0,01 %

Effets indésirables systémiques

Très fréquent: fièvre (13,95 %)

Peu fréquent: diarrhée, toux, nausée/vomissement, maux de tête, fatigue/malaise, réaction allergique, rhinorrhée.

Rare : douleurs abdominales, douleurs musculaires, vertiges, purpura anaphylacticoïde, infection des voies respiratoires supérieures, infection au virus de l'herpès.

Effets indésirables locaux

Peu fréquent: rougeur, douleur, enflure, éruption cutanée, démangeaisons; Rare: induration.

Effet indésirable grave

Pendant l'essai clinique, un effet indésirable grave s'est produit, il s'agissait d'un purpura anaphylacticoïde rétabli après traitement.

8.2 EXPÉRIENCE POST-MARKETING DU PRODUIT CONGÉNÉRIQUE À L'ÉTRANGER

Il n'existe aucune donnée post commercialisation de ce produit pour le moment. Les effets indésirables issus d'autres vaccins contre la varicelle homologués sont résumés comme suit:

Effets indésirables systémiques

Les infections virales, l'érythème de la varicelle, les douleurs, les infections bactériennes, les infections fongiques, la dépression, les réactions d'hypersensibilité, l'anaphylaxie (y compris le choc anaphylactique), l'œdème angioœurétique et l'œdème périphérique.

Système digestif

SINOVAC

FRENCH



L'indigestion.

Système hémique et lymphatique

La lymphadénopathie, la thrombocytopenie, l'anémie aplasique.

Infections et infestations

L'encephalite virale, l'herpès zoster et la varicelle (causées par une infection au virus de la varicelle de type sauvage après la vaccination).

Nerveux/Psychiatrique

Le mal de dents, le névrosisme, la léthargie, l'irritabilité, la convulsion, l'accident vasculaire cérébral, l'ataxie cérébelleuse, la méningite, l'encéphalomyélite aiguë disséminée, la myélite transverse, le syndrome de Guillain-Barre, la paralysie de Bell.

Respiratoire

Les maladies des voies respiratoires supérieures, la pharyngite, la rhinite, l'asthme, la sinusite, la pneumonie, les troubles respiratoires, la dyspnée.

Cutanée

Les démangeaisons, l'eczéma, le purpura, la maladie des glandes sudoripares, la xérodémie, l'urticaire, le syndrome de Stevens-Johnson et l'érythème multiforme. Les effets indésirables suivants ont également été observés dans la commercialisation d'autres vaccins à virus atténués:

L'hypermotilité des ganglions lymphatiques au niveau du site d'injection;

Les réactions allergiques/anaphylactiques causées par les composants du vaccin: les éruptions allergiques le purpura thrombocytopénique et le choc anaphylactique;

Les convulsions (accompagnées de fièvre ou pas), etc.

Les effets indésirables mentionnés ci-dessus méritent toute l'attention dans l'utilisation dans la commercialisation.

9. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude n'a été conduite sur l'interaction du vaccin contre la varicelle, à virus vivant avec d'autres produits pharmaceutiques. L'interaction du vaccin contre la varicelle, à virus vivant avec d'autres produits pharmaceutiques n'est pas connue.

10. ÉTUDES CLINIQUES

L'essai clinique pivot de III était conduit suivant un modèle aléatoire à double insu contrôlé par étau chez les enfants âgés de 1 à 12 ans. 5997 sujets au total ont été assignés de manière aléatoire dans un rapport 1/1 à recevoir une dose de vaccin contre la varicelle, à virus vivant (0,5 mL) ou sous placebo pour évaluer l'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité.

Efficacité

Le principal paramètre d'évaluation était basé sur la varicelle confirmée au laboratoire. La confirmation de la varicelle au laboratoire a été réalisée à l'aide du PCR ou de l'isolation du virus ou par une augmentation par 4 du taux d'anticorps de la période aiguë à la guérison chez tous les cas de diagnostic clinique de varicelle. Avant le décodage, le comité de surveillance des données et de l'inocuité a examiné toutes les données épidémiologiques et les résultats des tests en laboratoire de chaque patient atteint d'une infection au virus zoster de la varicelle (VZV) confirmée en laboratoire et a effectué la détermination finale de la varicelle.

Pendant la période de surveillance typique de six mois, 52 cas au total (six dans un groupe de vaccin et 46 dans un groupe placebo) des cas de varicelle confirmés en laboratoire étaient signalés. Dans le FAS, l'efficacité du vaccin contre la varicelle était de 87,1 % [95 % d'intervalle de confiance (IC), 69,7 % à 94,5 %]. Le nombre de cas de varicelle était identique dans le PPS que celui du FAS, faisant que l'efficacité soit également à 87,1 %.

Le modèle de régression de Poisson a été utilisé pour calculer l'efficacité et la densité d'incidence de l'ensemble de la population de l'étude et de tous les groupes d'âge. Les résultats se trouvent dans le tableau ci-dessous:

Tableau 1 Efficacité estimée du vaccin contre la varicelle, à virus vivant contre la varicelle confirmée en laboratoire par sous-groupe d'âge (FAS)

Groupe d'âge (Y)	Cas de varicelle	Vaccin (N=2997)		Placebo (N=3000)		Efficacité du vaccin (95 % IC)
		Nombre de personne-année	Incidence Densité (95 % IC)	Cas de varicelle	Incidence Densité (95 % IC)	
1-12	6	1549,5	0,387 (0,174-0,862)	46	1536,7 (2,242-3,996)	87,1 (69,7-94,5)
1-4	2	371,7	0,538 (0,135-2,151)	11	405,3 (1,503-4,901)	80,2 (10,6-95,6)
5-8	3	786,3	0,382 (0,123-1,183)	25	747,4 (2,260-4,950)	88,6 (62,2-96,6)
9-12	1	391,4	0,256 (0,036-1,814)	10	384,0 (1,401-4,840)	90,2 (23,4-98,7)

Immunogénicité

Le sous-groupe d'immunogénicité servait à évaluer le taux de séroconversion et la moyenne géométrique des titres (MGT) après une dose de vaccin contre la varicelle. La séroconversion a été définie par le titre post immunisation d'un rapport de 1/8 ou plus pour ceux ayant un titre post immunisation inférieur à 1/8, ou par une augmentation par 4 du taux d'anticorps chez ceux ayant un titre pré-immunisation de 1/8 ou plus.

Après la vaccination, le taux de séroconversion était de 94,27 % (95 % IC: 91,29 % à 96,46 %) et la MGT était de 46,48 (95 % IC: 40,69 à 53,10) dans le PPS. Tous les résultats détaillés se trouvent dans le tableau ci-dessous:

Tableau 2 Comparaison de la réponse immunitaire 30 jours après la vaccination au vaccin contre la varicelle, à virus vivant dans l'immunogénicité de la population du sous-groupe dans le PPS

Groupe d'âge (Y)	Nombre	Pré-vaccination		30 jours après la vaccination		
		SPR (1:8), (95% IC)	MGT (95% IC)	SCR, % (95% IC)	MGT (95% IC) MGI (95% IC)	
1-12	349	50,72(45,34-56,08)	6,73(5,99-7,56)	94,27(91,29-96,46)	46,48(40,69-53,10)	6,91(6,36-7,51)
1-4	75	26,67(17,11-38,14)	3,32(2,80-3,95)	90,67(81,71-96,16)	24,25(20,34-28,91)	7,29(5,95-8,94)
5-8	186	53,76(46,32-61,09)	7,54(6,41-8,86)	94,62(90,34-97,39)	49,67(40,99-60,20)	6,59(5,93-7,33)
9-12	88	64,77(53,86-74,66)	9,66(7,10-12,14)	96,59(90,36-99,29)	70,34(53,84-91,91)	7,28(6,12-8,66)

Abréviations: SPR: taux de séropositivité; SCR: taux de séroconversion; MGT: moyenne géométrique des titres; MGI: facteur d'augmentation de la moyenne géométrique.

Sécurité

Pour les données de sécurité, veuillez consulter [Expérience des essais cliniques (7.1)].

11. RÉFÉRENCES

1. Hao B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of live attenuated varicella vaccine in healthy children in China: double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Clin Microbiol Infect. 2019 Aug;25(8):1026-1031.

2. Huang L, et al. Safety, immunogenicity, and lot-to-lot consistency of live attenuated varicella vaccine in 1-3 years old children: a double-blind, randomized phase III trial. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2019 Jan;15(4):822-827.

12. MODE DE LIVRAISON/STOCKAGE ET MANIPULATION

Le vaccin contre la varicelle, à virus vivant est livré de la manière suivante:

Flacons, 1 flacon/petit boîtier (accompagné de diluant).

Stockage

Pack vaccin et diluant: Stocké et transporté le produit à une température comprise entre +2°C et +8°C, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

13. DURÉE DE CONSERVATION

La période de validité du vaccin est de 24 mois.

14. SPÉCIFICATION

Le vaccin contre la varicelle, à virus vivant respecte les recommandations de l'OMS données dans la série de rapports techniques, N° 848, 1994, Annexe 1 Exigences pour le vaccin contre la varicelle (à virus vivant).

15. PASTILLE DE CONTRÔLE DES VACCINS (Facultatif)

Les pastilles de contrôle des vaccins (PCV) font partie

du de l'étiquette du vaccin contre la varicelle, à virus vivant livré par Sinovac (Dalian). Le point de contrôle apparaît sur le bouchon du flacon est une PCV. Il s'agit d'un point sensible à température qui fournit une indication de la chaleur cumulée à laquelle le flacon a été exposé. Il sert d'avertissement à l'utilisateur final lorsque l'exposition à la chaleur est acceptable de dégrader le vaccin au-delà d'un niveau acceptable.

L'interprétation du PCV est simple: Concentrez-vous sur le carré central. Sa couleur changera progressivement. Aussi longtemps que la couleur de ce carré est plus claire que la couleur de la bague, alors le vaccin peut être utilisé. Aussitôt que la couleur du carré central est identique à celle de la bague ou plus sombre que la couleur de la bague, alors le flacon doit être mise de côté.

16. FABRICANT

Nom du fabricant: SINOVAC (DALIAN) VACCINE TECHNOLOGY CO., LTD.

Adresse: No. 36, 2nd Life Road, DD Port, Economic and Technical Development Zone, Dalian, China.

Code postal: 116620 Tel: +86-411-8758-6000 Fax: +86-411-8758-9886

17. DILUANT (EAU POUR INJECTION)

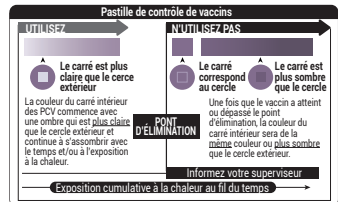
Force: 0,5 mL/ Ampoule.

Référence aux normes: Pharmacopée chinoise, 2020.

Fabricant: Jiangsu Desano Pharmaceutical Co., Ltd.

Durée de conservation: 48 mois.

SINOVAC



Fecha de aprobación:
Fecha de revisión:



VACUNA CONTRA LA VARICELA, VIRUS VIVOS

Lea atentamente el prospecto y utilice la vacuna bajo la supervisión de un médico

ADVERTENCIA: NO DEBE ADMINISTRARSE POR VÍA INTRADÉRMICA, INTRAMUSCULAR O INTRAVENOSA

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MÉDICO

Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos.

2. INDICACIONES Y USO

La Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos está indicada para la inmunización activa para la prevención de la varicela en pacientes de 1 año (12 meses) a 12 años de edad (antes de cumplir los 13 años).

3. DESCRIPCIÓN

La Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos es un preparado de la cepa Oka viva atenuada del virus varicela-zoster. La cepa Oka se obtuvo de American Type Culture Collection (ATCC, por sus siglas en inglés), la cual se obtuvo inicialmente de un niño con el virus de la varicela de tipo salvaje, luego se introdujo en cultivos de células embrionarias de pulmón humano, se adaptó y propagó en cultivos de células embrionarias de cobaya y finalmente, en cultivos de células diploides humanas (WI-38). Se realizó un pasaje adicional del virus para la vacuna contra la varicela en células diploides humanas autoestables (SV-1). La Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos es una preparación liofilizada de color blanco. La vacuna reconstituida es una solución clara con una tonalidad incolora a ligeramente opalescente. La Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos, cuando se reconstituye como se indica en la sección 4.2 Instrucciones de Reconstitución, es una preparación estéril para inyección subcutánea. Cada dosis (aprox. 0,5 mL) contiene no menos de 3,3 lg unidades formadoras de placa (UFP) del virus de la varicela de la cepa Oka. Cada dosis también contiene aproximadamente 0,228% de cloruro de sodio, 0,006% de cloruro de potasio, 0,058% de dihidrogenofosfato de potasio, 0,628% de hidrogenofosfato disódico dodecahidratado, 5% de sacarosa y 0,072% de glutamato de sodio. Este producto no contiene conservantes, albúmina humana ni gelatina.

4. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Solamente para uso subcutáneo.

4.1 DOSIS Y PERÍODO RECOMENDADOS

La Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos debe administrarse en una dosis de aproximadamente 0,5 ml por inyección subcutánea en la cara externa del brazo (región deltoides). La inmunización primaria consta de una dosis. Adicionalmente, a partir de los datos epidemiológicos y la investigación clínica, se puede administrar una dosis de refuerzo en base a las necesidades de control de la epidemia local.

4.2 INSTRUCCIONES DE RECONSTITUCIÓN

El diluyente no contiene conservantes ni otras sustancias antivirales que puedan inactivar el virus de la vacuna. Utilice una jeringa estéril libre de conservantes, antisépticos y detergentes para cada reconstitución e inyección de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos, ya que estas pueden inactivar el virus de la vacuna. Para reconstituir la vacuna, primero extraiga todo el diluyente estéril proporcionado con una jeringa, inyéctelo en el vial de la vacuna liofilizada y agite suavemente para mezclar bien. Extraiga todo el contenido del vial en la jeringa e inyecte toda la vacuna reconstituida (aproximadamente 0,5 mL) por vía subcutánea. La vacuna reconstituida es una solución clara, incolora a ligeramente opalescente.

Antes de su administración, los preparados parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas extrañas y decoloración siempre que la solución y el recipiente lo permitan. En caso de que se observe cualquiera de estas anomalías, no utilice el producto.

5. FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

La Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos es una suspensión inyectable que se suministra en un vial de dosis única de la vacuna liofilizada y debe reconstituirse utilizando el diluyente estéril suministrado [ver secciones 4.2 Instrucciones de Reconstitución y 12 Modo de suministrado/conservación y manipulación]. Una dosis única después de la reconstitución es de aproximadamente 0,5 mL.

6. CONTRAINDICACIONES

6.1 REACCIÓN ALÉRGICA

No administre la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos a personas con antecedentes de reacción alérgica o reacción alérgica grave a cualquiera de los componentes de la vacuna (incluidos los excipientes).

6.2 ENFERMEDADES CONCURRENTES

No administre la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos a pacientes con enfermedades agudas, enfermedades crónicas graves, o que están en la fase aguda de una enfermedad crónica o enfermedad febril.

7. ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES

7.1 Los tratamientos adecuados, como la inyección de epinefrina y los tratamientos de emergencia, deben estar inmediatamente disponibles en caso de que sucediera una reacción alérgica después de la administración de la vacuna. Los pacientes deben ser observados durante al menos 30 minutos en el establecimiento después de recibir la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos.

7.2 En pacientes con antecedentes o antecedentes familiares de convulsiones, enfermedades crónicas, epilepsia, alergia, o mujeres lactantes, la vacuna debe administrarse bajo indicación médica.

7.3 Si se produce una reacción cardiogénica durante la administración de vacunas similares, debe prestarse especial atención a la administración de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos.

7.4 La vacunación debe aplazarse al menos 3 meses después de la administración de inmunoglobulinas, para no afectar la respuesta inmune.

7.5 La vacunación debe aplazarse un mes tras la administración de otras vacunas vivas atenuadas.

7.6 No se recomienda el uso de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos durante una epidemia de varicela.

7.7 Evite exponer la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos con desinfectantes durante su uso.

7.8 Evite el uso de Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos bajo estas condiciones:

- Anomalías en el envase, como grietas;
- Etiqueta ilegible o con fecha caducada;
- Reconstitución incompleta o turbidez después de la reconstitución;
- Otros aspectos anormales.

7.9 No administre la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos por vía intradérmica, intravascular o intramuscular.

7.10 No combine la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos con ninguna otra vacuna mediante reconstitución o mezcla.

7.11 Para minimizar la pérdida de su potencia, administre la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos inmediatamente después de su reconstitución. Descarte la vacuna reconstituida si no la utiliza en 30 minutos.

7.12 Las mujeres fértiles deben evitar el embarazo durante al menos 3 meses después de la administración de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos.

7.13 La transmisión del virus de la vacuna puede ocurrir raramente, pero cualquier individuo sano susceptible, especialmente aquellos que desarrollen una erupción similar a la de la varicela 2 o 3 semanas después de la administración de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos, deben evitar, siempre que sea posible, el contacto estrecho con mujeres embarazadas (en particular, durante los tres primeros meses de embarazo), pacientes con leucemia susceptibles a la varicela severa, y pacientes en terapia inmunosupresora.

7.14 Evite el uso de salicilatos o productos que contengan salicilatos durante las 6 semanas siguientes a la administración de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos.

7.15 No congele la vacuna reconstituida.

8. REACCIONES ADVERSAS

8.1 EXPERIENCIAS OBTENIDAS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

A continuación, se resumen las reacciones adversas de la vacuna durante los ensayos clínicos. En los ensayos clínicos, se inscribieron un total de 7.461 individuos y se administró la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos a 4.283 de ellos. Todos los sujetos fueron monitorizados hasta 30 días después de la dosis única de Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos. También cabe destacar que la mayoría de los sujetos fueron monitorizados hasta 180 días para la evaluación de la seguridad a largo plazo.

Las reacciones adversas mencionadas en los informes de los ensayos clínicos se clasifican utilizando el formulario estándar del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés).

Categoría	Frecuencia
Muy común	≥10%
Común	1% - 10%, el 1% fue inclusivo
Poco común	0,1% - 1%, el 0,1% fue inclusivo
Raro	0,01% - 0,1%, el 0,01% fue inclusivo
Muy raro	<0,01%

Reacciones adversas sistémicas

Muy común: fiebre (13,95%);

Poco común: diarrea, tos, náuseas/vómitos, dolor de cabeza, fatiga/malestar, reacción alérgica, rinorrea;

Raro: dolor abdominal, dolor muscular, mareo, púrpura de Schönlein-Henoch, infección del tracto respiratorio superior, infección por el virus del herpes.

Reacciones adversas locales

Poco común: enrojecimiento, dolor, hinchazón, erupción, picor;

Raro: induración.

Reacciones adversas graves

Durante el ensayo clínico, se produjo una reacción adversa grave: púrpura de Schönlein-Henoch; sin embargo, el paciente se recuperó después del tratamiento.

8.2 VIGILANCIA POSCOMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS SIMILARES EN EL EXTRANJERO

Aún no hay datos poscomercialización disponibles para este producto. A continuación, se resumen las reacciones adversas de otras vacunas contra la varicela autorizadas:

Reacciones adversas sistémicas

SINOVAC

SPANISH



Infecciones víricas, erupción de varicela, dolor, infecciones bacterianas, infecciones fúngicas, depresión, reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia (incluyendo shock anafiláctico), angioedema, edema facial y edema periférico.

Sistema digestivo

Indigestión.

Sistema hemático y linfático

Adenopatía, trombocitopenia, anemia aplásica.

Infecciones e inflamaciones

Encefalitis vírica, herpes zóster y varicela (causada por la infección del virus salvaje de la varicela tras la vacunación).

Sistema nervioso/aspecto psiquiátrico

Dolor de muelas, neuroticismo, letargo, irritabilidad, convulsiones, apoplejía, ataxia cerebelosa, meningitis, encefalomielitis aguda diseminada, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barre, parálisis de Bell.

Sistema respiratorio

Enfermedades de las vías respiratorias superiores, faringitis, rinitis, asma, sinusitis, neumonía, trastornos respiratorios, disnea.

Piel

Picor, eczema, síndrome purpúrico, enfermedad de las glándulas sudoríparas, xeroderma, urticaria, síndrome de Steve-Johnson inexplicable y eritema multiforme.

Las siguientes reacciones adversas también se observaron en el uso poscomercialización de otras vacunas de virus atenuados:

Agrandamiento de los ganglios linfáticos en el lugar de la inyección;

Reacciones alérgicas/anafilácticas causadas por algún componente de la vacuna: erupción alérgica, púrpura trombocitopénica y shock anafiláctico;

Convulsiones (con o sin fiebre), etc.

Debe prestarse atención a estas reacciones adversas en el uso poscomercialización.

9. REACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se han realizado estudios sobre la interacción de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos con otros medicamentos. Se desconoce si la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos puede interactuar con otros medicamentos.

10. ENSAYO CLÍNICO

El ensayo clínico pivotal de fase III se realizó con un diseño aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, en niños de 1 a 12 años de edad. Un total de 5997 sujetos fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 para recibir una dosis de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos (0,5 mL) o de placebo para evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad.

Eficacia

El criterio de valoración principal se basó en la varicela confirmada por laboratorio. La confirmación de la varicela por parte del laboratorio se logró mediante el uso del PCR o el aislamiento del virus, o el incremento de 4 veces del título de anticuerpo desde el período agudo hasta el de recuperación entre todos los diagnosticados clínicamente con varicela. Antes de retirar el consentimiento, el Consejo de Supervisión de Datos y Seguridad revisó todos los datos epidemiológicos y los resultados de las pruebas de laboratorio de cada paciente con infección por el virus de la varicela-zóster (VZV) confirmada por laboratorio y realizó la determinación final de varicela.

Durante el período de vigilancia de casos de seis meses, se notificaron un total de 52 casos (seis en el grupo de la vacuna y 46 en el grupo del placebo) de varicela confirmada por laboratorio. En FAS, la eficacia de la vacuna contra la varicela fue del 87,1% [intervalo de confianza (IC) del 95%, 93,7% a 94,5%]. El número de casos de varicela fue el mismo en PPS que en FAS, por lo que la eficacia fue también del 87,1%.

Se utilizó el modelo de regresión de Poisson para calcular la eficacia y la densidad de incidencia de toda la población del estudio y de todos los grupos de edad. Los resultados se muestran en la tabla siguiente:

Tabla 1 Eficacia estimada de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos contra la varicela confirmada por laboratorio por subgrupos de edad (FAS)

Grupo etario (Años)	Vacuna (N=2997)			Placebo (N=3000)			Eficacia de la vacuna (95%IC)
	Casos de varicela	Número de personas	Densidad de incidencia (95%IC)	Casos de varicela	Número de personas	Densidad de incidencia (95%IC)	
1-12	6	1549,5	0,387 (0,174-0,862)	46	1536,7	2,993 (2,242-3,996)	87,1 (69,7-94,5)
1-4	2	371,7	0,538 (0,135-2,151)	11	405,3	2,711 (1,503-4,901)	80,2 (110,6-95,6)
5-8	3	786,3	0,382 (0,123-1,183)	25	747,4	3,345 (2,260-4,950)	88,6 (62,2-96,6)
9-12	1	391,4	0,256 (0,036-1,814)	10	384,0	2,604 (1,401-4,840)	90,2 (23,4-98,7)

Inmunogenicidad.

Se evaluó la tasa de seroconversión y la media geométrica de los títulos (GMT) en el subgrupo de inmunogenicidad después de una dosis de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos. Para aquellos que presentaron títulos inferiores a 1,8 antes de la vacunación, la seroconversión se definió como un título posterior a la inmunización de 1,8 o superior. Para aquellos que presentaron títulos superiores a 1,8 antes de la vacunación, la seroconversión se definió como un aumento de 4 veces del título de anticuerpos.

Después de la vacunación, la tasa de seroconversión fue del 94,27% (95% IC: 91,29% a 96,46%) y la GMT fue de 46,48 (95% IC: 40,69 a 53,10) en el PPS. Todos los resultados detallados se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 2 Comparación de la respuesta inmune de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos 30 días después de la vacunación en la población del subgrupo de inmunogenicidad en el PPS

Grupo etario (Años)	Cantidad	Antes de la vacunación			Día 30 después de la vacunación		
		SPR (1,8), % (95% IC)	GMT (95% IC)	SCR, % (95% IC)	GMT (95% IC)	GM (95% IC)	
1-12	349	50,72(45,34-56,08)	6,73(5,99-7,56)	94,27(91,29-96,46)	46,48(40,69-53,10)	1,61(6,36-7,51)	
1-4	75	26,67(17,11-38,14)	3,32(2,80-3,95)	90,67(81,71-96,16)	24,25(20,34-28,91)	7,29(5,95-8,94)	
5-8	186	53,76(46,32-61,09)	7,54(6,41-8,86)	94,62(90,34-97,39)	49,67(40,99-60,20)	6,59(6,93-7,33)	
9-12	88	64,77(53,86-74,66)	9,66(7,70-12,14)	96,59(90,36-99,29)	70,34(53,84-91,91)	7,28(6,12-8,66)	

Abreviaturas: SPR: tasa de seropositivos; SCR: tasa de seroconversión; GMT: media geométrica de los títulos; GM: media geométrica del incremento.

Seguridad

Para los datos de seguridad, consulte [7.1 Experiencias obtenidas de los ensayos clínicos].

11. REFERENCIAS

1.Hao B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of live attenuated varicella vaccine in healthy children in China: double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Clin Microbiol Infect. 2019 Aug;25(8):1026-1031.

2.Huang L, et al. Safety, immunogenicity, and lot-to-lot consistency of live attenuated varicella vaccine in 1-3 years old children: a double-blind, randomized phase III trial. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2019 Jan;15(4):822-827.

12. CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos debe suministrarse de la siguiente manera:

Viales, 1 vial/envase (acompañado con diluyente).

Almacenamiento

Envase de Vacuna y Diluyente: almacenar y transportar entre +2 °C y +8 °C, y proteger de la luz.No congelar.

13. PERÍODO DE VALIDEZ

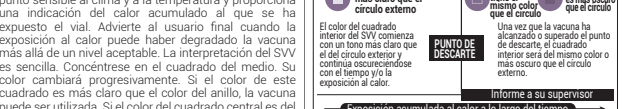
El período de validez de la vacuna es de 24 meses.

14. ESPECIFICACIONES

La Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos cumple con las recomendaciones de la OMS que figuran en la Serie de Informes Técnicos N.º 849, 1994, Anexo 1 Requisitos para la vacuna contra la varicela (virus vivos).

15. SENSOR DEL VIAL DE VACUNA (Opcional)

Los sensores del vial de vacuna (SVV) forman parte de la etiqueta de la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos suministrada por SinoVac (Dalian). El punto de color que aparece en el tapón del vial es un SVV. Se trata de un punto sensible al clima y a la temperatura y proporciona una indicación del calor acumulado al que se ha expuesto el vial. Advierte al usuario final cuando la exposición al calor puede haber degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable. La interpretación del SVV es sencilla. Concéntrase en el cuadrado del medio. Su color cambiará progresivamente. Si el color de este cuadrado es más claro que el color del anillo, la vacuna puede ser utilizada. Si el color del cuadrado central es del mismo color que el anillo, o de un color más oscuro, el vial debe ser descartado.



16. FABRICANTE

Nombre del fabricante: SINOVAC (DALIAN) VACCINE TECHNOLOGY CO., LTD.

Dirección: C/ Sheng Ming Er Lu, n.º 36 Puerto Shuang D, Zona de Desarrollo Económico y Tecnológico de Dalian, China. Código postal: 116620 Tel: +86-411-8758-6000 Fax: +86-411-8758-9886

17. DILUYENTE (AGUA PARA INYECCIÓN)

Potencia: 0,5 mL/Ampolla

Estándares: Farmacopea China, 2020.

Fabricante: Jiangsu Desano Pharmaceutical Co., Ltd.

Período de validez: 48 meses.

SINOVAC

VACINA DA VARICELA, ATIVO

É favor ler com cuidado o folheto informativo e usar a vacina sob vigilância e orientação do médico
AVISO: NÃO ADMINISTRAR POR VIA INTRADÉRMICA, INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA

INFORMAÇÃO COMPLETA DA RECEITA

1. NOME DO PRODUTO MÉDICO

VACINA DA VARICELA, ATIVO.

2. INDICAÇÕES E USO

É indicada para a imunidade ativa da prevenção da varicela em indivíduos desde a idade de 1 ano (12 meses) até aos 12 anos (antes de fazer os 13).

3. DESCRIPTION/DESCRIÇÃO

A vacina é um preparado da estirpe Oka do vírus atenuado da varicela. A estirpe Oka foi obtida, através do ATCC que isola, inicialmente, de uma criança com varicela do tipo selvagem e, em seguida, inserida em culturas celulares, pulmonares embrionárias humanas adaptadas a, e propagadas por, culturas celulares embrionárias de cobaias e, finalmente, por culturas celulares diploides humanas (WI-38). A consequente conversão em vacina da varicela foi conduzida em célula diploide humana autoestabelecida (SV-1). A vacina da varicela, ativa, quando reconstituída, é uma solução transparente, clara, que pode variar entre sem cor e levemente opalina.

A vacina, após reconstituição da forma indicada *[ver Instruções de Reconstituição (4.2)]* é um preparado esterilizado para injeção subcutânea. Cada dose (aproximadamente 0,5 mL) deve conter pelo menos 3,3 lg unidades formadoras de placas (UFP) de Oka da estirpe varicela. Cada dose também contém aproximadamente 0,228% de cloreto de sódio, 0,006% de cloreto de potássio, 0,058% de fosfato monopotássico, 0,628% de hidrogenofosfato dissolvido dodecahidratado, 5% de sacarose e 0,072% de glutamato de sódio. O produto não contém conservantes, gelatina e albumina humana.

4. DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO

Administração por via subcutânea apenas.

4.1 DOSE RECOMENDADA E POSOLOGIA

A vacina contra a varicela deverá ser administrada como uma dose de aproximadamente 0,5 mL a partir da injeção subcutânea no aspeto exterior do antebraço (região deltoide).

Uma dose para imunização primária. Além disso, baseada na experiência com dados epidemiológicos e pesquisa clínica ou nas necessidades de controlo epidémico local, poderá ser importante a administração de uma dose de reforço.

4.2 INSTRUÇÕES DE RECONSTITUIÇÃO

O diluente não contém conservantes ou outras substâncias anti-virais que possam desativar o vírus da vacina. Use uma seringa esterilizada, livre de substâncias conservantes, antissépticas e tensoativas em cada reconstituição e injeção da vacina contra a varicela, porque essas substâncias poderão desativar o vírus da vacina.

Para a reconstituição da vacina, primeiro retire o volume total do diluente esterilizado fornecido para dentro de uma seringa, injete todo o diluente no frasco da vacina liofilizada e, suavemente, agite para misturar bem. Transfira todo o conteúdo para dentro da seringa e injete o volume completo (aprox. 0,5 mL) da vacina reconstituída por via subcutânea. A vacina da varicela, ativa, quando reconstituída, é uma solução transparente, clara, que pode variar entre sem cor e levemente opalina.

Produtos ou substâncias parentéricas deverão ser visualmente inspeccionadas, procurando material particulado e descoloração, antes da sua administração, sempre que a solução e o recipiente o permitam. Não use o produto se verificar a presença de material particulado ou se o produto se apresentar descolorido.

5. FORMAS DE DOSAGEM E CAPACIDADES

A Vacina da Varicela, Ativo é uma suspensão para injeção fornecida como um frasco de dose única de vacina liofilizada para ser reconstituída utilizando o diluente esterilizado que vem a acompanhar *[ver Instruções de Reconstituição (4.2) e Fomecimento, Armazenamento e Gestão (12)]*. Uma dose única após reconstituição é de aproximadamente 0,5 mL.

6. CONTRAINDICAÇÕES

6.1 REAÇÃO ALÉRGICA

Não administrar a vacina a indivíduos com história de reação anafilática ou alérgica grave a qualquer dos ingredientes da vacina (incluindo os excipientes).

6.2 DOENÇA CONCOMITANTE

Não administrar a vacina a indivíduos que padeçam de qualquer doença aguda, doença crónica grave ou estejam num nível agudo de doença crónica ou febril.

7. AVISOS E PRECAUÇÕES

7.1 Medidas adequadas de tratamento, incluindo injeção de epinefrina e tratamento de emergência, deverão estar disponíveis para uso imediato. Os indivíduos deverão estar sob observação durante, pelo menos, 30 minutos no local onde lhes foi administrada a vacina.

7.2 Os indivíduos com historial próprio ou familiar de convulsões, doenças crónicas, epilepsia, constituição alérgica e, ainda, mulheres lactantes deverão ser vigiados pelo médico, ao ser administrada a vacina.

7.3 Se acontecer uma reação cardiorrénica, durante a administração de vacinas semelhantes, deverá ter em atenção que o mesmo poderá ocorrer com a vacina da varicela.

7.4 A vacinação deverá ser adiada por, pelo menos, 3 meses, na sequência de administração de globulinas imunes, evitando que o efeito de imunização seja afetado.

7.5 A vacinação deverá ser adiada um mês, na sequência da administração de outras vacinas de vírus atenuado.

7.6 A vacina não é recomendada durante uma epidemia de varicela.

7.7 Evite expor a vacina a substâncias desinfetantes, durante a sua utilização.

7.8 Evite usar a vacina, nas condições seguintes:

- Anomalias no recipiente, tais como rachas;
- Rotulo ilegível ou fora de prazo;
- Reconstituição incompleta ou turvação após reconstituição;
- Outros aspetos anormais;

7.9 Não administrar a vacina por via intradérmica, intravascular ou intramuscular.

7.10 Não administrar em simultâneo a vacina com qualquer outra, através de reconstituição ou mistura.

7.11 Para minimizar o efeito de perda de potência, administrar a vacina, imediatamente após a reconstituição. Descartar se a vacina reconstituída não for usada num espaço de 30 minutos.

7.12 Mulheres em período fértil deverão evitar engravidar durante, pelo menos, 3 meses após a administração da vacina.

7.13 A transmissão do vírus da vacina pode acontecer, ainda que raramente, mas todos os indivíduos com fragilidades a nível da saúde, em particular os que desenvolverem um prurido semelhante à varicela, 2 ou 3 semanas após a administração da vacina, deverão evitar, sempre que possível, qualquer contacto próximo com mulheres grávidas (em particular se estas estiverem nos primeiros três meses de gravidez), os doentes com leucemia, suspeitos de contrair níveis graves de varicela e indivíduos a receber terapia imunossupressora.

7.14 Evite o uso de salicilatos ou produtos que contenham salicilato durante os 6 meses após a administração da vacina.

7.15 Não congele a vacina reconstituída.

8. REAÇÕES ADVERSAS

8.1 EXPERIÊNCIAS EM ENSAIOS CLÍNICOS

As reações adversas relacionadas com a vacina, reportadas durante os ensaios clínicos encontram-se resumidas na tabela abaixo. Nos ensaios clínicos, estiveram inscritas pessoas num total de 7.461 e a vacina foi administrada a 4.283 participantes. Todos os indivíduos foram monitorizados durante mais de 30 dias após lhes ter sido ministrada um única dose da vacina. Além disso, a maior parte dos sujeitos foi monitorizada durante mais de 180 dias, numa avaliação de segurança de longo termo.

As reações adversas mencionadas nos relatórios de ensaios clínicos estão classificadas, usando a graduação padrão do Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS).

Muito Comum	≥ 10%
Comum	1%-10%, 1% foi inclusivo
Incomum	0,1%-1%, 0,1% foi inclusivo
Raro	0,01%-0,1%, 0,01% foi inclusivo
Muito Raro	<0,01%

Reações sistémicas adversas

Muito comum: febre (13,95%)

Incomum: diarreia, tosse, náuseas/vómitos, dores de cabeça, fadiga/mal-estar, reação alérgica, rinorria;

Rara: dor abdominal, dor muscular, tonturas, púrpura anafilactóide, infeção do trato respiratório superior, infeção por vírus do herpes;

Reações adversas locais

Incomum: vermelhidão, dor, inchaço, comichão

Rara: inruração

Reação adversa grave

Durante o ensaio clínico, houve uma ocorrência de reação adversa grave que foi a púrpura anafilactóide, mas com recuperação após tratamento.

8.2 EXPERIÊNCIA DE PÓS-MARKETING DE PRODUTO CONGÊNERO NO ULTRAMAR

Não há, até ao momento, quaisquer dados referentes ao pós-marketing deste produto. As reações adversas a outras vacinas da varicela licenciadas resumem-se, seguidamente:

Reações adversas sistémicas

Infeções virais, varicela erythema, dor, infeções bacterianas, infeções fúngicas, depressão, reações hipersensitivas, anafilaxia (incluindo choque anafilático), edema angioneurotótico, edema facial e edema periférico.

Sistema digestivo

Indigestão

Sistema hémico e linfático

Linfadenopatia, trombocitopenia, anemia aplásica

Infeções e infestações

Encefalite viral, herpes-zóster e varicela (causada pela infeção do vírus da varicela, estirpe selvagem após a vacinação).

SINOVAC

PORTUGUESE

Nervous/Psychiatric

Dor de dentes, neuriticismo, letargia, irritabilidade, convulsão, AVC, ataxia cerebelar, meningite, encefalomielite disseminada aguda, mielite transversal, Síndrome Guillain-Barre, Paralisia de Bell.

Respiratória

Doenças respiratórias superiores, faringite, rinite, asma, sinusite, pneumonia, problemas respiratórios, dispneia.

Pele

Comichão, eczema, púrpura, doença das glândulas sudoríparas, xeroderma, urticária, síndrome de Stevens-Johnson inexplicado e eritema multiforme.

As reações adversas seguintes também são observadas no uso de pós-marketing de outras vacinas de vírus atenuados:

Reações alérgicas/anafiláticas causadas por qualquer componente da vacina: prurido alérgico, púrpura trombocitopénica e choque anafilático;

Convulsões (com ou sem febre), etc.

As reações adversas supra mencionadas deverão ser tidas em atenção no uso de pós-marketing.

9. INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Não foram efetuados nenhuns estudos sobre a interação do uso da vacina com outros medicamentos. Desconhece-se se a vacina pode interagir com quaisquer outros medicamentos.

10. ESTUDOS CLÍNICOS

A fase crucial III de ensaios clínicos foi realizada através do método de dupla cecagem, aleatório, controlado com placebo, com crianças dos 1 aos 12 anos de idade. Um total de 5997 indivíduos foram aleatoriamente inscritos, num rácio de 1:1, para dose da vacina da varicela (0,5 mL) ou placebo, com o objetivo de avaliar a eficácia, a segurança e a imunogenicidade.

Eficácia

O dispositivo final primário foi baseado na varicela confirmada em laboratório. Essa confirmação foi conseguida usando o PCR ou isolamento do vírus ou o teste de anticorpos, aumentado 4 vezes desde a fase de doença aguda ao período de recuperação, entre todos os pacientes diagnosticados com varicela. Antes da divulgação de resultados, o Data and Safety Monitoring Board reviu todos os dados epidemiológicos e os resultados das análises laboratoriais para cada paciente, com a confirmação laboratorial de estar infetado com o vírus da varicela-zoster (VZV) e efetuou a determinação final de varicela.

Durante o período de 6 meses de vigilância, foi reportado um total de 52 casos (seis no grupo vacinado e 46 no grupo de placebo) de contração do vírus da varicela, confirmado pelo laboratório. Nos FAS a eficácia da vacina contra a varicela foi de 87,1% [95% com intervalo de confiança (CI), de 69,7% a 94,5%]. O número de casos de varicela foi o mesmo no PPS que no FAS, pelo que a eficácia foi também 87,1%.

O modelo de regressão de Poisson foi utilizado para calcular a eficácia e a densidade de incidência de toda a população do estudo e de todos os grupos etários, e os resultados são mostrados na tabela abaixo.

Tabela 1 Eficácia estimada da vacina da varicela, confrontada com a aricela confirmada no laboratório por subgrupos etários (FAS)

Grupo Etário (Y)	Casos de Varicela	Vacina (N=2997)		Placebo (N=3000)		Eficácia da Vacina (95% CI)
		Número de pessoas-ano	Densidade de Incidência (95% CI)	Número de pessoas-ano	Densidade de Incidência (95% CI)	
1-12	6	1549,5	0,387 (0,174-0,862)	46	1536,7 (2,242-3,996)	2,993 (69,7-94,5)
1-4	2	371,7	0,539 (0,195-2,151)	11	405,3 (1,503-9,011)	7,714 (10,6-95,6)
5-8	3	786,3	0,387 (0,123-1,183)	25	747,4 (2,260-4,950)	3,345 (62,2-96,6)
9-12	1	391,4	0,256 (0,036-1,814)	10	384,0 (1,401-4,840)	2,604 (23,4-98,7)

Imunogenicidade

O subgrupo de imunogenicidade foi criado para avaliar a taxa de seroconversão e a solução média geométrica (GMT), após uma dose da vacina da varicela. A seroconversão foi definida por uma solução de pós-imunização de 1:8 ou mais para aqueles com solução de pré-imunização inferior a 1:8 ou solução de anticorpos 4 vezes aumentada para aqueles com solução de pré-imunização de 1:8 ou mais. Após vacinação, a taxa de seroconversão era de 94,27% (95%CI: de 91,29% a 96,46%) e a GMT era de 46,48 (95%CI: de 40,69 a 53,10) no PPS e todos os resultados são apresentados em pormenor na tabela seguinte.

Tabela 2 Comparação da resposta imunitária do dia 30 para a vacina da varicela em pacientes do subgrupo de imunogenicidade em PPS

Grupo Etário (Y)	Número	Pré-vacinação		Dia 30 após vacinação		
		SPR (1:8), % (95% CI)	GMT (95% CI)	SCR, % (95% CI)	GMT (95% CI)	GMI (95% CI)
1-12	349	50,72(45,34-56,08)	6,73(5,99-7,56)	94,27(91,29-96,46)	46,48(40,69-53,10)	6,91(6,36-7,51)
1-4	75	26,67(17,11-38,14)	3,32(2,30-3,95)	90,67(81,71-96,16)	24,25(20,34-28,91)	7,29(6,95-8,94)
5-8	186	53,76(46,32-61,09)	7,54(6,41-8,86)	94,62(90,34-97,39)	49,67(40,99-60,29)	6,59(6,93-7,33)
9-12	88	64,77(53,86-74,66)	9,66(7,10-12,14)	96,59(90,36-99,29)	70,34(53,84-91,91)	7,28(6,12-8,66)

Abreviações:

SPR: taxa de seropositividade; SCR: taxa de seroconversão; GMT: solução média geométrica; GMI: aumento do reforço da média geométrica.

Segurança

Para dados de segurança, por favor, refira a [Experiência de Estudos Clínicos (7.1)].

11. REFERÊNCIAS

- Hao B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of live attenuated varicella vaccine in healthy children in China: double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Clin Microbiol Infect. 2019 Aug;25(8):1026-1031.
- Huang L, et al. Safety, immunogenicity, and lot-to-lot consistency of live attenuated varicella vaccine in 1-3 years old children: a double-blind, randomized phase III trial. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2019 Jan;15(4):822-827.

12. FOMECEMENTO, ARMAZENAMENTO E GESTÃO

A vacina é fornecida nas seguintes condições:

Frascos, 1 frasco/caixa pequena (acompanhado de diluente).

Armazenamento

Embalagem de Vacina and Diluente: armazenada e transportada a +2°C e +8°C, proteger da luz. Não congelar.

13. VALIDADE

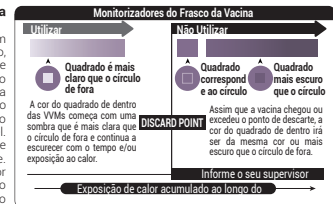
O prazo de validade da vacina é de 24 meses.

14. ESPECIFICAÇÕES

A vacina está em consonância com as recomendações da OMS/WHO que constam na Série de Relatórios Técnicos, n.º 848, 1994, Anexo 1 *Requisitos da vacina da varicela (viva)*.

15. Monitorização do frasco, recipiente da vacina (opcional)

Os monitores dos frascos das vacinas (VVMs) fazem parte do produto rotulado Vacina da Varicela, Ativo, fornecido pela SinoVac (Dalian). O ponto colorido que aparece na tampa do frasco é um VVM. É um ponto sensível à temperatura/tempo que fornece uma indicação do calor acumulado a que esteve exposto o frasco. Avisa o utilizador final quando a exposição ao calor faz degradado a vacina para lá do aceitável. Interpretar as indicações do VVM é simples. Concentre-se no quadrado central. A cor mudará progressivamente. Enquanto a cor do quadrado for mais clara do que a cor do círculo, a vacina pode ser usada. Se a cor do quadrado for igual do círculo ou mais escura, então o frasco deverá ser descartado.



16. Fabricante

Nome do Fabricante: SINOVAC (DALIAN) VACCINE TECHNOLOGY CO., LTD.

Endereço: No. 36, 2nd Floor, DD Port, Economic and Technical Development Zone, Dalian, China.

Código Postal: 116620 Tel: +86-411-8758-6000 Fax: +86-411-8758-9886

17. DILUENTE (ÁGUA PARA INJEÇÃO)

Capacidade: 0,5 mL/Ampola.

Referência a padrões: Chinese Pharmacopoeia, 2020.

Fabricante: Jiangsu Desano Pharmaceutical Co., Ltd.

Validade: 48 meses.

SINOVAC

Дата утверждения:
Дата пересмотра:



ВАКЦИНА ПРОТИВ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ

Пожалуйста, внимательно прочитайте листовку и используйте вакцину под руководством врача
ВНИМАНИЕ: НЕ ВВОДИТЬ ВНУТРИКОЖНО, ВНУТРИМЫШЦНО ИЛИ ВНУТРИВЕННО

ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Вакцина против ветряной оспы

2. ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ

Вакцина против ветряной оспы предназначена для активной иммунизации с целью профилактики ветряной оспы у лиц в возрасте от 1 года (12 месяцев) до 12 лет (до 13 лет).

3. ОПИСАНИЕ

Вакцина против ветряной оспы представляет собой препарат штамма «Ока» живой аттенуированной вакцины против ветряной оспы. Штамм «Ока» был получен из Американской коллекции типовых культур, который первоначально был получен от ребенка с ветряной оспой дикого типа, затем введен в культуру эмбриональных клеток легких человека, адаптирован и размножен в культуре эмбриональных клеток морской рыбы, и наконец, размножен в культуре диплоидных клеток человека (WI-38). Дальнейшее пасивирование вируса для вакцины против ветряной оспы проводили в самоустанавливающихся человеческих диплоидных клетках (СВ-1). Вакцина против ветряной оспы представляет собой рыхлый лиофилизированный препарат белого цвета. После восстановления, она должна представлять собой прозрачный раствор от бесцветного до легкой опалесценции. Вакцина против ветряной оспы при восстановлении в соответствии с указаниями [см Инструкции по восстановлению (4.2)] представляет собой стерильный препарат для подкожной инъекции. В каждой дозе (приблизительно 0,5 мл) должно содержаться не менее 3,3 I₀ бляшкообразующих единиц (БОЕ) вируса ветряной оспы, штамм Ока. Каждая доза также содержит примерно 0,228% хлорида натрия, 0,006% хлорида калия, 0,058% монофосфата калия, 0,628% натрия гидрофосфат декагидрат, 5% сахарозы и 0,072% глутамата натрия. Продукт не содержит консервантов, желатина и человеческого альбумина.

4. ДОЗИРОВКА И ПРИМЕНЕНИЕ

Только подкожное введение

4.1 РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОЗИРОВКА И СХЕМА

Вакцина против ветряной оспы должна вводиться в дозе примерно 0,5 мл путем подкожной инъекции во внешнюю часть плеча (дельтовидная область).

Одна доза для первичной иммунизации. Кроме того, одна доза ревакцинации может быть получена на основе эпидемиологических данных и клинических исследований или исходя из потребностей местного эпидемиологического контроля.

4.2 ИНСТРУКЦИИ ПО ВОССТАНОВЛЕНИЮ

Разбавитель не содержит консервантов или других противовирусных веществ, которые могут инактивировать вакцинный вирус.

Используйте стерильный шприц, не содержащий консервантов, антисептиков и детергентов, для каждого восстановления и инъекции вакцины против ветряной оспы, поскольку эти вещества могут инактивировать вакцинный вирус.

Чтобы восстановить вакцину, сначала наберите весь объем предоставленного стерильного разбавителя в шприц, введите весь разбавитель для вывода во флакон с лиофилизированной вакциной и осторожно встряхните, чтобы тщательно перемешать. Наберите все содержимое в шприц и введите весь объем (примерно 0,5 мл) разведенной вакцины подкожно. Вакцина против ветряной оспы при восстановлении представляет собой прозрачный раствор от бесцветного до легкой опалесценции.

Перед введением, лекарственные препараты для парентерального введения следует визуально проверить на наличие твердых частиц и изменение цвета, если это позволяет раствор и контейнер. Не используйте продукт в случае присутствия твердых частиц или изменения цвета.

5. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И АКТИВНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Вакцина против ветряной оспы представляет собой суспензию для инъекций, поставляемую в виде ододозового флакона лиофилизированной вакцины для восстановления с использованием прилагаемого стерильного разбавителя. [см. Инструкции по восстановлению (4.2) и Способ поставки/хранение и обращение (12)]. Разовая доза после восстановления составляет примерно 0,5 мл.

6. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

6.1 АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Не вводите вакцину против ветряной оспы лицам с анамнезом анафилактической или тяжелой аллергической реакции на какие-либо компоненты вакцины (включая любые вспомогательные вещества).

6.2 СОПУТСТВУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Не вводите вакцину против ветряной оспы лицам с любым острым заболеванием, тяжелым хроническим заболеванием, острой стадией хронического заболевания или лихорадочным заболеванием.

7. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

7.1 Должны быть доступны адекватные средства лечения, включая инъекцию эпинефрина и неотложную помощь. После введения вакцины против ветряной оспы, следует наблюдать за людьми в течение не менее 30 минут.

7.2 Людям с историей или семейным анамнезом судорог, хронических заболеваний, эпилепсии, аллергической конституции или кормящим женщинам следует вводить вакцину под руководством врача.

7.3 Если при введении аналогичных вакцин возникает кардиогенная реакция, следует задуматься о введении живой вакцины против ветряной оспы.

7.4 Вакцинация должна быть отложена как минимум на 3 месяца после введения иммуноглобулинов, чтобы не повлиять на иммунный эффект.

7.5 Вакцинацию следует отложить на один месяц после вакцинация других живых аттенуированных вакцин.

7.6 Вакцина против ветряной оспы не рекомендуется к применению во время эпидемии ветряной оспы.

7.7 Избегайте контакта вакцины против ветряной оспы с дезинфицирующим средством во время использования.

7.8 Избегайте использования вакцины против ветряной оспы в следующих условиях:

- Дефекты контейнера, такие как трещины;
- Неразборчивая этикетка либо просроченная;
- Неполное восстановление или мутность после восстановления;
- Прочие несоответствия внешнего вида.

7.9 Не вводите вакцину против ветряной оспы внутривенно, внутрисосудисто или внутримышечно.

7.10 Не комбинируйте вакцину против ветряной оспы с любой другой вакциной путем восстановления или смешивания.

7.11 Чтобы свести к минимуму потерю эффективности, введите вакцину против ветряной оспы сразу после ее восстановления. Если вакцина не используется, ее утилизируют в течение 30 минут.

7.12 Женщинам фертильного возраста следует избегать беременности в течение как минимум 3 месяцев после введения вакцины против ветряной оспы.

7.13 Передача вакцинного вируса может происходить редко, но любые здоровые восприимчивые люди, особенно те, у кого есть 2 или 3 недели после введения вакцины против ветряной оспы, получают поощажающую на ветряную оспу сыпь, должны стараться, по возможности, избежать тесного контакта с беременными женщинами (в особенности, с беременными находившимися в первом триместре беременности), больными лейкоемией, предрасположенными к тяжелой форме ветряной оспы, и лицами, получающими иммуносупрессивную терапию.

7.14 Избегайте использования салицилатов или содержащих салицилаты продуктов в течение 6 недель после введения вакцины против ветряной оспы.

7.15 Не замораживайте разведенную вакцину.

8. ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

8.1 ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ниже приводятся связанные с вакциной побочные реакции, о которых сообщалось во время клинических испытаний. В клинических испытаниях приняли участие 7 461 человек, а вакцина против ветряной оспы была введена 4 283 участникам. Все испытуемые находились под наблюдением в течение 30 дней после однократного введения вакцины против ветряной оспы, кроме того, за большинством участников наблюдали до 180 дней для долгосрочной оценки безопасности. Побочные реакции, упомянутые в отчетах о клинических испытаниях, классифицируются с использованием стандартной формы классификации Совета международных организаций медицинских наук.

Очень частые	≥ 10%
Частые	1%-10%, 1% включительно
Нечастые	0,1%-1%, 0,1% включительно
Редкие	0,01%-0,1%, 0,01% включительно
Очень редкие	<0,01%

Системные побочные реакции

Очень часто: лихорадка (13,9%)

Нечасто: диарея, кашель, тошнота/рвота, головная боль, усталость/недомогание, аллергическая реакция, ринорея;

Редко: боль в животе, боль в мышцах, головноекружение, анафилактикоидная пурпура, инфекция верхних дыхательных путей, герпетическая инфекция;

Местные побочные реакции

Нечасто: покраснение, боль, отек, сыпь, зуд; редко: уплотнение в месте инъекции.

Тяжелая побочная реакция

Во время клинических испытаний, возникла одна серьезная побочная реакция, которая представляла собой анафилактикоидную пурпуру и исчезла после лечения.

8.2 ПОСТМАРКЕТИНГОВЫЙ ОПЫТ КОНГЕНЕРИЧЕСКОГО ПРОДУКТА ЗА РУБЕЖОМ

На данный момент, нет постмаркетинговых данных для этого продукта. Побочные реакции от других лицензированных вакцин против ветряной оспы резюмированы следующим образом.

Систематические побочные реакции

Вирусные инфекции, ветряная эритема, боль, бактериальные инфекции, грибковые инфекции, депрессия, реакции гиперчувствительности, анафилаксия (включая анафилактический шок), ангионевротический отек, отек лица и периферические отеки.

Лихорадочная система

Лихорадка.

RUSSIAN



Кровеносная и лимфатическая система

Лимфаденопатия, тромбоцитопения, апластическая анемия.

Инфекции и инвазии

Вирусный энцефалит, опоясывающий герпес и ветряная оспа (вызванные инфекцией вируса ветряной оспы дикого типа после вакцинации).

Со стороны нервной системы/психиатрии

Зубная боль, невритзм, вялость, раздражительность, судороги, инсульт, мозжечковая атаксия, менингит, острый рассеянный энцефаломиелит, поперечный миелит, синдром Гийена-Барре, паралич Белла.

Со стороны дыхательной системы

Заболевания верхних дыхательных путей, фарингит, ринит, астма, синусит, пневмония, респираторные заболевания, одышка.

Со стороны кожных покровов

Зуд, экзема, пурпура, заблывание потовых желез, ксеродермия, крапивница, необъяснимый синдром Стива-Джонсона и мультиформная эритема.

Следующие побочные реакции также наблюдаются при постмаркетинговом применении других аттенуированных вирусных вакцин.

Увеличение лимфатических узлов в месте инъекции; Аллергические/анафилактические реакции, вызванные любыми компонентами вакцины: аллергическая сыпь, тромбоцитопеническая пурпура и анафилактический шок; Судороги (с лихорадкой или без нее) и др.

Упомянутые выше побочные реакции следует учитывать при пострегистрационном применении.

9. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Исследования взаимодействия вакцины против ветряной оспы с другими лекарственными средствами не проводились. Неизвестно, может ли вакцина против ветряной оспы взаимодействовать с другими лекарственными средствами.

10. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Базовая фаза III клинического исследования была проведена с рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым дизайном среди детей в возрасте 1-12 лет. В общей сложности, 5997 субъектов были случайным образом распределены в соотношении 1:1 для получения одной дозы вакцины против ветряной оспы (0,5 мл) или плацебо для оценки эффективности, безопасности и иммуногенности.

Эффективность

Начальный пункт оценки эффективности терапии был основан на лабораторно подтвержденной ветряной оспе. Лабораторно подтверждение ветряной оспы достигалось с помощью ПЦР или выделения вируса, либо 4-кратного нарастания титра антител от острого к восстановительному периоду среди всех клинических диагностированных случаев ветряной оспы. Перед выводом из слепого метода, Совет по мониторингу данных и безопасности рассмотрел все эпидемиологические данные и результаты лабораторных анализов для каждого пациента с лабораторно подтвержденной инфекцией, вызванной вирусом варицелла-зостер (ВВЗ), и проанализировал окончательные определения ветряной оспы. В течение шестимесячного периода эпиднадзора, было зарегистрировано, в общей сложности, 52 случая (шесть в группе вакцинации и 46 в группе плацебо) лабораторно подтвержденной ветряной оспы. По шкале полной выборки пациентов для анализа, эффективность вакцины против ветряной оспы составила 87,1% (95% доверительный интервал (ДИ) от 68,0 до 94,5%). Количество случаев ветряной оспы было таким же при выборке пациентов без нарушения протокола, как и при полной выборке пациентов для анализа, так что эффективность также составила 87,1%.

Модель регрессии Пуассона использовалась для расчета эффективности и плотности заболевания всей испытательной группой, и все возрастные группы. Результаты приведены в таблице ниже:

Таблица 1 Расчетная эффективность вакцины против ветряной оспы против лабораторно подтвержденной ветряной оспы по возрастным подгруппам (полная выборка пациентов для анализа)

Возрастная группа (лет)	Вакцина (N=2997)			Плацебо (N=3000)			Эффективность вакцины (95% ДИ)
	Случай ветряной оспы	Кол-во человек-год	Плотность инцидентности (95%ДИ)	Случай ветряной оспы	Кол-во человек-год	Плотность инцидентности (95%ДИ)	
1-12	6	1549,5	0,387 (0,174-0,862)	46	1536,7	2,993 (2,242-3,996)	87,1 (69,7-94,5)
1-4	2	371,7	0,538 (0,135-2,151)	11	405,3	2,714 (1,163-4,901)	80,2 (68,6-88,6)
5-8	3	386,3	0,382 (0,123-1,183)	25	747,4	3,345 (2,260-4,950)	88,6 (62,2-96,6)
9-12	1	791,4	0,256 (0,036-1,814)	10	384,0	2,604 (1,401-4,840)	90,2 (23,4-98,7)

Иммуногенность

Подгруппа иммуногенности должна была оценить скорость сероконверсии и средний геометрический титр после одной дозы вакцины против ветряной оспы. Сероконверсию определяли по постиммунизационному титру 1:8 или более у лиц с доиммунизационным титром менее 1:8 или 4-кратному увеличению титра антител у лиц с доиммунизационным титром 1:8 и более.

После вакцинации, уровень сероконверсии составил 94,27% (95% ДИ: от 91,29 до 96,46%), а среднее время по Гринвичу было 46,49 (95% ДИ: от 40,69 до 53,10) в выборке пациентов без нарушения протокола, и все подробные результаты представлены в таблице ниже:

Таблица 2 Сравнение иммунного ответа на 30-й день после вакцинации для вакцины против ветряной оспы в подгруппе иммуногенности в выборке пациентов без нарушения протокола

Возрастная группа (лет)	Кол-во человек-год	Предварительная вакцинация		На 30 день после вакцинации	
		Индекс серологичности (% 95%ДИ)	Среднее метрический титр (95% ДИ)	Уровень сероконверсии, % (95% ДИ)	Среднегеометрический титр (95% ДИ)
1-12	349	50,72(45,34-56,08)	6,73(5,99-7,56)	94,27(91,29-96,46)	46,48(40,69-53,10)
1-4	75	26,67(17,11-38,14)	3,32(2,80-3,95)	90,67(81,71-96,16)	24,25(20,34-28,91)
5-8	186	53,76(46,32-61,09)	7,54(6,41-8,86)	94,62(90,34-97,39)	49,67(40,99-60,20)
9-12	88	64,77(53,86-74,66)	9,66(7,70-12,14)	96,59(90,36-99,29)	70,34(53,84-91,91)

Сокращения: SPR: индекс серологичности показателя; SCR: индекс сероконверсии; GMT: средний геометрический титр; GMI: среднегеометрическое кратное увеличение.

Безопасность

Для протеста данных по технике безопасности см. [Опыт проведения клинических исследований (7.1)].

11. СОСЫЛКИ

1. Naо В, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of live attenuated varicella vaccine in healthy children in China: double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Clin Microbiol Infect. 2019 Aug;25(8):1026-1031.
2. Huang L, et al. Safety, immunogenicity and lot-to-lot consistency of live attenuated varicella vaccine in 1-3 years old children: a double-blind, randomized phase III trial. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2019 Jan;15(4):822-827.

12. СПОСОБ ПОСТАВКИ/ХРАНЕНИЕ И ОБРАЩЕНИЕ

Вакцина против ветряной оспы поставляется следующим образом:

Флаконы: 1 флакон/маленькая коробка (вместе с разбавителем).

Хранение

Упаковка вакцины и разбавителя: хранить и транспортировать при температуре от +2°С до +8°С, в защищенном от света месте. Не замораживать.

13. СРОК ГОДНОСТИ

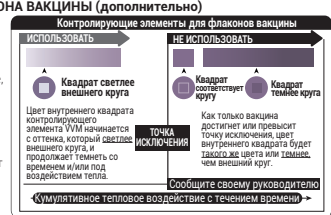
Срок годности вакцины составляет 24 месяца.

14. СПЕЦИФИКАЦИЯ/ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ

Вакцина против ветряной оспы соответствует требованиям ВОЗ, приведенным в Серии технических отчетов, No 848, 1994 г., Приложение 1 Требования к вакцине против ветряной оспы (живой).

15. КОНТРОЛИРУЮЩИЙ ЭЛЕМЕНТ ДЛЯ ФЛАКОНА ВАКЦИНЫ (дополнительно)

Контролирующие элементы для флаконов вакцины (VVMs) являются частью вакцины против ветряной оспы, и поставляются компанией SinoVac (Dalian). Цветная точка на крышке флакона – это контролирующийся элемент VVM. Это точечный элемент, чувствительный ко времени и температуре, который показывает совокупное тепло, которому подвергается флакон. Он предупреждает пользователя в том случае, если воздействие тепла может привести к деградации вакцины выше допустимого уровня. Интерпретация контролирующего элемента проста – это сосредоточиться на центральном квадрате. Его цвет будет постепенно меняться. До тех пор, пока цвет этого квадрата остается светлее цвета кольца, вакцину можно использовать. Как только цвет центрального квадрата станет того же цвета, что и кольцо, либо темнее кольца, флакон следует выбросить.



16. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Название производителя: SINOVAC (DALIAN) VACCINE TECHNOLOGY CO., LTD.
Адрес: No. 36, 2nd Floor, Road, DD Post, Economic and Technical Development Zone, Dalian, China.

Почтовый индекс: 116620 Тел: +86-411-8758-6000 Факс: +86-411-8758-9886

17. РАЗБАВИТЕЛЬ (ВОДА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ)

Активность: 0,5 мл/ампула.

Ссылка на стандарты: Фармакопея Китайской Народной Республики, 2020.

Производитель: Jilanzhi Desano Pharmaceutical Co., Ltd.

Срок годности: 48 месяцев.

SINOVAC

SINOVAC