

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le vaccin varicelleux (vivant), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu du cas rapporté dans la littérature décrivant une infection varicelleuse d'origine vaccinale avec issue fatale chez un patient immunodéprimé atteint de leucémie aiguë lymphoblastique et sous traitement immunosuppresseur de réinduction, le PRAC considère qu'il existe au moins une possibilité raisonnable qu'il y ait un lien de causalité entre Varilrix et l'issue fatale, malgré le fait que le patient ait été vacciné conformément à la mise en garde relative aux « sujets à haut risque de varicelle sévère » telle qu'indiquée à la rubrique 4.4 du RCP de Varilrix. Le PRAC considère que la rubrique 4.4 du RCP de Varilrix devrait être mise à jour afin d'éviter de recommander un délai entre l'arrêt du traitement immunosuppresseur/de la chimiothérapie et l'administration de vaccins vivants atténués tels que Varilrix, qui pourrait s'avérer trop court pour certains patients, conformément aux recommandations existantes de plusieurs pays européens concernant l'administration de vaccins vivants atténués aux sujets immunodéprimés.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au vaccin varicelleux (vivant), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque de Varilrix demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché de Varilrix soient modifiés.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

## Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

La mise en garde concernant les sujets à haut risque de varicelle sévère doit être modifiée comme suit :

### *Sujets à haut risque de varicelle sévère*

On ne dispose que de données limitées provenant des essais cliniques avec Varilrix (formulation à +4°C) chez les sujets à haut risque de varicelle sévère.

La vaccination peut être envisagée chez les patients présentant de certains déficits immunitaires chez qui les bénéfices présentant attendus sont supérieurs aux risques (par exemple sujets infectés par le VIH asymptomatiques, déficits en sous-classe d'IgG, neutropénie congénitale, maladie granulomateuse chronique, déficits en complément).

Les patients immunodéprimés ne présentant pas de contre-indication à cette vaccination (voir rubrique 4.3) peuvent ne pas répondre aussi bien que les sujets immunocompétents, par conséquent, certains de ces patients peuvent contracter la varicelle en cas de contact, malgré l'administration appropriée du vaccin. Ces patients doivent être attentivement surveillés, afin de détecter tout signe de varicelle.

~~Si la vaccination est envisagée chez les sujets à haut risque de varicelle sévère, les recommandations sont les suivantes :~~

- ~~— la chimiothérapie d'entretien doit être suspendue une semaine avant et une semaine après la vaccination des patients en phase aigüe de leucémie. Les patients sous radiothérapie ne doivent normalement pas être vaccinés pendant la phase de traitement. Généralement, les patients sont vaccinés lorsqu'ils sont en rémission hématologique complète de leur maladie.~~
- ~~— le nombre total de lymphocytes doit être au moins de  $1\,200$  par  $\text{mm}^3$  ou il n'existe aucun autre signe d'absence d'immunité cellulaire compétente.~~
- ~~— la vaccination doit être effectuée quelques semaines avant l'administration d'un traitement immunosuppresseur pour les patients subissant une transplantation d'organe (par exemple, une greffe de rein).~~

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de Novembre 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	05 Janvier 2026
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	26 Février 2026