

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per il vaccino della varicella (vivo), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

In considerazione del caso riportato in letteratura di un'infezione da varicella derivata dal vaccino con esito fatale in un paziente immunocompromesso affetto da leucemia linfoblastica acuta in terapia immunosoppressiva di reinduzione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra Varilrix e l'esito fatale sia almeno una possibilità ragionevole, nonostante il fatto che il paziente sia stato vaccinato in accordo all'avvertenza per "Individui ad alto rischio di varicella severa" come indicato nel paragrafo 4.4 del Riassunto delle Cratteristiche del prodotto (RCP) di Varilrix. Il PRAC ritiene che il paragrafo 4.4 del Riassunto delle Cratteristiche del prodotto di Varilrix debba essere aggiornata per evitare di raccomandare un periodo di attesa tra l'interruzione della terapia immunosoppressiva/chemioterapia e la somministrazione di vaccini vivi attenuati come Varilrix, che potrebbe essere troppo breve per alcuni pazienti, come indicato nelle raccomandazioni esistenti di diversi paesi europei riguardo alla somministrazione di vaccini vivi attenuati in individui immunocompromessi.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su per **il** vaccino della varicella (vivo) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio di Varilrix sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato barrato)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- **Paragrafo 4.4**

L'avvertenza per i soggetti ad alto rischio di varicella severa dovrebbe essere modificata come segue:

Individui ad alto rischio di varicella severa

Sono disponibili solo dati limitati provenienti da studi clinici per Varilrix (formulazione 4°C) in soggetti ad alto rischio di varicella severa.

La vaccinazione può essere presa in considerazione per pazienti con immunodeficienze selezionate, laddove i benefici superano i rischi (ad esempio, pazienti affetti da HIV asintomatico, carenze delle sottoclassi di IgG, neutropenia congenita, malattia granulomatosa cronica e patologie da deficit del complemento).

I pazienti immunocompromessi che non hanno alcuna controindicazione per questa vaccinazione (vedere paragrafo 4.3) potrebbero non rispondere come i pazienti immunocompetenti; pertanto, alcuni di questi pazienti possono dunque contrarre la varicella in caso di contatto, nonostante un' appropriata somministrazione del vaccino. Questi pazienti devono essere monitorati attentamente per identificare i sintomi della varicella.

~~Se la vaccinazione deve essere presa in considerazione in soggetti ad alto rischio di varicella grave, si consiglia quanto di seguito:~~

- ~~la chemioterapia di mantenimento deve essere sospesa una settimana prima e una settimana dopo l'immunizzazione dei pazienti in fase acuta di leucemia. I pazienti sottoposti a radioterapia normalmente non devono essere vaccinati durante la fase di trattamento. In genere, i pazienti vengono immunizzati quando sono in completa remissione ematologica della malattia.~~
- ~~la conta linfocitaria totale dovrebbe essere almeno 1.200 per mm³ o non esistono altre prove di mancanza di immunocompetenza cellulare~~
- ~~la vaccinazione deve essere effettuata alcune settimane prima del trattamento immunosoppressivo per i pazienti sottoposti a trapianto d'organo (es. trapianto di rene)~~

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Novembre 2025
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	05 Gennaio 2026
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	26 Febbraio 2026