

Une déclaration du comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)_†

Mise à jour des recommandations relatives à l'utilisation
d'immunoglobulines antivarielleuses (Varlg) pour la
prévention de la varicelle chez les patients à risque⁽¹⁾

PROTÉGER LES CANADIENS CONTRE LES MALADIES



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS,
À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.**

– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Updated recommendations for the use of varicella zoster immune globulin (Varlg) for the prevention of varicella in at-risk patients

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada représentée par la ministre de la Santé, 2015

Date de publication : Juillet 2016

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, sa reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

Cat. : HP40-142/2015F-PDF

ISBN : 978-0-660-02246-8

Pub. : 150020



PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'Agence) des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire de l'information contenue dans la présente déclaration du CCNI	5
I. Introduction	6
II. Méthodologie	6
III. Données en matière d'efficacité	7
IV. Recommandations	8
Tableaux	9
Liste des abréviations	12
Remerciements	13
Références	14

SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI

Les faits saillants suivants sont en relief des informations clés pour les vaccinateurs. Veuillez consulter le reste de la Déclaration pour obtenir plus de précisions.

1. Quoi

La varicelle est une maladie virale qui survient généralement au cours de l'enfance. L'immunisation est recommandée dans le cadre du calendrier régulier de vaccination des enfants.

Pour certaines personnes susceptibles, des immunoglobulines antivarielleuses (Varlg) peuvent être offertes à titre prophylactique suivant l'exposition pour prévenir ou atténuer la maladie.

2. Qui

On recommande les Varlg aux personnes à plus haut risque de présenter une varicelle grave en cas d'exposition. Ces personnes incluent les suivantes :

- les femmes enceintes non-immunes;
- les nouveau-nés dont la mère a développé la varicelle dans les 5 jours précédant l'accouchement ou les 48 heures qui ont suivi l'accouchement;
- certains nouveau-nés en soins intensifs néonataux ou pédiatriques;
- les personnes immunodéprimées non-immunes, y compris les personnes réceptives infectées par le VIH et les receveurs de greffe de cellules souches hématopoïétiques.

3. Comment

Afin d'assurer un bénéfice maximal, les Varlg devraient être administrées dès que possible suivant l'exposition, idéalement dans les 96 heures suivant la première exposition, mais elles peuvent être administrées jusqu'à 10 jours après la dernière exposition.

4. Pourquoi

Les Varlg peuvent prévenir et atténuer la varicelle chez les personnes présentant un risque élevé de maladie grave.

I. INTRODUCTION

Selon de nouvelles données maintenant disponibles, l'avantage de l'administration d'immunoglobulines antivarielleuses (Varlg) au-delà de 96 heures et jusqu'à 10 jours suivant l'exposition au virus de la varicelle a été évalué par le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). En 2013, l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) des États-Unis a revu ses recommandations suivant l'approbation par la FDA (Food and Drug Administration) durant le programme d'accès élargi visant VariZIG.⁽²⁾, quant au prolongement de la période durant laquelle l'administration de VariZIG^{MD} est permise en prophylaxie post-exposition de la varicelle. L'utilisation de Varlg dans les 10 jours suivant l'exposition au virus de la varicelle avait déjà été approuvée dans plusieurs autres pays⁽³⁾⁽⁴⁾.

II. MÉTHODOLOGIE

Le CCNI a revu les questions clés pour la revue de littérature proposée par le groupe de travail varicelle, y compris les données provenant de quatre études examinées par la FDA et les CDC (VZ-006 and VZ-009⁽⁵⁾ Enders *et al.*⁽⁶⁾, Miller *et al.*⁽⁷⁾), les renseignements provenant des Updated Recommendations for Use of VariZIG[®] – États-Unis (2013)⁽⁸⁾, ainsi que les résumés des caractéristiques de Varlg⁽⁹⁾. Cinq études supplémentaires ont été identifiées au moyen d'une recherche de la littérature⁽¹⁰⁾⁻⁽¹⁴⁾ (Tableau 1). On a aussi accordé une attention particulière à l'impact possible de l'administration de Varlg sur l'évolution clinique et l'issue de la varicelle. La synthèse des connaissances a été effectuée par des médecins spécialistes à l'Agence et supervisée par le groupe de travail. Après une évaluation critique de chacune des études, des tableaux sommaires comprenant des cotes de qualité des données probantes selon la hiérarchie méthodologique du CCNI ont été préparés (Tableau 1), et des recommandations relatives à l'utilisation des vaccins ont été proposées. Le président du groupe de travail et le médecin spécialiste de l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'Agence) ont présenté les données et les recommandations proposées au CCNI le 6 février 2014. Après un examen attentif des données et la tenue de consultations lors des réunions du CCNI des 1^{er} et 2 octobre 2014, les membres ont voté certaines recommandations. On trouvera dans le texte une description des considérations pertinentes, les justifications des décisions prises et les lacunes dans les connaissances.

III. DONNÉES EN MATIÈRE D'EFFICACITÉ

Dans l'étude VZ-006, des Varlg ont été administrées aux femmes enceintes non immunisées contre le virus de la varicelle (VZ), réparties aléatoirement dans les groupes suivants : 625 UI de VariZIG[®] par voie intramusculaire, 625 UI de VariZIG^{MD} par intraveineuse ou 625 UI de VZIG commercial par voie intramusculaire, suivant l'exposition au VZ. Bien que la différence en termes d'incidence de varicelle entre le groupe ayant reçu les immunoglobulines (Ig) aux jours 1 à 4 ou 5 à 14 (la majorité avait reçu des Varlg dans les 10 jours ou moins suivant l'exposition) n'a pas été considérée comme statistiquement significative (12/34 et 7/23, respectivement), les mères qui ont reçu un traitement dans un délai de 1 à 4 jours suivant l'exposition au VZ avaient des symptômes plus légers par rapport à celles ayant reçu les Ig dans un délai de 5 à 14 jours suivant l'exposition⁽⁵⁾. L'étude VZ-009 (Etats-Unis) était un protocole d'accès élargi (PAE), ouvert, de phase III visant à fournir, au cas par cas, des Varlg aux personnes à risque élevé. Quant à l'étude VZ-009, son objectif consistait à évaluer l'innocuité et l'efficacité de Varlg dans l'atténuation de l'infection et des complications découlant des infections varicelleuses dans les populations à risque élevé. Les Varlg ont été administrées aux personnes à risque élevé éligibles à une dose de 125 UI/10 kg, jusqu'à une dose maximale de 625 UI. La population de personnes à risque élevé comprise dans l'analyse d'efficacité était la suivante : les patients adultes et pédiatriques immunodéprimés, les nourrissons, les adultes non immunisés en bonne santé et les femmes enceintes. Le principal critère d'évaluation pour l'étude VZ-009 était l'incidence des signes cliniques de la varicelle dans chaque population à risque élevé. Dans l'analyse intérimaire des données d'efficacité et dans l'analyse de l'étude fournie à la FDA, seules 9 des 297 participants ont reçu un traitement Varlg et ce, jusqu'à 10 jours suivant l'exposition au VZ. Parmi ces 9 personnes, une seule a présenté des signes cliniques de varicelle. Parmi les 6 autres personnes qui n'avaient pas été initialement incluses dans l'analyse primaire et qui avaient reçu des Varlg plus de 96 heures suivant l'exposition au VZ, aucune n'a présenté de signe clinique de varicelle⁽⁵⁾. Des renseignements supplémentaires du rapport final fournis au CCNI comprenaient des données provenant d'autres sujets⁽¹⁵⁾. Dans le cadre de cette étude, 6 femmes enceintes sur 111 (5,4 %; IC à 95 % de 2,0 à 11,4) qui ont reçu des Varlg dans les 96 premières heures ont contracté la varicelle, comparativement à 15,4 % des femmes qui l'ont reçue plus de 96 heures suivant l'exposition. Il n'y avait aucune différence dans la proportion de patients immunodéprimés (4,5 % par rapport à 4,0 %) et de nourrissons à risque élevé (12,1 % par rapport à 7,7 %) qui ont contracté la varicelle, peu importe si des Varlg ont été administrées dans les 96 premières heures ou après 96 heures suivant l'exposition.

Dans l'étude de 212 femmes enceintes séronégatives menée par Enders *et al.*, des Varlg ont été administrées jusqu'à 3 jours (n = 153), de 4 à 5 jours (n = 46) et de 6 à 10 jours (n = 13) suivant l'exposition au VZ. La proportion de varicelle modifiée/normale (41 %, 39 % et 46 %, respectivement) était semblable et ne révélait pas d'écart statistiquement significatif entre les trois groupes⁽⁶⁾. Des données similaires provenant de 44 femmes enceintes séronégatives qui ont été stratifiées en fonction du moment de l'administration des Varlg ont été rapportées par Miller *et al.* Ces auteurs n'ont pas révélé d'écart significatif entre les groupes ayant reçu les Varlg jusqu'à 3 jours suivant l'exposition, comparativement au délai de 4 à 10 jours suivant l'exposition. On a observé chez les patients immunodéprimés exposés au VZ que le groupe ayant reçu les Varlg dans délai de 4 à 10 jours suivant l'exposition, avait une réduction du taux d'attaque clinique de la varicelle (54 %) par rapport au taux prévu historique de 90 %⁽⁷⁾.

Une étude menée par Evans *et al.* chez 21 enfants réceptifs qui ont reçu l'immunoglobuline contre la varicelle jusqu'à 7 jours suivant l'exposition à la varicelle n'a pas permis de dégager des différences lorsque cette immunoglobuline était administrée dans les 3 jours suivant le

contact ou plus tard. Une maladie grave a été signalée chez un patient qui a reçu l'immunoglobuline au dixième jour suivant l'exposition et chez un autre patient qui l'avait reçue quinze jours avant le contact (apparition des symptômes de la varicelle 32 jours après l'administration de l'immunoglobuline contre le zona)⁽¹⁰⁾. Judelsohn *et al.* ont rapporté des résultats similaires provenant d'une étude menée chez des enfants recevant des traitements de chimiothérapie, dans laquelle aucune différence n'a été observée entre le groupe qui avait reçu les Ig 1 à 3 jours (6/49) et celui qui les avait reçus 4 à 7 jours (1/6) suivant l'exposition à la varicelle⁽¹³⁾. En outre, une étude menée par Koren *et al.* qui examinait l'administration de Varlg suivant l'exposition à la varicelle chez les femmes enceintes, n'a pas permis de dégager de différences entre le groupe les ayant reçus 1 à 4 jours (5/11) et 5 à 14 jours post-exposition (3/8)⁽¹⁴⁾.

Feldman *et al.* ont rapporté les résultats de l'administration de Varlg chez des enfants atteints de cancer qui les ont reçus plus de 4 jours suivant l'exposition à la varicelle. Trois enfants sur 4 ont développé une maladie clinique dans le groupe ayant reçu les Varlg de 4 à 5 jours post-exposition, comparativement à seulement 3 enfants sur 12 les ayant reçus jusqu'à 3 jours suivant l'exposition⁽¹¹⁾. Dans une étude menée par Winsnes *et al.* chez 121 enfants recevant un traitement immunosuppresseur, une différence statistiquement significative a été observée entre les enfants recevant l'immunoglobuline contre le zona jusqu'à 72 heures suivant l'exposition (3/105), comparativement à ceux la recevant plus de 72 heures suivant l'exposition (7/16)⁽¹²⁾. Il convient de noter la petite taille de l'échantillon dans toutes les études examinées.

Une analyse plus approfondie des données regroupées provenant d'études dans lesquelles des Varlg ont été administrées jusqu'à 96 heures et entre 96 heures et 10 jours suivant l'exposition à la varicelle n'a montré aucune différence significative de l'incidence de la varicelle entre les deux groupes ($p = 0,125078$).

IV. RECOMMANDATIONS

Après avoir examiné les données disponibles, le CCNI recommande que des Varlg soient administrées dès que possible après l'exposition et, idéalement dans les 96 heures suivant la première exposition en vue d'assurer un bénéfice maximal. Dans le cas d'une exposition prolongée, le moment exact de transmission peut être inconnu; par conséquent, les Varlg peuvent être administrées dans les 96 heures suivant l'exposition la plus récente. Si plus de 96 heures, mais moins de 10 jours se sont écoulés depuis la dernière exposition, des Varlg peuvent être administrées aux personnes pour qui elles sont indiquées; lorsqu'elles sont administrées plus de 96 heures suivant l'exposition, leur but principal peut être l'atténuation, plutôt que la prévention de la maladie. Les avantages de l'administration de Varlg après 96 heures demeurent incertains. (*Recommandation du CCNI de catégorie B*)

Les Varlg ne sont pas indiquées pour les adultes et les enfants en bonne santé. Les critères d'admissibilité relatifs à leur administration figurent au chapitre Vaccin contre la varicelle du *Guide canadien d'immunisation* (<http://www.-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-vari-fra.php>).

TABLEAUX

Tableau 1 : Résumé des données provenant d'études examinées

Étude	Population (lg)	Issue	Intervalle entre le contact et l'administration d'immunoglobuline			
			Jusqu'à 72 heures		Plus de 72 heures	
			N ^{bre}	(%)	N ^{bre}	(%)
Evans EB, Pollock TM, Cradock-Watson JE, Ridehalgh MK. Human anti-chickenpox immunoglobulin in the prevention of chickenpox. <i>Lancet</i> . 1980; 315:354-6.	Nourrissons plus âgés ou enfants recevant des immunosuppresseurs (immunoglobuline contre le zona)	Sujets non infectés ou présentant une infection asymptomatique	2	28	3	30
		Sujets présentant une infection symptomatique	8	72	7	70
Feldman S, Lott L. Passive Immunization Against Varicella in Children Receiving Cancer Chemotherapy. <i>Pediatrics</i> . 1988 Dec;82(6):953-4.	Enfants recevant une chimiothérapie pour un cancer (Varlg)	Sujets non infectés ou présentant une infection asymptomatique	9	75	1	25
		Sujets présentant une infection symptomatique	3	25	3	75
Winsnes R. Efficacy of zoster immunoglobulin in prophylaxis of varicella in high-risk patients. <i>Acta Paediatr Scand</i> . 1978;67:77-82.	Enfants immunodéprimés recevant des immunosuppresseurs (immunoglobuline contre le zona)	Sujets non infectés ou présentant une infection asymptomatique	102	97	9	56
		Sujets présentant une infection symptomatique	3	3	7	44

Étude	Population (lg)	Issue	Intervalle entre le contact et l'administration d'immunoglobuline			
			Jusqu'à 72 heures		Plus de 72 heures	
			N ^{bre}	(%)	N ^{bre}	(%)
Judelsohn RG, Meyers JD, Ellis RJ, Thomas EK. Efficacy of zoster immune globulin. <i>Pediatrics</i> . 1974; 53(4):476-80.	Enfants recevant une chimiothérapie (immunoglobuline contre le zona)	Sujets non infectés ou présentant une infection asymptomatique	43	86	6	83
		Sujets présentant une infection symptomatique	6	14	1	17
Koren G, Money D, Boucher M, <i>et al.</i> Serum concentrations, efficacy, and safety of a new, intravenously administered varicella zoster immune globulin in pregnant women. <i>J Clin Pharmacol</i> . 2002;42:267-74.	Femmes enceintes (Varlg)	Sujets non infectés ou présentant une infection asymptomatique	6*	55	5**	62
		Sujets présentant une infection symptomatique	5*	45	3**	38
Enders G, Miller E. Varicella and herpes zoster in pregnancy and the newborn. Dans : Arvin AM et Gershon AA, éditeurs. <i>Varicella-zoster Virus</i> . Cambridge: Cambridge University Press; 2000; 317-347.	Femmes enceintes (Varlg)	Sujets non infectés ou présentant une infection asymptomatique	90	59	35	59
		Sujets présentant une infection symptomatique	63	41	24	41

Étude	Population (Ig)	Issue	Intervalle entre le contact et l'administration d'immunoglobuline			
			Jusqu'à 72 heures		Plus de 72 heures	
			N ^{bre}	(%)	N ^{bre}	(%)
Miller E, Marshall R, Vurdien J. Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection. <i>Rev Med Microbiol.</i> 1993; 4:222-230.	Femmes enceintes (Varlg)	Sujets non infectés ou présentant une infection asymptomatique	11	52	12	52
		Sujets présentant une infection symptomatique	10	48	11	48
VZ006	Femmes enceintes (immunoglobuline contre le zona)	Sujets non infectés ou présentant une infection asymptomatique	6*	55	5**	83
		Sujets présentant une infection symptomatique	5*	45	3**	38
	Femmes enceintes (Varlg)	Sujets non infectés ou présentant une infection asymptomatique	6*	55	5**	62
		Sujets présentant une infection symptomatique	5*	45	1**	17
VZ009	Femmes enceintes, personnes immunodéprimées et nourrissons de moins de 1 an (Varlg)	Sujets non infectés ou présentant une infection asymptomatique	417*	94	58**	91
		Sujets présentant une infection symptomatique	28*	6	6**	9

*Ig fournie moins de 96 heures suivant l'exposition à la varicelle.

**Ig fournie plus de 96 heures suivant l'exposition à la varicelle.

Tableau 2. Recommandation du CCNI pour l'immunisation – Catégories

A	Le CCNI conclut que les données sont suffisantes pour recommander l'immunisation.
B	Le CCNI conclut que les données sont acceptables pour recommander l'immunisation.
C	Le CCNI conclut que les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de faire une recommandation pour ou contre l'immunisation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décisions.
D	Le CCNI conclut que les données sont acceptables pour déconseiller l'immunisation.
E	Le CCNI conclut que les données sont suffisantes pour déconseiller l'immunisation.
I	Les données probantes sont insuffisantes (en quantité ou en qualité) pour formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décisions.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviation

ACIP

CCNI

CDC

FDA

Ig

L'Agence

PAE

Varlg

VVZ

Terme

Advisory Committee on Immunization Practices, États-Unis

Comité consultatif national de l'immunisation

Centres for Disease Control and Prevention, États-Unis

Food and Drug Administration, États-Unis

Immunoglobulines

Agence de la santé publique du Canada

Protocole d'accès élargi

Immunoglobulines antivaricelleuses-antizostériennes

Virus varicelle-zona

REMERCIEMENTS

†**Membres du CCNI** : D^r I. Gemmill (président), D^{re} C. Quach (vice-présidente), D^{re} S. Deeks, D^{re} B. Henry, D^{re} D. Kumar, D^{re} M. Salvadori, D^r B. Seifert, D^{re} N. Sicard, D^{re} W. Vaudry, D^r R. Warrington.

Représentants de liaison : D^{re} J. Blake (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), D^r J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), D^{re} J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D^r M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D^{re} C. Mah (Association canadienne de santé publique), D^{re} D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), D^{re} A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie), M^{me} E. Sartison (Comité canadien d'immunisation).

Ancien représentant de liaison : D^{re} A. Mawle (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis)

Représentants d'office : M^{me} G. Charos (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], Agence de la santé publique du Canada [ASPC]), D^{re} G. Coleman (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada [SC]), D^r (LCol) P. Eagan (Défense nationale et les Forces armées canadiennes), D^r J. Gallivan (Direction générale des produits de santé commercialisées [DPSC], SC), D^{re} B. Law (CIMRI, ASPC), M^{me} M. St-Laurent (CIMRI, ASPC), D^r T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits [DGSPNI], SC).

Anciens représentants d'office : D^r D. Garcia (DGSPNI, SC),

†**La présente déclaration a été préparée par** le D^r O. Baclic et la D^{re} C. Quach, et a été approuvée par le CCNI.

RÉFÉRENCES

- (1) Comité consultatif national de l'immunisation. Varizig[®] qu'on utilise comme immunoglobuline contre la varicelle pour la prévention chez les patients à risque. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2006; 32 (DCC-8):1-8.
- (2) CDC. FDA Approval of an Extended Period for Administering VariZIG[®] for Postexposure Prophylaxis of Varicella.
- (3) Green Book UK. *Immunisation against infectious disease*, Chapter 34 Varicella. Accès : https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/148515/Green-Book-Chapter-34-v2_0.pdf [consulté en août 2012].
- (4) Australian Government, Department of Health. *The Australian Immunisation Handbook*, 10th Edition 2013. Accès : <http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/5-1>.
- (5) US Food and Drug Administration (FDA). Biologics License Application Varicella Zoster Immune Globulin (Human), VariZig[®]; *Clinical Review Memo*, 29 décembre 2012; additional information on VZ-009 study outcome was provided to NACI by the manufacturer on April 23, 2014. Accès : <http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/bloodbloodproducts/approvedproducts/licensedproductsblas/fractionatedplasmaproducts/ucm335841.htm>.
- (6) Enders, G., Miller, E. Varicella and herpes zoster in pregnancy and the newborn. *In*: Arvin AM, Gershon AA, editors. *Varicella-zoster Virus*. Cambridge. Cambridge University Press. 2000(317-347).
- (7) Miller E, Marshall R, Vurdien J. Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection. *Rev Med Microbiol*. 1993; 4:222-30.
- (8) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of VariZIG[®]--United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013; 62(28):574-6.
- (9) European Medicines Agency, Human Medicines Evaluation Unit. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), *Core SPC for Human Varicella Immunoglobulin for Intramuscular Use*. Accès : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003432.pdf, London, 27 July 2005.
- (10) Evans EB, Pollock TM, Cradock-Watson JE, *et al*. Human anti-chickenpox immunoglobulin in the prevention of chickenpox. *Lancet*. 1980; 1(0140-6736; 8164):354-6.
- (11) Feldman S, Lott L. Passive Immunization Against Varicella in Children Receiving Cancer Chemotherapy. *Pediatrics*. 1988; 82(6):953-4.
- (12) Winsnes R. Efficacy of zoster immunoglobulin in prophylaxis of varicella in high-risk patients. *Acta Paediatr Scand*. 1978; 67(1):77-82.
- (13) Judelsohn RG, Meyers JD, Ellis RJ, *et al*. Efficacy of zoster immune globulin. *Pediatrics*. 1974; 53(4):476-80.
- (14) Koren G, Money D, Boucher M, *et al*. Serum concentrations, efficacy, and safety of a new, intravenously administered varicella zoster immune globulin in pregnant women. *J Clin Pharmacol*. 2002; 42(0091-2700; 3):267-74.
- (15) *Emergent BioSolutions*. Data on file, VZ-009 (April 2014).