

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Priorix, prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Živá atenuovaná vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá dávka rekonstituované vakcíny (0,5 ml) obsahuje tyto léčivé látky:

Morbillorum virus attenuatum ¹ (kmen Schwarz)	ne méně než $10^{3,0}$ CCID ₅₀ ³
Parotitidis virus attenuatum ¹ (kmen RIT 4385, odvozený od kmene Jeryl Lynn)	ne méně než $10^{3,7}$ CCID ₅₀ ³
Rubeolae virus attenuatum ² (kmen Wistar RA 27/3)	ne méně než $10^{3,0}$ CCID ₅₀ ³

¹ pomnoženo na buňkách kuřecích embryí

² pomnoženo na lidských diploidních buňkách (MRC- 5)

³ 50% infekční dávka tkáňové kultury

Pomocné látky se známým účinkem:

Vakcína obsahuje 9 mg sorbitolu, viz bod 4.4.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Lyofilizát je bělavý až světle růžový prášek, rozpouštědlo je bezbarvý čirý roztok.

Barva rozpuštěné vakcíny se pohybuje od jasně broskvové do fialově červené, závisí na možné variabilitě pH a nemá vliv na kvalitu vakcíny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

PRIORIX je určen k aktivní imunizaci dětí od věku 9 měsíců života nebo starších, dospívajících a dospělých proti příušnicím, spalničkám a zarděnkám.

Pro očkování dětí ve věku mezi 9 a 12 měsíci, viz body 4.2, 4.4 a 5.1.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Očkování vakcínou PRIORIX se má provádět na základě oficiálních doporučení.

Děti od věku 12 měsíců nebo starší

Dávka je 0,5 ml. Druhá dávka se má podat podle oficiálního doporučení.

PRIORIX může být podán jedincům, kteří již dříve byli očkováni jinou monovalentní nebo kombinovanou vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám.

Kojenci ve věku mezi 9 a 12 měsíci

Odpověď kojenců očkovaných v prvním roce života nemusí být dostatečná na všechny složky vakcíny. V případě, že epidemiologická situace vyžaduje očkování kojenců v jejich prvním roce života (např. vypuknutí epidemie nebo cestování do endemických oblastí), doporučuje se podat druhou dávku vakcíny PRIORIX ve druhém roce života, přednostně během tří měsíců po první dávce. Za podmínky, že interval mezi oběma dávkami nebude kratší než čtyři týdny (viz body 4.4 a 5.1).

Kojenci mladší než 9 měsíců věku

Bezpečnost a účinnost vakcíny PRIORIX u dětí mladších 9 měsíců nebyla stanovena.

Způsob podání

PRIORIX se podává subkutánně, může se však podat též intramuskulárně (viz body 4.4 a 5.1).

Pacientům s trombocytopenií nebo s poruchami krevní srážlivosti je lépe vakcínu podat subkutánně (viz bod 4.4).

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na neomycin. Výskyt kontaktní dermatitidy po neomycinu v anamnéze však není kontraindikací. Hypersenzitivní reakce na vaječnou bílkovinu, viz bod 4.4.

Humorální nebo celulární porucha imunity (primární nebo získaná), včetně hypogamaglobulinemie, dysgamaglobulinemie a AIDS nebo symptomatická HIV infekce nebo věkově specifické procento CD4+ T-lymfocytů u dětí mladších 12 měsíců: CD4+ < 25 %; děti mezi 12 – 35 měsíci: CD4+ < 20 %; děti mezi 36 – 59 měsíci: CD4+ < 15 % (viz bod 4.4).

Těhotenství (viz bod 4.6).

Podobně jako u jiných vakcín musí být aplikace vakcíny PRIORIX odložena v případě závažného akutního horečnatého onemocnění. Přítomnost slabé infekce, jako nachlazení, však není důvodem k odložení očkování.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u všech injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro vzácný případ rozvoje anafylaktické reakce okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Před aplikací vakcíny je nutné vyčkat, až se alkohol nebo jiná antiseptika použitá k dezinfekci místa vpichu odpaří z kůže, aby nedošlo k inaktivaci atenuovaných virů obsažených ve vakcíně.

U dětí očkovaných v prvním roce života nemusí dojít k odpovídající imunitní odpovědi vůči komponentám vakcíny, protože u nich přetrvávají mateřské protilátky (viz body 4.2 a 5.1).

PRIORIX se má podávat s opatrností osobám s onemocněním centrálního nervového systému (CNS), náchylným k febrilním křečím nebo osobám, u nichž v rodinné anamnéze jsou uvedeny křeče. Očkovaný jedinec s anamnézou febrilních křečí se musí pečlivě sledovat.

Viry spalniček a příušnic se získávají reprodukcí na kulturách buněk kuřecích embryí a mohou obsahovat stopy vaječných bílkovin. U jedinců, kteří mají v anamnéze výskyt anafylaktických, anafylaktoidních nebo jiných bezprostředních reakcí (například generalizovaný výskyt kopřivky, otok úst a krku, potíže s dýcháním, hypotenzi nebo šok) následujících po konzumaci vajíčka, může být po očkování zvýšené riziko výskytu bezprostředních reakcí z přecitlivělosti, i když k těmto typům reakcí dochází velmi vzácně. Jedinci, u nichž došlo po konzumaci vajíčka k anafylaktické reakci, musí být očkováni s výjimečnou opatrností a lékař musí mít k dispozici prostředky ke zvládnutí anafylaxe, pokud by k ní došlo.

Pacientům se vzácnými vrozenými poruchami fruktóзовé intolerance se PRIORIX nemá podávat, jelikož obsahuje sorbitol.

Při očkování do 72 hodin po expozici spalničkám byla pozorována limitovaná ochrana proti spalničkám.

Zvláště u dospívajících se může objevit v průběhu očkování, nebo i před ním synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Synkopa může být během zotavování doprovázena různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestázie a tonicko-klonické křeče končetin. Je důležité předem zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

Tak jako u každé jiné vakcíny, protektivní imunitní odpovědi nemusí být dosaženo u všech očkovaných.

PRIORIX NESMÍ BÝT V ŽÁDNÉM PŘÍPADĚ PODÁN INTRAVASKULÁRNĚ.

Trombocytopenie

Po očkování živými vakcínami proti příušnicím, spalničkám a zarděnkám byly hlášeny případy zhoršení trombocytopenie a případy rekurence trombocytopenie u osob, u kterých došlo k výskytu trombocytopenie po první dávce těchto vakcín. Vznik trombocytopenie v souvislosti s očkováním proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám je vzácný a trombocytopenie obecně spontánně ustoupí. U pacientů s trombocytopenií, nebo s trombocytopenií v anamnéze po očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám je třeba riziko a přínos očkování vakcínou PRIORIX velmi pečlivě posoudit. Tito pacienti by měli být očkováni s opatrností a přednostně subkutánní cestou.

Imunokompromitovaní pacienti

Imunokompromitovaní pacienti, u kterých není kontraindikace k podání této vakcíny (viz bod 4.3), nemusí odpovědět na očkování tak dobře, jako imunokompetentní pacienti. Proto někteří z těchto pacientů v případě kontaktu mohou onemocnět příušnicemi, spalničkami nebo zarděnkami, navzdory očkování. Tito pacienti mají být pečlivě sledováni na přítomnost příznaků příušnic, spalniček a zarděnek.

Přenos vakcinálních virů

Přenos infekce spalniček a příušnic z očkovaných jedinců na vnímavé osoby nebyl zaznamenán. Je známo, že mezi 7. až 28. dnem po očkování dochází k faryngeální exkreci viru zarděnek a viru spalniček s maximem okolo 11. dne. Dosud však nebyla zaznamenána nákaza zarděnkami a spalničkami, která by byla způsobena takto vylučovaným virem. Přenos viru zarděnek na kojence mateřským mlékem i transplacentární cestou byl zaznamenán, aniž by došlo ke klinickému onemocnění.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcínu PRIORIX lze současně aplikovat (ale do různých míst) s jakoukoli z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín [včetně hexavalentních vakcín (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vakcínu proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární komponenta) (DTPa), vakcínu proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), inaktivovanou vakcínu proti poliomyelitidě (IPV), vakcínu proti hepatitidě B (HBV), vakcínu proti hepatitidě A (HAV), konjugovanou vakcínu proti meningokokům skupiny C (MenC), vakcínu proti varicella zoster (VZV), perorální vakcínu proti poliomyelitidě (OPV) a konjugovanou 10valentní pneumokokovou vakcínu, v souladu s místním doporučením.

Pokud se nepodávají vakcíny současně, doporučuje se, aby rozmezí mezi podáním vakcíny PRIORIX a dalších živých atenuovaných vakcín bylo alespoň jeden měsíc.

Nejsou žádné údaje, které by podporovaly podávání vakcíny PRIORIX s jinými vakcínami.

V případě, že se očkovaný jedinec má podrobit tuberkulinovému testu, měl by se test provést před nebo současně s očkováním, protože živý virus spalniček, příušnic a zarděnek může způsobit dočasný pokles citlivosti kožního tuberkulinového testu. Dočasné snížení citlivosti trvá maximálně 6 týdnů, po tuto dobu se nemá tuberkulinový test provádět, protože by se mohly získat falešné negativní výsledky.

Očkování jedinců, kterým byla podána krevní transfúze nebo lidské gamaglobuliny, by se mělo odložit o 3 měsíce, nebo déle (až o 11 měsíců) v závislosti na dávce podaného lidského globulinu, protože příjmem protilátek proti příušnicím, spalničkám a zarděnkám se zvyšuje pravděpodobnost selhání očkování.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Vakcína PRIORIX nebyla zahrnuta do studií fertility.

Těhotenství

Očkování vakcínu PRIORIX v období těhotenství je kontraindikováno (viz bod 4.3). Avšak u žen, které byly očkovány v raném stadiu těhotenství, kdy o něm nevěděly, po aplikaci vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám nebylo pozorováno poškození plodu.

Ženy, které plánují těhotenství

Ženám, které plánují těhotenství, by se mělo doporučit oddálení otěhotnění o 1 měsíc po očkování vakcínu PRIORIX. Ačkoliv před očkováním by měly být ženy tázány na možnost časně fáze těhotenství, provedení těhotenského testu na vyloučení těhotenství se nepožaduje. Neplánované očkování vakcínu PRIORIX u žen, které o těhotenství ještě nevědí, by nemělo být důvodem k ukončení těhotenství.

Kojení

Odpovídající data o použití vakcíny PRIORIX během kojení jsou omezené. Klinické studie ukázaly, že kojící ženy po porodu očkované živou atenuovanou vakcínu proti zarděnkám mohou vylučovat virus do mateřského mléka, který přechází na kojene dítě, aniž by došlo k zjevným příznakům onemocnění. Pouze v případě, že je u dítěte potvrzeno nebo je podezření, že došlo k poruše imunity, mělo by být riziko a přínos očkování matky vyhodnoceno (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

PRIORIX nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na řízení motorových vozidel a obsluhu strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil uváděný dále je podložen daty získanými v klinických studiích, v nichž bylo více než 12000 jedinců očkováno vakcínou PRIORIX.

Nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout po podání kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám odpovídají nežádoucím účinkům, které byly pozorovány po podání monovalentních vakcín samotných nebo v kombinaci.

V kontrolovaných klinických studiích byly aktivně monitorovány příznaky a symptomy, které se vyskytly až do 42 dní po očkování. Očkovaní jedinci byli požádáni, aby během této doby hlásili jakoukoli klinickou příhodu.

Nejčastějšími nežádoucími účinky při očkování vakcínou PRIORIX byly zarudnutí v místě podání injekce a horečka ≥ 38 °C (měřeno rektálně), nebo $\geq 37,5$ °C (měřeno axilárně/perorálně).

Výčet nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky jsou seřazeny podle četnosti výskytu:

Velmi časté ($\geq 1/10$)
Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Klinické studie

Infekce a infestace:

Časté: infekce horních cest dýchacích
Méně časté: otitis media

Poruchy krve a lymfatického systému:

Méně časté: lymfadenopatie

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: alergické reakce

Poruchy metabolismu a výživy:

Méně časté: anorexie

Psychiatrické poruchy:

Méně časté: nervozita, abnormální pláč, nespavost

Poruchy nervového systému:

Vzácné: febrilní křeče

Poruchy oka:

Méně časté: konjunktivitida

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Méně časté: bronchitida, kašel

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: otok příušní žlázy, průjem, zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: vyrážka

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: zarudnutí v místě vpichu injekce, horečka ≥ 38 °C (měřeno rektálně) nebo $\geq 37,5$ °C (měřeno axilárně/perorálně)

Časté: bolest a otok v místě vpichu injekce, horečka $> 39,5$ °C (měřeno rektálně) nebo > 39 °C (měřeno axilárně/perorálně)

Obecně četnost výskytu nežádoucích účinků byla po podání první a druhé dávky vakcíny podobná. Výjimkou byla jen bolest v místě vpichu vakcíny, která se vyskytovala „Často“ po první dávce vakcíny, zatímco po druhé dávce se vyskytovala „Velmi často“.

Postmarketingové sledování

Během postmarketingového sledování výskytu nežádoucích účinků vakcíny byly v časové souvislosti s očkováním vakcínou PRIORIX hlášeny následující nežádoucí účinky.

Jelikož tyto nežádoucí účinky byly hlášeny spontánně, nelze spolehlivě odhadnout jejich četnost.

Infekce a infestace:

Meningitida, zánět varlat (orchitida), zánět nadvarlat (epididymitida), příznaky připomínající spalničky, příušnice

Poruchy krve a lymfatického systému:

Trombocytopenie, trombocytopenická purpura

Poruchy imunitního systému:

Anafylaktické reakce

Poruchy nervového systému:

Transverzální myelitida, Guillain Barréův syndrom, periferní neuritida, encefalitida*

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Erythema multiforme

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Artralgie, artritida

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Kawasakiho syndrom

* Výskyt encefalitidy byl hlášen s frekvencí menší než 1 na 10 milionů dávek vakcíny. Riziko vzniku encefalitidy po podání vakcíny je daleko nižší než riziko encefalitidy způsobené infekcí přírodními viry (viry spalniček: 1 na 1000 až 2000 případů; viry příušnic: 2-4 na 1000 případů; viry zarděnek: přibližně 1 na 6000 případů).

Náhodná intravaskulární aplikace může vést k velmi vážným reakcím či dokonce k šoku. Bezprostřední opatření záleží na vážnosti reakce (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

Během postmarketingového sledování bezpečnosti vakcíny byly hlášeny případy předávkování (podání až dvojnásobné dávky). Po předávkování nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: virové vakcíny.
ATC kód: J07BD52.

Imunitní odpověď u dětí ve věku 12 měsíců a starších

V klinických studiích u dětí od 12 měsíců do 2 let věku bylo prokázáno, že vakcína PRIORIX je vysoce imunogenní.

Při očkování séronegativních jedinců byly při očkování jednou dávkou vakcíny PRIORIX protilátky proti spalničkám u 98,1 %, protilátky proti příušnicím u 94,4 % a protilátky proti zarděnkám u 100 % očkovaných.

Dva roky po základním očkování došlo k sérokonverzi proti spalničkám u 93,4 % očkovaných jedinců, proti příušnicím u 94,4 % očkovaných jedinců a u 100 % očkovaných jedinců proti zarděnkám.

Ačkoliv nejsou dostupná data týkající se protektivního účinku vakcíny PRIORIX, imunogenicita je přijímána jako projev protektivní účinnosti. Avšak některé studie ukazují, že účinnost proti příušnicím může být nižší, než byla pozorovaná sérokonverze u příušnic.

Imunitní odpověď u dětí ve věku od 9 do 10 měsíců

Klinická studie zahrnovala 300 zdravých kojenců ve věku 9 do 10 měsíců v době první dávky vakcíny. Z toho 147 jedinců obdrželo současně vakcínu PRIORIX a Varilrix. Dosažená sérokonverze po očkování proti spalničkám byla 92,6%, po očkování proti příušnicím byla 91,5% a po očkování proti zarděnkám byla 100%. Sérokonverze hlášená po druhé dávce podané 3 měsíce po první dávce byla 100% po očkování proti spalničkám a 99,2% po očkování proti příušnicím. K dosažení optimální imunitní odpovědi by druhá dávka vakcíny PRIORIX měla být podána do 3 měsíců po první dávce.

Dospívající a dospělí

Bezpečnost a imunogenicita vakcíny PRIORIX u dospívajících a dospělých nebyly v klinických studiích sledovány.

Intramuskulární podání

V klinických studiích omezený počet jedinců obdržel vakcínu PRIORIX intramuskulárně. Míry sérokonverze u třech složek vakcíny byly srovnatelné s těmi, které byly pozorovány po subkutánním podání.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnocení farmakokinetických vlastností vakcín se nevyžaduje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání na zvířatech neodhalily žádnou lokální nebo systémovou toxicitu vakcíny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

aminokyseliny, laktosa, mannitol, neomycin-sulfát, sorbitol.

Rozpouštědlo

Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici studie zabývající se kompatibilitou, nesmí být tato vakcína PRIORIX míchána s jinými vakcínami v jedné injekční stříkačce.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Vakcína se má aplikovat ihned po rekonstituci. Pokud to není možné, musí se rekonstituovaná vakcína uchovávat při 2 °C – 8 °C a použít nejdéle do 8 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a přepravujte v chladu (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Doporučené podmínky pro uchovávání musí být respektovány i během transportu.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lyofilizát je ve skleněné lahvičce opatřené pryžovou zátkou, kovovým uzávěrem a plastickým krytem, rozpouštědlo je v ampuli.

Lahvičky a ampule jsou vyrobeny z neutrálního skla typu I, splňují požadavky Evropského lékopisu.

Velikost balení:

1 dávka (0,5 ml)

1 lahvička s lyofilizátem + 1 ampule s rozpouštědlem.

10 lahviček s lyofilizátem + 10 ampulí s rozpouštědlem.

25 lahviček s lyofilizátem + 25 ampulí s rozpouštědlem.

100 lahviček s lyofilizátem + 100 ampulí s rozpouštědlem

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rozpouštědlo i rekonstituovaná vakcína musí být před použitím opticky zkontrolovány na přítomnost cizorodých částic a na změnu vzhledu. Jestliže vzhledem nevyhovují, je nutné rozpouštědlo nebo rekonstituovanou vakcínu vyřadit.

Vakcína musí být rekonstituována přidáním plného obsahu rozpouštědla z ampule do lahvičky s práškem. Po smíchání obou částí vakcíny musí být směs řádně protřepána, aby se prášek úplně rozpustil.

Barva rozpuštěné vakcíny se pohybuje od jasně broskvové do fialově červené, závisí na možné variabilitě pH a nemá vliv na kvalitu vakcíny.

Aplikuje se celý obsah lahvičky.

Je nutné se vyhnout kontaktu s dezinfekčním prostředkem (viz bod 4.4).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.,
rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart, Belgie.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/739/99-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

3.11.1999/13.1.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

26.10.2012