

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Priorix-Tetra inj. stříkačka, prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

Vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (živá).

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka rekonstituované vakcíny (0,5 ml) obsahuje:

Virus morbillorum vivum attenuatum ¹ (kmen Schwarz)	ne méně než $10^{3,0}$ CCID ₅₀ ³
Virus parotitidis vivum attenuatum ¹ (kmen RIT 4385, odvozený z kmene Jeryl Lynn)	ne méně než $10^{4,4}$ CCID ₅₀ ³
Virus rubellae vivum attenuatum ² (kmen Wistar RA 27/3)	ne méně než $10^{3,0}$ CCID ₅₀ ³
Virus varicellae vivum attenuatum ² (kmen OKA)	ne méně než $10^{3,3}$ PFU ⁴

¹ vyrobeno na buňkách kuřecích embryí

² vyrobeno na lidských diploidních buňkách MRC-5

³ 50% infekční dávka tkáňové kultury

⁴ plaky tvořící

Pomocná látka:

Sorbitol

14 milligramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce. Před rekonstitucí tvoří prášek bílý až světle růžový koláč a rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Priorix-Tetra inj. stříkačka je určena k aktivní imunizaci dětí od 11. měsíce života do 12 let včetně proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím.

Za zvláštních okolností lze zvážit možnost očkování dětí ve věku 9 až 10 měsíců. Viz bod 4.2.

Poznámka: Očkování vakcínou Priorix-Tetra se má provádět na základě oficiálních doporučení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Kojencům a dětem ve věku od 11 měsíců do 12 let by měly být podány 2 dávky (každá po 0,5 ml) vakcíny Priorix-Tetra. Věk, ve kterém se může kojencům nebo dětem podat vakcína Priorix-Tetra, by se měl řídit oficiálními doporučeními, které se mohou lišit podle epidemiologické situace těchto onemocnění.

Mezi podáním obou dávek se doporučuje dodržet interval mezi 6 týdny a 3 měsíci. Pokud je první dávka podána ve věku 11 měsíců, druhá dávka by se měla podat do 3 měsíců. Za žádných okolností nesmí být interval mezi dávkami kratší než 4 týdny (viz bod 5.1).

Alternativně, pokud je to v souladu s platnými oficiálními doporučeními*, je možné:

- podat jednu dávku vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka dětem, které již byly očkovány jednou dávkou jiné vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR) a/nebo jednou dávkou jiné vakcíny proti planým neštovicím
- podat jednu dávku vakcíny Priorix-Tetra a poté očkovat jednou dávkou jiné vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR) a/nebo jednou dávkou jiné vakcíny proti planým neštovicím.

** Platná oficiální doporučení se mohou lišit ohledně intervalu mezi dávkami a nutností očkovat dvěma dávkami nebo jednou dávkou vakcín proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám a proti planým neštovicím.*

V případě, že epidemiologická situace vyžaduje očkování kojenců mladších než 11 měsíců věku, může být první dávka vakcíny Priorix-Tetra podána ve věku 9 měsíců. Druhá dávka vakcíny se má podat 3 měsíce po první dávce (viz bod 5.1).

Způsob podání

Vakcína se podává subkutánně do deltové oblasti horní části paže nebo do horní části anterolaterální oblasti stehna.

4.3 Kontraindikace

Podobně jako u jiných vakcín musí být aplikace vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka u osob trpících akutním závažným horečnatým onemocněním odložena. Přítomnost slabé infekce však není považována za kontraindikaci.

Přecitlivělost na léčivé látky nebo na jakékoliv pomocné látky nebo na neomycin. Výskyt kontaktní dermatitidy po neomycinu v anamnéze však není kontraindikací. Alergie na vejce viz bod 4.4.

Přecitlivělost po předchozí aplikaci vakcín proti příušnicím, spalničkám, zarděnkám a/nebo planým neštovicím.

Těhotenství (viz bod 4.6).

Pacienti s primárním nebo sekundárním imunodeficitem.

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 anafylaktického šoku 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.

Výskyt febrilních křečí v anamnéze dítěte nebo výskyt křečí v rodinné anamnéze není kontraindikací pro použití vakcíny Priorix-Tetra. Očkování jedinci s výskytem febrilních křečí v anamnéze mají být pečlivě pozorováni. Horečka související s očkováním se vyskytuje častěji po podání tetraivalentní vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím (MMRV) než po souběžném podání jednotlivých vakcín (MMR a V) v období až 12 dní po očkování (viz bod 4.8).

Spalničková a příušnicová složka vakcíny se vyrábí na kultuře buněk kuřecích embryí, může proto obsahovat stopy vaječné bílkoviny. U osob s anamézou anafylaktických, anafylaktoidních nebo jiných okamžitých reakcí (např. generalizovaná kopřivka, otoky úst a hrdla, obtížné dýchání, hypotenze nebo šok) následujících po požití vajec, může po podání vakcíny existovat zvýšené riziko bezprostředních hypersenzitivních reakcí, i když tyto typy reakcí se vyskytují velmi vzácně. Jedinci, u nichž se po požití vejce vyskytla anafylaktická reakce, musí být očkováni s extrémní opatrností a pro případ, že by k takové reakci došlo, musí být okamžitě k dispozici odpovídající léčba ke zvládnutí anafylaxe.

Pacientům se vzácnými vrozenými poruchami fruktóзовé intolerance se tato vakcína nemá podávat.

Očkové osoby se musí po dobu 6 týdnů po aplikaci každé dávky vakcíny vyvarovat užívání salicylátů, protože po užívání salicylátů během infekce divokým virem planých neštovic byl popsán výskyt Reyova syndromu.

Přenos virů spalniček, příušnic ani zarděnek z očkových jedinců na vnímavé osoby nikdy nebyl zaznamenán i když je známo, že mezi 7 až 28 dnem po očkování dochází k faryngeální exkreci viru zarděnek s maximem okolo 11. dne. Zkušenosti po uvedení na trh po registraci naznačují, že velmi vzácně může dojít k přenosu viru vakcíny proti planým neštovicím ze zdravých očkových jedinců, u nichž dojde k rozvoji vyrážky podobné planým neštovicím, na osoby vnímavé vůči planým neštovicím. Očkováni jedinci, u nichž dojde k rozvoji vyrážky podobné planým neštovicím, by se měli vyvarovat kontaktu s těhotnými ženami vnímavými vůči planým neštovicím a s vysoce rizikovými vnímavými jedinci, u nichž se může vyvinout závažná forma varicelly (jako jsou pacienti s primárním nebo získaným imunodeficitem), dokud vyrážka zcela nezmizí.

Vakcína Priorix-Tetra inj. stříkačka nesmí být v žádném případě aplikována intravaskulárně nebo intradermálně.

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

Po očkování živými vakcínami proti příušnicím, spalničkám a zarděnkám byly hlášeny případy zhoršení trombocytopenie a případy recidivy trombocytopenie u osob, u kterých došlo k výskytu trombocytopenie po první dávce těchto vakcín. V takových případech se musí opatrně posoudit riziko a přínos očkování vakcínou Priorix-Tetra.

Použití vakcíny Priorix-Tetra u osob s asymptomatickou HIV infekcí nebylo studováno. Aplikace vakcíny Priorix-Tetra se má u této populace obezřetně zvážit, když by, podle názoru lékaře, neposkytnutí vakcíny vedlo k většímu riziku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcínu Priorix-Tetra inj. stříkačka lze současně aplikovat (ale do různých míst) s jakoukoli z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín [včetně hexavalentních vakcín (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vakcína proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární komponenta) (DTPa), vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě (IPV) a vakcína proti hepatitidě B (HBV).

O podávání vakcíny Priorix-Tetra s žádnými jinými vakcínami nejsou žádné údaje.

V případě, že se má provést tuberkulinový test, měl by se test provést před nebo současně s aplikací vakcíny, protože bylo zjištěno, že kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám mohou způsobit dočasný pokles citlivosti kožního tuberkulinového testu. Protože toto snížení citlivosti po aplikaci vakcíny může trvat až 6 týdnů, neměl by se po tuto dobu tuberkulinový test provádět, jelikož by se mohly získat falešné negativní výsledky.

Očkování jedinců, kterým byly podány lidské gamaglobuliny nebo krevní transfúze, by se mělo odložit nejméně o 3 měsíce, protože příjmem pasivních protilátek se zvyšuje pravděpodobnost selhání vakcinace.

Očkováné osoby se musí po dobu 6 týdnů po aplikaci každé dávky vakcíny vyvarovat užívání salicylátů (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Aplikace vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka těhotným ženám je kontraindikována (viz bod 4.3). Kromě toho je třeba se vyhnout otěhotnění i v průběhu 3 měsíců po očkování.

Odpovídající lidská data o použití vakcíny Priorix-Tetra během těhotenství nejsou k dispozici a studie na zvířatech týkající se reprodukční toxicity nebyly provedeny.

Odpovídající lidská data o použití vakcíny Priorix-Tetra během kojení nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Priorix-Tetra inj. stříkačka není určena k očkování dospělých.

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnostní profil uváděný dále je podložen daty získanými v klinických studiích, v nichž bylo více než 4000 dětí ve věku 9 až 27 měsíců podáno více než 6700 dávek vakcíny Priorix-Tetra. Nežádoucí účinky byly zaznamenávány až do 42 dní po očkování.

Frekvence jsou vyjádřeny takto:

Velmi časté:	≥ 10 %
Časté:	≥ 1 % a < 10 %
Méně časté:	≥ 0,1 % a < 1 %
Vzácné:	≥ 0,01 % a < 0,1 %
Velmi vzácné:	< 0,01 %

Poruchy krve a lymfatického systému:

Méně časté: lymfadenopatie.

Poruchy nervového systému:

Vzácné: febrilní křeče.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Méně časté: rinitida.
Vzácné: kašel, bronchitida.

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: průjem, zvracení.

Poruchy kůže a podkoží:

Časté: vyrážka.

Endokrinní poruchy:

Méně časté: otok příušní žlázy.

Poruchy metabolismu a výživy:

Méně časté: anorexie.

Infekční a parazitární onemocnění:

Méně časté: infekce horních cest dýchacích.

Vzácné: otitis media.

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

Velmi časté: bolest a zarudnutí v místě vpichu, horečka (měřeno rektálně: $\geq 38^{\circ}\text{C}$ až $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$; měřeno axilárně/perorálně: $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ až $\leq 39^{\circ}\text{C}$)*.

Časté: otok v místě vpichu, horečka (měřeno rektálně: $> 39,5^{\circ}\text{C}$; měřeno axilárně/perorálně: $> 39^{\circ}\text{C}$)*.

*Po podání první dávky kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím byl pozorován zvýšený výskyt horečky (přibližně 1,5násobně) ve srovnání se souběžným podáním vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, a vakcíny proti planým neštovicím odděleně do jiných injekčních míst.

Méně časté: letargie, malátnost, únava.

Psychiatrické poruchy:

Časté: podrážděnost.

Méně časté: pláč, nervozita, nespavost.

V průběhu sledování bezpečnosti vakcíny po jejím uvedení na trh po registraci byly v časové souvislosti s očkováním proti příušnicím, spalničkám, zarděnkám a planým neštovicím dále hlášeny následující nežádoucí účinky:

Poruchy krve a lymfatického systému:

Trombocytopenie, trombocytopenické purpura.

Poruchy nervového systému:

Transverzní myelitida, Guillain Barréův syndrom, periferní neuritida, encefalitida.

Poruchy kůže a podkoží:

Erythema multiforme.

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně:

Artralgie, artritida.

Infekční a parazitární onemocnění:

Meningitida, herpes zoster**.

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

Kawasakiho syndrom.

Poruchy imunitního systému:

Alergické reakce (včetně anafylaktických a anafylaktoidních reakcí).

Ve vzácných případech nelze vyloučit výskyt onemocnění podobného příušnicím se zkrácenou inkubační dobou. Izolovaně byly po očkování kombinovanou vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám hlášeny případy výskytu přechodného bolestivého otoku varlat.

** Tento nežádoucí účinek hlášený po očkování je také následkem infekce divokou formou viru planých neštovic. Nic však nenasvědčuje tomu, že by se po očkování, ve srovnání s nákazou divokou formou viru, zvýšilo riziko výskytu herpes zoster.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: virové vakcíny. ATC kód: J07BD54.

Imunitní odpověď

Imunitní odpověď vyvolaná podáním vakcíny Priorix-Tetra byla hodnocena v několika klinických studiích. Titry protilátek proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám byly stanoveny pomocí komerčně dostupné metody ELISA (enzymová imunisorbentní analýza). Protilátky proti příušnicím byly navíc titrovány pomocí plaky redukující neutralizační analýzy (plaque-reduction neutralisation assay). Tyto sérologické parametry jsou obecně akceptovány jako orientační indikátory pro imunitní ochranu. Ke srovnání imunitní odpovědi proti planým neštovicím vyvolané vakcínou Priorix-Tetra a odpovědi vyvolané vakcínou společnosti GlaxoSmithKline proti planým neštovicím, u níž byla účinnost prokázána, byla použita modifikovaná komerčně dostupná metoda IFA (nepřímá imunofluorescentní analýza).

Ve třech klinických studiích provedených v Evropě (Rakousko, Finsko, Německo, Polsko) dostalo přibližně 2000 předtím neočkovaných dětí ve věku od 11 do 23 měsíců 2 dávky vakcíny Priorix-Tetra. Interval mezi dávkami byl 6 týdnů. V následující tabulce jsou shrnuty sérokonverzní poměry (SC) a geometrické průměry koncentrací/titrů protilátek (geometric mean antibody concentrations/titers, GMC/GMT).

Protilátkový test (cut-off)	Po dávce 1		Po dávce 2	
	SC (95 % IS)	GMC/GMT (95 % IS)	SC (95 % IS)	GMC/GMT (95 % IS)
Spalničky ELISA (150mIU/ml)	96,4 % (IS: 95,5;97,2)	3184,5 (IS: 3046,5;3328,7)	99,1 % (IS: 98,6;99,5)	4828,6 (IS: 4644,3;5020,1)
Příušnice ELISA (231U/ml)	91,3 % (IS: 90,0;92,5)	976,7 (IS: 934,8;1020,5)	98,8 % (IS: 98,2;99,2)	1564,4 (IS: 1514,6;1615,8)
Neutralizační test	95,4 %	147,0	99,4 %	478,4

(1:28)	(IS: 94,3;96,3)	(IS: 138,6;155,8)	(IS: 98,9;99,7)	(IS: 455,1;503,0)
Zarděnky ELISA (4IU/ml)	99,7 % (IS: 99,4; 99,9)	62,2 (IS: 60,0;64,5)	99,9 % (IS: 99,6;100)	119,7 (IS: 116,4;123,1)
Plané neštovice IFA (1:4)	97,2 % (IS: 96,3;97,9)	97,5 (IS: 92,2;103,1)	99,8 % (IS: 99,5;100)	2587,8 (IS: 2454,0;2728,9)

Sérokonverzní poměry a geometrické průměry koncentrací/titrů protilátek byly podobné těm, které byly pozorovány po očkování živou vakcínou proti planým neštovicím (Oka/Rit) a vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyrobenou společností GlaxoSmithKline.

U kojenců očkovaných ve věku 11 měsíců je poměr očkovaných s ochrannými titry protilátek proti spalničkám (t.j. ≥ 150 mIU/ml) po první dávce 91 až 92 %, což je nižší, než poměr pozorovaný v případě, že se první dávka podá od 12 měsíců věku.

Druhá dávka vakcíny Priorix-Tetra indukovala zvýšení sérokonverzních poměrů a/nebo hladin protilátek proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám. Aby v období mezi dávkami nedocházelo k infekci, doporučuje se podat druhou dávku do tří měsíců po první dávce.

V klinických studiích bylo prokázáno, že velká většina jedinců očkovaných vakcínami proti planým neštovicím, byla po následné expozici divokému viru buď úplně chráněna před varicellou, nebo prodělala jen mírnou formu onemocnění (průlomové onemocnění varicellou, breakthrough varicella). Ve studii specificky zaměřené na hodnocení účinnosti vakcíny Varilrix, bylo sledováno 493 dětí ve věku 10 až 30 měsíců po dobu 29,3 měsíců. Protektivní účinnost proti běžným klinickým případům varicelly (≥ 30 vesikul) byla 100% (95 % IS: 80;100) a proti jakémukoli případu varicelly (nejméně 1 vesikula nebo papula) byla 88% (95 % IS: 72;96). Údaje naznačují, že po podání dvou dávek vakcíny je vyšší účinnost a dochází ke snížení počtu průlomových onemocnění varicellou než po podání jedné dávky. To může být způsobeno signifikantním zvýšením (26,3násobným) protilátek proti planým neštovicím vyvolaným druhou dávkou a naznačuje to, že podání druhé dávky antigenů varicelly působí jako podání posilovací dávky.

Klinická studie provedená v Asii (Singapur) zahrnovala 300 zdravých dětí, kterým bylo při podání první dávky vakcíny 9 až 10 měsíců. 153 z těchto dětí dostalo 2 dávky vakcíny Priorix-Tetra v intervalu 3 měsíců a 147 dětí dostalo Priorix a Varilrix. Sérokonverzní poměry a geometrické průměry koncentrací/titrů protilátek byly podobné těm, které byly pozorované po samostatném očkování vakcínou proti planým neštovicím a vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyrobenou společností GlaxoSmithKline. Sérokonverzní poměry po první dávce vakcíny Priorix-Tetra byly u všech antigenů kromě spalniček srovnatelné s těmi, které byly pozorované u dětí ve věku 12 až 24 měsíců v jiných klinických studiích. U dětí ve věku 9 až 10 měsíců byl po první dávce vakcíny Priorix-Tetra sérokonverzní poměr pro spalničky 93,3 % (95 % IS: 87,6;96,9). Během prvního roku života se u dětí nemusí vytvořit vůči složkám vakcíny dostatečná imunitní odpověď, protože může docházet k interferenci s mateřskými protilátkami. Proto se má tři měsíce po první dávce podat druhá dávka vakcíny Priorix-Tetra.

Přetrvávání imunitní odpovědi

Přetrvávání protilátek bylo hodnoceno u 250 subjektů, kterým byly podány 2 dávky vakcíny Priorix-Tetra. 2 roky po očkování byly poměry séropositivity proti spalničkám 100 %, proti příušnicím 94,6 %, proti zarděnkám 100 % a proti planým neštovicím 97,3 %.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuvádí se.

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

Vakcína:

Aminokyseliny

Laktosa

Mannitol

Sorbitol

Medium 199

Rozpouštědlo

Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců.

Po rekonstituci se má vakcína ihned aplikovat nebo se má uchovávat v chladničce (2°C až 8°C). Pokud není během 24 hodin použita, musí být znehodnocena.

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.

Podmínky pro uchovávání rekonstituované vakcíny viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Prášek v lahvičce (sklo typu I) se zátkou (butylová pryž).

0,5 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (butylová pryž) se samostatnými jehlami nebo bez jehel o následující velikosti balení:

- se 2 samostatnými jehlami: 1 nebo 10
- bez jehel: 1, 10, 20 nebo 50.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rekonstituovaná vakcína musí být před použitím vizuálně zkontrolována, zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn její fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.

Vakcína se rozpouští přidáním plného obsahu rozpouštědla z dodaného kontejneru do lahvičky s práškem. Po přidání rozpouštědla k prášku musí být směs řádně protřepána, aby se prášek úplně rozpustil.

Barva rozpuštěné vakcíny se pohybuje od jasně broskvové do fialově růžové, což závisí na možné variabilitě pH. To je normální jev, který nesnižuje kvalitu vakcíny. Pokud jsou pozorovány jiné barevné odchylky, je nutné vakcínu vyřadit.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Česká republika.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/499/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

8.8.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

24.3.2010