Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas
A influência da ***Priorix™*** na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas é nula ou insignificante.
Sobredosagem
Foram registrados casos de superdosagem (até duas vezes a dose recomendada) durante o acompanhamento pós-comercialização. Nenhuma reação adversa foi associada à superdosagem.
Dados de segurança pré-clínica
Dados não clínicos não revelam nenhum perigo especial para humanos com base nos estudos gerais de segurança.
Incompatibilidades
Na ausência de estudos de compatibilidade, esse medicamento não deve ser misturado a nenhum outro medicamento.
PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS
Para esta seção, consulte a Bula da OMS no site da OMS.
ARMAZENAGEM
A data de validade está indicada na etiqueta e na embalagem.
Armazenar e transportar refrigerado (2 °C – 8 °C).
Não congelar.
Armazenar na embalagem original para proteger da luz.
Segundo as recomendações da OMS, assim que a vacina for reconstituída ela deve ser armazenada em refrigerador entre +2°C e +8°C, e protegida da luz do sol; o frasco deve ser descartado no final de cada sessão de imunização ou após seis horas da reconstituição, o que ocorrer primeiro.
APRESENTAÇÃO
Pó no frasco (vidro tipo I) para 1 dose ou 2 doses com tampa de borracha.
Solução na ampola (vidro tipo I) para 1 dose (0,5 ml) ou 2 doses (1 ml).
Embalagem com 100 unidades.
Monitor de frascos de vacina (consulte o pictograma do MFV no final do folheto)
O monitor de frascos de vacina (MFV) faz parte da tampa usada em todos os lotes de ***Priorix™*** fornecidos pela GlaxoSmithKline Biologicals. O ponto colorido que aparece na tampa do frasco é um MFV. Este é um ponto sensível ao tempo e temperatura, que fornece uma indicação do calor acumulado ao qual o frasco foi exposto. Ele avisa o usuário final, quando a exposição ao calor pode ter degradado a vacina para além de um nível aceitável.
A interpretação do MFV é simples. Observe o quadrado central. Sua cor irá mudar progressivamente. Enquanto a cor do quadrado estiver mais clara do que a cor do círculo, a vacina pode ser usada. Quando a cor do quadrado estiver igual ou mais escura do que a do círculo, o frasco deverá ser descartado.
É absolutamente fundamental assegurar que as condições de armazenamento especificadas acima (em particular a rede de frio) sejam respeitadas. A GlaxoSmithKline Biologicals não assumirá qualquer responsabilidade caso a ***Priorix™*** não tenha sido armazenada de acordo com as instruções de armazenamento.

ОПИСАНИЕ
Priorix™, порошок и растворитель для приготовления раствора для инъекций.
Вакцина (живая) от кори, эпидемического паротита и краснухи.
После растворения одна доза (0,5 мл) содержит:
Живой ослабленный вирус кори[1] (штамм Schwarz) — не менее $10^{3,0}$ $CCID_{50}$[3]
Живой ослабленный вирус эпидемического паротита[1] (штамм RIT 4385, полученный из штамма Jeryl Lynn) — не менее $10^{3,7}$ $CCID_{50}$[3]
Живой ослабленный вирус краснухи[2] (штамм Wistar RA 27/3) — не менее $10^{3,0}$ $CCID_{50}$[3]
[1] выращенный на клетках куриного эмбриона
[2] выращенный на диплоидных клетках (MRC-5) человека
[3] 50 %-ная средняя инфицирующая доза клеточной культуры
Вспомогательные вещества:
Порошок: аминокислоты, лактоза (безводная), маннит, сорбит.
Растворитель: вода для инъекций.
Вспомогательные вещества с описанным эффектом: вакцина содержит 9 мг сорбита.
Отмечается остаточное содержание неомицина после производственного процесса (см. раздел «Противопоказания»).
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ
Препарат ***Priorix™*** предназначен для подкожного введения, однако его можно также вводить внутримышечно в дельтовидную область или переднебоковую поверхность бедра (См. разделы «График иммунизации» и «Меры предосторожности»).
Вакцину предпочтительно применять подкожно у пациентов с тромбоцитопенией или любыми нарушениями коагуляции (см. раздел «Меры предосторожности»).
Лиофилизированный компонент вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи представляет собой порошок от белого до слабого розоватого оттенка. Растворитель представляет собой чистый и бесцветный раствор.
Растворитель и растворенную вакцину перед введением следует осмотреть для выявления инородных плотных частиц и (или) изменения физических свойств. Если обнаружено любое из этих изменений, растворитель или растворенную вакцину следует удалить в отходы.
Для растворения вакцины следует добавить все содержимое поставляемой ампулы с растворителем к порошку, содержащемуся во флаконе. После добавления растворителя к порошку смесь следует тщательно встряхивать до полного растворения вакцины в растворителе.
В связи с небольшими изменениями pH цвет растворенной вакцины может изменяться от светло-персикового до розовато-сиреневого.
После растворения:
Однодозовая форма:
Извлечь все содержимое флакона и ввести его. Необходимо использовать новую иглу для введения вакцины.
Двухдозовая форма:
В случае использования многодозового флакона следует отбирать каждую дозу 0,5 мл шприцем со стерильной иглой. Следует принимать меры предосторожности во избежание загрязнения содержимого. Для введения каждой отдельной дозы вакцины следует пользоваться новой иглой.
Избегать контакта с дезинфицирующими средствами (см. раздел «Меры предосторожности»).
Неиспользованные остатки препарата или расходных материалов следует удалять в отходы в соответствии с местными требованиями.
ГРАФИК ИММУНИЗАЦИИ
Препарат ***Priorix™*** показан для активной иммунизации от кори, эпидемического паротита и краснухи.
Рекомендуется введение одной дозы (0,5 мл) растворенной вакцины.
В странах, где частота кори и смертность от нее на протяжении первого года жизни высоки, рекомендуется иммунизация вакциной от кори, паротита и краснухи в возрасте 9 месяцев (270 дней) или вскоре после этого срока (см. также раздел «Меры предосторожности»). В странах, где корь возникает в более позднем возрасте (в связи с постоянной обширной вакцинацией), возраст иммунизации может быть смещен к 12–15 месяцам. Вторая возможность вакцинации необходима для повышения шансов того, что каждый ребенок получит не менее одной дозы вакцины с противокоревым компонентом, а также для увеличения доли полностью иммунизированной популяции. Вторую дозу вакцины с противокоревым компонентом можно вводить во время плановой или дополнительной вакцинации (см. также раздел «Фармакологические свойства»).
Безопасность и эффективность вакцины ***Priorix™*** у детей младше 9 месяцев не установлена.
Препарат ***Priorix™*** можно использовать у пациентов, которым ранее проводилась иммунизация другой моновалентной или комбинированной вакциной от кори, эпидемического паротита и краснухи.
Применение с другими вакцинами
В клинических исследованиях было показано, что ***Priorix™*** можно применять одновременно с любыми из следующих моновалентных или комбинированных вакцин [включая гексавалентные вакцины (КДСа-HBV-IPV/Hib)]: вакциной против дифтерии, столбняка и бесклеточного коклюша (КДСа), вакциной против дифтерии, столбняка и бесклеточного коклюша (КДСа) со сниженным содержанием антигена (КДСм), вакциной против *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), инактивированной вакциной против полиомиелита (IPV), вакциной против гепатита B (HBV), вакциной против гепатита A (HAV), вакциной против менингококковой инфекции серогруппы B (MenB), конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции серогруппы C (MenC), конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции серогрупп A, C, W-135 и Y (MenACWY), вакциной против ветряной оспы (VZV), пероральной вакциной против полиомиелита (OPV) и 10-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной в соответствии с локальными рекомендациями.
В связи с повышенным риском появления лихорадки, болезненности в месте введения инъекции, изменения пищевых привычек и раздражительности при одновременном применении вакцины ***Bexsero™*** и комбинированной вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы, следует рассмотреть возможность отдельного проведения иммунизации вакциной ***Priorix™***
Данных по применению ***Priorix™*** с какими-либо другими вакцинами не представлено.
При одновременном применении вакцины ***Priorix™*** с другими инъекционными вакцинами их следует вводить в различные участки тела.
При раздельном применении интервал между введением ***Priorix™*** и других живых ослабленных вакцин должен составлять по меньшей мере один месяц.
При необходимости выполнения туберкулиновой пробы ее следует провести до вакцинации или одновременно с ней, так как показано, что комбинированная вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи может временно снизить чувствительность кожной туберкулиновой пробы.
Поскольку такая анергия может длиться до 6 недель, на протяжении этого периода после вакцинации не следует выполнять туберкулиновую пробу во избежание ложно-отрицательных результатов.
Лицам, ранее получившим переливание гамма-глобулинов человека или крови, вакцинацию следует отложить на срок три месяца или больше (до 11 месяцев) в зависимости от введенной дозы гамма-глобулинов человека, в связи с возможностью отсутствия эффекта вакцинации из-за наличия пассивно приобретенных антител к вирусам кори, эпидемического паротита и краснухи.
ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ
Краткий обзор профиля безопасности
Представленный ниже профиль безопасности основан на общем числе примерно 12000 лиц, которым препарат ***Priorix™*** был введен в клинических испытаниях.
Нежелательные реакции, развитие которых возможно при использовании комбинированной вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи, соответствуют наблюдавшимся после применения моновалентных вакцин в виде монотерапии или в комбинации.
В контролируемых клинических испытаниях было установлено активное наблюдение за проявлениями болезни на протяжении 42 дней после введения препарата. Вакцинированных лиц также просили сообщать о любых клинических явлениях на протяжении периода исследования.
Наиболее часто среди нежелательных реакций после применения ***Priorix™*** отмечались покраснение в месте введения препарата и лихорадка ≥38 °C (в прямой кишке) или ≥37,5 °C (в подмышечной области/полости рта).
Список нежелательных реакций в виде таблицы
Ниже перечислены нежелательные реакции в соответствии с частотой их развития:
Очень частые (≥1/10)
Частые (≥1/100 – <1/10)
Нечастые (≥1/1000 – <1/100)
Редкие (≥1/10000 – <1/1000)
Данные клинических испытаний

Классификация «Система-Орган-Класс»	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Часто Нечасто	Инфекция верхних дыхательных путей Средний отит
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Лимфаденопатия
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Аллергические реакции
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Нечасто	Анорексия
Психические нарушения	Нечасто	Нервозность, патологический плач, бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	Редко	Фебрильные судороги
Нарушения со стороны глаз	Нечасто	Конъюнктивит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Бронхит, кашель
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Нечасто	Увеличение околоушной железы, диарея, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Часто	Сыпь
Общие нарушения и реакции в месте введения препарата	Очень часто	Покраснение места инъекции, лихорадка ≥38 °C (ректальное измерение) или ≥37,5 °C (подмышечное или оральное измерение)
	Часто	Боль и припухлость в месте инъекции, лихорадка ≥39,5 °C (ректальное измерение) или ≥39 °C (подмышечное или оральное измерение)

В целом категории частоты нежелательных реакций были одинаковы при введении первой и второй доз вакцины. Исключением была боль в месте инъекции, которая была "Частой" после первой дозы вакцины и "Очень частой" после второй дозы.
Данные постмаркетинговых исследований
На протяжении постмаркетингового наблюдения были дополнительно зарегистрированы следующие редкие нежелательные реакции. Поскольку они были зарегистрированы в популяции, величина которой неясна, истинную частоту определить невозможно.

Классификация «Система-Орган-Класс»	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Менингит, кореподобный синдром, паротитоподобный синдром (проявления включают орхит, эпидидимит и паротит)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактические реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Энцефалит*, церебеллит, церебеллитоподобный синдром (включает преходящие нарушения походки и преходящую атаксию), синдром Гийена — Барре, поперечный миелит, периферический неврит
Нарушения со стороны сосудов	Васкулит
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Многоформная эритема
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Артралгия, артрит.

* Энцефалит зарегистрирован с частотой менее 1 случая на 10 миллионов доз. Риск энцефалита после введения вакцины гораздо ниже риска энцефалита, вызванного естественными заболеваниями (корь: 1 на 1000 – 2000 случаев; эпидемический паротит: 2–4 на 1000 случаев; краснуха: примерно 1 на 6000 случаев).

Случайное введение препарата в сосуды может вызвать тяжелые реакции или даже шок. Неотложные мероприятия зависят от тяжести реакции (см. раздел «Меры предосторожности»).
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
Гиперчувствительность к активным веществам или любым вспомогательным веществам, указанным в разделе «Описание», или неомицину. Наличие в анамнезе контактного дерматита после воздействия неомицина не является противопоказанием. Информацию по реакциям гиперчувствительности к яичному белку см. в разделе «Меры предосторожности».
Тяжелый гуморальный или клеточный (первичный или приобретенный) иммунодефицит, например тяжелый комбинированный иммунодефицит, агаммаглобулинемия или СПИД, или симптоматическая ВИЧ-инфекция, или снижение показателя CD4+ T-лимфоцитов в соответствии с возрастом: у детей младше 12 месяцев CD4+ <25 %; у детей в возрасте 12–35 месяцев CD4+ <20 %; у детей в возрасте 36–59 месяцев CD4+ <15 % (см. раздел «Меры предосторожности»).
Беременность. Кроме того, следует предохраняться от беременности на протяжении одного месяца после вакцинации (см. раздел «Беременность и лактация»).
Как и в случае с другими вакцинами, у пациентов с тяжелыми острыми заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой, применение препарата ***Priorix™*** должно быть отложено. Наличие легкой инфекции, например простуды, не должно повлиять на сроки проведения вакцинации.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
Как и во всех случаях применения инъекционных вакцин, необходимо приготовить соответствующие препараты и осуществлять наблюдение на случай развития редких анафилактических реакций после применения вакцин.
Перед инъекцией вакцины следует дождаться испарения с кожи алкоголя и других дезинфицирующих средств, так как эти средства могут инактивировать ослабленные вирусы вакцины.
Дети в возрасте менее 12 месяцев могут дать недостаточную реакцию на противокоревой компонент вакцины в связи с возможным наличием материнских противокоревых антител. Это не исключает применения данной вакцины у детей более раннего возраста (до 12 месяцев), поскольку в некоторых условиях, например, в регионах высокого риска, могут иметься показания к вакцинации. В этих условиях необходима ревакцинация в возрасте 12 месяцев или позже.
Следует с осторожностью применять препарат ***Priorix™*** у пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС), с чувствительностью к развитию фебрильных судорог или с указаниями на судороги в семейном анамнезе. Необходимо обеспечить тщательное наблюдение за пациентами, у которых отмечались фебрильные судороги после вакцинации.
Противокоревой и противопаротитный компоненты вакцины выращены в культуре клеток куриного эмбриона и поэтому могут содержать следы яичного белка. Лица, имеющие в анамнезе анафилактические, анафилактоидные или иные реакции немедленного типа после употребления в пищу яиц (например, генерализованную крапивницу, отеки рта и глотки, затруднение дыхания, гипотензию или шок), могут иметь повышенный риск реакций гиперчувствительности немедленного типа после вакцинации, хотя такие виды реакций регистрировались очень редко. Требуется крайняя осторожность при вакцинации лиц, имевших анафилаксию после употребления в пищу яиц, и на случай возникновения такой реакции следует иметь под рукой достаточные средства лечения анафилаксии.
Вакцинация в сроки до 72 часов после контакта с вирусом кори обеспечивает неполную защиту от этого заболевания.
После вакцинации или даже перед ее проведением пациент может потерять сознание. Это психогенная реакция на введение иглы, особенно часто отмечаемая у подростков. Это может сопровождаться появлением различных неврологических проявлений, в частности временными нарушениями зрения, парестезией и тонико-клоническими движениями конечностей в период восстановления. Важно, чтобы процедура проводилась так, чтобы избежать травм вследствие обморока.
Как и в случае с любой другой вакциной, у некоторых вакцинированных лиц защитный иммунный ответ может не сформироваться.
Вакцину ***Priorix™*** ни в коем случае нельзя вводить в кровеносные сосуды.
Тромбоцитопения
После введения живых вакцин от кори, эпидемического паротита и краснухи описаны случаи нарастания тяжести тромбоцитопении и случаи рецидива тромбоцитопении у лиц, имевших тромбоцитопению после первой дозы вакцины. Тромбоцитопения, ассоциированная с вакцинацией против кори и эпидемического паротита и краснухи, отмечается редко и, как правило, носит самоограничивающийся характер. У пациентов с существующей тромбоцитопенией или с тромбоцитопенией в анамнезе после вакцинации против кори, эпидемического паротита и краснухи, необходимо тщательно оценить соотношение риска и пользы при назначении вакцины ***Priorix™***. Этим пациентам необходимо проводить вакцинацию с осторожностью, предпочтительно подкожно.
Пациенты с нарушениями иммунитетаВ случаях, когда преимущества вакцинации преобладают над риском, у пациентов с отдельными иммунными нарушениями можно рассмотреть возможность вакцинации (например, пациенты с ВИЧ-инфекцией без симптомов, пациенты с дефицитом иммуноглобулина подкласса IgG, врожденной нейтропенией, хроническим гранулематозом и заболеваниями с дефицитом комплемента).
Пациенты с нарушениями иммунитета , у которых нет противопоказаний к этой вакцинации (см. раздел «Противопоказания») могут отвечать на терапию не так хорошо, как иммунокомпетентные пациенты. Таким образом, у некоторых из них возможно развитие кори, эпидемического паротита и краснухи или краснухи в случае контакта с инфицированным лицом несмотря на предшествующую вакцинацию. У этих пациентов необходим тщательный контроль за появлением симптомов кори, эпидемического паротита и краснухи.
Инфицирование
Передача вируса кори и эпидемического паротита от вакцинированного лица чувствительным людям не была описана. Известно, что вирус краснухи и кори выделяется из ротоглотки в течение 7–28 дней после вакцинации. При этом пик экскреции достигается на 11-ый день. Вместе с тем нет данных о том, что эти выделяемые вирусы могут передаваться чувствительным к нему лицам. Передача вакцинного вируса краснухи новорожденным через грудное вскармливание, а также трансплацентарная передача не сопровождались клиническими симптомами заболевания.
Беременность и лактация
Способность к оплодотворению
Исследования по влиянию препарата ***Priorix™*** на способность к оплодотворению не проводились.
Беременность
Беременным женщинам не следует вводить препарат ***Priorix™***.
Вместе с тем, при применении вакцин против кори, эпидемического паротита и краснухи у беременных женщин не было описано случаев развития патологии плода.
Даже если пока нельзя полностью исключить теоретический риск, не было описано ни одного случая синдрома врожденной краснухи среди более 3500 женщин, у которых применялись вакцины, содержащие вирус краснухи, как впоследствии выяснилось, на ранних сроках беременности. Таким образом, случайное применение вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи у беременной женщины не должно служить причиной прерывания беременности.
Следует предохраняться от беременности на протяжении 1 месяца после вакцинации.
Женщинам, планирующим беременность, рекомендуется отложить ее наступление.
Грудное вскармливание
Имеется ограниченный опыт применения ***Priorix™*** в период грудного вскармливания.
Исследования показали, что у женщин, вакцинированных живыми ослабленными вакцинами против краснухи после родов в период грудного вскармливания, возможно выделение вируса с грудным молоком, и передача его детям, находящимся на грудном вскармливании, без проявлений заболевания. Только в случае подтвержденного иммунодефицита или подозрения на его наличие, следует оценить преимущества и риски вакцинации матери (см. раздел «Противопоказания»).

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами
Вакцина ***Priorix™*** не оказывает какого-либо действия на способность управления транспортными средствами или механизмами или оказывает его в незначительной степени.
Передозировка
В периоде постмаркетингового наблюдения были зарегистрированы случаи передозировки (до двукратной рекомендованной дозы). В связи с передозировкой нежелательных реакций не зарегистрировано.
Доклинические данные по безопасности
Доклинические данные, полученные в исследованиях по общей безопасности, не выявили особых рисков, связанных с применением препарата у человека.
Несовместимость
В отсутствие данных о совместимости, этот лекарственный препарат не следует смешивать с другими препаратами.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Содержание этого раздела изложено на веб-сайте ВОЗ в разделе «Информация ВОЗ по назначению препарата.
ХРАНЕНИЕ
Дата истечения срока годности вакцины указана на этикетке и упаковке.
Хранить и транспортировать в холодильнике при температуре от +2 °C до +8 °C.
Не замораживать.
Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.
Согласно рекомендациям ВОЗ, вакцину после растворения следует хранить при температуре от +2 °C до +8 °C и защищать от солнечного света. Флакон следует удалить в отходы по окончании каждого сеанса иммунизации или через 6 часов после растворения, в зависимости от того, какой из этих сроков наступит раньше.
ФОРМА ВЫПУСКА
Порошок во флаконе (стекло типа I) с резиновой пробкой для однодозовой или двухдозовой формы.
Раствор в ампуле (стекло типа I) для однодозовой (0,5 мл) или двухдозовой (1 мл) формы.
Размер упаковки: 100 шт.
Индикатор годности флакона с вакциной (Vaccine Vial Monitor); см. пиктограмму VVM в конце этого листка
Монитор состояния флакона с вакциной (VVM) является частью крышки, применяемой для всех партий вакцины ***Priorix™***, поставляемых компанией GlaxoSmithKline Biologicals. Имеющийся на крышке цветной кружок является индикатором VVM. Цвет этого кружка изменяется в соответствии с временем и температурой и является индикатором совокупного теплового воздействия, которому подвергается флакон. Этот индикатор предупреждает конечного пользователя о возможном распаде вакцины до степени, превышающей допустимую, под действием тепла.
Интерпретация показаний VVM проста. Следует обратить внимание на квадрат в центре кружка. Его цвет постепенно меняется. Пока цвет этого квадрата светлее цвета кружка, вакцину можно использовать. Если цвет центрального квадрата совпадает с цветом кружка или темнее его, флакон следует утилизировать.
Совершенно необходимо обеспечить указанные выше условия хранения (особенно условия хранения при низких температурах). Компания GlaxoSmithKline Biologicals не несет ответственности в случае нарушения этих инструкций по хранению препарата ***Priorix™***.

Inner square lighter than outer circle. **If the expiry date has not been passed, USE the vaccine.**
Le carré intérieur est plus clair que le cercle extérieur. **Si la date de péremption n'est pas dépassée, UTILISER le vaccin.**
O quadrado interior está mais claro do que o círculo exterior. **Se a data de validade não estiver expirada, USE a vacina.**
Внутренний квадрат светлее наружного кружка. **Если срок годности не истек, ИСПОЛЬЗУЙТЕ вакцину.**

At a later time, inner square still lighter than outer circle. **If the expiry date has not been passed, USE the vaccine.**
Plus tard, le carré intérieur est toujours plus clair que le cercle extérieur. **Si la date de péremption n'est pas dépassée, UTILISER le vaccin.**
Mais tarde, o quadrado interior continua sendo mais claro que o círculo exterior. **Se a data de validade não estiver expirada, USE a vacina.**
В более поздние сроки внутренний квадрат все еще светлее наружного кружка. **Если срок годности не истек, ИСПОЛЬЗУЙТЕ вакцину.**

Discard point: Inner square matches colour of outer circle. **DO NOT use the vaccine.**
Point de rejet : Le carré intérieur est de la même couleur que le cercle extérieur. **NE PAS UTILISER le vaccin.**
Ponto de descarte: O quadrado interior está da mesma cor que o círculo exterior. **NÃO USE a vacina.**
Точка непригодности: цвет внутреннего квадрата соответствует цвету наружного кружка. **НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ вакцину.**

Beyond the discard point: Inner square darker than outer ring. **DO NOT use the vaccine.**
Point de rejet dépassé : Le carré intérieur est plus foncé que le cercle extérieur. **NE PAS UTILISER le vaccin.**
Além do ponto de descarte: O quadrado interior está mais escuro do que o círculo exterior. **NÃO USE a vacina.**
За пределами точки непригодности: внутренний квадрат темнее наружного кружка. **НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ вакцину.**

For further information, please contact the manufacturer.
Pour plus d'informations, veuillez contacter le fabricant.
Para mais informações contate o fabricante.
За дополнительной информацией, пожалуйста, обращайтесь к изготовителю.
Priorix and Bexsero are trade marks of the GSK group of companies.
Priorix et **Bexsero** sont des marques déposées du groupe GSK.
Priorix e **Bexsero** são marcas registradas do grupo de empresas GSK.
Priorix и **Bexsero** являются товарными знаками группы компаний GSK.

WHO Leaflet
Version number: GDS14 & 15/WHO Leaflet 04 / Date: 18/04/2018
© 2019 GSK group of companies
Manufacturer:
GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium.
Tel : (32.2) 656 81 11 Fax : (32.2) 656 80 00

DESCRIPTION
Priorix™, powder and solvent for solution for injection
Measles, Mumps and Rubella vaccine (live)
After reconstitution, 1 dose (0.5 ml) contains:
Live attenuated measles virus[1] (Schwarz strain) — not less than $10^{3.0}$ $CCID_{50}$[3]
Live attenuated mumps virus[1] (RIT 4385 strain, derived from Jeryl Lynn strain) — not less than $10^{3.7}$ $CCID_{50}$[3]
Live attenuated rubella virus[2] (Wistar RA 27/3 strain) — not less than $10^{3.0}$ $CCID_{50}$[3]
[1] produced in chick embryo cells
[2] produced in human diploid (MRC-5) cells
[3] Cell Culture Infective Dose 50%
Excipients:
Powder: Amino acids, lactose (anhydrous), mannitol, sorbitol.
Solvent: Water for injections
Excipients with known effect: The vaccine contains 9 mg of sorbitol.
Neomycin is present as a residual from the manufacturing process (see section *Contraindications*).
ADMINISTRATION
Priorix™ is for subcutaneous injection, although it can also be given by intramuscular injection, in the deltoid region or in the anterolateral area of the thigh (see also sections *Immunization Schedule* and *Precautions*).
The vaccine should preferably be administered subcutaneously in patients with thrombocytopenia or any coagulation disorder (see section *Precautions*).
The lyophilised Measles-Mumps-Rubella component is a white to slightly pink powder.
The solvent is a clear and colourless solution.
The solvent and reconstituted vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter and/or variation of physical aspects prior to administration. In the event of either being observed, discard the solvent or reconstituted vaccine.
The vaccine must be reconstituted by adding the entire content of the supplied ampoule of solvent to the vial containing the powder. After the addition of the solvent to the powder, the mixture should be well shaken until the powder is completely dissolved in the solvent.
Due to minor variation of its pH, the reconstituted vaccine may vary in colour from clear peach to fuchsia pink without deterioration of the vaccine potency.
After reconstitution:
1 dose presentation:
Withdraw the entire content of the vial and administer it. A new needle should be used to administer the vaccine.
2 doses presentation:
When using a multidose vial, each dose of 0.5 ml should be withdrawn using a sterile needle and syringe; precautions should be taken to avoid contamination of the content. A new needle should be used to administer each individual dose of the vaccine.
Contacts with disinfectants should be avoided (see section *Precautions*).
Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.
IMMUNIZATION SCHEDULE
Priorix™ is indicated for the active immunisation against measles, mumps and rubella.
A single dose (0.5 ml) of the reconstituted vaccine is recommended.
In countries where the incidence and mortality from measles is high in the first year of life, the recommended age for immunization using MMR is at 9 months of age (270 days) or soon after (see also section *Precautions*). In countries where measles infection occurs later in life (due to sustained high vaccine coverage), the age of immunization can be moved to 12-15 months. A second opportunity is needed both to increase the chance that every child receives at least one dose of measles-containing vaccine and to increase the proportion of the population that is fully immunized. The second dose of measles-containing vaccine can be given through routine or supplemental activities (see also section "Pharmacological properties").
The safety and efficacy of ***Priorix™*** in infants under 9 months of age has not been established.
Priorix™ may be used in individuals who have previously been vaccinated with another monovalent or combined measles, mumps and rubella vaccine.
Use with other vaccines
Clinical studies have demonstrated that ***Priorix™*** can be given simultaneously with any of the following monovalent or combination vaccines [including hexavalent vaccines (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine (DTPa), reduced antigen diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine (dTpa), *Haemophilus influenzae* type b vaccine (Hib), inactivated polio vaccine (IPV), hepatitis B vaccine (HBV), hepatitis A vaccine (HAV), meningococcal serogroup B vaccine (MenB), meningococcal serogroup C conjugate vaccine (MenC), meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine (MenACWY), varicella zoster vaccine (VZV), oral polio vaccine (OPV) and 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in accordance with local recommendations.
Due to an increased risk of fever, tenderness at the injection site, change in eating habits and irritability when ***Bexsero™*** was co-administered with a combined measles-mumps-rubella-varicella (MMR-V) vaccine, separate vaccination with ***Priorix™*** can be considered when possible.
There are no data to support the use of ***Priorix™*** with any other vaccines.
If ***Priorix™*** is to be given at the same time as another injectable vaccine, the vaccines should always be administered at different injection sites.
If not given at the same time, an interval of at least one month is recommended between administration of ***Priorix™*** and other live attenuated vaccines.
If tuberculin testing has to be done it should be carried out before or simultaneously with vaccination since it has been reported that combined measles, mumps and rubella vaccines may cause a temporary depression of tuberculin skin sensitivity. As this anergy may last up to a maximum of 6 weeks, tuberculin testing should not be performed within that period after vaccination to avoid false negative results.
In subjects who have received human gammaglobulins or a blood transfusion, vaccination should be delayed for three months or longer (up to 11 months) depending on the dose of human globulins administered because of the likelihood of vaccine failure due to passively acquired measles, mumps and rubella antibodies.
SIDE EFFECTS
Summary of the safety profile
The safety profile presented below is based on a total of approximately 12,000 subjects administered ***Priorix™*** in clinical trials.
Adverse reactions which might occur following the use of a combined measles, mumps, rubella vaccine correspond to those observed after administration of the monovalent vaccines alone or in combination.
In controlled clinical studies, signs and symptoms were actively monitored during a 42-day follow-up period. The vaccinees were also requested to report any clinical events during the study period.
The most common adverse reactions following ***Priorix™*** administration were injection site redness and fever ≥38°C (rectal) or ≥37.5°C (axillary/oral).
Tabulated list of adverse reactions
Adverse reactions reported are listed according to the following frequency:
Very common: (≥1/10)
Common: (≥1/100 to <1/10)
Uncommon: (≥1/1,000 to <1/100)
Rare: (≥1/10,000 to <1/1,000)
Clinical trial data

System Organ Class	Frequency	Adverse reactions
Infections and infestations	Common	upper respiratory tract infection
	Uncommon	otitis media
Blood and lymphatic system disorders	Uncommon	lymphadenopathy
Immune system disorders	Rare	allergic reactions
Metabolism and nutrition disorders	Uncommon	anorexia
Psychiatric disorders	Uncommon	nervousness, abnormal crying, insomnia
Nervous system disorders	Rare	febrile convulsions
Eye disorders	Uncommon	conjunctivitis
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Uncommon	bronchitis, cough
Gastrointestinal disorders	Uncommon	parotid gland enlargement, diarrhoea, vomiting
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common	rash
General disorders and administration site conditions	Very common	redness at the injection site, fever ≥38°C (rectal) or ≥37.5°C (axillary/oral)
	Common	pain and swelling at the injection site, fever >39.5°C (rectal) or >39°C (axillary/oral)

In general, the frequency category for adverse reactions was similar for the first and second vaccine doses. The exception to this was pain at the injection site which was "Common" after the first vaccine dose and "Very common" after the second vaccine dose.
Post-marketing data
The following adverse reactions have been identified in rare occasions during post-marketing surveillance. Because they are reported voluntarily from a population of unknown size, a true estimate of frequency cannot be provided.

System Organ Class	Adverse reactions
Infections and infestations	meningitis, measles-like syndrome, mumps-like syndrome (including orchitis, epididymitis and parotitis)
Blood and lymphatic system disorders	thrombocytopenia, thrombocytopenic purpura
Immune system disorders	anaphylactic reactions
Nervous system disorders	encephalitis*, cerebellitis, cerebellitis like symptoms (including transient gait disturbance and transient ataxia), Guillain-Barré syndrome, transverse myelitis, peripheral neuritis
Vascular disorders	vasculitis
Skin and subcutaneous tissue disorders	erythema multiforme
Musculoskeletal and connective tissue disorders	arthralgia, arthritis

* Encephalitis has been reported with a frequency below 1 per 10 million doses. The risk of encephalitis following administration of the vaccine is far below the risk of encephalitis caused by natural diseases (measles: 1 in 1000 to 2000 cases; mumps: 2-4 in 1000 cases; rubella: approximately 1 in 6000 cases).
Accidental intravascular administration may give rise to severe reactions or even shock. Immediate measures depend on the severity of the reaction (see section *Precautions*).
CONTRAINDICATIONS
Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients listed in section *Description* or neomycin.
A history of contact dermatitis to neomycin is not a contraindication. For hypersensitivity reactions to egg proteins, see section *Precautions*.
Severe humoral or cellular (primary or acquired) immunodeficiency, e.g. severe combined immunodeficiency, agammaglobulinemia and AIDS or symptomatic HIV infection or an age-specific CD4+ T-lymphocyte percentage in children below 12 months: CD4+ <25%; children between 12-35 months: CD4+ < 20%; children between 36-59 months: CD4+ < 15% (see section *Precautions*).
Pregnancy. Furthermore, pregnancy should be avoided for 1 month following vaccination (see section *Pregnancy and lactation*).
As with other vaccines, the administration of ***Priorix™*** should be postponed in subjects suffering from acute severe febrile illness. The presence of a minor infection, such as a cold, should not result in the deferral of vaccination.
PRECAUTIONS
As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of a rare anaphylactic event following the administration of the vaccine.
Alcohol and other disinfecting agents must be allowed to evaporate from the skin before injection of the vaccine since they can inactivate the attenuated viruses in the vaccine.
Infants below 12 months of age may not respond sufficiently to the measles component of the vaccine, due to the possible persistence of maternal measles antibodies. This should not preclude the use of the vaccine in younger infants (<12 months) since vaccination may be indicated in some situations such as high-risk areas. In these circumstances revaccination at or after 12 months of age is needed.

Priorix™

Due caution should be employed in administration of ***Priorix™*** to individuals with Central Nervous System (CNS) disorder, susceptibility to febrile convulsions or family history of convulsions. Vaccinees with a history of febrile convulsions should be closely followed-up.

The measles and mumps components of the vaccine are produced in chick embryo cell culture and may therefore contain traces of egg protein. Persons with a history of anaphylactic, anaphylactoid, or other immediate reactions (e.g. generalised urticaria, swelling of the mouth and throat, difficulty in breathing, hypotension, or shock) subsequent to egg ingestion may be at an enhanced risk of immediate-type hypersensitivity reactions after vaccination, although these types of reactions have been shown to be very rare. Individuals who have experienced anaphylaxis after egg ingestion should be vaccinated with extreme caution, with adequate treatment for anaphylaxis on hand should such a reaction occur.

Limited protection against measles may be obtained by vaccination up to 72 hours after exposure to natural measles.

Syncope (fainting) can occur following, or even before, any vaccination especially in adolescents as a psychogenic response to the needle injection. This can be accompanied by several neurological signs such as transient visual disturbance, paraesthesia and tonic-clonic limb movements during recovery. It is important that procedures are in place to avoid injury from faints.

As with any vaccine, a protective immune response may not be elicited in all vaccinees.

Priorix™ should under no circumstances be administered intravascularly.

Thrombocytopenia

Cases of worsening of thrombocytopenia and cases of recurrence of thrombocytopenia in subjects who suffered thrombocytopenia after the first dose have been reported following vaccination with live measles, mumps and rubella vaccines. MMR-associated thrombocytopenia is rare and generally self-limited. In patients with existing thrombocytopenia or a history of thrombocytopenia after measles, mumps or rubella vaccination the risk-benefit of administering ***Priorix™*** should be carefully evaluated. These patients should be vaccinated with caution and preferably using subcutaneous route.

Immunocompromised patients

Vaccination may be considered in patients with selected immune deficiencies where the benefits outweigh the risks (e.g. asymptomatic HIV subjects, IgG subclass deficiencies, congenital neutropenia, chronic granulomatous disease and complement deficiency diseases).

Immunocompromised patients who have no contraindication for this vaccination (see section *Contraindications*) may not respond as well as immunocompetent subjects, therefore some of these patients may acquire measles, mumps or rubella in case of contact, despite appropriate vaccine administration. These patients should be monitored carefully for signs of measles, parotitis and rubella.

Transmission

Transmission of measles and mumps virus from vaccinees to susceptible contacts has never been documented. Pharyngeal excretion of the rubella and measles virus is known to occur about 7 to 28 days after vaccination with peak excretion around the 11th day. However there is no evidence of transmission of these excreted vaccine viruses to susceptible contacts. Transmission of the rubella vaccine virus to infants via breast milk as well as transplacental transmission has been documented without any evidence of clinical disease.

Pregnancy and lactation

Fertility

Priorix™ has not been evaluated in fertility studies.

Pregnancy

Pregnant women should not be vaccinated with ***Priorix™***.

However, fetal damage has not been documented when measles, mumps or rubella vaccines have been given to pregnant women.

Even if a theoretical risk cannot be excluded yet, no cases of congenital rubella syndrome have been reported in more than 3500 susceptible women who were unknowingly in early stages of pregnancy when vaccinated with rubella containing vaccines. Therefore, inadvertent vaccination of unknowingly pregnant women with measles, mumps and rubella containing vaccines should not be a reason for termination of pregnancy.

Pregnancy should be avoided for 1 month following vaccination. Women who intend to become pregnant should be advised to delay.

Breast-feeding

There is limited experience with ***Priorix™*** during breast-feeding. Studies have shown that breast-feeding postpartum women vaccinated with live attenuated rubella vaccines may secrete the virus in breast milk and transmit it to breast-fed infants without evidence of any symptomatic disease. Only in the event the child is confirmed or suspected to be immunodeficient, risks and benefits of vaccinating the mother should be evaluated (see section *Contraindications*).

Effects on the ability to drive and use machines

Priorix™ has no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

Overdose

Cases of overdose (up to 2 times the recommended dose) have been reported during post-marketing surveillance. No adverse reactions have been associated to the overdose.

Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on general safety studies.

Incompatibilities

In the absence of compatibility studies, this medicinal product must not be mixed with other medicinal products.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

For this section, see WHO Product Information on the WHO website.

STORAGE

The expiry date is indicated on the label and packaging.

Store and transport refrigerated (2°C – 8°C).

Do not freeze.

Store in the original package in order to protect from light.

According to WHO recommendations, once the vaccine has been reconstituted, it should be maintained between +2°C to +8°C and protected from the sunlight; the vial must be discarded at the end of each immunisation session or after 6 hours from reconstitution, whichever comes first.

PRESENTATION

Powder in vial (Type I glass) for 1 dose or 2 doses with rubber stopper.

Solution in ampoule (Type I glass) for 1 dose (0.5 ml) or 2 doses (1 ml).

Pack size of 100.

Vaccine Vial Monitor (see VVM pictogram at the end of the leaflet)

The Vaccine Vial Monitor (VVM) is part of the cap used for all ***Priorix™*** batches supplied by GlaxoSmithKline Biologicals. The colour dot that appears on the cap of the vial is a VVM. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.

The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the vial should be discarded.

It is absolutely critical to ensure that the storage conditions specified above (in particular the cold chain) are complied with. GlaxoSmithKline Biologicals will assume no liability in the event ***Priorix™*** has not been stored in compliance with these storage instructions.

DESCRIPTION

Priorix™, poudre et solvant pour solution injectable

Vaccin (vivant) contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Virus de la rougeole vivant atténué[1] (souche Schwarz) au moins $10^{3,0}$ $DICC_{50}$[3]

Virus des oreillons vivant atténué[1] (souche RIT 4385 issue de la souche Jeryl Lynn) au moins $10^{3,7}$ $DICC_{50}$[3]

Virus de la rubéole vivant atténué[2] (souche Wistar RA 27/3) au moins $10^{3,0}$ $DICC_{50}$[3]

[1] produit sur cellules d'embryon de poulet

[2] produit sur cellules diploïdes humaines (MRC-5)

[3] dose infectant 50% des cultures cellulaires

Excipients :

Poudre : acides aminés, lactose (anhydre), mannitol, sorbitol.

Solvant : eau pour injections.

Excipients à effet notoire : le vaccin contient 9 mg de sorbitol.

La néomycine est présente sous une forme résiduelle dans le processus de fabrication (voir rubrique « Contre-indications »).

ADMINISTRATION

Priorix™ est administré en injection sous-cutanée, mais peut également être administré en injection intramusculaire, dans la région deltoïde ou dans la partie antérolatérale de la cuisse (voir rubriques « Schéma de vaccination » et « Précautions »).

Le vaccin doit être administré de préférence par voie sous-cutanée chez les patients présentant une thrombopénie ou tout trouble de la coagulation (voir rubrique « Précautions »).

Le composant lyophilisé du vaccin rougeole-oreillons-rubéole est une poudre légèrement rose.

Le solvant est une solution claire et incolore.

Avant l'administration, le solvant et le vaccin reconstitué doivent être inspectés visuellement pour rechercher la présence de particules étrangères et/ou une altération de l'aspect physique. Si l'une de ces anomalies est observée, le solvant ou le vaccin reconstitué ne doivent pas être utilisés.

Le vaccin doit être reconstitué en ajoutant la totalité du contenu de l'ampoule de solvant fournie dans le flacon contenant la poudre. Après avoir ajouté le solvant à la poudre, bien agiter le mélange jusqu'à dissolution complète de la poudre.

En raison de variations mineures du pH du vaccin reconstitué, la couleur peut varier de pêche claire à rose fuchsia, sans altération de l'efficacité du vaccin.

Après la reconstitution :

Présentation unidose :

Prélever la totalité du flacon et l'administrer. Une aiguille neuve doit être utilisée pour administrer le vaccin.

Présentation en 2 doses :

En cas d'utilisation d'un flacon multidoses, chaque dose de 0,5 ml doit être prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles ; des précautions doivent être prises pour éviter la contamination de la solution. Chaque dose de vaccin doit être administrée avec une aiguille neuve.

Il faut éviter tout contact avec des désinfectants (voir rubrique « Précautions »).

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

SCHÉMA DE VACCINATION

Priorix™ est indiqué pour l'immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

La posologie recommandée est une dose unique (0,5 ml) du vaccin reconstitué.

Dans les pays où l'incidence de rougeole et la mortalité due à la maladie sont élevées au cours de la première année de vie, l'âge recommandé pour la vaccination ROR est 9 mois (270 jours) ou peu après (voir également rubrique « Précautions »). Dans les pays où l'infection rougeoleuse survient plus tard dans la vie (en raison d'une couverture vaccinale élevée soutenue), la vaccination peut être effectuée à l'âge de 12-15 mois. Une seconde opportunité est nécessaire, à la fois pour augmenter la possibilité que tous les enfants reçoivent au moins une dose d'un vaccin contenant la valence rougeole et pour augmenter le pourcentage de la population totalement immunisée. La seconde dose du vaccin contenant la valence rougeole peut être administrée dans le cadre des vaccinations de routine ou en vaccination supplémentaire (voir également rubrique « Propriétés pharmacologiques »).

La sécurité et l'efficacité de ***Priorix™*** chez les nourrissons âgés de moins de 9 mois n'ont pas été établies.

Priorix™ peut être utilisé chez les personnes préalablement vaccinées à l'aide d'un autre vaccin monovalent ou combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Utilisation avec d'autres vaccins

Les études cliniques ont démontré que ***Priorix™*** peut être administré simultanément avec n'importe lequel des vaccins monovalents ou combinés suivants (y compris les vaccins hexavalents [DTPa-HBV-IPV/Hib] : le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche acellulaire (DTCa), le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche acellulaire au contenu réduit en antigènes (dTpa), le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib), le vaccin poliomyélitique inactivé (VPI), le vaccin contre l'hépatite B (VHB), le vaccin contre l'hépatite A (VHA), le vaccin méningococcique de sérogroupe B (MenB), le vaccin méningococcique conjugué de sérogroupe C (MenC), le vaccin méningococcique conjugué de sérogroupes A, C, W-135 et Y (MenACWY), le vaccin varicelle-zona (VZV), le vaccin poliomyélitique oral (VPO) et le vaccin pneumococcique conjugué 10-valent, conformément aux recommandations locales.

Compte tenu du risque accru de fièvre, de sensibilité au site d'injection, de modification des habitudes alimentaires et d'irritabilité lorsque ***Bexsero™*** était administré conjointement à un vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle (MMR-V), une vaccination séparée de ***Priorix™*** peut être envisagée lorsque cela est possible.

Il n'existe pas de données concernant l'administration de ***Priorix™*** avec tout autre vaccin.

Si ***Priorix™*** doit être administré au même moment qu'un autre vaccin injectable, les vaccins doivent toujours être administrés à des sites d'injection différents.

S'ils ne sont pas administrés en même temps, un intervalle d'au moins un mois est recommandé entre l'administration de ***Priorix™*** et d'autres vaccins vivants atténués.

Si un test tuberculinique doit être pratiqué, il doit être réalisé avant la vaccination ou en même temps que celle-ci car il a été rapporté que les vaccins combinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole peuvent entraîner une diminution transitoire de la sensibilité cutanée à la tuberculine. Étant donné que cette anergie peut durer jusqu'à 6 semaines au maximum, le test tuberculinique ne doit pas être pratiqué au cours de cette période suivant la vaccination pour éviter des résultats faussement négatifs.

Chez les patients ayant reçu des gammaglobulines humaines ou une transfusion sanguine, la vaccination devra être différée de 3 mois ou plus (jusqu'à 11 mois) selon la dose d'immunoglobulines humaines administrée, en raison du risque d'échec vaccinal dû aux anticorps dirigés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole acquis de façon passive.

EFFETS INDÉSIRABLES

Résumé du profil de tolérance

Le profil de tolérance présenté ci-dessous est basé sur les données d'environ 12 000 sujets ayant reçu ***Priorix™*** dans les études cliniques.

Les effets indésirables susceptibles de se produire après l'utilisation d'un vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole correspondent à ceux observés après l'administration de vaccins monovalents seuls ou en association.

Dans les études cliniques contrôlées, les signes et symptômes ont été surveillés activement pendant une période de suivi de 42 jours. Il était également demandé aux sujets vaccinés de rapporter tous les événements cliniques survenant pendant la période d'étude.

Après l'administration de ***Priorix™***, les effets indésirables les plus fréquents étaient une rougeur au site d'injection et une fièvre ≥ 38° C (température rectale) ou ≥ 37,5° C (température axillaire/orale).

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont classés selon la fréquence suivante :

Très fréquent : (≥ 1/10)

Fréquent : (≥ 1/100 à < 1/10)

Peu fréquent : (≥ 1/1 000 à < 1/100)

Rare : (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)

Données des études cliniques

Classe de système d'organe	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Fréquent	infection respiratoire haute
	Peu fréquent	otite moyenne
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	adénopathie
Affections du système immunitaire	Rare	réactions allergiques
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Peu fréquent	anorexie
Affections psychiatriques	Peu fréquent	nervosité, pleurs anormaux, insomnie
Affections du système nerveux	Rare	convulsions fébriles
Affections oculaires	Peu fréquent	conjonctivite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	bronchite, toux
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	tuméfaction de la glande parotide, diarrhée, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	éruption cutanée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	rougeur au site d'injection, fièvre ≥ 38°C (température rectale) ou ≥ 37,5°C (température axillaire/buccale)
	Fréquent	douleur et œdème au site d'injection, fièvre > 39,5°C (température rectale) ou > 39°C (température axillaire/buccale)

En général, la catégorie de fréquence des effets indésirables a été similaire avec la première et la seconde doses du vaccin. L'exception a été la douleur au site d'injection, qui a été « fréquente » après la première dose du vaccin et « très fréquente » après la seconde dose.

Données après la commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été rapportés en de rares occasions dans le cadre de la vaccinovigilance après la mise sur le marché. Étant donné qu'il s'agit d'événements rapportés volontairement par une population de taille inconnue, il est impossible de fournir une estimation fiable de la fréquence.

Classe de système d'organe	Effets indésirables
Infections et infestations	méningite, syndrome semblable à la rougeole, syndrome semblable aux oreillons (y compris orchite, épididymite et parotidite)
Affections hématologiques et du système lymphatique	thrombopénie, purpura thrombopénique
Affections du système immunitaire	réactions anaphylactiques
Affections du système nerveux	encéphalite*, cérébellite, symptômes semblables à ceux d'une cérébellite (y compris troubles transitoires de la marche et ataxie transitoire), syndrome de Guillain-Barré, myélite transverse, névrite périphérique
Affections vasculaires	vascularite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	érythème polymorphe
Affections musculo-squelettiques et systémiques	arthralgies, arthrite

* Des cas d'encéphalite ont été rapportés à une fréquence inférieure à 1 pour 10 millions de doses. Le risque d'encéphalite après l'administration du vaccin est très inférieur au risque d'encéphalite causée par les maladies naturelles (rougeole : 1 sur 1 000 à 2 000 cas ; oreillons : 2 à 4 sur 1 000 cas ; rubéole : environ 1 sur 6 000 cas).

Une administration intravasculaire accidentelle peut entraîner des réactions sévères, voire un choc. Les mesures immédiates dépendent de la sévérité de la réaction (voir rubrique « Précautions »).

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Description » ou à la néomycine. Des antécédents de dermatite de contact due à la néomycine ne constituent pas une contre-indication. Concernant les réactions d'hypersensibilité aux protéines d'œufs, voir rubrique « Précautions ».

Immunodéficience humorale ou cellulaire sévère (primaire ou acquise), p. ex. immunodéficience sévère combinée, agammaglobulinémie et SIDA ou infection asymptomatique par le VIH, ou pourcentage de CD4+/lymphocytes-T spécifique à l'âge chez les enfants âgés de moins de 12 mois : CD4+ < 25 % ; enfants âgés entre 12 et 35 mois : CD4+ < 20 % ; enfants âgés entre 36 et 59 mois : CD4+ < 15 % (voir rubrique « Précautions »).

Grossesse. De plus, une grossesse doit être évitée pendant 1 mois après la vaccination (voir rubrique « Grossesse et allaitement »).

Comme pour les autres vaccins, l'administration de ***Priorix™*** doit être reportée chez les patients souffrant d'une maladie fébrile aiguë sévère. La présence d'une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas entraîner le report de la vaccination.

PRÉCAUTIONS

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le rare cas où surviendrait une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

Avant d'injecter le vaccin, attendre que l'alcool et les autres agents désinfectants se soient évaporés de la peau car ils pourraient inactiver les virus atténués contenus dans le vaccin.

Les nourrissons âgés de moins de 12 mois peuvent ne pas présenter une réponse suffisante à la valence rougeole du vaccin en raison de la persistance possible d'anticorps maternels contre la rougeole. Cela ne doit pas empêcher l'utilisation du vaccin chez les jeunes enfants (moins de 12 mois) puisque la vaccination peut être indiquée dans certaines situations telles que les régions à haut risque. Dans ce cas, une nouvelle vaccination à partir de l'âge de 12 mois est nécessaire.

Il convient d'être très prudent lorsque l'on administre ***Priorix™*** à des personnes atteintes d'un trouble du système nerveux central (SNC), sujettes aux convulsions fébriles ou ayant des antécédents familiaux de convulsions. Les personnes vaccinées qui ont des antécédents de convulsions fébriles doivent faire l'objet d'un suivi étroit.

Les valences rougeole et oreillons du vaccin sont produites sur culture cellulaire d'embryon de poulet et peuvent donc contenir des traces de protéines d'œuf. Les sujets ayant des antécédents de réaction anaphylactique, anaphylactoïde ou d'autres réactions immédiates (par exemple urticaire généralisée, œdème bucco-pharyngé, difficultés respiratoires, hypotension ou choc) suite à l'ingestion d'œufs peuvent avoir un risque accru de réactions d'hypersensibilité immédiate après la vaccination, bien que ce type de réaction soit très rare. La plus grande prudence est recommandée pour la vaccination de sujets ayant présenté une anaphylaxie après l'ingestion d'œufs et il est recommandé de disposer d'un traitement approprié en cas de réaction anaphylactique.

La vaccination pratiquée jusqu'à 72 heures après l'exposition à la rougeole naturelle peut conférer une protection limitée contre la maladie.

Une syncope (évanouissement) peut se produire après, ou même avant, toute vaccination en réaction psychogène à l'injection avec aiguille, en particulier chez les adolescents. Cette réaction peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques, tels que des troubles transitoires de la vision, une paresthésie et des mouvements tonico-cloniques des membres pendant la récupération. Il est important de prévoir les procédures nécessaires pour éviter les blessures consécutives à une perte de connaissance.

Comme avec tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez toutes les personnes vaccinées.

Priorix™ ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Thrombopénie

Des cas d'aggravation et des cas de récurrence d'une thrombopénie chez des patients ayant présenté une thrombopénie après la première dose ont été rapportés après la vaccination avec des vaccins vivants rougeole-oreillons-rubéole. Une thrombopénie associée au vaccin rougeole-oreillons-rubéole est rare et elle se résorbe généralement d'elle-même. Chez les patients présentant une thrombopénie existante ou des antécédents de thrombopénie après une vaccination contre la rougeole, les oreillons ou la rubéole, la balance bénéfice-risque d'une administration de ***Priorix™*** doit être soigneusement évaluée. Ces patients doivent être vaccinés avec prudence et, de préférence, par voie sous-cutanée.

Patients immunodéprimés

La vaccination doit être envisagée chez les patients présentant certaines déficiences immunitaires, dans les cas où les avantages l'emportent sur les risques (notamment chez les patients présentant une infection asymptomatique par le VIH, des déficits en sous-classes des IgG, une neutropénie congénitale, une maladie granulomateuse chronique ou des maladies associées au déficit du complément).

Les patients immunodéprimés ne présentant pas de contre-indications à ce vaccin (voir rubrique « Contre-indications ») peuvent ne pas répondre aussi bien que les patients immunocompétents, il est donc possible qu'ils contractent la rougeole, les oreillons ou la rubéole par contact, malgré une vaccination adéquate. Ces patients doivent être attentivement suivis afin de déceler tout signe éventuel de rougeole, d'oreillons et de rubéole.

Transmission

La transmission à des contacts réceptifs du virus de la rougeole et des oreillons par des personnes ayant reçu le vaccin n'a jamais été documentée. On sait que l'excrétion pharyngée du virus de la rubéole et des oreillons se produit environ 7 à 28 jours après la vaccination, avec un pic d'excrétion aux alentours du 11e jour. Il n'existe toutefois aucune preuve de la transmission de l'excrétion de ces virus contenus dans le vaccin à des contacts réceptifs. La transmission du virus vaccinal de la rubéole à des nourrissons par le lait maternel, ainsi que la transmission par le placenta, a été documentée, mais sans aucune preuve de la maladie clinique.

Grossesse et allaitement

Fertilité

Priorix™ n'a pas été évalué dans des études de fertilité.

Grossesse

Les femmes enceintes ne doivent pas être vaccinées avec ***Priorix™***.

Aucune lésion n'a toutefois été documentée chez le fœtus lorsqu'un vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole a été administré à des femmes enceintes.

Même si le risque théorique ne peut être exclu à ce jour, aucun cas de syndrome de rubéole congénitale n'a été rapporté chez plus de 3 500 femmes réceptives, qui étaient sans le savoir en début de grossesse lors de l'administration d'un vaccin contre la rubéole. Dès lors, l'administration par inadvertance à des femmes ne se sachant pas enceintes d'un vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole ne doit pas constituer un motif d'interruption de grossesse.

Une grossesse doit être évitée pendant le mois qui suit la vaccination. Les femmes qui tentent de concevoir doivent être averties de ce délai.

Allaitement

L'expérience est limitée concernant ***Priorix™*** pendant l'allaitement. Des études ont montré que des femmes qui allaitent après l'accouchement et qui ont reçu un vaccin vivant atténué contre la rubéole peuvent sécréter le virus dans le lait maternel et le transmettre aux nourrissons allaités sans symptôme clinique apparent. Seulement dans le cas où il est confirmé ou suspecté que l'enfant est immunodéficient, le rapport bénéfice-risque de la vaccination de la mère doit être évalué (voir rubrique « Contre-indications »).

Effets sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines

Priorix™ n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines.

Surdosage

Des cas de surdosage (jusqu'à 2 fois la dose recommandée) ont été rapportés dans le cadre de la vaccinovigilance. Aucun effet indésirable n'a été associé au surdosage.

Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de sécurité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Pour cette rubrique, se reporter à la fiche OMS d'information à l'usage des prescripteurs sur le site Internet de l'OMS.

CONSERVATION

La date de péremption est indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage.

À conserver et transporter réfrigéré (2°C – 8°C).

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Conformément aux recommandations de l'OMS, une fois reconstitué, le vaccin doit être conservé à une température comprise entre +2°C et +8°C à l'abri des rayons solaires ; le flacon doit être éliminé à la fin de chaque session d'immunisation ou 6 heures après la reconstitution, selon la première occurrence.

PRÉSENTATION

Poudre contenue dans un flacon (verre de type I) pour 1 dose ou 2 doses, muni d'un bouchon en caoutchouc.

Solution contenue dans une ampoule (verre de type I) pour 1 dose (0,5 ml) ou 2 doses (1 ml).

Conditionnement de 100.

Pastille de contrôle du vaccin (voir le pictogramme de la PCV à la fin de la notice)

La pastille de contrôle du vaccin (PCV) fait partie du bouchon utilisé pour tous les lots de ***Priorix™*** fournis par GlaxoSmithKline Biologicals. Le point de couleur qui apparaît sur le bouchon du flacon est une PCV. C'est une pastille sensible à la température au cours du temps qui donne une indication de la chaleur cumulée à laquelle le flacon a été exposé. Elle avertit l'utilisateur final lorsque l'exposition à la chaleur peut avoir dégradé le vaccin au-delà d'un niveau acceptable.

L'interprétation de la PCV est simple. Vérifier le carré central. Sa couleur change progressivement. Tant que la couleur du carré est plus claire que celle de l'anneau, le vaccin peut être utilisé. Dès que le carré central est de la même couleur que l'anneau ou plus foncé que l'anneau, le flacon doit être éliminé.

Il est absolument essentiel de veiller à ce que les conditions de conservation indiquées ci-dessus (notamment la chaîne du froid) soient respectées. GlaxoSmithKline Biologicals n'assumera aucune responsabilité si ***Priorix™*** n'a pas été conservé conformément à ces instructions de conservation.

DESCRIÇÃO

Priorix™, pó e solvente para solução injetável

Vacina combinada contra sarampo, caxumba e rubéola (vírus vivo)

Após a reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus vivos atenuados do sarampo[1] (cepa Schwarz) não menos do que $10^{3,0}$ $CCID_{50}$[3]

Vírus vivos atenuados da caxumba[1] (cepa RIT 4385, derivada da cepa Jeryl Lynn) não menos do que $10^{3,7}$ $CCID_{50}$[3]

Vírus vivos atenuados de rubéola[2] (cepa Wistar RA 27/3) não menos do que $10^{3,0}$ $CCID_{50}$[3]

[1] produzidas em células de embrião de galinha

[2] produzidas em células diplóides humanas MRC-5

[3] dose infectante em cultura de células 50%

Excipientes:

Pó: aminoácido, lactose (anidra), manitol, sorbitol.

Solvente: água para injeção

Excipientes com efeito conhecido: a vacina contém 9 mg de sorbitol.

A neomicina está presente como resíduo proveniente do processo de fabricação (consulte a seção "Contraindicações").

ADMINISTRAÇÃO

A ***Priorix™*** deve ser administrada por via subcutânea, embora possa ser administrada por via intramuscular, na região deltoide ou na área anterolateral da coxa (consulte as seções "Programa de Vacinação" e "Precauções").

A vacina deve ser administrada de preferência por via subcutânea em pacientes com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação (consulte a seção "Precauções").

O componente de sarampo-caxumba-rubéola liofilizado é um pó de coloração branca à rosa claro.

O solvente é uma solução transparente e incolor.

O solvente e a vacina reconstituída devem ser inspecionados visualmente antes da administração da injeção para verificação da existência de quaisquer partículas estranhas e/ou variação dos aspectos físicos. Se encontrados, o solvente ou a vacina reconstituída devem ser descartados.

A vacina deve ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da ampola de solvente ao frasco contendo o pó. Após a adição do solvente ao pó, a mistura deve ser bem agitada, até que o pó esteja completamente dissolvido no solvente.

A vacina reconstituída pode variar na coloração, indo de laranja-claro a rosa-forte, devido à pequena variação de seu pH, sem perda da potência da vacina.

Após a reconstituição:

Embalagem de 1 dose:

Extraia todo o conteúdo do frasco e administre-o. Uma agulha nova deve ser usada para a aplicação da vacina.

Embalagem de 2 doses:

Quando utilizar um frasco de dose múltipla, cada dose de 0,5 ml deve ser retirada com uma agulha e seringa estéreis; devem ser tomadas precauções para evitar a contaminação do conteúdo. Uma nova agulha deve ser usada para administrar cada dose individual da vacina.

O contato com desinfetantes deve ser evitado (consulte a seção "Precauções").

Os produtos não utilizados ou os resíduos a serem descartados devem ser eliminados de acordo com as exigências do país.

PROGRAMA DE VACINAÇÃO

Priorix™ é indicada para a imunização ativa contra o sarampo, a caxumba e a rubéola.

Recomenda-se a administração de uma dose única (0,5 ml) da vacina reconstituída.

Em países onde a incidência e a mortalidade por sarampo são elevadas no primeiro ano de vida, a idade recomendada para imunização com a tríplice viral é de 9 meses de idade (270 dias) ou brevemente após (consulte também a seção "Precauções"). Em países onde a infecção por sarampo ocorre mais tarde na vida (devido à alta cobertura sustentada da vacina), a idade da imunização pode ser mudada para 12-15 meses. A segunda oportunidade é necessária tanto para aumentar a chance de que toda criança receba pelo menos uma dose da vacina contendo sarampo, como para aumentar a proporção da população que fica completamente imunizada. A segunda dose da vacina contendo sarampo pode ser aplicada durante a atividade de vacinação rotineira ou em atividades complementares (consulte também a seção "Propriedades farmacológicas").

A segurança e a eficácia da ***Priorix™*** em bebês com menos de 9 meses de idade não foram estabelecidas.

A ***Priorix™*** pode ser usada em indivíduos que já foram anteriormente vacinados com outra vacina monovalente ou associada com sarampo, caxumba e rubéola.

Utilização com outras vacinas

Estudos clínicos demonstraram que a ***Priorix™*** pode ser administrada com qualquer uma das vacinas monovalentes ou combinadas a seguir [incluindo vacinas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacina contra difteria, tétano e coqueluche (DTPa), vacina contra difteria, tétano e coqueluche com conteúdo reduzido de antígenos (dTpa), vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacina inativada contra a poliomielite (IPV), vacina contra a hepatite B (HBV), vacina contra a hepatite A (HAV), vacina meningocócica sorogrupo B (MenB), vacina conjugada meningocócica sorogrupo C (MenC), vacina conjugada meningocócica sorogrupos A, C, W-135 e Y (MenACWY), vacina contra varicela-zoster (VZV), vacina oral contra a poliomielite (OPV) e vacina conjugada pneumocócica 10-valente de acordo com as recomendações locais.

Devido a aumento do risco de febre, sensibilidade no local da injeção, alterações nos hábitos alimentares e irritabilidade quando a vacina ***Bexsero™*** foi coadministrada com uma vacina combinada contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela (MMR-V), a vacinação separada com ***Priorix™*** pode ser considerada quando possível.

Não há dados que respaldem o uso da ***Priorix™*** com nenhuma outra vacina.

Caso a ***Priorix™*** precise ser administrada ao mesmo tempo que outra vacina injetável, as aplicações deverão ser realizadas, sempre, em locais de injeção diferentes.

Se não for administrada ao mesmo tempo, um intervalo de pelo menos um mês é recomendado entre a administração da ***Priorix™*** e outras vacinas vivas atenuadas.

Se for necessário realizar testes de tuberculina, estes devem ser feitos antes ou simultaneamente à vacinação, já que houve relatos de que vacinas combinadas contra o sarampo, caxumba e rubéola podem causar uma depressão temporária da sensibilidade superficial da tuberculina. Como esta anargia pode durar até no máximo 6 semanas, os testes de tuberculina não devem ser realizados dentro desse período de tempo após a vacinação, para evitar resultados falso-negativos.

Em indivíduos que receberam gamaglobulinas humanas ou uma transfusão de sangue, a vacinação deve ser adiada por três meses ou mais (até 11 meses) dependendo da dose de globulinas humanas administradas, já que existe a probabilidade de falha da vacina devido a anticorpos passivamente adquiridos contra sarampo, caxumba e rubéola.

REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança apresentado abaixo é baseado em aproximadamente 12.000 indivíduos administrados com ***Priorix™*** em estudos clínicos.

Reações adversas que podem ocorrer após o uso de uma vacina combinada contra sarampo, caxumba, rubéola correspondem àquelas observadas após a administração isolada ou em combinação com vacinas monovalentes.

Em estudos clínicos controlados, os sinais e sintomas foram monitorados ativamente durante um período de acompanhamento de 42 dias. Os vacinados também foram solicitados a relatar quaisquer eventos clínicos durante o período de estudo.

As reações adversas mais comuns após a administração da ***Priorix™*** foram vermelhidão no local da injeção e febre ≥38 °C (retal) ou ≥37,5 °C (axilar/oral).

Lista tabulada de reações adversas

As reações adversas relatadas estão listadas de acordo com a frequência a seguir:

Muito comum: (≥1/10)

Comum: (≥1/100 a <1/10)

Incomum: (≥1/1.000 a <1/100)

Rara: (≥1/10.000 a <1/1.000)

Dados dos ensaios clínicos

Classe de sistema de órgãos	Frequência	Reações adversas
Infecções e infestações	Comum	Infecção do trato respiratório superior
	Incomum	Otite média
Distúrbios do sistema circulatório e linfático	Incomum	Linfadenopatia
Distúrbios no sistema imune	Rara	Reações alérgicas
Distúrbios metabólicos e nutricionais	Incomum	Anorexia
Distúrbios psiquiátricos	Incomum	Nervosismo, choro anormal, insônia
Distúrbios do sistema nervoso	Rara	Convulsões febris
Distúrbios oculares	Incomum	Conjuntivite
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Incomum	Bronquite, tosse
Distúrbios gastrointestinais	Incomum	Hipertrofia da glândula parótida, diarreia, vômitos
Distúrbios cutâneos e dos tecidos subcutâneos	Comum	Erupção cutânea
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Muito comum	Vermelhidão no local da injeção, febre ≥ 38°C (retal) ou ≥ 37,5°C (axilar/oral)
	Comum	Dor e edema no local da injeção, febre > 39,5°C (retal) ou > 39°C (axilar/oral)

Em geral, a categoria de frequência de reações adversas foi semelhante para a primeira e segunda dose da vacina. A exceção foi dor no local da injeção, que foi classificada como "Comum" após a primeira vacina e como "Muito comum" após a segunda dose da vacina.

Dados pós-comercialização

Os eventos adversos a seguir foram identificados em raras ocasiões durante a vigilância pós-comercialização. Pelo fato de terem sido relatados voluntariamente por uma população de tamanho desconhecido, uma estimativa verdadeira da frequência não pode ser fornecida.

Classe de sistema de órgãos	Reações adversas
Infecções e infestações	Meningite, síndrome semelhante ao sarampo, síndrome semelhante à caxumba (incluindo orquite, epididimite e parotite)
Distúrbios do sistema circulatório e linfático	Trombocitopenia, púrpura trombocitopênica
Distúrbios no sistema imune	Reações anafiláticas
Distúrbios do sistema nervoso	Encefalite*, cerebelite, sintomas semelhantes à cerebelite (incluindo distúrbios da marcha transitórios e ataxia transitória), síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa, neurite periférica
Distúrbios vasculares	Vasculite
Distúrbios cutâneos e dos tecidos subcutâneos	Eritema multiforme
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Artralgia, artrite

* Encefalite tem sido registrada com frequência inferior a 1 em 10 milhões de doses. O risco de encefalite após a administração da vacina é muito inferior ao risco de encefalite causada por doenças naturais (sarampo: 1 em 1.000 a 2.000 casos; caxumba: 2-4 em 1000 casos; rubéola: aproximadamente 1 em 6.000 casos).

A administração intravascular acidental pode dar origem a reações graves ou mesmo causar choque. As medidas imediatas a serem adotadas dependem da gravidade da reação (consulte a seção "Precauções").

CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes listados na seção "Descrição" ou à neomicina. Um histórico de dermatite de contato à neomicina não é uma contraindicação. Para reações de hipersensibilidade à proteína do ovo, consulte a seção "Precauções".

Imunodeficiência celular (primária ou adquirida) ou humoral grave, por exemplo, imunodeficiência grave combinada, agamaglobulinemia e AIDS ou infecção por HIV assintomática ou uma porcentagem de linfócitos T CD4+ específicos da idade em crianças abaixo de 12 meses: CD4+ <25%; crianças entre 12 e 35 meses: CD4+ <20%; crianças entre 36 e 59 meses: CD4+ <15% (consulte a seção "Precauções")

Gravidez. Além disso, a gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação (consulte a seção "Gravidez e lactação").

Tal como outras vacinas, a administração da ***Priorix™*** deve ser postergada em indivíduos que sofrem de doença febril grave e aguda. A presença de uma infecção leve, como resfriado, não deve resultar no adiamento da vacinação.

PRECAUÇÕES

Tal como todas as vacinas injetáveis, tratamento médico apropriado e supervisão devem sempre estar prontamente disponíveis caso ocorra um evento anafilático raro após a administração da vacina.

Deve-se permitir que o álcool e outros agentes desinfetantes usados na pele evaporem antes da aplicação da vacina, uma vez que podem inativar os vírus atenuados na vacina.

Bebês com idade inferior a 12 meses podem não responder adequadamente ao componente de sarampo da vacina, devido à possível persistência de anticorpos maternos ao sarampo. Isto não deve impedir o uso da vacina em bebês mais jovens (< 12 meses), já que a vacinação pode ser indicada em algumas situações tais como, áreas de alto risco. Nestas circunstâncias, uma nova vacinação aos 12 meses de idade ou mais é necessária.

Deve-se tomar a devida cautela na administração da ***Priorix™*** em indivíduos com distúrbio do Sistema Nervoso Central (SNC), susceptibilidade à convulsão febril ou histórico familiar de convulsões. Pessoas vacinadas com histórico de convulsões febris devem ser monitoradas com atenção.

Os componentes de sarampo e caxumba da vacina são produzidos em culturas de células de embrião de galinha e, portanto, podem conter traços de proteínas do ovo. Indivíduos com histórico de reações anafiláticas, anafilactóides ou outras reações imediatas (por exemplo, urticária generalizada, inchaço da boca e garganta, dificuldade respiratória, hipotensão ou choque) subsequentes à ingestão de ovos podem correr um risco aumentado de reações de hipersensibilidade imediata após a vacinação, embora estes tipos de reações demonstraram ser muito raros. Indivíduos com histórico de anafilaxia após a ingestão de ovos, devem ser vacinados com extrema cautela, e um tratamento adequado para anafilaxia deve estar à disposição no caso de uma reação.

Proteção limitada contra sarampo pode ser obtida por vacinação até 72 horas após a exposição ao sarampo natural.

Síncopes (desmaios) podem ocorrer depois, ou até mesmo antes, de qualquer vacinação, principalmente em adolescentes, como uma reação psicogênica à agulha das injeções. Isso pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos como distúrbio visual transitório, parestesia e movimentos tônico-clônicos dos membros durante a recuperação. É importante a utilização de procedimentos para evitar lesões causadas por desmaios.

Tal como qualquer vacina, uma resposta imune protetora pode não ser obtida em todas as pessoas vacinadas.

A ***Priorix™*** não deve ser administrada, em circunstância alguma, por via intravascular.

Trombocitopenia

Foram registrados, após a vacinação de vírus vivo contra o sarampo, caxumba e rubéola, casos de agravamento da trombocitopenia e casos de recorrência da mesma em pacientes que sofreram trombocitopenia após a primeira dose. Trombocitopenia associada ao MMR é rara e geralmente autolimitante. Em pacientes com trombocitopenia existente ou histórico de trombocitopenia após vacinação contra sarampo, caxumba ou rubéola, o risco-benefício da administração da ***Priorix™*** deve ser cuidadosamente avaliado. Esses pacientes devem ser vacinados com cuidado e de preferência usando a via subcutânea.

Pacientes imunocomprometidos

A vacinação pode ser considerada em pacientes com deficiências imunes selecionadas em que os benefícios superam os riscos (por ex., indivíduos com HIV assintomático, deficiências da subclasse de IgG, neutropenia congênita, doença granulomatosa crônica e doenças de deficiências complementares).

Pacientes imunocomprometidos que não têm contraindicação para essa vacina (consulte a seção "Contraindicações") podem não ter a mesma resposta que indivíduos imunocompetentes, portanto alguns desses pacientes podem adquirir sarampo, caxumba ou rubéola em caso de contato, apesar da administração apropriada da vacina. Esses pacientes devem ser monitorados cuidadosamente em busca de sinais de sarampo, parotite e rubéola.

Transmissão

A transmissão do vírus do sarampo e da caxumba de vacinados para contatos susceptíveis nunca foi documentada. Sabe-se que a excreção faríngea do vírus do sarampo e da caxumba ocorre cerca de 7 a 28 dias após a vacinação com pico de excreção próximo ao 11° dia. Entretanto, não há evidência de transmissão desses vírus de vacina excretados para contatos susceptíveis. A transmissão do vírus da vacina contra rubéola para bebês pelo leite materno, bem como transmissão transplacentária, foi documentada sem nenhuma evidência da doença clínica.

Gravidez e aleitamento

Fertilidade

A ***Priorix™*** não foi avaliada em estudos de fertilidade.

Gravidez

Grávidas não devem ser vacinadas com ***Priorix™***.

No entanto, dano fetal não foi documentando quando vacinas contra sarampo, caxumba e rubéola foram administradas a grávidas.

Mesmo se um risco teórico não puder ser excluído, nenhum caso de síndrome de rubéola congênita foi relatado em mais de 3.500 mulheres susceptíveis que não tinham conhecimento nos primeiros estágios da gravidez quando vacinadas com rubéola contendo o vírus. No entanto, a vacinação sem advertência de mulheres sem conhecimento da gravidez com vacinas contendo sarampo, caxumba e rubéola não deve ser motivo para terminação de gravidez.

Gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação. Mulheres com intenção de engravidar devem ser aconselhadas a postergar o plano.

Amamentação

Há experiência limitada com ***Priorix™*** durante a amamentação. Estudos mostram que mulheres pós-parto em período de amamentação vacinadas com vacinas atenuadas contra rubéola podem secretar o vírus no leite e transmiti-lo aos bebês alimentados sem evidência de qualquer doença sintomática. Somente no caso da criança estar confirmada ou com suspeita de ser imunodeficiente, riscos e benefícios de vacinar a mãe devem ser avaliados (consulte a seção "Contraindicações").