

WHO PRODUCT INFORMATION

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Priorix, powder and solvent for solution for injection
Measles, Mumps and Rubella vaccine (live)

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

After reconstitution, 1 dose (0.5 ml) contains:

Live attenuated measles virus¹ (Schwarz strain) not less than $10^{3.0}$ CCID₅₀³

Live attenuated mumps virus¹ (RIT 4385 strain, derived from Jeryl Lynn strain) not less than $10^{3.7}$ CCID₅₀³

Live attenuated rubella virus² (Wistar RA 27/3 strain) not less than $10^{3.0}$ CCID₅₀³

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").

The lyophilised Measles-Mumps-Rubella component is a white to slightly pink powder.

The solvent is a clear and colourless solution.

CLINICAL PARTICULARS

Therapeutic indications

Priorix is indicated for the active immunisation against measles, mumps and rubella.

Posology and method of administration

Posology

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 "Special warnings and precautions for use"). 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 "Pharmacodynamic 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.

Method of 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 sections “Special warnings and precautions for use” and “Pharmacodynamic properties”).

The vaccine should preferably be administered subcutaneously in patients with thrombocytopenia or any coagulation disorder (see section “Special warnings and precautions for use”).

For instructions on reconstitution of the medicinal product before administration, see section “Special precautions for disposal and other handling”.

Contraindications

Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients listed in section “Qualitative and quantitative composition” or neomycin. A history of contact dermatitis to neomycin is not a contraindication. For hypersensitivity reactions to egg proteins, see section “Special warnings and precautions for use”.

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 “Special warnings and precautions for use”).

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.

Special warnings and precautions for use

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.

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.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

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 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.

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 ability to drive and use machines

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

Undesirable 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 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (rectal) or $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ (axillary/oral).

Tabulated list of adverse reactions

Adverse reactions reported are listed according to the following frequency:

Very common: ($\geq 1/10$)
Common: ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Uncommon: ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
Rare: ($\geq 1/10,000$ 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 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (rectal) or $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ (axillary/oral)
	Common	pain and swelling at the injection site, fever $> 39.5^{\circ}\text{C}$ (rectal) or $> 39^{\circ}\text{C}$ (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 “Special warnings and precautions for use”).

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.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacodynamic properties

Pharmaco-therapeutic group: Viral vaccine, ATC code: J07BD52

Immune response in children 12 months and older

In clinical studies in children aged from 12 months to 2 years Priorix has been demonstrated to be highly immunogenic.

Vaccination with a single dose of Priorix induced antibodies against measles in 98.1%, against mumps in 94.4% and against rubella in 100% of previously seronegative vaccinees.

Two years after primary vaccination seroconversion rates were 93.4% for measles, 94.4% for mumps and 100% for rubella.

Although there are no data available concerning the protective efficacy of Priorix, immunogenicity is accepted as an indication of protective efficacy. However, some field studies report that the effectiveness against mumps may be lower than the observed seroconversion rates to mumps.

Immune response in children aged 9 to 10 months

A clinical trial enrolled 300 healthy children 9 to 10 months of age at the time of first vaccine dose. Of these, 147 subjects received Priorix and Varilrix concomitantly. Seroconversion rates for measles, mumps and rubella were 92.6%, 91.5% and 100%, respectively. The seroconversion rates reported following the second dose given 3 months after the first dose were 100% for measles, 99.2% for mumps and 100% for rubella. Therefore a second dose of Priorix should be given within three months to provide optimal immune responses.

Adolescents and adults

The safety and immunogenicity of Priorix in adolescents and adults has not been specifically studied in clinical trials.

Intramuscular route of administration

A limited number of subjects received Priorix intramuscularly in clinical trials. The seroconversion rates to the three components were comparable to those seen after subcutaneous administration.

Preclinical safety data

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

PHARMACEUTICAL PARTICULARS

Incompatibilities

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

Shelf Life

The expiry date is indicated on the label and packaging.

Special precautions for storage

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.

Nature and contents of container

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.

Special precautions for disposal and other handling

The solvent and the reconstituted vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter and/or variation of physical aspects prior to reconstitution or administration. In the event of either being observed, do not use the solvent or the reconstituted vaccine.

The vaccine must be reconstituted by adding the entire contents of the supplied ampoule of solvent to the vial containing 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 contents of the vial. 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 contents. A new needle should be used to administer each individual dose of the vaccine.

Contacts with disinfectants should be avoided (see section “Special warnings and precautions for use”).

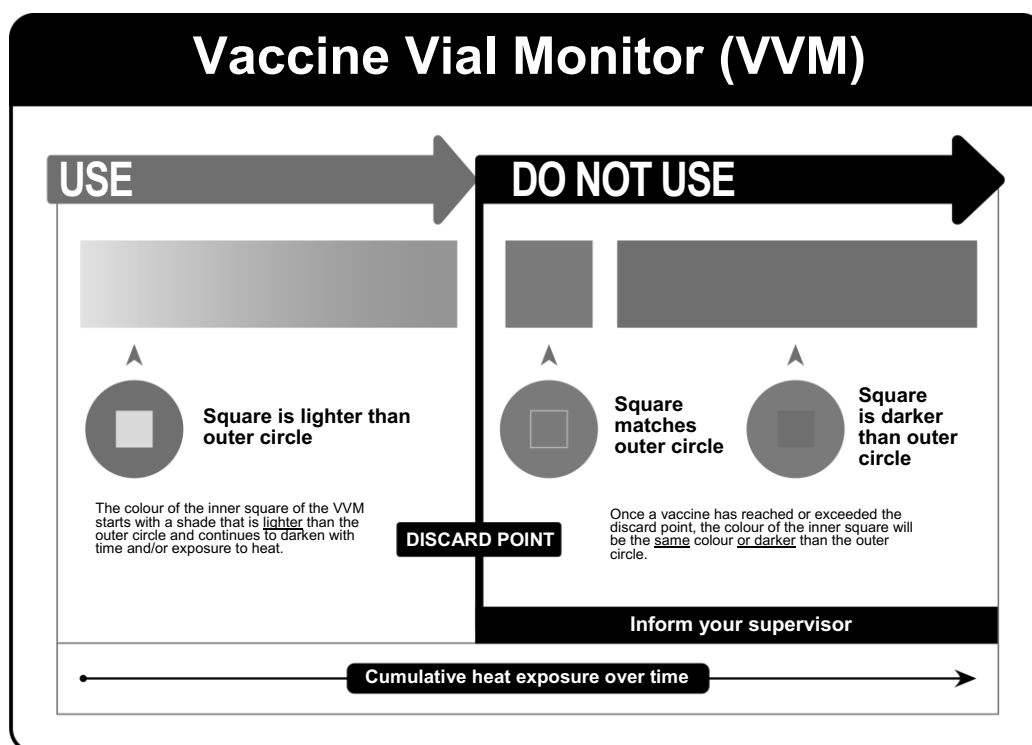
Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

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.



For further information, please contact the manufacturer.

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies.

WHO Product Information

Version number: [GDS16/WHO Product Information 05] / Date: 25/02/2020

©2020 GSK group of companies or its licensor

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

INFORMATION PRODUIT OMS

DÉNOMINATION DU MEDICAMENT

Priorix, poudre et solvant pour solution injectable
Vaccin (vivant) contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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 »).

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

Le solvant est une solution claire et incolore.

DONNÉES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

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

Posologie et mode d'administration

Posologie

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 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »). 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 pharmacodynamiques »).

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.

Mode d'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 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Propriétés pharmacodynamiques »).

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 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir rubrique « Précautions particulières d'élimination et manipulation ».

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Composition qualitative et quantitative » 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 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ».

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 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

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.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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 11^e 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.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

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 séro groupe B (MenB), le vaccin méningococcique conjugué de séro groupe 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, 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 tuberculique 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 tuberculique 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.

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.

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 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (température rectale) ou $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (température axillaire/orale).

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont classés selon la fréquence suivante :

Très fréquent : ($\geq 1/10$)
Fréquent : ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)
Peu fréquent : ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)
Rare : ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)

Données issues 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 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (température rectale) ou $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (température axillaire/buccale)
	Fréquent	douleur et œdème au site d'injection, fièvre $> 39,5^{\circ}\text{C}$ (température rectale) ou $> 39^{\circ}\text{C}$ (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 issues de la pharmacovigilance

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, épидидymite 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 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

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.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: vaccin viral, code ATC: J07BD52

Réponse immunitaire chez les enfants âgés de 12 mois et plus

Priorix s'est révélé hautement immunogène dans les études cliniques réalisées chez les enfants âgés de 12 mois à 2 ans.

La vaccination avec une dose unique de Priorix a induit des anticorps chez 98,1 % pour la rougeole, 94,4 % pour les oreillons et 100 % pour la rubéole des patients initialement séronégatifs.

Deux ans après la vaccination primaire, les taux de séroconversion étaient de 93,4 % pour la rougeole, 94,4 % pour les oreillons et 100 % pour la rubéole.

Bien qu'aucune donnée ne soit disponible concernant l'efficacité de la protection de Priorix, l'immunogénicité est acceptée comme une indication de l'efficacité protectrice. Toutefois, certaines études sur le terrain ont rapporté que l'efficacité contre les oreillons pourrait être inférieure aux taux de séroconversion observés pour cette maladie.

Réponse immunitaire chez les enfants âgés de 9 à 10 mois

Une étude clinique a inclus 300 enfants en bonne santé, âgés de 9 à 10 mois au moment de leur première dose de vaccin. Parmi eux, 147 ont reçu Priorix et Varilrix concomitamment. Les taux de séroconversion pour la rougeole, les oreillons et la rubéole étaient de 92,6 %, 91,5 % et 100 % respectivement. Les taux de séroconversion rapportés après la seconde dose administrée 3 mois après la première dose étaient de 100 % pour la rougeole, 99,2 % pour les oreillons et 100 % pour la rubéole. Une seconde dose de Priorix doit donc être administrée dans les trois mois pour permettre une réponse immunitaire optimale.

Adolescents et adultes

La sécurité et l'immunogénicité de Priorix chez les adolescents et les adultes n'ont pas fait l'objet d'une étude spécifique dans les essais cliniques.

Administration par voie intramusculaire

Un nombre limité de sujets a reçu Priorix par voie intramusculaire lors des essais cliniques. Les taux de séroconversion aux trois composants étaient comparables à ceux observés après une administration sous-cutanée.

Données de sécurité préclinique

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

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Incompatibilités

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

Durée de conservation

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

Précautions particulières de conservation

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.

Nature et contenu de l'emballage extérieur

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.

Précautions particulières de manipulation et d'élimination

Avant la reconstitution ou 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. 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. 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 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

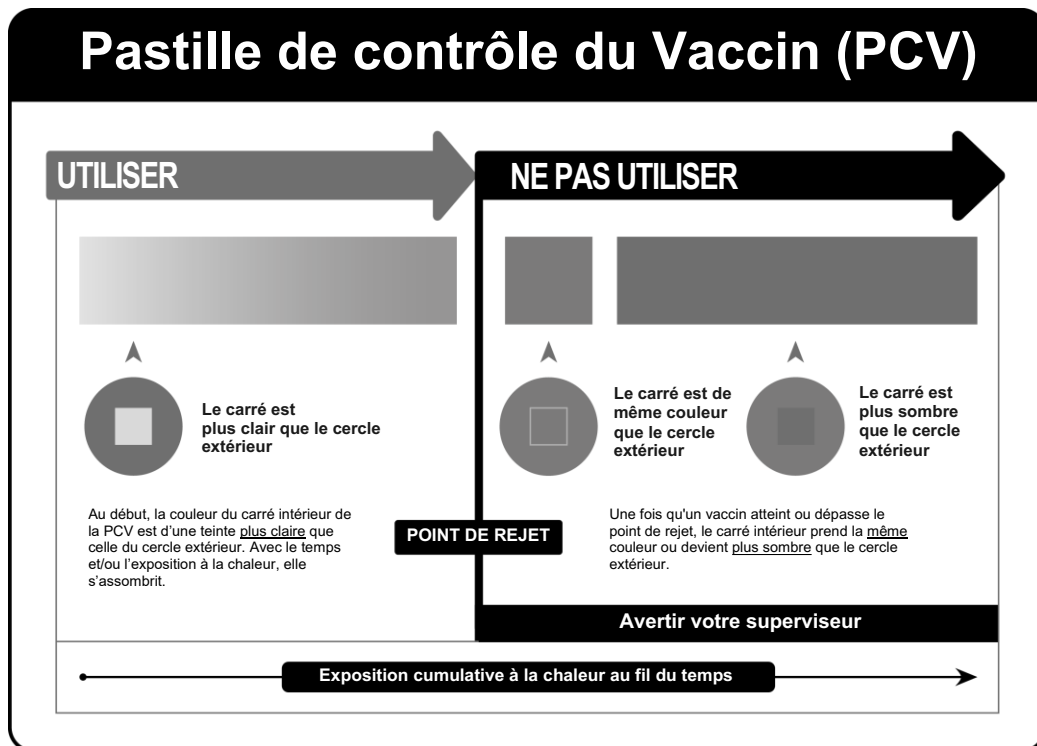
Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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.



Pour plus d'informations, veuillez contacter le fabricant.

Les marques déposées sont détenues, en pleine propriété ou sous licence, par le groupe GSK.

Information produit OMS

Numéro de version GDS16/WHO Product Information 05 / Date : 25/02/2020

©2020 GSK group of companies or its licensor

Fabricant :

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgique.

Tél. : (32.2) 656 81 11 Fax : (32.2) 656 80 00

INFORMACIÓN DE PRODUCTO DE LA OMS

NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Priorix, polvo y disolvente para solución inyectable
Vacuna para el sarampión, la parotiditis y la rubéola (viva).

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus vivo atenuado del sarampión¹ (cepa Schwarz) no menos de $10^{3.0}$ CCID₅₀³

Virus vivo atenuado de la parotiditis¹ (cepa RIT 4385, derivada de la cepa Jeryl Lynn) no menos de $10^{3.7}$ CCID₅₀³

Virus vivo atenuado de la rubéola² (cepa Wistar RA 27/3) no menos de $10^{3.0}$ CCID₅₀³

¹ producido en células de embrión de pollo

² producido en células diploides humanas (MRC-5)

³ dosis infecciosa en el cultivo celular 50 %

Excipientes:

Polvo: aminoácidos, lactosa (anhidro), manitol, sorbitol.

Disolvente: Agua para preparaciones inyectables.

Excipientes con efecto conocido: La vacuna contiene 9 mg de sorbitol.

Contiene meomicina como residuo del proceso de producción (consulte la sección "Contraindicaciones").

El componente de sarampión-parotiditis-rubéola liofilizado es un polvo blanco a ligeramente rosado.

El disolvente es una solución transparente e incolora.

DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

Priorix se indica para la inmunización activa contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola.

Posología y forma de administración

Posología

Se recomienda una dosis única (0,5 ml) de la vacuna reconstituida.

En países donde la incidencia de y la mortalidad por sarampión son altas en el primer año de vida, la edad recomendada para la inmunización mediante la tasa de morbilidad materna es de 9 meses de edad (270 días) o poco después (ver también la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). En los países donde la infección por sarampión ocurre después (debido a una alta cobertura sostenida de la vacuna), la edad de la inmunización puede cambiar a 12 y 15 meses. Se requiere una segunda dosis tanto para aumentar la posibilidad de que cada niño reciba al menos una dosis de vacuna contra el sarampión como para aumentar la proporción de la población que está totalmente inmunizada. La segunda dosis de la vacuna contra el sarampión se puede aplicar a través de actividades de rutina o complementarias (ver también la sección "Propiedades farmacodinámicas").

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Priorix en niños menores de 9 meses de edad.

Priorix puede utilizarse en personas que han sido vacunadas anteriormente con otra vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola monovalente o combinada.

Forma de administración

Priorix es para inyección subcutánea, aunque también puede aplicarse por inyección intramuscular en la región deltoidea o en el área ánterolateral del muslo. (Ver las secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Propiedades farmacodinámicas").

En pacientes con trombocitopenia o trastorno de coagulación, la vacuna debería administrarse preferiblemente de manera subcutánea (consulte la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Para obtener instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración, consulte la sección "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones".

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección "Composición cualitativa y cuantitativa" o a la neomicina. El historial de dermatitis por contacto con la neomicina no es una contraindicación. Para reacciones de hipersensibilidad a la proteína del huevo, consulte la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

Inmunodeficiencia celular o humoral grave (primaria o adquirida), por ej. inmunodeficiencia combinada grave, agammaglobulinemia y SIDA o infección por VIH sintomática, o un porcentaje de linfocitos T CD4+ específicos de la edad en niños menores de 12 meses: CD4+ <25 %; niños entre 12 y 35 meses: CD4+ <20 %; niños entre 36 y 59 meses: CD4+ <15 % (consulte la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Embarazo. Además, se debe evitar el embarazo durante 1 mes después de la vacunación (consulte la sección "Embarazo y lactancia").

Como con otras vacunas, se debe postergar la administración de Priorix en individuos que sufran de enfermedad febril aguda grave. La presencia de una infección menor, como un resfriado, no debería ser motivo de postergación de la vacunación.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como con todas las vacunas inyectables, siempre se deberá contar con el tratamiento médico y la supervisión adecuados en el caso de que se produzca un evento anafiláctico no común después de la administración de la vacuna.

Se debe permitir que el alcohol y otros agentes desinfectantes se evaporen de la piel antes de inyectar la vacuna, ya que pueden desactivar los virus atenuados de la vacuna.

Los niños menores de 12 meses podrían no tener una respuesta adecuada al componente de sarampión de la vacuna, debido a la posible persistencia de los anticuerpos maternos al sarampión. Esto no debería impedir el uso de la vacuna en niños más jóvenes (<12 meses), ya que la vacunación podría estar indicada en algunas situaciones, como áreas de alto riesgo. En estas circunstancias, se requiere repetir la dosis de vacuna a los 12 meses de edad o posteriormente.

Se debe tener cuidado al administrar Priorix a individuos con trastorno del sistema nervioso central (CNS), susceptibles a convulsiones febriles o con historial familiar de convulsiones. Se debe realizar un seguimiento cuidadoso de los vacunados con historial de convulsiones febriles.

Los componentes de sarampión y parotiditis de la vacuna se producen en un cultivo celular de embrión de pollo y, por lo tanto, pueden contener rastros de proteína de huevo. Las personas con un historial de reacciones anafilácticas, anafilactoides u otras inmediatas (por ej. urticaria generalizada, hinchazón de la boca y la garganta, dificultad para respirar, hipotensión o choque) posterior a la ingestión de huevos pueden tener un mayor riesgo de presentar reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediata después de la vacunación, aunque estos tipos de reacciones han demostrado ser muy infrecuentes. Los individuos que han experimentado anafilaxia después de ingerir huevos deben vacunarse con extrema precaución y contar con el tratamiento adecuado para anafilaxia en el caso de que ocurra la reacción.

Se puede obtener una protección limitada contra el sarampión al vacunarse hasta 72 horas después de exponerse al sarampión natural.

Puede ocurrir un síncope (desmayo) después, o incluso antes, de la vacunación, especialmente en adolescentes como una respuesta psicógena a la inyección. Esto puede estar acompañado de varias señales neurológicas, como alteraciones visuales transitorias, parestesia y movimientos tónico-clónicos de las extremidades durante la recuperación. Es importante contar con procedimientos para evitar lesiones por el desmayo.

Como con cualquier vacuna, no todos los vacunados presentan una respuesta inmunológica protectora.

En ninguna circunstancia, Priorix se debe administrar de manera intravascular.

Trombocitopenia

Se han reportado casos de empeoramiento de la trombocitopenia y casos de reaparición de trombocitopenia en sujetos que sufrieron de trombocitopenia después de la primera dosis de la vacuna con virus vivos de sarampión, parotiditis y rubéola. La tasa de morbilidad materna asociada con la trombocitopenia es infrecuente y generalmente autolimitada. En los pacientes con trombocitopenia existente o historial de trombocitopenia después de la vacunación contra sarampión, parotiditis y rubéola, se debe evaluar cuidadosamente el riesgo-beneficio de la administración de Priorix. Estos pacientes deben ser vacunados con precaución y, preferiblemente, de manera subcutánea.

Pacientes inmunocomprometidos

La vacunación se puede tener en cuenta en pacientes con determinadas deficiencias inmunológicas, para los cuales los beneficios superan los riesgos (por ej., sujetos con VIH asintomático, deficiencias de la subclase IgG, neutropenia congénita, enfermedad granulomatosa crónica y enfermedades de deficiencia complementaria).

Los pacientes inmunocomprometidos que no tengan contraindicaciones para esta vacuna (consulte la sección "Contraindicaciones") pueden no responder tan bien como los sujetos inmunocompetentes, por lo tanto, algunos de estos pacientes pueden contagiarse de sarampión, parotiditis y rubéola en caso de contacto, a pesar de la administración adecuada de la vacuna. Se debe controlar cuidadosamente a estos pacientes para ver si presentan señales de sarampión, parotiditis y rubéola.

Transmisión

Nunca se ha documentado la transmisión del virus de sarampión y parotiditis de los vacunados a contactos susceptibles. Se sabe que la excreción faríngea del virus de la rubéola y el sarampión ocurre entre 7 y 28 días después de la vacunación, y la excreción pico ocurre aproximadamente el 11.º día. Sin embargo, no hay ninguna evidencia de transmisión de estos virus excretados de la vacuna a contactos susceptibles. Se ha documentado la transmisión del virus de la vacuna de la rubéola a niños a través de la leche materna, así como la transmisión por la placenta, sin ninguna evidencia de enfermedad clínica.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Estudios clínicos demostraron que Priorix puede administrarse de forma simultánea con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [incluidas las vacunas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacuna de difteria, tétanos y tos ferina o pertussis (DTPa), vacuna de difteria, tétanos y tos ferina o pertussis (DTPa) de antígenos reducidos, vacuna *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib), vacuna de polio inactiva (IPV), vacuna de hepatitis B (HBV), vacuna de hepatitis A (HAV), vacuna antimeningocócica de serogrupo B (MenB), vacuna conjugada antimeningocócica de serogrupo C (MenC), vacuna antimeningocócica conjugada de serogrupos A, C, W-135 e Y (MenACWY), vacuna contra la varicela zoster (VZV), vacuna oral de polio (OPV) y vacuna conjugada antineumocócica, de acuerdo con las recomendaciones.

Se puede considerar una vacunación separada con Priorix cuando se observa un aumento de la fiebre, sensibilidad en el lugar de la inyección, cambios en los hábitos alimenticios e irritabilidad cuando se administra Bexsero junto con una vacuna contra sarampión, paperas, rubéola y varicela (MMR-V).

No hay datos que respalden el uso de Priorix con otras vacunas. Si Priorix se administrará al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, se deben colocar siempre en diferentes sitios.

Si no se aplican al mismo tiempo, se recomienda esperar un intervalo de al menos un mes entre la administración de Priorix y otras vacunas vivas atenuadas.

Si debe realizar una prueba de la tuberculina, se recomienda realizarla antes o de forma simultánea con la vacunación, ya que se ha informado que las vacunas combinadas de sarampión, parotiditis y rubéola pueden provocar una depresión temporal de sensibilidad cutánea a la tuberculina. Como esta anergia puede durar hasta un máximo de seis semanas, la prueba de la tuberculina no debe llevarse a cabo dentro de ese período de tiempo después de la vacunación para evitar resultados falsos negativos.

En sujetos que han recibido gammaglobulina humana o una transfusión de sangre, se debería aplazar la vacunación por tres meses o más (hasta 11 meses), según la dosis de globulinas humanas administrada, debido a la probabilidad de falla de la vacuna por adquirir pasivamente anticuerpos de sarampión, parotiditis y rubéola.

Embarazo y lactancia

Fertilidad

Priorix no ha sido evaluado en estudios de fertilidad.

Embarazo

Las mujeres embarazadas no deberían vacunarse con Priorix.

Sin embargo, no se ha documentado daño fetal al administrar vacunas de sarampión, parotiditis y rubéola a mujeres embarazadas.

Aunque no se pueda excluir un riesgo teórico, no se han informado casos de síndrome de rubéola congénita en más de 3500 mujeres susceptibles que estaban en las primeras etapas del embarazo (sin saberlo) cuando recibieron las vacunas que contenían rubéola. Por lo tanto, la vacunación inadvertida de mujeres embarazadas inconscientemente con vacunas que contengan sarampión, parotiditis y rubéola no debería ser una razón para interrumpir el embarazo.

Se debe evitar el embarazo durante 1 mes después de la vacunación. Se debería aconsejar a las mujeres que pretenden quedar embarazadas acerca de la conveniencia del retraso.

Lactancia

Hay una experiencia limitada de Priorix durante la lactancia. Los estudios han demostrado que mujeres lactantes en el posparto vacunadas con vacunas de rubéola vivas atenuadas pueden segregar el virus en la leche materna y transmitirlo a los lactantes sin evidencia de alguna enfermedad sintomática. Solo en el caso de que se confirme o sospeche de que el niño es inmunodeficiente, se deberán evaluar los riesgos y beneficios de vacunar a la madre (consulte la sección "Contraindicaciones").

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Priorix no afecta, o lo hace de manera insignificante, a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad presentado a continuación está basado en un total de aproximadamente 12.000 sujetos que recibieron Priorix en ensayos clínicos.

Las reacciones adversas que pudieran surgir tras el uso de una vacuna combinada de sarampión, parotiditis y rubéola corresponden a aquellas observadas tras la administración de vacunas monovalentes solas o en combinación.

En estudios clínicos controlados, se supervisaron activamente las señales y síntomas durante un periodo de seguimiento de 42 días. También se solicitó a los vacunados que informaran cualquier evento clínico durante el periodo de estudio.

Las reacciones adversas más comunes tras la administración de Priorix fueron enrojecimiento en el lugar de inyección y fiebre de ≥ 38 °C (rectal) o $\geq 37,5$ °C (axila/oral).

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas reportadas se enumeran a continuación según la frecuencia:

Muy común: ($\geq 1/10$)

Común: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

No común: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Infrecuente: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Datos del ensayo clínico

Sistema de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Común	infecciones del tracto respiratorio superior
	No común	otitis media
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo	No común	linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	Infrecuente	reacciones alérgicas
Trastornos del metabolismo y nutrición	No común	anorexia
Trastornos psiquiátricos	No común	nerviosismo, lloro anormal, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Infrecuente	convulsiones febriles
Trastornos oculares	No común	conjuntivitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No común	bronquitis, tos
Trastornos gastrointestinales	No común	agrandamiento de la glándula parótida, diarrea, vómitos
Trastornos del tejido subcutáneo y de la piel	Común	sarpullido
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Muy común	enrojecimiento en el sitio de inyección, fiebre de ≥ 38 °C (rectal) o $\geq 37,5$ °C (axila/oral).
	Común	dolor e inflamación en el sitio de inyección, fiebre $> 39,5$ °C (rectal) o > 39 °C (axila/oral).

En general, la categoría de frecuencia para las reacciones adversas fue similar para la primera y la segunda dosis de vacuna. Excepto el dolor en el lugar de inyección, que fue "común" después de la primera dosis de la vacuna dosis y "muy común" luego de la segunda dosis.

Datos de posventa

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en ocasiones infrecuentes durante el seguimiento de posventa. Debido a que fueron informadas voluntariamente de una población de tamaño desconocido, no se puede proporcionar una verdadera estimación de frecuencia.

Sistema de órganos	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Meningitis, síndrome parecido al sarampión, síndrome parecido a la parotiditis (incluida orquitis,

	epididimitis y parotiditis).
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo	Trombocitopenia, trombocitopenia púrpura
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	Encefalitis*, síntomas parecidos a la inflamación del cerebelo (incluido alteración en la forma de andar y ataxia transitoria), el síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa y neuritis periférica.
Trastornos vasculares	Vasculitis
Trastornos del tejido subcutáneo y de la piel	Eritema multiforme
Trastornos musculoesquelético y del tejido conectivo	Artralgia, artritis

*Se ha informado microencefalitis con una frecuencia por debajo de 1 por 10 millones de dosis. El riesgo de encefalitis tras la administración de la vacuna es mucho menor que el riesgo de encefalitis causada por enfermedades naturales (sarampión: 1 en 1000 a 2000 casos; parotiditis: 2 a 4 en 1000 casos; rubéola: aproximadamente 1 en 6000 casos).

La administración intravascular accidental puede causar reacciones graves o incluso choque. Las medidas inmediatas dependerán de la gravedad de la reacción (consulte la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Sobredosis

Se han reportado casos de sobredosis (hasta 2 veces la dosis recomendada) durante el seguimiento posventa. No se han asociado reacciones adversas a la sobredosis.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna viral, código ATC: J07BD52

Respuesta inmune en niños de 12 meses o mayores

En estudios clínicos en niños de 12 meses a 2 años, se ha demostrado que Priorix es sumamente inmunogénico.

La vacunación con una dosis única de Priorix indujo anticuerpos contra el sarampión en el 98,1 %, contra la parotiditis en el 94,4 % y contra la rubéola en el 100 % de las personas vacunadas anteriormente seronegativas.

Dos años después de la vacunación principal, las tasas de seroconversión fueron del 93,4 % para el sarampión, el 94,4 % para la parotiditis y el 100 % para la rubéola.

Aunque no haya datos disponibles sobre la eficacia protectora de Priorix, se acepta la inmunogenicidad como una indicación de la eficacia de protección. Sin embargo, algunos estudios de campo informan que la eficiencia contra la parotiditis puede ser inferior a las tasas de seroconversión observadas para la parotiditis.

Respuesta inmune en niños de 9 a 10 meses

Un ensayo clínico analizó a 300 niños sanos de 9 a 10 meses de edad al momento de la primera dosis de vacuna. De estas, 147 sujetos recibieron Priorix y Varilrix concomitantemente. Las tasas de seroconversión para sarampión, parotiditis y rubéola fueron del 92,6 %, el 91,5 % y el 100 %, respectivamente. Las tasas de seroconversión informadas tras la segunda dosis administrada 3 meses después de la primera dosis fueron del 100% para el sarampión, el 99,2 % para la parotiditis y el 100 % para la rubéola. Por lo tanto, se debería administrar una segunda dosis de Priorix en el plazo de tres meses para brindar respuestas inmunes óptimas.

Adolescentes y adultos

La seguridad e inmunogenicidad Priorix en adolescentes y adultos no han sido estudiadas específicamente en ensayos clínicos.

Administración intramuscular

Un número limitado de sujetos recibió Priorix de manera intramuscular en ensayos clínicos. Las tasas de seroconversión de los tres componentes fueron semejantes a las tasas observadas tras la administración subcutánea.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos, basados en estudios de seguridad general.

DATOS FARMACÉUTICOS

Incompatibilidades

En la ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos.

Periodo de validez

La fecha de vencimiento se indica en la etiqueta y empaque.

Precauciones especiales de conservación

Almacene y transporte refrigerado (2 °C – 8 °C).

No lo congele.

Almacene en el paquete original para proteger de la luz.

De acuerdo con las recomendaciones de la OMS, una vez que la vacuna se restituya, debe mantenerse entre los +2 °C y +8 °C y protegerse de la luz solar. El vial se debe desechar al final de cada sesión de inmunización o después de seis horas de la reconstitución, lo que ocurra primero.

Naturaleza y contenido del envase

Polvo en el vial (vidrio tipo I) para 1 o 2 dosis con tope de goma.

Solución en ampolla (vidrio tipo I) para 1 dosis (0,5 ml) o 2 dosis (1 ml).

Tamaño del envase de 100.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El disolvente y la vacuna reconstituida deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas extrañas y/o variación de los aspectos físicos antes de la reconstitución o administración. En el caso de que se observen, no usar el disolvente o la vacuna reconstituida.

La vacuna se reconstituye agregando todo el contenido de la ampolla suministrada de disolvente al vial que contiene el polvo. La mezcla se debe agitar adecuadamente hasta que el polvo se disuelva completamente en el disolvente.

Debido a una variación menor de su pH, la vacuna reconstituida puede variar de color, de durazno claro a fucsia, sin deteriorar la potencia de la vacuna.

Después de la reconstitución:

Presentación de 1 dosis:

Retirar todo el contenido del vial. Se debe utilizar una aguja nueva para administrar la vacuna.

Presentación de 2 dosis:

Cuando se utiliza un vial multidosis, cada dosis de 0,5 ml debe retirarse con una aguja y jeringa estériles; se deben tomar medidas para evitar la contaminación del contenido. Se debe utilizar una aguja nueva para administrar cada dosis individual de la vacuna.

Se debe evitar el contacto con desinfectantes (consulte la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

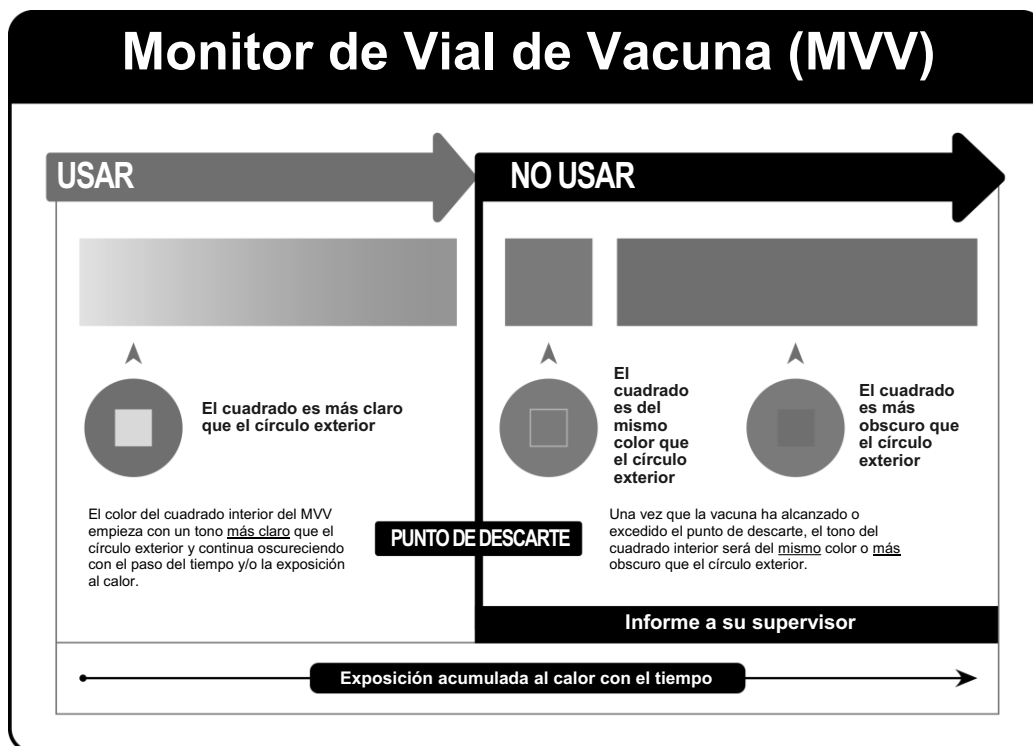
Cualquier producto sin usar o material de desecho se debe eliminar en conformidad con los requisitos locales.

Monitor del Vial Vacunal (véase el pictograma VVM al final del prospecto)

El monitor del vial de la vacuna (VVM) forma parte de la tapa que se utiliza para todos los lotes de Priorix suministrados por GlaxoSmithKline Biologicals. El punto de color que aparece en la tapa del vial es un VVM. Es un punto sensible al tiempo y a la temperatura que proporciona indicación del calor acumulado al que se expuso el vial. Advierte al usuario final cuando la exposición al calor probablemente haya degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable.

La interpretación del VVM es simple. Enfóquese en el cuadrado central. Su color cambiará gradualmente. Siempre que el color de este cuadrado sea más claro que el color del aro, se puede utilizar la vacuna. Cuando el color del cuadrado central sea igual al color del aro o de un color más oscuro que el aro, se deberá desechar el vial.

Es absolutamente esencial asegurarse de que las condiciones de almacenamiento especificadas anteriormente (en particular, la cadena de frío) se cumplan. GlaxoSmithKline Biologicals no asumirá ninguna responsabilidad en el caso de que Priorix no se haya almacenado según estas instrucciones de almacenamiento.



Para obtener más información, comuníquese con el fabricante.

Las marcas comerciales son propiedad de o licenciadas por el grupo de empresas GSK.

Información de producto de la OMS

Número de versión: GDS 16/Información de producto de la OMS 05 / Fecha: 25/02/2020

©2020 Grupo de empresas GSK o su licenciante

Fabricante:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Bélgica.

Teléfono: (32.2) 656 81 11 Fax: (32.2) 656 80 00

INFORMAÇÕES SOBRE O PRODUTO - OMS

NOME DO MEDICAMENTO

Priorix, pó e solvente para solução injetável

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

COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA E QUALITATIVA

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

Vírus vivos atenuados do sarampo¹ (cepa Schwarz) não menos do que $10^{3,0}$ CCID₅₀³

Vírus vivos atenuados da caxumba¹ (cepa RIT 4385, derivada da cepa Jeryl Lynn) não menos do que $10^{3,7}$ CCID₅₀³

Vírus vivos atenuados de rubéola² (cepa Wistar RA 27/3) não menos do que $10^{3,0}$ CCID₅₀³

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”).

O componente de sarampo-caxumba-rubéola liofilizado é um pó de coloração branca à rosa claro. O solvente é uma solução transparente e incolor.

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Indicações terapêuticas

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

Posologia e modo de administração

Posologia

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 “Avisos e precauções especiais de uso”). 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 farmacodinâmicas”).

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.

Modo de 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 “Avisos e precauções especiais de uso” e “Propriedades farmacodinâmicas”).

A vacina deve ser administrada de preferência por via subcutânea em pacientes com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação (consulte a seção “Avisos e precauções especiais de uso”).

Para instruções sobre a reconstituição do medicamento antes da administração, consulte a seção “Precauções especiais de eliminação e manuseio”.

Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes listados na seção “Composição qualitativa e quantitativa” 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 “Avisos e precauções especiais de uso”.

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 “Avisos e precauções especiais de uso”)

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.

Advertências e precauções especiais de utilização

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.

Síncope (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 11º 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.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

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 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.

Gravidez e amamentação

Fertilidade

A Priorix não foi avaliada em estudos de fertilidade.

Gravidez

Grávidas não devem ser vacinadas com Priorix.

No entanto, dano fetal não foi documentado 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”).

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.

Efeitos indesejáveis

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 $\geq 37,5$ °C (axilar/oral).

Lista tabulada de reações adversas

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

Muito comum:	($\geq 1/10$)
Comum:	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Incomum:	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Rara:	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Dados do estudo clínico

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 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (retal) ou $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (axilar/oral)
	Comum	Dor e edema no local da injeção, febre $> 39,5^{\circ}\text{C}$ (retal) ou $> 39^{\circ}\text{C}$ (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 “Avisos e precauções especiais de uso”).

Superdosagem

Foram registrados casos de superdosagem (até duas vezes a dose recomendada) durante o acompanhamento pós-comercialização. Nenhuma reação adversa foi associada à superdosagem.

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo de farmacoterapia: vacina viral, ATC código: J07BD52

Resposta imune em crianças a partir de 12 meses

A Priorix demonstrou ser altamente imunogênica nos estudos clínicos em crianças de 12 meses a 2 anos de idade.

A vacinação com dose única de Priorix induziu anticorpos contra o sarampo em 98,1%, contra a caxumba em 94,4% e contra a rubéola em 100% dos vacinados anteriormente soronegativos.

Dois anos após a vacinação primária, as taxas de soroconversão foram de 93,4% para sarampo, 94,4% para caxumba e 100% para rubéola.

Apesar de não haver dados disponíveis relacionados à eficácia de proteção da Priorix, a imunogenicidade é aceita como indicação da eficiência de proteção. No entanto, alguns estudos de campo relatam que a eficácia contra a caxumba pode ser menor do que as taxas de soroconversão observadas para caxumba.

Resposta imune em crianças de 9 a 10 meses de idade

Um estudo clínico incluiu 300 crianças saudáveis de 9 a 10 meses de idade no momento da primeira dose da vacina. Do total, 147 indivíduos receberam a Priorix e a Varilrix concomitantemente. As taxas de soroconversão para sarampo, caxumba e rubéola foram de 92,6%, 91,5% e 100%, respectivamente. As taxas de soroconversão relatadas após a segunda dose administradas três meses após a primeira dose foram de 100% para sarampo, 99,2% para

caxumba e 100% para rubéola. Portanto, uma segunda dose da Priorix deve ser administrada no prazo de três meses para fornecer respostas imunes ideais.

Adolescentes e adultos

A segurança e a imunogenicidade da Priorix em adolescentes e adultos não foi estudada especificamente em estudos clínicos.

Via intramuscular de administração

Um número limitado de indivíduos recebeu a Priorix por via intramuscular em estudos clínicos. As taxas de soroconversão para os três componentes foram comparáveis àquelas vistas após a administração subcutânea.

Dados de segurança pré-clínica

Dados não clínicos não revelam nenhum perigo especial para humanos com base nos estudos gerais de segurança.

INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, esse medicamento não deve ser misturado a nenhum outro medicamento.

Prazo de validade

A data de validade está indicada na etiqueta e na embalagem.

Precauções especiais de conservação

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.

Natureza e conteúdo da embalagem

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.

Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O solvente e a vacina reconstituída devem ser inspecionados visualmente antes da reconstituição e 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 não devem ser usados.

A vacina deve ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da ampola de solvente ao frasco contendo o 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. 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 “Avisos e precauções especiais de uso”).

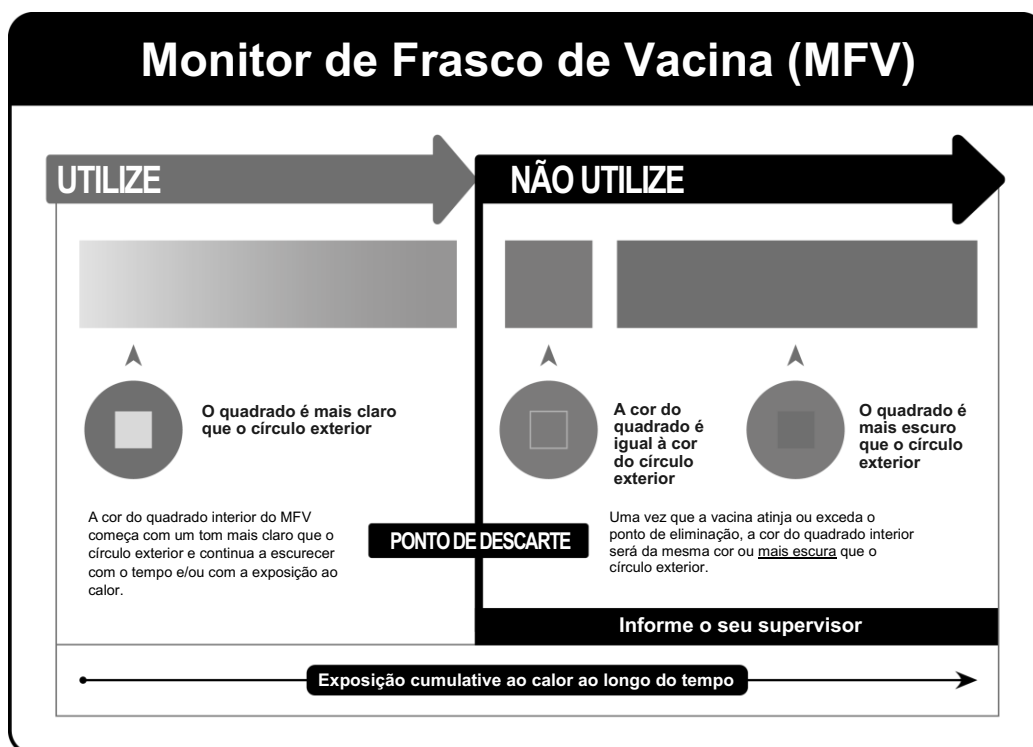
Os produtos não utilizados ou os resíduos a serem descartados devem ser eliminados de acordo com as exigências do país.

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.



Para mais informações contate o fabricante.

As marcas registradas são propriedade de ou licenciadas pelo grupo de empresas GSK.

Informações do produto - OMS

Versão número: GDS16/WHO Product Information 05 / Data: 25/02/2020

©2020 GSK group of companies or its licensor

Fabricante:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Bélgica.

Tel.: (32.2) 656 81 11 Fax : (32.2) 656 80 00

ИНФОРМАЦИЯ ВОЗ О ПРЕПАРАТЕ

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Prigrix, порошок и растворитель для приготовления раствора для инъекций.
Вакцина (живая) от кори, эпидемического паротита и краснухи.

КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

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»).

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.

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Терапевтические показания

Препарат Prigrix показан для активной иммунизации от кори, эпидемического паротита и краснухи.

Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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 «Особые указания и 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 «Фармакодинамические свойства»).

Безопасность и эффективность вакцины Prigrix 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.

Способ введения

Препарат Priorix предназначен для подкожного введения, однако его можно также вводить внутримышечно в дельтовидную область или переднебоковую поверхность бедра (См. разделы «Особые указания и меры предосторожности» и «Фармакодинамические свойства»).

Вакцину предпочтительно применять подкожно у пациентов с тромбоцитопенией или любыми нарушениями коагуляции (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

Инструкции по разведению лекарственного препарата перед применением см. в разделе «Специальные меры предосторожности при удалении в отходы и других действиях»

Противопоказания

Гиперчувствительность к активным веществам или любым вспомогательным веществам, указанным в разделе «Качественный и количественный состав», или неомицину. Наличие в анамнезе контактного дерматита после воздействия неомицина не является противопоказанием. Информацию по реакциям гиперчувствительности к яичному белку см. в разделе «Особые указания и 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+ Т-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 «Особые указания и меры предосторожности»).

Беременность. Кроме того, следует предохраняться от беременности на протяжении одного месяца после вакцинации (см. раздел «Применение в период беременности и грудного вскармливания»).

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.

Особые указания и меры предосторожности при применении

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 иммунитета.

В 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 сопровождалась клиническими симптомами заболевания.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

В клинических исследованиях было показано, что Priorix можно применять одновременно с любыми из следующих моновалентных или комбинированных вакцин [включая гексавалентные вакцины (КДСа-НВВ-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 В (НВВ), вакциной против гепатита А (НАВ), вакциной против менингококковой инфекции серогруппы В (MenB), конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции серогруппы С (MenC), конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции серогрупп А, С, W-135 и Y (MenACWY), вакциной против ветряной оспы (VZV), пероральной вакциной против полиомиелита (OPV) и 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.

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.

Нежелательные эффекты

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 $\geq 37,5$ °C (в подмышечной области/полости рта).

Список нежелательных реакций в виде таблицы

Ниже перечислены нежелательные реакции в соответствии с частотой их развития:

Очень частые ($\geq 1/10$)

Частые ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Нечастые ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Редкие ($\geq 1/10000 - < 1/1000$)

Данные клинических исследований

Классификация «Система-Орган-Класс»	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Часто	Инфекция верхних дыхательных путей
	Нечасто	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 $\geq 37,5$ °C (подмышечное или оральное измерение).
	Часто	Боль и припухлость в месте инъекции, лихорадка $\geq 39,5$ °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 постмаркетингового наблюдения

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 «Особые указания и меры предосторожности»).

Передозировка

В периоде постмаркетингового наблюдения были зарегистрированы случаи передозировки (до двукратной рекомендованной дозы). В связи с передозировкой нежелательных реакций не зарегистрировано.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: вирусные вакцины, код АТХ: J07BD52

Иммунный ответ у детей в возрасте 12 месяцев и старше

В клинических исследованиях у детей в возрасте от 12 месяцев до 2 лет показана высокая иммуногенность препарата Priorix.

При вакцинации одной дозой Priorix противокоревые антитела были обнаружены у 98,1 %, противопаротитные у 94,4 %, противокраснушные у 100 % ранее серонегативных вакцинированных лиц.

Через два года после первичной вакцинации частота сероконверсии составила 93,4 % для кори, 94,4 % для паротита и 100 % для краснухи.

Несмотря на то, что данных относительно профилактической эффективности препарата Priorix не получено, иммуногенность расценивается как признак профилактической эффективности. Однако в некоторых полевых исследованиях показано, что эффективность в отношении паротита может быть ниже, чем наблюдаемая частота сероконверсии возбудителя паротита.

Иммунный ответ у детей в возрасте 9–10 месяцев

В клиническое исследование было включено 300 здоровых детей в возрасте от 9 до 10 месяцев на момент времени введения первой дозы вакцины. Из них у 147 пациентов одновременно применяли Priorix и Varilrix. Частота сероконверсии составила 92,6 % для кори, 91,5 % для паротита и 100 % для краснухи. Частота сероконверсии после введения второй дозы спустя три месяца после первой составила 100 % для кори, 99,2 % для паротита и 100 % для краснухи. Таким образом, для обеспечения оптимального иммунного ответа вторую дозу препарата Priorix следует вводить в течении трех месяцев после первой.

Подростки и взрослые

Безопасность и иммуногенность Priorix у подростков и взрослых целенаправленно не изучалась в клинических исследованиях.

Внутримышечный путь введения

В клинических исследованиях у ряда пациентов препарат Priorix вводился внутримышечно. Частота сероконверсии по трем возбудителям была сопоставима таковой при подкожном введении.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, полученные в исследованиях по общей безопасности, не выявили особых рисков, связанных с применением препарата у человека.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Несовместимость

В отсутствие данных о совместимости, этот лекарственный препарат не следует смешивать с другими препаратами.

Срок хранения

Дата истечения срока годности указана на этикетке и упаковке.

Особые указания по хранению

Хранить и транспортировать в холодильнике при температуре от +2 °С до +8 °С.

Не замораживать.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

Согласно рекомендациям ВОЗ, вакцину после растворения следует хранить при температуре от +2 °С до +8 °С 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.

Описание и содержимое упаковки

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.

Особые меры предосторожности при удалении в отходы и обращении

Растворитель и растворенную вакцину перед растворением или введением следует осмотреть для выявления инородных плотных частиц и (или) изменения физических свойств. Если обнаружено любое из этих изменений, растворитель или растворенную вакцину не следует использовать.

Для растворения вакцины следует добавить все содержимое поставляемой ампулы с растворителем к порошку, содержащемуся во флаконе. 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. 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 «Особые указания и меры предосторожности»).

Неиспользованные остатки препарата или расходных материалов следует удалять в отходы в соответствии с местными требованиями.

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 Prionix, 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 Prionix.



За дополнительной информацией, пожалуйста, обращайтесь к изготовителю.

Торговые марки принадлежат группе компаний GSK или используются группой компаний GSK на основе лицензии.

Информация о лекарственном препарате ВОЗ

Номер версии: [GDS16/ВОЗ Информация о продукте 05] / Дата: 25/02/2020

© Группа компаний GSK или ее лицензиар, 2020

Изготовитель:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Рю де ль'Инститю 89, В-1330 Риксенсарт, Бельгия.

Тел: (32.2) 656 81 11 Факс: (32.2) 656 80 00