

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Priorix-Tetra – proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej, żywa

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

| | |
|--|---|
| Wirus odry ¹ szczepu Schwarz (żywy, atenuowany) | nie mniej niż 10 ^{3.0} CCID ₅₀ ³ |
| Wirus świnki ¹ szczepu RIT 4385, pochodzący ze szczepu Jeryl Lynn (żywy, atenuowany) | nie mniej niż 10 ^{4.4} CCID ₅₀ ³ |
| Wirus różyczki ² szczepu Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany) | nie mniej niż 10 ^{3.0} CCID ₅₀ ³ |
| Wirus ospy wietrznej ² szczepu OKA (żywy, atenuowany) | nie mniej niż 10 ^{3.3} PFU ⁴ |

¹ produkowany w hodowli komórek zarodka kurzego

² produkowany w hodowli ludzkich komórek diploidalnych (MRC-5)

³ CCID₅₀ – wyznaczona statystycznie ilość wirusa mogąca w wyniku zaszczepienia zakazić 50% hodowli komórkowej

⁴ PFU – jednostka tworzenia łysinek

Szczepionka zawiera śladowe ilości neomycyny. Patrz punkt 4.3.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Szczepionka zawiera 14 mg sorbitolu w każdej dawce.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Przed rekonstytucją proszek jest koloru białego do lekko różowego, rozpuszczalnik jest przezroczystym, bezbarwnym płynem.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Priorix-Tetra jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 11 miesięcy przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej.

W szczególnych okolicznościach można rozważyć zastosowanie szczepionki u niemowląt w wieku 9-10 miesięcy. Patrz punkt 4.2.

Uwaga: Zastosowanie szczepionki Priorix-Tetra powinno opierać się na oficjalnych zaleceniach.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku od 11 miesięcy

Osoby w wieku od 11 miesięcy powinny otrzymać dwie dawki szczepionki Priorix-Tetra (każda po 0,5

ml). Wiek, w którym pacjenci mogą zostać zaszczepieni powinien być zgodny z odpowiednimi oficjalnymi zaleceniami*, które mogą różnić się w zależności od sytuacji epidemiologicznej dotyczącej tych chorób.

Najlepiej żeby odstęp pomiędzy dawkami wynosił od 6 tygodni do 3 miesięcy*. Jeśli pierwsza dawka została podana w wieku 11 miesięcy, drugą dawkę należy podać w ciągu 3 miesięcy. W żadnym przypadku odstęp pomiędzy dawkami nie powinien być krótszy niż 4 tygodnie. Patrz punkt 5.1.

Alternatywnie i zgodnie z odpowiednimi oficjalnymi zaleceniami*:

- pojedyncza dawka szczepionki Priorix-Tetra może zostać podana pacjentowi, który otrzymał już pojedynczą dawkę innej szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce (MMR) i (lub) pojedynczą dawkę innej szczepionki przeciw ospie wietrznej
- pojedyncza dawka szczepionki Priorix-Tetra może poprzedzać podanie pojedynczej dawki innej szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce (MMR) i (lub) pojedynczej dawki innej szczepionki przeciw ospie wietrznej.

** W poszczególnych oficjalnych zaleceniach mogą występować różnice dotyczące odstępu pomiędzy dawkami oraz potrzeby zastosowania dwóch lub jednej dawki szczepionek zawierających komponentę odry, świnki i różyczki oraz ospy wietrznej.*

Dzieci w wieku od 9 do 10 miesięcy

W przypadku, gdy sytuacja epidemiologiczna wymaga szczepienia niemowląt w wieku poniżej 11 miesięcy, pierwsza dawka szczepionki Priorix-Tetra może zostać podana po ukończeniu 9. miesiąca życia. Drugą dawkę należy podać w ciągu 3 miesięcy od podania pierwszej dawki (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Szczepionka jest podawana podskórnie (sc) lub domięśniowo (im), w okolicę mięśnia naramiennego lub w przednio-boczną, górną okolicę uda.

Preferowaną drogą podania w przypadku osób z trombocytopenią lub innymi zaburzeniami krzepnięcia jest podanie podskórne (patrz punkt 4.4).

W celu uzyskania informacji o sposobie rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Tak jak w przypadku innych szczepionek należy odłożyć podanie szczepionki Priorix-Tetra u osób chorych na ostre, ciężkie choroby przebiegające z gorączką. Jednakże łagodna infekcja taka jak przeziębienie nie powinna powodować odroczenia szczepienia.

Nadwrażliwość na substancje czynne, którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1 lub neomycynę. Stwierdzone w wywiadzie kontaktowe zapalenie skóry wywołane przez neomycynę nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia. Uczulenie na jaja kurze, patrz punkt 4.4.

Wystąpienie reakcji nadwrażliwości po uprzednim podaniu szczepionki(ek) przeciw odrze, śwince, różyczce i (lub) ospie wietrznej.

Ciężki humoralny lub komórkowy (pierwotny lub nabyty) niedobór odporności, np. ciężki, złożony niedobór odporności, agammaglobulinemia lub AIDS, lub objawowe zakażenie wirusem HIV, lub właściwy dla wieku odsetek limfocytów T CD4+ u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy z CD4+ <25%; w wieku między 12 a 35 miesięcy z CD4+ <20%; w wieku między 36 a 59 miesięcy z CD4+ <15% (patrz punkt 4.4).

Ciąża. Ponadto, należy unikać zajścia w ciążę przez 1 miesiąc po zaszczepieniu (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić możliwość odpowiedniego leczenia oraz nadzór medyczny na wypadek rzadko występujących po szczepieniu odczynów anafilaktycznych.

Alkohol, a także inne środki dezynfekujące powinny wyparować ze skóry przed podaniem szczepionki, gdyż mogą one unieczynnić atenuowane wirusy znajdujące się w szczepionce.

Zawarte w szczepionce wirusy odry i świnki są uzyskiwane z hodowli komórkowej zarodka kurzego i z tego powodu mogą zawierać śladowe ilości białka jaja. Osoby z reakcjami anafilaktycznymi, anafilaktoidalnymi lub innymi reakcjami typu wczesnego w wywiadzie (np. uogólniona pokrzywka, obrzęk jamy ustnej i gardła, trudności w oddychaniu, obniżenie ciśnienia tętniczego lub wstrząs) występującymi po spożyciu jaj mogą być bardziej zagrożone wystąpieniem reakcji typu wczesnego po szczepieniu, chociaż jak wykazano, reakcje te są bardzo rzadkie. Należy zachować szczególną ostrożność przy szczepieniu osób, u których wystąpił odczyn anafilaktyczny po spożyciu jaj, z zapewnieniem dysponowania odpowiednimi środkami leczniczymi w razie wystąpienia takiej reakcji.

Należy unikać stosowania salicylanów przez 6 tygodni po każdym podaniu szczepionki Priorix-Tetra, ponieważ opisywano występowanie zespołu Reye'a po zastosowaniu salicylanów w przebiegu naturalnego zakażenia wirusem ospy wietrznej.

Ograniczona ochrona przeciw odrze lub ospie wietrznej może zostać uzyskana przez zaszczepienie w ciągu 72 godzin od momentu kontaktu z osobą chorą.

Drgawki gorączkowe

Zaobserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia gorączki i drgawek gorączkowych w okresie od 5 do 12 dni po podaniu pierwszej dawki szczepionki Priorix-Tetra, w porównaniu z jednoczesnym podaniem szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce (MMR) oraz osobno przeciw ospie wietrznej (patrz punkt 4.8 i 5.1).

Szczepienie osób ze stwierdzonymi w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym drgawkami (w tym drgawkami gorączkowymi) powinno zostać dokładnie przemyślane. U tych pacjentów należy rozważyć podanie pierwszej dawki w postaci szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce (MMR) i osobno przeciw ospie wietrznej (patrz punkt 4.2). W każdym przypadku osoby zaszczepione powinny być obserwowane pod kątem wystąpienia gorączki w okresie zwiększonego ryzyka.

Częstość występowania gorączki jest zazwyczaj wyższa po podaniu pierwszej dawki szczepionki zawierającej wirusa odry. Nie odnotowano doniesień wskazujących na zwiększone ryzyko wystąpienia gorączki po podaniu drugiej dawki.

Pacjenci z niedoborami odporności

Można rozważyć szczepienie u pacjentów z wybranymi rodzajami niedoborów odporności w przypadku, gdy korzyści przewyższają ryzyko (np. pacjenci z bezobjawowym zakażeniem HIV, niedobór podklas IgG, wrodzona neutropenia, przewlekła choroba ziarniniakowa oraz choroby przebiegające z niedoborem dopełniacza).

Pacjenci z niedoborami odporności, u których nie stwierdza się przeciwwskazań do szczepienia (patrz punkt 4.3), mogą zareagować słabiej niż pacjenci z prawidłową czynnością układu immunologicznego; dlatego w przypadku kontaktu z patogenami niektóre z tych osób mogą zachorować na odrę, świnkę, różyczkę lub ospę wietrzną pomimo prawidłowego podania szczepionki. Tych pacjentów należy starannie monitorować pod kątem występowania objawów odry, świnki, różyczki i ospy wietrznej.

Przeniesienie wirusów zawartych w szczepionce

Przenoszenie wirusów szczepionkowych odry, świnki i różyczki z osób zaszczepionych na podatne osoby z otoczenia nigdy nie zostało udowodnione, chociaż wiadomo, że wirusy różyczki są wydane drogą kropelkową przez około 7 do 28 dni po zaszczepieniu, z maksymalnym wydalaniem około 11. dnia. Zdarzały się bardzo rzadkie przypadki przeniesienia zawartego w szczepionce wirusa ospy wietrznej szczepu Oka z osób zaszczepionych, u których rozwinęła się wysypka, na pozostające w kontakcie z nimi osoby nieudopornione. Nie można wykluczyć możliwości przeniesienia wirusa ospy wietrznej szczepu Oka z osoby zaszczepionej, u której nie rozwinęła się wysypka, na osobę nieudopornioną.

Osoby otrzymujące szczepionkę, również te, u których nie rozwinęła się wysypka zbliżona do występującej w przebiegu ospy wietrznej, powinny starać się unikać, gdy to możliwe, bliskich kontaktów z osobami z grupy wysokiego ryzyka, podatnymi na zachorowanie na ospę wietrzną, przez okres do 6 tygodni po szczepieniu. W przypadku braku możliwości uniknięcia kontaktu z osobami z grupy wysokiego ryzyka, podatnymi na zachorowanie na ospę wietrzną, należy dokonać oceny ryzyka potencjalnego przeniesienia wirusa zawartego w szczepionce w porównaniu z ryzykiem zakażenia i przeniesienia dzikiego typu wirusa ospy wietrznej.

Grupa osób wysokiego ryzyka podatnych na zachorowanie na ospę wietrzną obejmuje:

- osoby z zaburzeniami odporności (patrz punkty 4.3 i 4.4)
- kobiety w ciąży, u których nie stwierdzono w wywiadzie wcześniejszego zachorowania na ospę wietrzną ani nie potwierdzono laboratoryjnie wcześniejszej infekcji
- noworodki matek, u których nie stwierdzono w wywiadzie wcześniejszego zachorowania na ospę wietrzną ani nie potwierdzono laboratoryjnie wcześniejszej infekcji.

Szczepionki Priorix-Tetra w żadnym przypadku nie wolno podawać donaczyniowo ani śródskórnio.

Trombocytopenia

Przypadki pogorszenia lub nawrotu trombocytopenii u osób chorujących na tę chorobę były zgłaszane po podaniu pierwszej dawki żywych szczepionek przeciwko odrze, śwince, różyczce. W takich przypadkach należy dokładnie ocenić stosunek korzyści i ryzyka wynikający ze szczepienia szczepionką Priorix-Tetra. Osoby z trombocytopenią należy szczepić z zachowaniem szczególnej ostrożności, a preferowaną drogą podania szczepionki u takich pacjentów jest podanie podskórne.

Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdleń.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych szczepionek można nie uzyskać ochronnej odpowiedzi immunologicznej u wszystkich zaszczepionych osób. Podobnie jak w przypadku innych szczepionek przeciwko ospie wietrznej, stwierdzano przypadki wystąpienia ospy wietrznej u osób, którym wcześniej podano szczepionkę Priorix-Tetra. Te przypadki zachorowań przełamujących charakteryzował zwykle łagodny przebieg, z mniejszą liczbą wykwitów skórnych oraz rzadziej z gorączką niż w przypadku zachorowań osób niezaszczepionych.

Istnieją bardzo nieliczne doniesienia o wystąpieniu rozsianej ospy wietrznej z zajęciem narządów wewnętrznych po podaniu szczepionki zawierającej szczep Oka, głównie u pacjentów z niedoborami odporności.

Wpływ na wyniki testów serologicznych (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wyniki badań klinicznych wskazują na to, że szczepionka Priorix-Tetra może być podawana jednocześnie z następującymi szczepionkami monowalentnymi lub skojarzonymi [w tym

szczepionkami sześciowalentnymi (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: szczepionką przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (acelularna) (DTPa), szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), inaktywowaną szczepionką przeciw polio (IPV), szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (HBV), szczepionką przeciw meningokokom grupy B (MenB), szczepionką skoniugowaną przeciwko meningokokom grupy C (MenC), szczepionką skoniugowaną przeciwko meningokokom grupy A, C, W135 i Y (MenACWY) i 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

Z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia gorączki, tkliwości w miejscu podania, zaburzenia nawyków żywieniowych oraz drażliwości w przypadku jednoczesnego podawania szczepionek Bexsero oraz Priorix-Tetra, zaleca się rozważenie, w miarę możliwości, osobnego podawania tych szczepionek.

Aktualnie nie ma wystarczających danych dotyczących zastosowania szczepionki Priorix-Tetra z innymi szczepionkami.

W przypadku gdy szczepionka Priorix-Tetra ma być podana w tym samym czasie co inna szczepionka w postaci wstrzyknięcia, szczepionki należy zawsze podawać w różne miejsca ciała.

Testy serologiczne

Jeśli istnieje konieczność przeprowadzenia testów tuberkulinowych, należy je wykonać przed lub równocześnie z podaniem szczepionki, ponieważ istnieją doniesienia, że szczepionki skojarzone przeciw odrze, śwince i różyczce mogą powodować przejściowe obniżenie wrażliwości skóry na tuberkulinę. Ponieważ ta anergia może utrzymywać się maksymalnie do 6 tygodni, w tym okresie nie należy przeprowadzać prób tuberkulinowych, aby uniknąć fałszywie ujemnych wyników.

U osób, które otrzymały ludzką immunoglobulinę lub miały transfuzję krwi należy odroczyć szczepienie na co najmniej trzy miesiące z powodu możliwości nieskutecznego działania szczepionki wskutek obecności nabytych biernie przeciwciał.

U osób zaszczepionych należy unikać stosowania salicylanów przez 6 tygodni po każdym szczepieniu szczepionką Priorix-Tetra (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu szczepionki Priorix-Tetra na płodność.

Ciąża

Kobiety w okresie ciąży nie powinny być szczepione szczepionką Priorix-Tetra.

Nie udokumentowano jednak przypadków uszkodzenia płodu po podaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince, różyczce lub ospie wietrznej kobietom w okresie ciąży.

Należy unikać zajścia w ciążę przez okres 1 miesiąca od zaszczepienia. Kobiety, które planują ciążę powinny zostać pouczone o konieczności opóźnienia tej decyzji.

Karmienie piersią

Brak jest odpowiednich danych dotyczących stosowania szczepionki Priorix-Tetra u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem Priorix-Tetra na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Przypuszcza się, że Priorix-Tetra nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa jest oparty na danych pochodzących z badań klinicznych obejmujących podanie podskórne ponad 6 700 dawek szczepionki Priorix-Tetra u ponad 4 000 dzieci w wieku od 9 do 27 miesięcy. Zdarzenia rejestrowano do 42 dni po szczepieniu.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi występującymi po podaniu szczepionki Priorix-Tetra były ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia oraz gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (mierzona w odbycie) lub $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (temperatura mierzona pod pachą/w ustach).

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Zgłoszone działania niepożądane wymienione są zgodnie z następującą częstością występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Dane z badań klinicznych

| Klasyfikacja układów i narządów | Częstość | Działania niepożądane |
|--|----------------|--|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | Niezbyt często | infekcje górnych dróg oddechowych |
| | Rzadko | zapalenie ucha środkowego |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | Niezbyt często | uogólnione powiększenie węzłów chłonnych |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | Niezbyt często | jadłowstręt |
| Zaburzenia psychiczne | Często | drażliwość |
| | Niezbyt często | płacz, nerwowość, bezsenność |
| Zaburzenia układu nerwowego | Rzadko | drgawki gorączkowe* |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Niezbyt często | nieżyt nosa |
| | Rzadko | kaszel, zapalenie oskrzeli |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Niezbyt często | powiększenie ślinianek przyusznych, biegunka, wymioty |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Często | wysypka |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Bardzo często | ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, gorączka (w odbytnicy $\geq 38^{\circ}\text{C}$ - $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$; pod pachą/w ustach: $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ - $\leq 39^{\circ}\text{C}$)** |
| | Często | obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, gorączka (w odbytnicy $> 39,5^{\circ}\text{C}$; |

| | |
|----------------|--|
| | pod pachą/w ustach >39°C)** |
| Niezbyt często | letarg, złe samopoczucie, zmęczenie |

* Ryzyko występowania drgawek gorączkowych po podaniu pierwszej dawki szczepionki Priorix-Tetra dzieciom w wieku od 9 do 30 miesięcy w porównaniu z sytuacją, gdy podana została jedynie szczepionka przeciw odrze, śwince i różyczce (MMR) lub gdy jednocześnie podano szczepionkę przeciw odrze, śwince i różyczce (MMR) oraz oddzielną przeciw ospie wietrznej (V) ocenione zostało w retrospektywnej analizie zebranych danych.

Badanie obejmowało 82 656 dzieci zaszczepionych szczepionką MMRV, 149 259 dzieci zaszczepionych szczepionką przeciw MMR oraz 39 203 dzieci zaszczepionych jednocześnie oddzielnymi szczepionkami przeciw MMR oraz ospie wietrznej.

W zależności od definicji przypadku zastosowanej do identyfikacji drgawek gorączkowych w okresie największego ryzyka tj. od 5 do 12 dni po podaniu pierwszej dawki, częstość występowania drgawek gorączkowych wynosiła 2,18 (95% CI: 1,38; 3,45) lub 6,19 (95% CI: 4,71; 8,13) na 10 000 osób dla grupy MMRV oraz 0,49 (95% CI: 0,19; 1,25) lub 2,55 (95% CI: 1,67; 3,89) na 10 000 osób dla odpowiedniej kohorty kontrolnej. Dane te sugerują występowanie jednego dodatkowego przypadku drgawek gorączkowych na 5 882 lub 2 747 osób zaszczepionych szczepionką Priorix-Tetra w porównaniu z odpowiednią kohortą kontrolną, w której podano jedynie szczepionkę przeciw MMR lub jednocześnie oddzielne szczepionki przeciw MMR i ospie wietrznej (ryzyko związane wynosiło odpowiednio 1,70 (95% CI: -1,86; 3,46) oraz 3,64 (95% CI: -6,11; 8,30) na 10 000 osób) – patrz punkt 5.1.

** Po podaniu pierwszej dawki skojarzonej szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej obserwowano częstsze występowanie gorączki (około 1,5 raza), w porównaniu z równoczesnym podaniem szczepionek przeciw odrze, śwince, różyczce i przeciw ospie wietrznej w różne miejsca ciała.

Nie przeprowadzono badań klinicznych szczepionki Priorix-Tetra (MMRV) u pacjentów w wieku powyżej 6 lat. Profil bezpieczeństwa Priorix-Tetra u osób w wieku powyżej 6 lat jest przewidywany na podstawie dostępnych danych dla szczepionek firmy GlaxoSmithKline – szczepionki MMR (Priorix) oraz monowalentnej szczepionki przeciwko wirusowi ospy wietrznej zawierającej szczep Oka (Varilrix). Zakres działań niepożądanych, takich jak gorączka, wysypka, ból w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia u pacjentów w wieku powyżej 6 lat, którzy otrzymali szczepionkę Priorix lub Varilrix, był porównywalny do zakresu działań niepożądanych, obserwowanych u pacjentów w wieku poniżej 6 lat, którzy otrzymali szczepionkę Priorix-Tetra. W badaniach klinicznych wykazano, że druga dawka szczepionki MMR jest lepiej tolerowana w kontekście występowania gorączki w porównaniu do pierwszej dawki, podczas gdy reaktywność szczepionki przeciwko ospie wietrznej pozostaje zwykle na podobnym poziomie niezależnie od tego, która dawka została zastosowana. Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, zgłaszany jako częste działanie niepożądane u dzieci, które otrzymały szczepionkę Priorix-Tetra, jest także zgłaszany bardzo często jako działanie niepożądane u młodzieży i osób dorosłych, otrzymujących szczepionkę Varilrix.

Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu

Poniższe działania niepożądane odnotowywano sporadycznie w ramach monitorowania po wprowadzeniu do obrotu. Ponieważ te działania niepożądane były zgłaszane dobrowolnie i dotyczyły populacji o nieokreślonej wielkości, nie jest możliwe określenie częstości ich występowania.

| Klasyfikacja układów i narządów | Działania niepożądane |
|--|--|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, półpasiec*, objawy przypominające odrę, objawy przypominające świnkę (w tym zapalenie jąder, najądrzy i ślinianek przyusznych) |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | małopłytkowość, plamica małopłytkowa |
| Zaburzenia układu immunologicznego | reakcje alergiczne (w tym reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne) |
| Zaburzenia układu nerwowego | zapalenie mózgu, zapalenie mózdzku, udar mózgu, zespół Guillain Barré, zapalenie poprzeczne rdzenia kręgowego, zapalenie nerwów obwodowych, objawy przypominające zapalenie mózdzku (w tym |

| | |
|---|---|
| Zaburzenia naczyniowe | przejęciowe zaburzenia chodu i przejęciowa ataksja) zapalenie naczyń |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | rumień wielopostaciowy, wysypka przypominająca występującą w przebiegu ospy wietrznej |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | ból stawów, zapalenie stawów |

* To działanie niepożądane opisywane po szczepieniu jest także konsekwencją zakażenia wirusem ospy wietrznej typu dzikiego. Nie ma żadnych przesłanek dotyczących zwiększonego ryzyka wystąpienia półpaśca po szczepieniu w porównaniu z chorobą wywołaną przez wirus typu dzikiego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki, szczepionka wirusowa, kod ATC: J07BD54

Skuteczność

Skuteczność monowalentnej szczepionki przeciwko ospie wietrznej, zawierającej szczep Oka (Varilrix) firmy GlaxoSmithKline (GSK) oraz szczepionki Priorix-Tetra w zapobieganiu ospie wietrznej była oceniana w dużym, randomizowanym, międzynarodowym badaniu klinicznym, w którym jako aktywną kontrolę zastosowano skojarzoną szczepionkę przeciw odrze-świnie-różyczce (Priorix) firmy GSK. Badanie zostało przeprowadzone w Europie, gdzie w tamtym czasie nie były prowadzone powszechne szczepienia przeciwko ospie wietrznej. Dzieci w wieku od 12-22 miesięcy otrzymały dwie dawki szczepionki Priorix-Tetra w odstępie 6 tygodni lub jedną dawkę szczepionki Varilrix. Wykazano skuteczność przeciw potwierdzonej epidemiologicznie lub metodą PCR (reakcja łańcuchowa polimerazy) ospie wietrznej (Varicella) o jakimkolwiek nasileniu (definiowanym z wykorzystaniem ustalonej wcześniej skali) oraz skuteczność szczepionki przeciw potwierdzonej ospie wietrznej o umiarkowanym lub dużym nasileniu, obserwowaną po 2-letnim pierwszorzędowym okresie obserwacji (średni czas trwania 3,2 roku). Utrzymywanie się skuteczności było obserwowane w trakcie tego samego badania klinicznego podczas długoterminowej obserwacji: 6-letniej (mediana okresu obserwacji: 6,4 roku) oraz 10-letniej (mediana okresu obserwacji 9,8 roku). Dane wskazano w poniższej tabeli:

| Grupa | Czas | Skuteczność przeciw potwierdzonej ospie wietrznej o jakimkolwiek nasileniu | Skuteczność przeciw potwierdzonej ospie wietrznej o umiarkowanym lub dużym nasileniu |
|---|-----------------------|--|--|
| Priorix-Tetra (2 dawki) N = 2 489 | 2 lata | 94,9% (97,5% CI: 92,4;96,6) | 99,5% (97,5% CI: 97,5;99,9) |
| | 6 lat ⁽¹⁾ | 95,0% (95% CI: 93,6;96,2) | 99,0% (95% CI: 97,7;99,6) |
| | 10 lat ⁽¹⁾ | 95,4% (95% CI: 94,0;96,4) | 99,1% (95% CI: 97,9;99,6) |
| Varilrix (1 dawka) N = 2 487 | 2 lata | 65,4 % (97,5% CI: 57,2;72,1) | 90,7% (97,5% CI: 85,9;93,9) |
| | 6 lat ⁽¹⁾ | 67,0% (95% CI: 61,8;71,4) | 90,3% (95% CI: 86,9;92,8) |
| | 10 lat ⁽¹⁾ | 67,2% (95% CI: 62,3;71,5) | 89,5% (95% CI: 86,1;92,1) |

N = liczba osób włączonych do badania i zaszczepionych

(1) analiza opisowa

Efektywność

Dane dotyczące efektywności sugerują wyższy poziom ochrony oraz zmniejszenie przypadków przełamania odporności na ospę wietrzną po zastosowaniu dwóch dawek szczepionki w porównaniu z sytuacją, gdy podana została tylko jedna dawka.

Efektywność dwóch dawek szczepionki Priorix-Tetra w ogniskach epidemicznych zachorowań na ospę wietrzną w centrach opieki dziennej na terenie Niemiec, gdzie rutynowe szczepienia przeciw ospie są zalecane u dzieci w wieku od 11 miesięcy, wynosiła 91% (95% CI: 65; 98) wobec choroby o różnych stopniach nasilenia oraz 94% (95% CI: 54; 99) wobec choroby o umiarkowanym nasileniu.

Efektywność jednej dawki szczepionki Varilrix szacowana była w różnych okolicznościach (ogniska epidemiczne zachorowań, kontroli przypadków lub analizy informacji z baz danych) i wahała się w granicach 20-92% wobec jakiegokolwiek przypadku ospy wietrznej oraz w granicach 86-100% w przypadku choroby o umiarkowanym lub dużym nasileniu.

Odpowiedź immunologiczna

Odpowiedź immunologiczna wywołana przez szczepionkę Priorix-Tetra podaną podskórną, była oceniana w kilku badaniach klinicznych. Poziomy przeciwciał przeciwko odrze, śwince i różyczce były oznaczane za pomocą powszechnie dostępnego testu immunoenzymatycznego (ELISA). Dodatkowo przeciwciała przeciwko śwince oznaczano za pomocą testu neutralizacji (plaque-reduction neutralisation assay). Powyższe parametry serologiczne są powszechnie akceptowane jako markery zastępcze dla celów oceny ochrony immunologicznej. Odpowiedź immunologiczną przeciwko ospie wietrznej wywołaną przez szczepionkę Priorix-Tetra porównano, stosując zmodyfikowany test fluorescencji pośredniej (indirect immunofluorescence assay – IFA, w międzyczasie wycofany) oraz za pomocą komercyjnych, dostępnych testów ELISA, z odpowiedzią obserwowaną po podaniu szczepionki przeciwko ospie wietrznej produkcji GSK.

W trzech badaniach klinicznych przeprowadzonych w Europie (w Austrii, Finlandii, Niemczech, Grecji, Polsce) około 2 000 uprzednio nieszczepionych dzieci w wieku od 11 do 23 miesięcy otrzymało dwie dawki szczepionki Priorix-Tetra w odstępie 6 tygodni. W poniższej tabeli podano odsetki serokonwersji oraz średnie geometryczne stężenia/mian przeciwciał (GMC/GMT).

| Badanie przeciwciał | Po dawce 1. | Po dawce 2. |
|---------------------|-------------|-------------|
|---------------------|-------------|-------------|

| (poziom odcięcia) | | | | |
|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| | Odsetek serokonwersji (95 % CI) | GMC/GMT (95 % CI) | Odsetek serokonwersji (95 % CI) | GMC/GMT (95 % CI) |
| Odra ELISA (150 mIU/ml) | 96,4% (CI: 95,5;97,2) | 3184,5 (CI: 3046,5;3328,7) | 99,1% (CI: 98,6;99,5) | 4828,6 (CI: 4644,3;5020,1) |
| Świnka ELISA (231 U/ml) | 91,3% (CI: 90,0;92,5) | 976,7 (CI: 934,8;1020,5) | 98,8% (CI: 98,2;99,2) | 1564,4 (CI: 1514,6;1615,8) |
| Neutralizacja (1:28) | 95,4% (CI: 94,3;96,3) | 147,0 (CI: 138,6;155,8) | 99,4% (CI: 98,9;99,7) | 478,4 (CI: 455,1;503,0) |
| Różyczka ELISA (4 IU/ml) | 99,7% (CI: 99,4;99,9) | 62,2 (CI: 60,0;64,5) | 99,9% (CI: 99,6;100) | 119,7 (CI: 116,4;123,1) |
| Ospa wietrzna IFA (1:4) | 97,2% (CI: 96,3;97,9) | 97,5 (CI: 92,2;103,1) | 99,8% (CI: 99,5;100) | 2587,8 (CI: 2454,0;2728,9) |
| ELISA (50 mIU/ml) | 89,4% (CI: 87,8;90,8) | 112,0 (CI: 93,5;134,0) | 99,2% (CI: 98,5;99,6) | 2403,9 (CI: 1962,4;2944,6) |

Odsetki serokonwersji oraz średnie geometryczne stężenia/mian przeciwciał były zbliżone do obserwowanych po osobnych szczepieniach wykonanych szczepionką Varilrix oraz Priorix.

Wśród niemowląt zaszczepionych w wieku 11 miesięcy, odsetek niemowląt z ochronnym mianem przeciwciał przeciwko odrze (≥ 150 mIU/ml) po pierwszej dawce szczepionki wynosił 91-92% i był niższy niż obserwowany, gdy pierwsza dawka szczepionki była podana w wieku 12 miesięcy.

Druga dawka szczepionki Priorix-Tetra indukuje wyższe współczynniki serokonwersji i (lub) poziomy przeciwciał przeciwko odrze, śwince i różyczce. Dlatego, aby uniknąć zakażenia w okresie pomiędzy dawkami, zalecane jest aby druga dawka została podana w ciągu 3 miesięcy po podaniu pierwszej dawki.

Dane wykazują wzrost skuteczności oraz spadek liczby przypadków ospy wietrznej „przełamującej” po podaniu dwóch dawek szczepionki w porównaniu z jedną dawką. Wynik ten zależy od wzrostu przeciwciał przeciw ospie wietrznej wywołanego przez drugą dawkę szczepionki, co sugeruje, że druga dawka antygeny ospy wietrznej działa przypominająco.

Odpowiedź immunologiczna po podaniu szczepionki Priorix-Tetra podawanej jako druga dawka szczepienia przeciw odrze, śwince i różyczce (MMR) dzieciom w wieku od 24 miesięcy do 6 lat była oceniana w 2 badaniach klinicznych. Dzieci otrzymały szczepienie pierwotne odpowiednio szczepionką MMR lub szczepionką MMR podawaną jednocześnie z żywą, atenuowaną szczepionką przeciw ospie wietrznej. Wskaźniki seropozytywności dla przeciwciał przeciw ospie wietrznej wyniosły 98,1% (IFA) u dzieci zaszczepionych uprzednio szczepionką MMR i 100% u dzieci zaszczepionych uprzednio szczepionką MMR podaną jednocześnie z żywą, atenuowaną szczepionką przeciw ospie wietrznej. Wskaźnik seropozytywności wyniósł 100% dla przeciwciał dla odry, świnki i różyczki w obydwu badaniach.

Odpowiedź immunologiczna u pacjentów w wieku powyżej 6 lat

Nie przeprowadzono badań klinicznych w celu oceny immunogenności szczepionki Priorix-Tetra u pacjentów w wieku powyżej 6 lat. Immunogenność Priorix-Tetra u osób w wieku powyżej 6 lat szacuje

się na podstawie dostępnych danych dla szczepionek Priorix i Varilrix.

Odpowiedź immunologiczna u dzieci w wieku od 9 do 10 miesięcy

Do badania klinicznego przeprowadzonego w Azji (w Singapurze) zakwalifikowano 300 zdrowych dzieci, które w chwili podania pierwszej dawki były w wieku od 9 do 10 miesięcy. Spośród nich 153 dzieci otrzymało dwie dawki szczepionki Priorix-Tetra w odstępie 3 miesięcy, a 147 dzieci otrzymało Priorix i Varilrix. Współczynniki serokonwersji oraz średnie geometryczne stężenia/mian przeciwciał były podobne do obserwowanych po osobnych szczepieniach wykonanych szczepionką Varilrix i Priorix. Współczynniki serokonwersji po pierwszej dawce szczepionki Priorix-Tetra w przypadku wszystkich antygenów z wyjątkiem odrzy były podobne do obserwowanych u dzieci w wieku 12-24 miesięcy w innych badaniach klinicznych. W przypadku odrzy współczynnik serokonwersji po pierwszej dawce szczepionki Priorix-Tetra u niemowląt w wieku 9-10 miesięcy wynosił 93,3% (95% CI: 87,6;96,6). Niemowlęta w czasie pierwszego roku życia mogą nie odpowiedzieć prawidłowo na komponenty zawarte w szczepionce z powodu możliwej interferencji przeciwciał matczynych. Dlatego druga dawka szczepionki powinna zostać podana w ciągu 3 miesięcy po pierwszej dawce.

Immunogenność i bezpieczeństwo szczepionki Priorix-Tetra podanej domięśniowo były oceniane w trakcie jednego badania porównawczego, w którym 328 dzieci w wieku 11-21 miesięcy otrzymało domięśniowo lub podskórną dwie dawki szczepionki. Badanie wykazało porównywalną immunogenność oraz profil bezpieczeństwa po stosowaniu obu dróg podania.

Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej przeciwko odrze, śwince i różyczce

W badaniu klinicznym, w którym dzieci w wieku 12 – 22 miesięcy otrzymały dwie dawki szczepionki Priorix-Tetra (N = 2 498), po 2-letnim, 6-letnim i 10-letnim okresie obserwacji dla przeciwciał przeciw odrze, śwince i różyczce stwierdzono następujące wskaźniki seropozytywności, wyrażone jako odsetek uczestników badania z poziomem przeciwciał równym lub wyższym od określonej wartości granicznej – patrz tabela poniżej:

| Czas | Przeciwciała | | |
|--------|-------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | Metoda oznaczania (poziom odcięcia) | | |
| | Odra ELISA (150 mIU/ml) | Świnka ELISA (231 U/ml) | Różyczka ELISA (4 IU/ml) |
| 2 lata | 99,1% | 90,5% | 100% |
| 6 lat | 99,0% | 90,5% | 99,8% |
| 10 lat | 98,5% | 90,0% | 97,7% |

ELISA: test immunoenzymatyczny (ang. Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

Ponieważ wyczerpujące dane dotyczące skuteczności zapobiegania ospie wietrznej w okresie do 10 lat zostały przedstawione powyżej (patrz punkt „Skuteczność”) i ponieważ na podstawie uzyskanych danych immunologicznych nie określono progów ochrony przeciwko ospie wietrznej, nie przedstawiono danych dotyczących utrzymywania się przeciwciał przeciw ospie wietrznej.

Dane pochodzące z obserwacyjnych badań dotyczących bezpieczeństwa

Ryzyko występowania drgawek gorączkowych po podaniu pierwszej dawki szczepionki Priorix-Tetra dzieciom w wieku od 9 do 30 miesięcy zostało ocenione w retrospektywnej analizie zebranych danych (patrz punkt 4.8).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności dawek wielokrotnych u zwierząt nie wykazały żadnego miejscowego i ogólnoustrojowego działania toksycznego szczepionki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Aminokwasy
Laktoza bezwodna
Mannitol
Sorbitol
Medium 199

Rozpuszczalnik:

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności nie wolno mieszać produktu leczniczego z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

Po rekonstytucji szczepionka powinna zostać bezzwłocznie podana lub powinna być przechowywana w lodówce (2°C - 8°C). Jeśli nie zostanie zużyta w ciągu 24 godzin, należy ją wyrzucić.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy butylowej).
0,5 ml rozpuszczalnika w ampułce (ze szkła typu I).
Opakowania po 1, 10 lub 100.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczepionkę po rekonstytucji należy przed podaniem ocenić wizualnie pod kątem obecności obcych cząstek i (lub) nieprawidłowego wyglądu fizycznego. W razie stwierdzenia ich występowania, nie należy podawać szczepionki.

Szczepionkę należy poddać rekonstytucji poprzez dodanie całej zawartości ampułki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek. Następnie należy energicznie wstrząsać mieszaniną do chwili całkowitego rozpuszczenia się proszku w rozpuszczalniku.

Z powodu niewielkich zmian pH, szczepionka po rekonstytucji może przyjmować kolor od jasno-brzoskwiniowego do różowego odcienia fuksji. Jest to zjawisko normalne i nie ma wpływu na działanie szczepionki. W razie stwierdzenia innych zmian, nie należy podawać szczepionki.

Należy pobrać całą zawartość fiolki.

Do podania szczepionki należy użyć nowej igły.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14232

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.12.2007
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.12.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.12.2019