

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Приорикс-Тетра – прах и разтворител за инжекционен разтвор
Ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (жива)

Priorix-Tetra – powder and solvent for solution for injection
Measles, mumps, rubella and varicella vaccine (live)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След разтваряне, 1 доза (0,5 ml) съдържа:

Жив атенюиран морбилен вирус¹ (щам Schwarz)
(*Live attenuated measles virus¹ (Schwarz strain)*)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20150193

Разрешение № 11-31645-25-11-2015

не по-малко от $10^{3.0}$ CCID₅₀³

Жив атенюиран паротитен вирус¹
(щам RIT 4385, получен от Jeryl Lynn щам)
(*Live attenuated mumps virus¹ (RIT 4385 strain, derived from Jeryl Lynn strain)*)

не по-малко от $10^{4.4}$ CCID₅₀³

Жив атенюиран рубеолен вирус² (щам Wistar RA 27/3)
(*Live attenuated rubella virus² (Wistar RA 27/3 strain)*)

не по-малко от $10^{3.0}$ CCID₅₀³

Жив атенюиран варицелен вирус² (щам OKA)
Varicella virus² OKA strain (live, attenuated)

не по-малко от $10^{3.3}$ PFU⁴

¹ произведен в пилешки ембрионални клетки

² произведен в човешки диплоидни (MRC-5) клетки

³ клетъчно-културелни инфекциозни дози 50%

⁴ плака-формиращи единици

Тази ваксина съдържа незначително количество неомицин. Вижте точка 4.3.

Помощно вещество с известно действие:

Ваксината съдържа 14 mg сорбитол, вижте точка 4.4.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Преди разтваряне, прахът е бяла до светлорозова компактна маса, а разтворителят е прозрачна безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Приорикс-Тетра е показан за активна имунизация срещу морбили, паротит, рубеола и варицела при деца на възраст от 11 месеца нагоре до 12-годишна възраст включително.

Употребата при кърмачета на възраст между 9-10 месеца може се обмисли при извънредни условия. Вижте точка 4.2.

Забележка: Употребата на Приорикс-Тетра трябва да се основава на официалните препоръки на



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Деца на възраст от 11 месеца до 12 години

На кърмачетата и децата на възраст от 11 месеца до 12 години трябва да се прилагат две дози (всяка по 0,5 ml) Приорикс-Тетра. Възрастта, на която на кърмачетата или децата може да се приложи Приорикс-Тетра, трябва да се съобрази със съответните официални препоръки*, които се различават съобразно епидемиологията на тези заболявания.

За предпочитане* е дозовият интервал да бъде между 6 седмици и 3 месеца. Когато първата доза е приложена на 11-месечна възраст, втората доза трябва да се приложи в рамките на 3 месеца. При никакви обстоятелства дозовият интервал не трябва да бъде по-малък от 4 седмици. Вижте точка 5.1.

Алтернативно, и в съответствие със съответните официални препоръки*:

- На деца, на които вече е приложена единична доза от друга ваксина срещу морбили, паротит и рубеола (MMR) и/или единична доза от друга ваксина срещу варицела, може да бъде приложена единична доза Приорикс-Тетра
- Може да бъде приложена единична доза Приорикс-Тетра, последвана от единична доза от друга ваксина срещу морбили, паротит и рубеола (MMR) и/или единична доза от друга ваксина срещу варицела.

** Съответните официални препоръки може да се различават по отношение на интервала между дозите и необходимостта от две или една дози от морбили, паротит и рубеола или от варицела-съдържащи ваксини.*

Деца на възраст от 9 до 10 месеца

В случай на епидемиологична ситуация, налагаща ваксиниране на кърмачета на възраст под 11 месеца, първата доза Приорикс-Тетра може да бъде приложена от 9-месечна възраст. Втора доза Приорикс-Тетра трябва да бъде приложена три месеца след първата доза (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

Ваксината е за подкожно инжектиране в делтоидната област на мишницата или в горната част на антеролатералната област на бедрото.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Както при другите ваксини, приложението на Приорикс-Тетра трябва да бъде отложено при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция, като простуда, не трябва да води до отлагане на ваксинацията.

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към неомицин. Анамнеза за контактен дерматит към неомицин не е противопоказание. За алергия към яйца, вижте точка 4.4.

Свръхчувствителност след предишно приложение на ваксини срещу морбили, паротит, рубеола и/или варицела.

Тежък хуморален или клетъчен (първичен или придобит) имунен дефицит, например тежък комбиниран имунен дефицит, агамаглобулинемия и СПИН или симптоматична HIV инфекция, или възрастово-специфичен процент CD4+ Т-лимфоцити при деца под 12 месечна възраст.



CD4+ <25%; деца между 12-35 месечна възраст: CD4+ < 20%; деца между 36-59 месечна възраст: CD4+ < 15% (вж. точка 4.4).

Бременност. Освен това 1 месец след ваксинирането трябва да се избягва забременяване (вж. точка 4.6).

Пациенти с първичен или вторичен имунен дефицит.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за съответно медицинско лечение и наблюдение, в случай на рядка анафилактична реакция след приложението на ваксината.

Алкохолът и другите дезинфекционни средства трябва да се оставят да се изпарят от кожата, преди инжектирането на ваксината, тъй като те могат да инактивират атенюираните вируси във ваксината.

Морбилната и паротитната съставки на ваксината са произведени в пилешка ембрионална клетъчна култура и затова може да съдържат следи от яйчен протеин. Лицата с анамнеза за анафилактична, анафилактоидна или други реакции от бърз тип (напр. генерализирана уртикария, подуване на устата и гърлото, затруднено дишане, хипотония или шок) след прием на яйца може да са с повишен риск от развитие на реакция на свръхчувствителност от бърз тип след ваксинация, въпреки че тези типове реакции се установяват много рядко. Лицата, които са преживяли анафилаксия след прием на яйца, трябва да бъдат ваксинирани с особено внимание, като трябва да бъдат осигурени адекватни условия за лечение на анафилаксията, в случай на поява на такава реакция.

Пациентите с редки наследствени заболявания на непоносимост към фруктоза не трябва да бъдат ваксинирани с тази ваксина.

Употребата на салицилати трябва да се избягва за 6 седмици след всяка ваксинация с Приорикс-Тетра, тъй като след употребата на салицилати по време на естествена инфекция варицела е съобщаван синдром на Рей (Reye's Syndrome).

Фебрилни гърчове

Установен е повишен риск от покачване на температурата и фебрилни гърчове от 5 до 12 дни след първата доза Приорикс-Тетра в сравнение с едновременно приложени MMR и варицелна ваксини (вж. точки 4.8 и 5.1).

Ваксинацията на лица с лична или фамилна анамнеза за гърчове (включително фебрилни гърчове) трябва да се обмисли внимателно. При такива лица трябва да се обмисли алтернативна имунизация с MMR ваксина и ваксина срещу варицела по отделно за първата доза (вж. точка 4.2). При всички случаи ваксинираните трябва да бъдат проследявани за повишена температура по време на рисковия период.

Честотите на повишена температура след приложение на първата доза от ваксини, съдържащи морбилна съставка, обичайно са високи. Не е установен повишен риск от покачване на температурата след втората доза.

Имунокомпрометирани пациенти

Може да се обсъди ваксиниране при пациенти с определени имунни дефицити, въпреки че използването на ваксини може да надвишава риска (напр. лица с асимтоматична HIV инфекция, дефицит на IgG подклас 2, хронична неутропения, хронична грануломатозна болест и комплемент-дефицитни заболявания).

Имунокомпрометирани пациенти, без противопоказания за това ваксиниране (вж. точка 4.3), може да нямат толкова добър отговор, колкото имунокомпетентните лица, следователно в



случай на контакт някои от тези пациенти може да се заразят с морбили, паротит, рубеола или варицела, въпреки уместно приложената ваксина. Тези пациенти трябва да бъдат наблюдавани внимателно за признаци на морбили, паротит, рубеола и варицела.

Предаване

Не е документирано предаване на вирусите на морбили, паротит и рубеола от ваксинирани на възприемчиви контактни, въпреки че е известно, че между 7-ия и 28-ия ден след ваксинацията е налична фарингеална екскреция на вируса на рубеолата, с пикова екскреция около 11-ия ден. Постмаркетинговият опит предполага, че трансмисията на ваксиналния вирус на варицелата може да се наблюдава много рядко между здрави ваксинирани, които развиват варицела-подобен обрив и лица, които са възприемчиви към варицела. Ваксинираните, които развиват обрив, подобен на този при варицела, трябва да избягват контакт с възприемчиви към варицелата бременни жени и възприемчиви лица с висок риск от развитие на тежка варицела (напр. пациенти с първичен и вторичен имунен дефицит), докато обривът изчезне напълно.

При никакви обстоятелства Приорикс-Тетра не трябва да се прилага вътресъдово или интрадермално.

Тромбоцитопения

При лица, страдащи от тромбоцитопения, са съобщени случаи на влошаване на тромбоцитопенията и случаи на повторна поява на тромбоцитопения след първата доза при ваксинация с живи ваксини срещу морбили, паротит и рубеола. В тези случаи съотношението риск-полза от прилагането на Приорикс-Тетра, трябва да бъде внимателно преценено.

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация, особено при юноши, като психогенна реакция към инжектирането с игла. Той може да се съпровожда от няколко неврологични признака като преходно смущение на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да са налице процедури за избягване на нараняване вследствие на припадъците.

Както при другите ваксини, защитен имунен отговор може да не бъде постигнат при всички ваксинирани.

Не е проучвана употребата на Приорикс-Тетра при асимптоматични HIV лица. Когато по мнение на лекаря въздържането от ваксинация е свързано с по-висок риск, приложението на Приорикс-Тетра може да бъде внимателно обмислено при тази популация.

Интерференция със серологични тестове (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Приорикс-Тетра може да бъде прилагана едновременно (но на различни инжекционни места) с която и да е от следните моновалентни или комбинирани ваксини [включително шествалентни ваксини (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна компонента), (DTPa), ваксина срещу *Haemophilus influenzae* type b (Hib), инактивирана ваксина срещу полиомиелит (IPV), хепатит В ваксина (HBV).

Няма данни в подкрепа на употребата на Приорикс-Тетра с никакви други ваксини.

Серологично тестване

Ако трябва да се направи туберкулинов тест, той трябва да се проведе преди или едновременно с ваксинацията, тъй като е докладвано, че комбинираните ваксини срещу морбили, паротит и рубеола могат да доведат до временно подтискане на кожната туберкулинова чувствителност. Тъй като тази анергия може да продължи максимум до 6 седмици, туберкулиновият тест трябва да се провежда през този период от време след ваксинацията, за да се избегнат отрицателните резултати.



При лица, на които са приложени човешки гамаглобулини или е направено кръвопреливане, ваксинацията трябва да бъде отложена за най-малко три месеца поради вероятност от неуспех на ваксината, дължащ се на пасивно придобитите антитела.

Ваксинираните трябва да избягват употребата на салицилати за 6 седмици след всяка ваксинация с Приорикс-Тетра (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Приорикс-Тетра не е оценяван в проучвания за фертилитета.

Бременност

Бременни жени не трябва да бъдат ваксинирани с Приорикс-Тетра.

Все пак, липсват данни за увреждане на плода в случаите когато ваксини срещу морбили, паротит, рубеола или варицела са били прилагани на бременни жени.

Трябва да се избягва забременяване 1 месец след ваксинирането. Жените, които възнамеряват да забременеят, трябва да бъдат посъветвани да го отложат.

Кърмене

Не са налични адекватни данни за употребата на Приорикс-Тетра по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Представеният по-долу профил на безопасност се основава на данни от клинични проучвания, при които са приложени повече от 6 700 дози Приорикс-Тетра на повече от 4 000 деца на възраст от 9 до 27 месеца. Събитията са записвани до 42 дни след ваксинацията.

Най-честите нежелани реакции след прилагане на Приорикс-Тетра са болка и зачервяване на мястото на инжектиране, както и повишена температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (ректално) или $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (аксиларно/в устата).

Списък на нежеланите реакции

Съобщаваните нежелани реакции са изброени съгласно следната честота:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

Данни от клинични изпитвания

Инфекции и инфестации:

Нечести: инфекция на горните дихателни пътища

Редки: отит на средното ухо

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Нечести: лимфаденопатия



Нарушения на ендокринната система:

Нечести: подуване на паротидните жлези

Нарушения на метаболизма и храненето:

Нечести: анорексия

Психични нарушения:

Чести: раздразнителност

Нечести: нервност, плач, безсъние

Нарушения на нервната система:

Редки: фебрилни гърчове*

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: ринит

Редки: бронхит, кашлица

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: диария, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: обрив

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: болка и зачервяване на мястото на инжектиране, повишена температура (ректално $\geq 38^{\circ}\text{C}$ - $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$; аксиларно/в устата $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ - $\leq 39^{\circ}\text{C}$)**

Чести: подуване на мястото на инжектиране, повишена температура (ректално $> 39,5^{\circ}\text{C}$; аксиларно/в устата $> 39^{\circ}\text{C}$)**

Нечести: летаргия, неразположение, умора

*Рискът от фебрилни гърчове след първата доза от ваксинацията с Приорикс-Тетра при деца на възраст от 9 до 30 месеца в сравнение с MMR или едновременно приложени MMR ваксина и ваксина срещу варицела са оценени в ретроспективен анализ на базата данни.

Проучването включва 82 656 деца, имунизирани с MMRV, 149 259 с MMR и 39 203 с MMR ваксина и ваксина срещу варицела поотделно.

В зависимост от определението на случая, използван за идентифициране на фебрилните гърчове в основния рисков период, обхващащ времето от 5 до 12 дни след първата доза, честотите на фебрилните гърчове са 2,18 (95% CI: 1,38; 3,45) или 6,19 (95% CI: 4,71; 8,13) на 10 000 лица за групата на MMRV и 0,49 (95% CI: 0,19; 1,25) или 2,55 (95% CI: 1,67; 3,89) на 10 000 лица за подобните контролни кохорти.

Тези данни предполагат един допълнителен случай на фебрилен гърч на 5 882 или 2 747 лица, ваксинирани с Приорикс-Тетра в сравнение с подобните контролни кохорти, на които са приложени MMR или едновременни, но отделни MMR ваксина и ваксина срещу варицела (атрибутивен риск от 1,70 (95% CI: -1,86; 3,46) и 3,64 (95% CI: -6,11; 8,30) на 10 000 лица, съответно) – вижте точка 5.1.

**След приложението на първата доза от комбинираната ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела, са наблюдавани по-високи честоти на повишена температура (приблизително 1,5 пъти) в сравнение с едновременното приложение на ваксини срещу морбили, паротит и рубеола, и на ваксина срещу варицела на различни инжекционни места



Постмаркетингови данни

По време на постмаркетинговото наблюдение допълнително са съобщени следните нежелани реакции, свързани във времето с ваксинацията срещу морбили, паротит, рубеола и варицела:

Тъй като тези нежелани реакции са докладвани спонтанно, не е възможно да се изчисли достоверно тяхната честота.

Инфекции и инфестации:

Менингит, херпес зостер***, орхит, епидидимит, паротитоподобен синдром

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура

Нарушения на имунната система:

Алергични реакции (включително анафилактични и анафилактоидни реакции)

Нарушения на нервната система:

Енцефалит, церебелит, цереброваскуларен инцидент, синдром на Guillain-Barre, трансверзален миелит, периферен неврит, церебеларна атаксия, симптоми, подобни на тези при церебелит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Еритема мултиформе

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Арталгия, артрит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Синдром на Kawasaki

***Тази нежелана лекарствена реакция, съобщавана след ваксинация, е също следствие на инфекция с див тип на вируса на варицелата. Не е установен повишен риск от поява на херпес зостер след ваксинация в сравнение със заболяването от дивия тип.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: Вирусна ваксина, АТС код: J07BD54

Ефикасност

Ефикасността на моновалентната ваксина Oka/RIT (Varilrix) и на ваксината Приорикс-Тетра, и двете на GlaxoSmithKline, за защита от заболяването варицела е оценена в едно голямо рандомизирано клинично проучване, което включва комбинираната ваксина на GlaxoSmithKline срещу морбили, паротит и рубеола (Priorix) като активна контрола. Проучването е проведено в Европа, където не е въведена рутинна ваксинация срещу варицела. На деца на възраст 12-22 месеца са приложени две дози Приорикс-Тетра с интервал от шест седмици между тях (N = 2 279) или една доза Varilrix (N = 2 263). Проследявани са за период от приблизително 35 месеца след ваксинация (продължава дългосрочното проследяване за 10 години). Установената ефикасност на ваксината срещу епидемиологично потвърдена или потвърдена чрез PCR (верижно-полимеразна реакция) варицела с всякаква тежест (определена чрез предварително специфицирана скала) е 94,9% (97,5% CI: 92,4;96,6%) след две дози Приорикс-Тетра и 65,4 % (97,5% CI: 57,2;72,1%) след една доза Varilrix. Ефикасността на ваксината срещу умерена или тежка потвърдена варицела е 99,5% (97,5% CI: 97,5;99,9%) след две дози Приорикс-Тетра и 90,7% (97,5% CI: 85,9; 93,9%) след една доза Varilrix.

В едно проучване във Финландия, чийто дизайн е специално създаден да оцени ефикасността на ваксината Varilrix, 493 деца на възраст от 10 до 30 месеца са проследени за период от приблизително 2,5 години след ваксинация с една доза. Защитната ефикасност е 100% (95% CI: 80;100%) срещу обичайни или тежки клинични случаи на варицела (≥ 30 везикули) и 88% (95% CI: 72;96%) срещу всеки серологично потвърден случай на варицела (най-малко 1 везикула или папула).

Ефективност

Данните за ефективност предполагат по-високо ниво на защита и намаляване на пробивите на варицела след две дози от ваксина, съдържаща варицела в сравнение с една доза.

Ефективността на две дози Приорикс-Тетра по време на епидемии от варицела в целодневните детски центрове в Германия, където рутинната ваксинация срещу варицела се препоръчва при деца на възраст от 11 месеца нагоре е 91% (95% CI: 65;98%) срещу всяко заболяване и 94% (95% CI: 54;99%) срещу умеренотезко заболяване.

Ефективността на една доза Varilrix е изчислена при различни условия (епидемии, случай-контролирани проучвания и проучвания на база данни) и варира от 20%-92% срещу всяко заболяване от варицела и от 86%-100% срещу умерено или тежко заболяване.

Имуnen отговор

Имунният отговор, предизвикан от Приорикс-Тетра, е оценен в няколко клинични проучвания. Определени са титрите на анти-морбилните, анти-паротитните и анти-рубеолните антитела като са използвани наличните в търговската мрежа ELISA китове. Освен това, анти-паротитните антитела са титрирани в плака-редуциращ неутрализационен тест. Тези серологични параметри са широко приети като сурогатни маркери за имунна защита. За сравнение на имунния отговор срещу варицела, предизвикан от Приорикс-Тетра с този, установен при ваксината срещу варицела на GSK, са използвани наличните в търговската мрежа модифициран тест за непряка имунофлуоресценция (IFA) и ELISA.

В три клинични проучвания, проведени в Европа (Австрия, Финландия, Германия, Гърция, Полша) приблизително 2 000 деца на възраст от 11 to 23 месеца, които преди това не са били ваксинирани, получават 2 дози Приорикс-Тетра с интервал от 6 седмици между дозите. Нивата на сероконверсия (SC) и средните геометрични концентрации/титри на антителата са обобщени в таблицата по-долу.



Антитялов тест (cut-off)	След 1-ва доза		След 2-ра доза	
	SC (95 % CI)	GMC/GMT (95 % CI)	SC (95 % CI)	GMC/GMT (95 % CI)
Морбили ELISA (150mIU/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)
Паротит ELISA (231U/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)
Неутрализация (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)
Рубеола ELISA (4IU/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)
Варицела 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 (50mIU/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)

Нивата на сероконверсия и средните геометрични антитялови концентрации/титри са подобни на наблюдаваните след приложение на Varilrix и Priorix по отделно.

При кърмачета, ваксинирани на 11-месечна възраст, процентът на децата с протективни титри на антителата срещу морбили (т.е. ≥ 150 mIU/mL) след първата доза е 91-92%, по-нисък в сравнение с установения процент, в случаите, при които първата доза е приложена след 12-месечна възраст.

Втората доза Приорикс-Тетра индуцира повишаване на нивата на сероконверсия и/или антитяловите нива за морбилната, паротитната и рубеолната съставки на ваксината. Следователно, за да се избегне инфекция по време на интервала между дозите, се предпочита втората доза да бъде приложена до три месеца след първата доза.

Данните предполагат по-висока ефикасност и намаляване на случаите с пробив на варицела след две дози ваксина в сравнение с една доза. Това корелира с повишаване на анти-варицелните антитела, предизвикани от втората доза, което предполага, че втората доза варицелен антиген действа като бустер.

Имунният отговор към Приорикс-Тетра, приложен като втора доза след MMR ваксина при деца на възраст от 24 месеца до 6 години, е оценен в 2 клинични проучвания. На децата е направена първична имунизация с MMR ваксина или с MMR ваксина, приложена едновременно с жива атенюирана ваксина срещу варицела. Процентите на серопозитивност за анти-варицелните антитела са 98,1% (IFA) при деца с предишна ваксинация с MMR ваксина и 100% при деца с предишна ваксинация с MMR ваксина, приложена едновременно с жива атенюирана ваксина срещу варицела. Процентите на серопозитивност са 100% за анти-морбилни, анти-паротитни и анти-рубеолни антитела в двете проучвания.

Имунен отговор при деца на възраст от 9 до 10 месеца

В едно клинично проучване, проведено в Азия (Сингапур), са включени 300 здрави деца на възраст от 9 до 10 месеца по време на първата доза ваксина. От тях, 153 деца получават 2 дози Приорикс-Тетра с интервал между дозите 3 месеца, а 147 деца получават Priorix и Varilrix. Нивата на сероконверсия и средните геометрични антитялови концентрации/титри са подобни на наблюдаваните след ваксинация с Varilrix и Priorix поотделно. Нивата на сероконверсия след



първа доза Приорикс-Тетра са сравними за всички антигени, с изключение на морбилния, с установените при деца на възраст 12-24 месеца в други клинични проучвания. Нивото на сероконверсия, съобщено за морбили при деца на възраст от 9 до 10 месеца след 1 доза Приорикс-Тетра, е 93,3% (95% CI: 87,6;96,9). Кърмачетата през първата година от живота им може да не отговорят задоволително към съставките на ваксината поради възможна интерференция с антителата на майката. Следователно, втора доза Приорикс-Тетра трябва да се приложи три месеца след първата доза.

Продължителност на имунния отговор

В едно обширно клинично проучване две години след ваксинацията с две дози Приорикс-Тетра; процентите на серопозитивност за анти-варицелните антитела са 99,4% (ELISA) и 99,2% (IFA), и съответно 99,1%, 90,5% и 100% за анти-морбилните, анти-паротитните и анти-рубеолните антитела (ELISA).

Постмаркетингово обсервационно проучване за наблюдение на безопасността

В един ретроспективен анализ на база данни при деца на възраст от 9 до 30 месеца (вж.точка 4.8) е оценен рискът от фебрилни гърчове след първата доза Приорикс-Тетра.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучване за токсичност при многократно прилагане при животни не показва никаква местна или системна токсичност на ваксината.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Аминокиселини
Лактоза (безводна)
Манитол
Сорбитол
Среда 199

Разтворител:

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

18 месеца.

Ваксината трябва да бъде приложена веднага след разтваряне или да бъде съхранявана в хладилник (2°C – 8°C). Ако не се използва в рамките на 24 часа, трябва да се изхвърли.



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума).

0,5 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) със запушалка на буталото (бутилова гума) със или без отделни игли в следните количества в опаковка:

- с 2 отделни игли: опаковки по 1 или 10.
- без игла: опаковки по 1, 10, 20 или 50.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

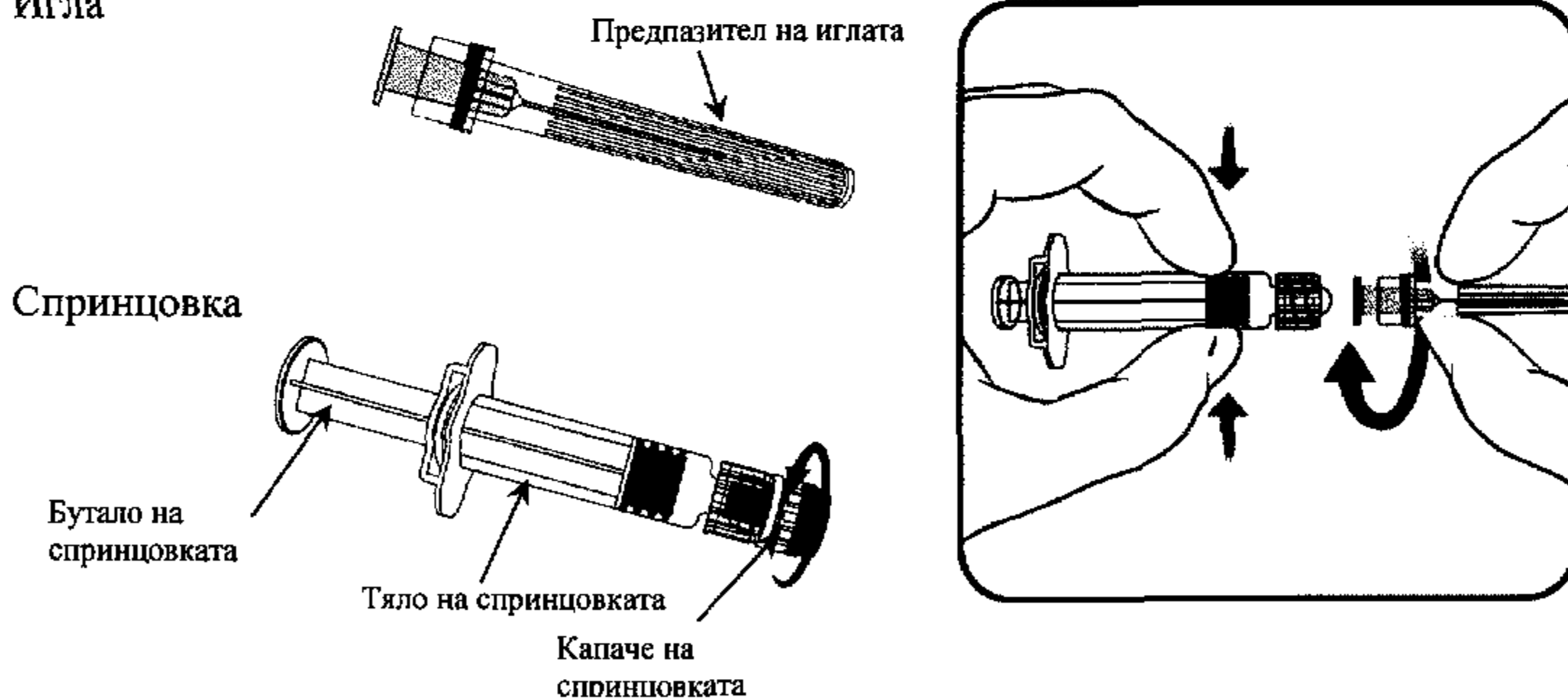
Разтворената ваксина трябва да се прегледа визуално за чужди частици и/или за промяна във външния ѝ вид. В случай, че се наблюдава някое от двете, ваксината трябва да се изхвърли.

Ваксината трябва да бъде разтворена чрез добавяне на цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка с разтворител към флакона, съдържащ праха.

За да прикрепите иглата към спринцовката, погледнете рисунката по-долу. Обаче, спринцовката, която се доставя с ПРИОРИКС-ТЕТРА може леко да се различава (без винтов нарез) от спринцовката, изобразена на рисунката.

В този случай, иглата трябва да се прикрепи без завинтване.

Игла



1. Държейки **тялото** на спринцовката с едната ръка (като избягвате да държите буталото на спринцовката), отвинтете капачето на спринцовката като го завъртите по посока обратно на часовниковата стрелка.
2. За да прикрепите иглата към спринцовката, завъртете иглата върху спринцовката по посока на часовниковата стрелка, докато почувствате, че се затегне (вижте рисунката).
3. Отстранете предпазителя на иглата, възможно е понякога да е трудно подвижен.

Прибавете разтворителя към праха. След добавянето на разтворителя към праха, сместа трябва да се разклати добре, до пълното разтваряне на праха в разтворителя.



В резултат на малки колебания в рН, разтворената ваксина може да бъде бистра, розово до виолетово оцветена. Това е нормално явление и не повлиява активността на ваксината. В случай, че наблюдавате друго оцветяване, изхвърлете ваксината.

Трябва да се използва нова игла за прилагането на ваксината.

Изтеглете цялото съдържание на флакона.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20150193

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение: 11 юни 2015 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

