

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Priorix-Tetra inj. stříkačka, prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (živá).

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

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

¹ vyrobeno na buňkách kuřecích embryí

² vyrobeno na lidských diploidních buňkách MRC-5

³ 50% infekční dávka tkáňové kultury

⁴ plaky tvořící

Tato vakcína obsahuje stopové množství neomycinu, viz bod 4.3.

Pomocná látka se známým účinkem:

Vakcína obsahuje 14 mg sorbitolu, viz bod 4.4.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Před rekonstitucí tvoří prášek bílý až světle růžový koláč a rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

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

Poznámka: očkování vakcínou Priorix-Tetra inj. stříkačka se má provádět na základě oficiálních doporučení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Děti ve věku od 11 měsíců do 12 let

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

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

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

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

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

Děti ve věku od 9 měsíců do 10 měsíců

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

Způsob podání

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

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Podobně jako u jiných vakcín musí být aplikace vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka odložena u osob trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Avšak přítomnost slabé infekce, jako je nachlazení, není důvodem k odložení očkování.

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na neomycin. Výskyt kontaktní dermatitidy po neomycinu v anamnéze však není kontraindikací. Alergie na vejce viz bod 4.4.

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

Závažná humorální nebo buněčná (primární nebo získaná) imunodeficience, např. závažné kombinované imunodeficience, agamaglobulinemie a AIDS nebo symptomatická HIV infekce nebo věkově specifický procentuální podíl CD4+ T-lymfocytů u dětí mladších 12 měsíců: CD4+ < 25 %; u dětí mezi 12 – 35 měsíci: CD4+ < 20 %; u dětí mezi 36 – 59 měsíci: CD4+ < 15 % (viz bod 4.4).

Těhotenství. Ženám, které plánují těhotenství, by se mělo doporučit oddálení otěhotnění o 1 měsíc po očkování (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u všech injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro vzácný případ rozvoje anafylaktického šoku okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Před aplikací vakcíny je nutné vyčkat, až se alkohol nebo jiná antiseptika použitá k dezinfekci místa vpichu odpaří z kůže, aby nedošlo k inaktivaci atenuovaných virů obsažených ve vakcíně.

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

Pacientům se vzácnou vrozenou fruktózovou intolerancí se tato vakcína nemá podávat.

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

Omezená ochrana proti spalničkám nebo planým neštovicím může být získána očkováním až do 72 hodin po expozici onemocnění.

Febrilní křeče

Ve srovnání se souběžným podáním vakcíny MMR a vakcíny proti planým neštovicím je v průběhu 5 až 12 dnů po první dávce vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka zvýšené riziko výskytu horeček a febrilních konvulzí (viz body 4.8 a 5.1).

Očkování jedinců s osobní a rodinnou anamnézou výskytu konvulzí (včetně febrilních křečí) by mělo být posouzeno s opatrností. Při první dávce by měla být zvážena alternativní imunizace těchto jedinců samostatnou vakcínou MMR a vakcínou proti planým neštovicím (viz bod 4.2). V každém případě v průběhu tohoto rizikového období má být očkováný jedinec monitorován pro možnost výskytu horečky.

Vysoká četnost výskytu horečky je po první dávce vakcín obsahujících spalničkovou složku obvyklá. Nejsou údaje o zvýšeném riziku výskytu horečky po druhé dávce.

Imunokompromitovaní pacienti

U pacientů s vybranými imunodeficiencemi je třeba očkování zvážit tak, aby přínos převážil nad rizikem (např. jedinci HIV asymptomatictí, s deficitem podtřídy IgG, vrozenou neutropenií, chronickou granulomatózou a s onemocněním při nedostatku komplementu).

Imunokompromitovaní pacienti, u kterých není kontraindikace k podání této vakcíny (viz bod 4.3), nemusí na očkování odpovědět tak dobře, jako imunokompetentní pacienti. Proto někteří z těchto pacientů v případě kontaktu mohou onemocnět spalničkami, příušnicemi, zarděnkami a planými neštovicemi navzdory očkování. Tito pacienti musí být pečlivě sledováni pro možný výskyt příznaků spalniček, příušnic, zarděnek a planých neštovic.

Přenos vakcinálních virů

Přenos virů spalniček, příušnic ani zarděnek z očkováných jedinců na vnímavé osoby nikdy nebyl zaznamenán, i když je známo, že mezi 7 až 28 dnem po očkování dochází k faryngeální exkreci viru zarděnek s maximem okolo 11. dne. Bylo prokázáno, že k přenosu kmene Oka viru planých neštovic dojde ve velmi malém rozsahu u séronegativních očkováných jedinců s vyrážkou. Přenos kmene Oka

viru planých neštovic z očkovaného, u kterého nedošlo k rozvoji vyrážky, na séronegativní kontakty nelze vyloučit.

Očkování jedinci, třebaže se u nich nevyvinula vyrážka podobná planým neštovicím, by se měli pokusit, je-li je to možné, vyvarovat blízkého kontaktu s vnímavými osobami s vysokým rizikem onemocnění planými neštovicemi po dobu až 6 týdnů po očkování. V případech, kdy kontakt s vnímavými osobami s vysokým rizikem onemocnění planými neštovicemi je nevyhnutelný, je třeba zvážit možné riziko přenosu vakcinačního viru planých neštovic proti riziku získání a přenosu divokého kmene planých neštovic. Mezi vnímavé jedince s vysokým rizikem onemocnění planými neštovicemi patří:

- Imunokompromitovaní pacienti (viz body 4.3 a 4.4);
- Těhotné ženy bez doložené pozitivní anamnézy prodělaných planých neštovic nebo laboratorního důkazu prodělané infekce.
- Novorozenci matek bez doložené pozitivní anamnézy prodělaných planých neštovic nebo laboratorního důkazu prodělané infekce.

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

Trombocytopenie

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

Zvláště u dospívajících se může objevit v průběhu očkování, nebo i před ním synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Synkopa může být během zotavování doprovázena různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestézie a tonicko-klonické křeče končetin. Je důležité předem zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

Tak jako u každé jiné vakcíny, protektivní imunitní odpovědi nemusí být dosaženo u všech očkovaných. Stejně jako u jiných vakcín proti planým neštovicím se prokázalo, že případy planých neštovic lze očekávat i u jedinců, kteří již dříve byli očkováni vakcínou Priorix-Tetra. Tyto průlomové případy jsou obvykle mírné s menším množstvím lézí a nízkou teplotou ve srovnání s příznaky u neočkovaných jedinců.

Existuje velmi malý počet hlášení diseminovaných planých neštovic s postižením vnitřních orgánů vyskytujících se po očkování vakcínou obsahující kmen Oka virus planých neštovic hlavně u imunokompromitovaných jedinců.

Interference se sérologickými testy (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

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

Sérologické testování

V případě, že se má provést tuberkulinový test, měl by se test provést před nebo současně s aplikací vakcíny, protože bylo zjištěno, že kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám

mohou způsobit dočasný pokles citlivosti kožního tuberkulinového testu. Protože toto snížení citlivosti po aplikaci vakcíny může trvat až 6 týdnů, neměl by se po tuto dobu tuberkulinový test provádět, jelikož by se mohly získat falešně negativní výsledky.

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

Očkované osoby se musí po dobu 6 týdnů po aplikaci každé dávky vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka vyvarovat užívání salicylátů (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Vakcína Priorix-Tetra inj. stříkačka nebyla zahrnuta do studií fertility.

Těhotenství

Těhotné ženy nemají být očkovány vakcínou Priorix-Tetra inj. stříkačka.

Avšak u žen, které byly očkovány v období těhotenství, kdy o něm nevěděly, po aplikaci vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám nebo planým neštovicím nebylo pozorováno poškození plodu.

Po dobu 1 měsíce po očkování je třeba se vyhnout otěhotnění.

Ženám, které těhotenství plánují, by se mělo doporučit oddálení otěhotnění.

Kojení

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil uváděný dále je podložen daty získanými v klinických studiích, v nichž bylo více než 4 000 dětí ve věku 9 až 27 měsíců podáno více než 6 700 dávek vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka. Nežádoucí účinky byly zaznamenávány až do 42 dnů po očkování.

Nejčastějšími nežádoucími účinky při očkování vakcínou Priorix-Tetra inj. stříkačka byly bolest a zarudnutí v místě podání injekce, stejně jako horečka ≥ 38 °C (měřeno rektálně), nebo $\geq 37,5$ °C (měřeno axilárně/perorálně).

Výčet nežádoucích účinků

Četnost nežádoucích účinků hlášených jako:

Velmi časté	(> 1/10)
Časté	($\geq 1/100$ až < 1/10)
Méně časté	($\geq 1/1\ 000$ až < 1/100)
Vzácné	($\geq 1/10\ 000$ až < 1/1 000)
Velmi vzácné	(< 1/10 000)

Klinické studie

Infekce a infestace

Méně časté: infekce horních cest dýchacích;
Vzácné: otitis media.

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté: lymfadenopatie.

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté: anorexie.

Psychiatrické poruchy

Časté: podrážděnost;
Méně časté: pláč, nervozita, nespavost.

Poruchy nervového systému

Vzácné: febrilní křeče*.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: rinitida;
Vzácné: kašel, bronchitida.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: zvětšení příušní žlázy, průjem, zvracení.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté: vyrážka.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce, horečka (měřeno rektálně ≥ 38 °C až $\leq 39,5$ °C; měřeno axilárně/perorálně: $\geq 37,5$ °C až ≤ 39 °C)**;

Časté: otok v místě vpichu injekce, horečka (měřeno rektálně $> 39,5$ °C; měřeno axilárně/perorálně: > 39 °C)**;

Méně časté: letargie, malátnost, únava.

*Riziko výskytu febrilních křečí v návaznosti na první dávku očkovanych dětí ve věku 9 až 30 měsíců vakcínou Priorix-Tetra inj. stříkačka ve srovnání s odpovídající kohortou, která obdržela vakcínou MMR nebo simultánně, ale odděleně vakcínou MMR a vakcínou proti planým neštovicím bylo hodnoceno retrospektivní analýzou databáze.

Studie zahrnovala 82 656 očkovanych dětí vakcínou MMRV, 149 259 dětí vakcínou MMR a 39 203 dětí odděleně vakcínou MMR a vakcínou proti planým neštovicím.

V závislosti na definici případu používané k identifikaci febrilních křečí byla incidence febrilních křečí v hlavním rizikovém období 5 až 12 dnů po podání první dávky 2,18 (95% CI: 1,38; 3,45) nebo 6,19 (95% CI: 4,71; 8,13) na 10 000 jedinců ve skupině očkované vakcínou MMRV a 0,49 (95% CI: 0,19; 1,25) nebo 2,55 (95% CI: 1,67; 3,89) na 10 000 jedinců v odpovídajících kontrolních kohortách.

Tato data naznačují jeden případ febrilních křečí navíc na 5 882 nebo 2 747 jedinců očkovanych vakcínou Priorix-Tetra inj. stříkačka ve srovnání s odpovídajícími kontrolními kohortami, kterým byla podána vakcína MMR nebo simultánně, ale odděleně vakcína MMR a vakcína proti planým neštovicím (atributivní riziko 1,70 (95% CI: -1,86; 3,46) a 3,64 (95% CI: -6,11; 8,30) na 10 000 jedinců) - viz bod 5.1.

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

Postmarketingové sledování

V průběhu postmarketingového sledování byly ve vzácných případech identifikovány následující dodatečné nežádoucí účinky. Vzhledem k tomu, že jsou údaje dobrovolně hlášeny populací neznámé velikosti, není možné poskytnout skutečný odhad četnosti výskytu nežádoucích účinků.

Infekce a infestace

Meningitida, herpes zoster***, příznaky připomínající spalničky, příznaky připomínající příušnice (včetně orchitidy, epididymitidy a parotitidy).

Poruchy krve a lymfatického systému

Trombocytopenie, trombocytopenická purpura.

Poruchy imunitního systému

Alergické reakce (včetně anafylaktických a anafylaktoidních reakcí).

Poruchy nervového systému

Encefalitida, cerebelitida, cerebrovaskulární porucha, Guillain-Barréův syndrom, transversální myelitida, periferní neuritida, příznaky podobné cerebelitidě (včetně přechodné poruchy chůze a přechodné ataxie).

Cévní poruchy

Vaskulitida.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Erythema multiforme, vyrážka připomínající plané neštovice.

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně

Artralgie, artritida.

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: virové vakcíny, ATC kód: J07BD54

Účinnost

Účinnost *monovalentní* vakcíny firmy GlaxoSmithKline (GSK) Oka/RIT (Varilrix) a vakcíny Priorix-Tetra v prevenci onemocnění planými neštovicemi byla zhodnocena ve velké randomizované klinické studii, která zahrnovala jako aktivní kontrolní GSK kombinovanou vakcínu spalničky-příušnice-zarděnky (Priorix). Klinická studie byla vedena v Evropě, kde se rutinně očkování proti planým neštovicím neprovádí. Děti ve věku 12 – 22 měsíců byly očkovány dvěma dávkami vakcíny Priorix-Tetra v šestitýdenním intervalu (N = 2 279), nebo jednou dávkou vakcíny Varilrix (N = 2 263) a byly sledovány po dobu přibližně 35 měsíců po očkování (probíhá dlouhodobé 10-ti leté sledování). Pozorovaná účinnost vakcíny byla proti epidemiologicky potvrzeným nebo PCR (Polymerase Chain Reaction) potvrzeným planým neštovicím jakékoli závažnosti (definovaná pomocí předem definované škály) 94,9 % (97,5% CI: 92,4; 96,6 %) po dvou dávkách vakcíny Priorix-Tetra a 65,4 % (97,5% CI: 57,2; 72,1 %) po jedné dávce vakcíny Varilrix. Účinnost vakcíny proti středně těžké nebo těžké potvrzené formě planých neštovic byla 99,5 % (97,5% CI: 97,5; 99,9 %) po dvou dávkách vakcíny Priorix-Tetra a 90,7 % (97,5% CI: 85,9; 93,9 %) po jedné dávce vakcíny Varilrix.

Ve studii z Finska specificky navržené, aby hodnotila účinnost vakcíny Varilrix, bylo 493 dětí ve věku 10 až 30 měsíců sledováno v období přibližně 2,5 let po očkování jednou dávkou. Protektivní účinnost proti běžným nebo těžkým klinickým případům varicelly (≥ 30 vesikul) byla 100% (95% CI: 80; 100 %) a proti jakémukoli sérologicky potvrzenému případu varicelly (nejméně 1 vesikula nebo papula) byla 88% (95% CI: 72; 96 %).

Efektivita

Údaje naznačují, že po podání dvou dávek vakcíny obsahující varicellu je vyšší účinnost a dochází ke snížení počtu průlomových onemocnění varicellou než po podání jedné dávky.

Efektivita dvou dávek vakcíny Priorix-Tetra během propuknutí varicelly v kolektivních dětských zařízeních v Německu, kde je doporučeno rutinní očkování proti varicelle dětí ve věku 11 měsíců byla 91% (95% CI: 65; 98 %) proti jakémukoli formě nemoci a 94 % (95% CI: 54; 99 %) proti středně těžké formě nemoci.

Efektivita jedné dávky vakcíny Varilrix byla předpokládána u různých souborů (vypuknutí, case-control a databáze studií) a rozsahů od 20 % – 92 % proti jakémukoli onemocnění varicellou a od 86 % – 100 % proti středně těžké až těžké formě nemoci.

Imunitní odpověď

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

Ve třech klinických studiích provedených v Evropě (Rakousko, Finsko, Německo, Řecko, Polsko) dostalo přibližně 2 000 předtím neočkovaných dětí ve věku od 11 do 23 měsíců 2 dávky vakcíny Priorix-Tetra. Interval mezi dávkami byl 6 týdnů. V následující tabulce jsou shrnuty míry sérokonverze (SC) a geometrické průměry koncentrací/titrů protilátek (geometric mean antibody concentrations/titers, GMC/GMT).

Protilátkový test (cut-off)	Po dávce 1		Po dávce 2	
	SC (95% CI)	GMC/GMT (95% CI)	SC (95% CI)	GMC/GMT (95% CI)
Spalničky ELISA	96,4 %	3 184,5	99,1 %	4 828,6

(150mIU/ml)	(CI: 95,5; 97,2)	(CI: 3 046,5; 3 328,7)	(CI: 98,6; 99,5)	(CI: 4 644,3; 5 020,1)
Příušnice ELISA (231U/ml)	91,3 % (CI: 90,0; 92,5)	976,7 (CI: 934,8; 1 020,5)	98,8 % (CI: 98,2; 99,2)	1 564,4 (CI: 1 514,6; 1 615,8)
Neutralizační test (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)
Zarděnky 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)
Plané neštovice IFA (1:4)	97,2 % (CI: 96,3; 97,9)	97,5 (CI: 92,2; 103,1)	99,8 % (CI: 99,5; 100)	2 587,8 (CI: 2 454,0; 2 728,9)
ELISA (50mIU/ml)	89,4 % (CI: 87,8; 90,8)	112,0 (CI: 93,5; 134,0)	99,2 % (CI: 98,5; 99,6)	2 403,9 (CI: 1 962,4; 2 944,6)

Míry sérokonverze a geometrické průměry koncentrací/titrů protilátek byly podobné těm, které byly pozorovány po očkování vakcínou Varilrix a vakcínou Priorix.

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

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

Údaje naznačují, že po podání dvou dávek vakcíny je vyšší účinnost a dochází ke snížení počtu průlomových onemocnění varicellou než po podání jedné dávky. To koreluje se zvýšením protilátek proti planým neštovicím vyvolaným druhou dávkou a naznačuje to, že podání druhé dávky antigenů varicelly působí jako podání posilovací dávky.

Ve 2 klinických studiích byla zhodnocena imunitní odpověď při podání vakcíny Priorix-Tetra jako druhé dávky vakcíny MMR dětem ve věku od 24 měsíců do 6 let. Děti byly dříve očkované při základním očkování vakcínou MMR nebo vakcínou MMR se souběžně podanou živou atenuovanou vakcínou proti varicelle. U dětí dříve očkovaných vakcínou MMR byly míry séropozitivity pro protilátky proti varicelle 98,1 % (IFA) a 100 % u dětí dříve očkovaných vakcínou MMR souběžně s živou atenuovanou vakcínou proti varicelle. V obou studiích byly míry séropozitivity 100 % pro protilátky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám.

Imunitní odpověď u dětí ve věku 9 až 10 měsíců

Klinická studie provedená v Asii (Singapur) zahrnovala 300 zdravých dětí, kterým bylo při podání první dávky vakcíny 9 až 10 měsíců. 153 z těchto dětí dostalo 2 dávky vakcíny Priorix-Tetra v intervalu 3 měsíců a 147 dětí dostalo Priorix a Varilrix. Míry sérokonverze a geometrické průměry koncentrací/titrů protilátek byly podobné těm, které byly pozorované po samostatném očkování vakcínami Varilrix a Priorix. Míra sérokonverze po první dávce vakcíny Priorix-Tetra byla u všech antigenů kromě spalniček srovnatelná s těmi, které byly pozorované u dětí ve věku 12 až 24 měsíců v jiných klinických studiích. U dětí ve věku 9 až 10 měsíců byla po první dávce vakcíny Priorix-Tetra míra sérokonverze pro spalničky 93,3 % (95% CI: 87,6; 96,9). Během prvního roku života se u dětí nemusí vytvořit vůči složkám vakcíny dostatečná imunitní odpověď, protože může docházet

k interferenci s mateřskými protilátkami. Proto se má tři měsíce po první dávce podat druhá dávka vakcíny Priorix-Tetra.

Přetrvávání imunitní odpovědi

Ve velké klinické studii dva roky po očkování dvěma dávkami vakcíny Priorix-Tetra byl rozsah séropozitivity protilátek proti planým neštovicím 99,4 % (ELISA) a 99,2 % (IFA) a 99,1 % pro protilátky proti spalničkám, 90,5 % proti příušnicím a 100 % proti zarděnkám.

Postmarketingová observační studie bezpečnosti

Riziko vzniku febrilních konvulzí v návaznosti na první dávku vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka bylo hodnoceno retrospektivní analýzou databáze dětí ve věku 9 až 30 měsíců (viz bod 4.8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Není relevantní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání na zvířatech neodhalily žádnou lokální nebo systémovou toxicitu vakcíny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

aminokyseliny
laktosa
mannitol
sorbitol
medium 199

Rozpouštědlo:

voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců.

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

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

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

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

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

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

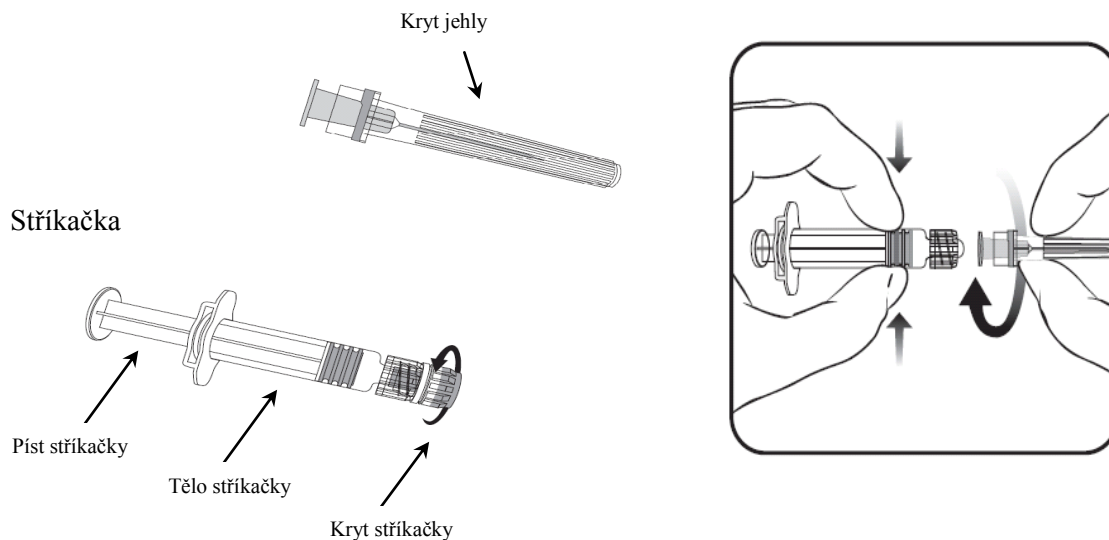
Vakcína musí být rekonstituována přidáním plného obsahu rozpouštědla z předplněné injekční stříkačky do lahvičky s práškem.

Připojení jehly k injekční stříkačce viz níže přiložený popis.

Injekční stříkačka dodávaná s vakcínou Priorix-Tetra inj. stříkačka však může být lehce odlišná (bez šroubovacího závitu) od injekční stříkačky popsané na obrázku.

V tomto případě by měla být jehla připevněna bez šroubování.

Jehla



1. V jedné ruce držte **tělo** stříkačky (aniž byste ji drželi za píst) a kryt stříkačky odšroubujte otáčením proti směru hodinových ručiček.
2. Jehlu ke stříkačce připevníte tak, že budete jehlou nasazenou na stříkačku otáčet po směru hodinových ručiček, dokud se nezamkne (viz obrázek).
3. Pak odstraňte ochranný kryt jehly, což může jít někdy poněkud ztuhá.

Přidejte rozpouštědlo k prášku. Po přidání rozpouštědla k prášku směs protřepávejte, dokud se všechny prášek úplně nerozpustí v rozpouštědle.

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

K podání vakcíny je nutné použít novou jehlu.

Aplikuje se celý obsah lahvičky.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline s.r.o.,
Hvězdova 1734/2c
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/499/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8.8.2007.

Datum posledního prodloužení registrace: 20.1.2012.

10. DATUM REVIZE TEXTU

9.10.2015