

## 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 I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

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

<sup>1</sup> vyrobeno na buňkách kuřecích embryí

<sup>2</sup> vyrobeno na lidských diploidních buňkách MRC-5

<sup>3</sup> 50% infekční dávka tkáňové kultury

<sup>4</sup> 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 pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem 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 života 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 měsíce. 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 u osob trpících akutním závažným horečnatým onemocněním odložena. Avšak, přítomnost slabé infekce, jako je nachlazení, není důvodem k odložení očkování.

Přecitlivělost na léčivé látky nebo na kteroukoliv 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.

Přecitlivělost 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).

Pacienti s primárním nebo sekundárním imunodeficitem.

#### **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 očkovaní s extrémní opatrností a pro případ, že by k takové reakci došlo, musí být okamžitě k dispozici odpovídající léčba ke zvládnutí anafylaxe.

Pacientům se vzácnými vrozenými poruchami fruktóзовé intolerance se tato vakcína nemá podávat.

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

##### *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 očkovaný 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 asymptomaticí, s deficitem podtřídy IgG, vrozenou neutropenií, chronickou granulomatozou 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 očkovaných 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. Zkušenosti po uvedení na trh po registraci naznačují, že velmi vzácně může dojít k přenosu viru vakcíny proti planým neštovicím ze zdravých očkovaných jedinců, u nichž dojde k rozvoji vyrážky podobné planým neštovicím, na osoby vnímavé vůči planým neštovicím. Očkovaní jedinci, u nichž dojde k rozvoji vyrážky podobné planým neštovicím, by se měli vyvarovat kontaktu s těhotnými ženami vnímavými vůči planým neštovicím a s vysoce rizikovými vnímavými jedinci, u nichž se může vyvinout závažná forma varicelly (jako jsou pacienti s primárním nebo získaným imunodeficitem), dokud vyrážka zcela nezmizí.

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.

Použití vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka u osob s asymptomatickou HIV infekcí nebylo studováno. Aplikace vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka se má u této populace obezřetně zvážit, když by, podle názoru lékaře, neposkytnutí vakcíny vedlo k většímu riziku.

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 falešné 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 4000 dětí ve věku 9 až 27 měsíců podáno více než 6700 dávek vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka. Nežádoucí účinky byly zaznamenávány až do 42 dní po očkování.

Nejčastějšími nežádoucími účinky při očkování vakcínou Priorix-Tetra inj. stříkačka byly bolest a zarudnutí v místě podání injekce, stejně jako horečka  $\geq 38$  °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:	( $\geq 1/1000$ až < 1/100)
Vzácné:	( $\geq 1/10000$ až < 1/1000)
Velmi vzácné:	(< 1/10000)

## ***Klinické studie***

### Infekce a infestace

Méně časté: infekce horních cest dýchacích

Vzácné: otitis media

### Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté: lymfadenopatie

### Endokrinní poruchy

Méně časté: otok příušní žlázy

### 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: průjem, zvracení

### Poruchy kůže a podkožní tkáně

Časté: vyrážka

### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce, horečka (měřeno rektálně  $\geq 38$  °C až  $\leq 39,5$  °C; měřeno axilárně/perorálně:  $\geq 37,5$  °C až  $\leq 39$  °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 očkování dětí ve věku 9 až 30 měsíců vakcínou Priorix-Tetra inj. stříkačka ve srovnání s odpovídající kohortou, která obdržela vakcínu MMR nebo simultánně, ale odděleně vakcínu MMR a vakcínu proti planým neštovicím bylo hodnoceno retrospektivní analýzou databáze.

Studie zahrnovala 82 656 očkování 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 očkování 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 sledování bezpečnosti vakcíny po jejím uvedení na trh po registraci byly v časové souvislosti s očkováním proti příušnicím, spalničkám, zarděnkám a planým neštovicím dále hlášeny následující nežádoucí účinky:

Jelikož tyto účinky byly hlášeny spontánně, nelze spolehlivě odhadnout jejich četnost:

#### Infekce a infestace

Meningitida, herpes zoster\*\*\*, zánět varlat (orchitis), zánět nadvarlat (epiditymitis), příznaky připomínající příušnice

#### Poruchy krve a lymfatického systému

Trombocytopenie, trombocytopenické purpura

#### Poruchy imunitního systému

Alergické reakce (včetně anafylaktických a anafylaktoidních reakcí)

#### Poruchy nervového systému

Encefalitida, cerebelitida, cerebrovaskulární porucha, Guillain Barréův syndrom, transverzální myelitida, periferní neuritida, cerebelární ataxie, příznaky podobné cerebelitidě

#### Poruchy kůže a podkožní tkáně

Erythema multiforme

#### Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně

Artralgie, artritida

#### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Kawasakiho syndrom

\*\*\* 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](http://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 inj. stříkačka 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 inj. stříkačka v šestitýdenním intervalu (N=2279), nebo jednou dávkou vakcíny Varilrix (N=2263) 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 inj. stříkačka 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 inj. stříkačka 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, 493 dětí ve věku 10 až 30 měsíců bylo sledováno v období přibližně 2,5 let po očkování jednou dávkou. Protektivní účinnost proti běžným nebo těžkým klinickým případům varicelly ( $\geq 30$  vesikul) byla 100% (95 % IS: 80;100) a proti jakémukoli sérologicky potvrzenému případu varicelly (nejméně 1 vesikula nebo papula) byla 88% (95 % IS: 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 inj. stříkačka 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 inj. stříkačka 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 inj. stříkačka 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, Polsko) dostalo přibližně 2000 předtím neočkovaných dětí ve věku od 11 do 23 měsíců 2 dávky vakcíny Priorix-Tetra inj. stříkačka. 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 % IS)	GMC/GMT (95 % IS)	SC (95 % IS)	GMC/GMT (95 % IS)
<b>Spalničky ELISA (150mIU/ml)</b>	96,4 % (IS: 95,5;97,2)	3184,5 (IS: 3046,5;3328,7)	99,1 % (IS: 98,6;99,5)	4828,6 (IS: 4644,3;5020,1)
<b>Příušnice ELISA (231U/ml)</b>	91,3 % (IS: 90,0;92,5)	976,7 (IS: 934,8;1020,5)	98,8 % (IS: 98,2;99,2)	1564,4 (IS: 1514,6;1615,8)
<b>Neutralizační test (1:28)</b>	95,4 % (IS: 94,3;96,3)	147,0 (IS: 138,6;155,8)	99,4 % (IS: 98,9;99,7)	478,4 (IS: 455,1;503,0)
<b>Zarděnky ELISA (4IU/ml)</b>	99,7 % (IS: 99,4; 99,9)	62,2 (IS: 60,0;64,5)	99,9 % (IS: 99,6;100)	119,7 (IS: 116,4;123,1)
<b>Plané neštovice IFA (1:4)</b>	97,2 % (IS: 96,3;97,9)	97,5 (IS: 92,2;103,1)	99,8 % (IS: 99,5;100)	2587,8 (IS: 2454,0;2728,9)
<b>ELISA (50mIU/ml)</b>	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)

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.  $\geq 150$  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 inj. stříkačka 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 (26,3násobným) 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, průšnicím 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 inj. stříkačka 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 inj. stříkačka 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 inj. stříkačka míra sérokonverze pro spalničky 93,3 % (95 % IS: 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 inj. stříkačka.

#### Přetrvávání imunitní odpovědi

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

#### *Postmarketingové sledování bezpečnostní studie*

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 až 8 °C). Pokud není během 24 hodin použita, musí být znehodnocena.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a přepravujte v chladu (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 velikost 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 následující velikosti balení:

- se 2 samostatnými jehlami: 1 nebo 10
- bez jehel: 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 jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn její fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.

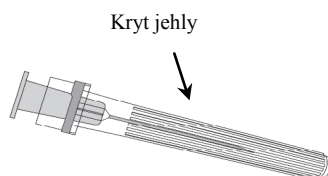
Vakcína musí být rekonstituována přidáním plného obsahu rozpouštědla z předplněné injekční stříkačky do lahvičky s práškem.

Připojení jehly k injekční stříkačce viz níže přiložený popis.

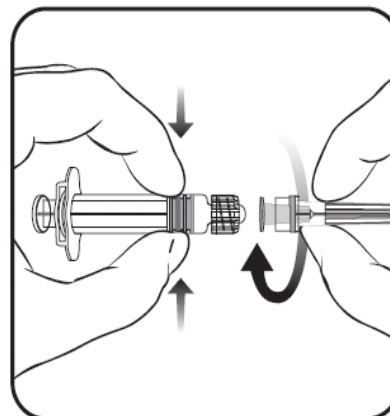
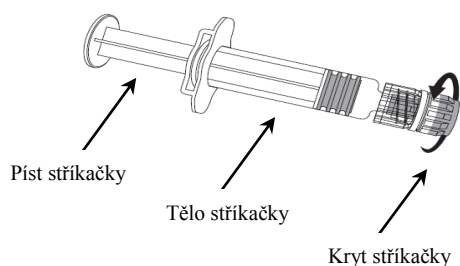
Injekční stříkačka dodávaná s vakcínou Priorix-Tetra inj. stříkačka však může být lehce odlišná (mimo šroubovací závit) od injekční stříkačky popsané na obrázku.

V tomto případě by měla být jehla připevněna bez šroubování.

Jehla



## Stříkačka



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 ztuhla.

Přidejte rozpouštědlo k prášku. Po přidání rozpouštědla k prášku směs protřepávejte, dokud se všechnen 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.

Všechnen 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

8.8.2007/20.1.2012

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

30.9.2013