

Приложение I

Списък на имената, лекарствени форми, количество на активното вещество в дозова единица за даден обем или маса, пътища на въвеждане на лекарствения продукт, притежатели на разрешение за употреба в държавите членк

Държава членка ЕС/ЕИП	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса *	Лекарствена форма	Път на въвеждане
Австрия	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Австрия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Австрия	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Австрия	Priorix		Прах във флакони и разтворител в предварително напълнени спринцовки за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Белгия	GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart Белгия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение

Държава членка ЕС/ЕИП	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса *	Лекарствена форма	Път на въвеждане
България	GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart Белгия	Приорикс прах и разтворител за инжекционна суспензия Priorix powder and solvent for suspension for injection Ваксина срещу морбили, паротит и рубеола (жива) (Measles, mumps, and rubella vaccine (live))		Прах и разтворител за инжекционна суспензия	Подкожно приложение Интрамускулно приложение

Държава членка ЕС/ЕИП	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса *	Лекарствена форма	Път на въвеждане
Кипър	GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart Белгия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Чешка република	GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart Белгия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Дания	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Дания	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Естония	GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart Белгия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение

Държава членка ЕС/ЕИП	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса *	Лекарствена форма	Път на въвеждане
Финландия	GlaxoSmithKline Biologicals SA Rue de l'Institut 89 1330 Rixensart Белгия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Франция	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Франция	Priorix powder and solvent for solution for injection in a pre-filled syringe Measles, mumps, and rubella vaccine (live)		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Германия	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 D-80339 München Германия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение

Държава членка ЕС/ЕИП	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса *	Лекарствена форма	Път на въвеждане
Гърция	GlaxoSmithKline AEBE 266 Kifisias avenue 152 32 Halandri Гърция	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Унгария	GlaxoSmithKline Kft. 1124 Budapest Csörsz u 43 Унгария	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Исландия	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Исландия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Ирландия	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ирландия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Италия	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona Италия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение

Държава членка ЕС/ЕИП	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса *	Лекарствена форма	Път на въвеждане
Латвия	GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart Белгия	Priorix pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Литва	UAB „GlaxoSmithKline Lietuva“ Goštauto 40A LT-01112, Vilnius Литва	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Люксембург	GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart Белгия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение

Държава членка ЕС/ЕИП	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса *	Лекарствена форма	Път на въвеждане
Малта	SmithKline Beecham plc Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Обединено кралство	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Холандия	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Нидерландия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение
Норвегия	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postboks 180 Vinderen 0319 Oslo Норвегия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение

Държава членка ЕС/ЕИП	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса *	Лекарствена форма	Път на въвеждане
Полша	GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart Белгия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Португалия	Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés Португалия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Румъния	GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart Белгия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение

Държава членка ЕС/ЕИП	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса *	Лекарствена форма	Път на въвеждане
Словакия	GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart Белгия	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Словения	GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov štridon 90, 1000 Ljubljana Словения	Priorix prašek in vehikel za raztopino za injiciranje		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Испания	GlaxoSmithKline, S.A. C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) Испания	Priorix polvo y disolvente en jeringa precargada para solución inyectable		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение
Швеция	GlaxoSmithKline AB, Box 516, 169 29 Solna Швеция	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение

Държава членка ЕС/ЕИП	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса *	Лекарствена форма	Път на въвеждане
Великобритания	SmithKline Beecham plc 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS United Kingdom Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Обединено кралство	Priorix		Прах и разтворител за инжекционен разтвор	Подкожно приложение Интрамускулно приложение

* Количество на активното вещество в дозова единица, приложимо за всички държави

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

Жив атенюиран вирус на морбили (Schwarz щам)

не по-малко от $10^{3,0}$ CCID₅₀

Жив атенюиран вирус на паротит (RIT 4385 щам, получен от Jeryl Lynn щам)

не по-малко от $10^{3,7}$ CCID₅₀

Жив атенюиран вирус на рубеола (Wistar RA 27/3 щам)

не по-малко от $10^{3,0}$ CCID₅₀

Приложение II

Научни заключения и основания за изменение на кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката, представени от Европейската агенция по лекарствата

Научни заключения

Цялостно обобщение на научната оценка на Priorix и свързани с него имена (вж. Приложение I)

Priorix е лиофилизирана комбинирана (жива) ваксина от морбилен (М), паротитен (М) и рубеолен (R) вируси. Лекарствената форма и количеството на активното вещество в дозова единица (за дадена маса или обем, или в %) са идентични във всички страни. Ваксината представлява лиофилизиран препарат, който преди употреба се разтваря със стерилен разредител (вода за инжекции), предоставен отделно.

Priorix е национално одобрен в 20 страни, а в девет е получил одобрение чрез процедурата по взаимно признаване (ПВП). В кратката характеристика на продукта (КХП), приета в държавите-членки чрез ПВП и чрез националните процедури в държавите-членки, има известни различия. Целта на това сезиране по член 30 е хармонизиране на КХП за Priorix и свързани с него имена в държавите-членки на ЕС.

• Клинични аспекти

Като цяло, ПРУ предлага хармонизиран текст, изготвен главно въз основа на текста, одобрен в ПВП процедурата, с някои изменения. В допълнение, информацията за продукта (ИП) беше представена с помощта на най-новата версия на моделите за Преглед на качеството на документите, версия 2, публикувана на 12 октомври 2011 г.

Точка 4.1 - Терапевтични показания

Priorix е показан за активна имунизация срещу морбили, паротит и рубеола. Одобрената по-ниска възрастова граница, показана за приложението на Priorix, варира от 9 до 15 месеца в отделните държави-членки на ЕС, като в някои случаи отразява националните препоръки за рутинна MMR ваксинация.

Имуногенността на Priorix е оценена в няколко клинични изпитвания при деца на възраст от 12 до 24 месеца, от 11 до 23 месеца и от 9 до 12 месеца.

Въз основа на оценката на всички данни, притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) предлага да се уеднакви показанието за прилагане на Priorix за деца на възраст от 9 месеца, като се използва следният текст: „*PRIORIX е показан за активната имунизация на деца над 9-месечна възраст, на юноши и възрастни срещу морбили, паротит и рубеола.*”

СНМР отбелязва, че последните данни за наличието на огнище във Франция показват, че най-високата честота на инфекции с морбили е наблюдавана при бебета под 1-годишна възраст, следвана от тази при децата на възраст между една и две години. Честотата сред случаите в тези две възрастови категории е съответно над 50 и 45 случая на 100 000. В сравнение с 2009 г. броят на случаите през 2010 г. е над три пъти по-висок при бебета на възраст под една година и нараства петкратно при възрастни (20–29 години). От нотифицираните през 2010 г. случаи почти 30% са били хоспитализирани и е наблюдавана по-висока тежест на заболяването при бебета под една година и възрастни над 20 години, като съответните съотношения на хоспитализираните случаи са 38% и 46%. Ваксинацията на деца над 9-месечна възраст е средство за ограничаване на такива огнища.

Въпреки това, данните за имуногенността ясно показват, че се наблюдават по-ниски антияло-отговори срещу морбили и паротит при деца на възраст от 9 до 11 месеца по време

на първичната имунизация, отколкото при по-големи деца, което най-вероятно се дължи на циркулиращите майчини антитела или незрялостта на имунната система. Следователно, за да се осигури подходяща защита срещу морбили, паротит и рубеола, в тази възрастова група е задължително приложението на втора доза, за предпочитане 3 месеца след първата доза.

В заключение, въз основа на клиничните данни е одобрена по-ниската възрастова граница на показанието, но тъй като имунният отговор след единична доза от Priorix е по-нисък при деца под 12-месечна възраст, е включено позоваване на точки 4.2, 4.4 и 5.1. По-конкретно: „За употреба при деца на възраст между 9 до 12 месеца вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1.“

Притежателят на разрешението за употреба включва в тази точка и изречението „Използването на PRIORIX трябва да се основава на официалните препоръки“, но СНМР се съгласява да го премести в началото на точка 4.2 – Дозировка и начин на приложение, тъй като съгласно указанията за КХП от септември 2009 г. препратка към официалните препоръки трябва да се направи в точка 4.2.

Точка 4.2 – Дозировка и начин на приложение

За всички страни, дозата от разтворената ваксина Priorix е 0,5 ml. Начинът на приложение на Priorix е чрез подкожна инжекция, въпреки че може да се прилага и интрамускулно. Интрамускулното приложение е одобрено във всички държави-членки с изключение на Нидерландия. ПРУ също предлага към педиатричната популация да се добави специфична подточка съгласно указанията за КХП.

СНМР се съгласява, че препоръките за дозиране са приемливи, но с цел предоставяне на ясни инструкции за медицинските специалисти е предложен по-структуриран текст (т.е. разделяне на препоръките по възрастова група).

Информацията относно интрамускулния начин на приложение не е била предоставена в актуализираното клинично досие, а в първоначалното заявление за разрешаване за употреба. Интрамускулният начин на приложение първоначално е изследван при малък брой пациенти (N = 40) със степен на сероконверсия от 96,7%, 97,5% и 100% съответно срещу морбили, паротит и рубеола. Средните геометрични титри (GMTs) за лицата със сероконверсия са 2431,9 mIU/ml, 1010,0 U/ml и 67,1 IU/ml за антиморбилни, антипаротитни и антирубеолни антитела, които са малко по-ниски от стойностите, съобщавани след подкожно приложение (съответно 2958 mIU/ml, 1400 U/ml и 73 IU/ml). Въпреки наличието само на ограничени данни беше отбелязано, че интрамускулното приложение е стандартна практика в много държави-членки. В допълнение опитите с други MMR или MMRV (морбили, паротит, рубеола, варицела) ваксини не показват никакво отрицателно въздействие върху имунния отговор или профила на безопасност след интрамускулна инжекция. За пациенти с тромбоцитопения или някакво нарушение на коагулацията се препоръчва подкожно приложение и поради това е включено становище.

Точка 4.3 - Противопоказания

Лица с имунен дефицит

Основното различие в одобрените кратки характеристики на продукта се отнася до приложението на Priorix при HIV-инфектирани лица. Систематичните прегледи за оценка на безопасността, имуногенността и ефикасността на ваксинацията срещу морбили при HIV-инфектирани деца разкриват, че атенюираният вирус на морбили във ваксината може да предизвика тежки усложнения или фатално заболяване при тежко имunosупресирани пациенти, инфектирани с HIV. Освен това анти тяло-отговорът към морбилната ваксина

намалява, тъй като нивото на имуносупресия се увеличава. В публикувани изследвания (Moss et al., 2003) се съобщава връзка между липсата на специфични антитела срещу вируса на морбили след ваксинация и ниския брой на CD4+ Т-лимфоцитите (< 600 клетки/ mm^3).

При HIV-инфектирани деца без доказана имуносупресия ваксината срещу морбили е безопасна и рискът от вирусно заболяване, индуцирано от ваксината, е много нисък. Като се има предвид тежкото протичане на инфекцията, причинена от дивия тип на вируса на морбили при пациенти с напреднала HIV инфекция, Световната здравна организация (СЗО) препоръчва рутинно ваксиниране на потенциално предразположени, асимптоматични HIV-позитивни деца и възрастни.

Не е било установено ваксиналните щамове на вирусите на паротит и рубеола да предизвикват сериозни усложнения при HIV-инфектирани лица, но тъй като е малко вероятно тези пациенти да имат полза от ваксинирането и е възможно да настъпят усложнения, тежко имунокомпрометираните лица не трябва да бъдат ваксинирани.

СНМР е на мнение, че текстът за пациентите с хуморален и клетъчен дефицит е подходящ и в съответствие с одобреното противопоказание на други MMR ваксини. По отношение на HIV, не съществуват общи Европейски насоки относно CD4+ класификацията за % на CD4+ или броя на клетките. Публикуваната през 2006 г. класификация на заболяванията, свързани с HIV инфекция при възрастни и деца, на Световната здравна организация (СЗО) гласи следното:

„Имунологични критерии за диагностициране на напреднал стадий на HIV-инфекция при дете под 5-годишна възраст с тежка HIV-инфекция:

% CD4+ <25 сред тези на възраст под 12 месеца

% CD4+ <20 сред тези на възраст 12–35 месеца

% CD4+ <15 сред тези на възраст 36–59 месеца

Докладвани са случаи на енцефалит с включвания от морбилни телца след имунизация с MMR ваксина при деца с първичен имунодефицит и дисгамаглобулинемия (виж Bitnun et al., 1999, Clin.Infect.Dis).

В обобщение, СНМР подкрепя предложението на притежателя на разрешението за употреба, което е *„Хуморален или клетъчен имунен дефицит (първичен или придобит), включително хипогамаглобулинемия, дисгамаглобулинемия и СПИН или симптоматична HIV-инфекция или възрастово-специфичен процент на CD4+ Т-лимфоцитите $<25\%$ “*. Въпреки това, включването на възрастово-специфичен % на CD4+ според насоките на СЗО се счита за необходимо, тъй като децата на възраст над 9 месеца са показани за ваксинация.

СНМР отбелязва също, че след напредъка на науката и важните познания в областта на имунологията може да се наложи общо преформулиране на противопоказанието за хора с понижен имунитет при всички MMR ваксини. Може да се наложи това да бъде преразгледано за всички засегнати продукти.

Бременност

Priorix е противопоказан при бременни жени. По време на дискусията на СНМР е обсъдено дали „бременност“ трябва да продължи да се указва като противопоказание. За да получи по-добра представа за възможно увреждане вследствие на MMR ваксинация по време на бременност или преди зачеване, СНМР иска от ПРУ да представи доказателства от засилен надзор и контролирани проучвания, които се фокусират върху риска от спонтанен аборт при жени, предразположени към морбили, паротит и/или рубеола, риска от малформации и вроден рубеолен синдром (CRS) в поколението на тези жени, данните от проследяването до 1-годишна възраст на децата, родени от предразположени към рубеола жени.

Тъй като Priorix е противопоказан при бременни жени, не са предприети нито интервенционални дейности, нито дейности по активен надзор. Наборът от данни, предоставен от притежателя на разрешението за употреба, е бил генериран от данни след пускане на пазара от базата данни за безопасността на притежателя на разрешението за употреба и данни от наскоро публикуваната литература за имунизация с MMR ваксина при бременни жени. В данните от спонтанни съобщения и от регистъра на бременността не са посочени опасения за безопасността по отношение на спонтанен аборт или вродени малформации, свързани с ненавременното прилагане на Priorix при бременни жени. Въпреки това притежателят на разрешението за употреба отбелязва, че данните са много ограничени, предвид противопоказанието, което в момента е на етикета.

Естествената рубеолна инфекция може да има разрушително въздействие върху бременността, което води до смърт на фетуса, преждевременно раждане и редица вродени дефекти. Около 85% от бременностите ще бъдат негативно засегнати при рубеолна инфекция, настъпила по време на първия триместър на бременността. Атенюираният щам на вируса в настоящата ваксина срещу рубеола рядко може да зарази фетуса и няма доказателства, че инфекция, причинена от ваксиналния вирус води до увреждане на фетуса. Теоретичният максимален риск от 1,6% за CRS (вроден рубеолен синдром) след приложение на ваксината е много по-нисък в сравнение с риска от основните вродени дефекти по време на бременност, които не са CRS-индуцирани (Bozzo et al., 2011).

Въпреки че наличните данни в литературата подчертават добра перспектива по отношение на общия риск от излагане на ваксината през различните етапи от бременността, на теоретичния риск, и тъй като е невъзможно да се докаже, че рискът е нула, ПРУ предлага известната бременност да остане противопоказание за приложение на ваксина, съдържаща вируса на рубеола.

СНМР отбелязва, че тъй като имунизацията с ваксина срещу морбили, паротит и рубеола обикновено е противопоказана при бременни жени, на разположение са само ограничени данни от спонтанен аборт, малформации и вроден рубеолен синдром в поколението след ваксинация с Priorix. Преглед на данните за лекарствена безопасност и на публикуваните данни не показва риск от CRS при случайно ваксинирани жени, които са бременни или са забременели малко след ваксинация с Priorix. Публикуваните данни за жени в детеродна възраст, които са били ваксинирани в региона на Централна и Южна Америка, показват липса или незначителен риск (0–0,2%) от CRS след ваксинация с рубеолна ваксина на жени, които не подозират за своята бременност. Изчислено е, че теоретичният тератогенен риск след имунизация с рубеолна ваксина е 0,5% през първия триместър и до 1,6% при ваксиниране между 1–2 седмици преди и 4–6 седмици след зачеването. Поради този теоретичен тератогенен риск СЗО препоръчва през 2011 г. имунизирването с рубеолна ваксина на бременни жени принципно да се избягва, а жени, които възнамеряват да забременеят, трябва да бъдат посъветвани да изчакат 1 месец след поставяне на рубеолна ваксина. Тъй като все още има теоретичен тератогенен риск, свързан с ваксини, съдържащи вируса на рубеола, беше взето решение тази много уязвима група да не се излага на риск.

В заключение, СНМР е на мнение, че становището за „бременността“ като противопоказание е в съответствие с одобреното противопоказание на други MMR ваксини. В момента няма информация, въз основа на която да се направи заключението, че съществува тератогенен риск след имунизирване с MMR ваксини, но теоретичното безпокойство остава. Посочва се, че рискът за ваксинация срещу морбили (повишаване на спонтанните аборти и на мъртвородените фетуси) остава неизвестен.

СНМР също така отбелязва, че към настоящия момент има публикувани данни, които биха могли да оправдаят вдигането на абсолютното противопоказание за бременни жени от MMR ваксините, тъй като се смята, че въпреки че не се препоръчва ваксиниране на бременни жени,

в някои отделни случаи ползата от ваксинирането на дадена бременна жена може да оправдава риска. Може да се наложи това да бъде преразгледано за всички засегнати продукти.

Точка 4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

За да бъде в съответствие с указанията за КХП, компанията предлага:

- съкращаване на дългия параграф за приложението на епинефрин с общо становище за наличието на подходящо медицинско лечение и наблюдение след приложението на ваксината;
- адаптиране на текста за HIV-положителни лица и свръхчувствителност към компонентите на ваксината, за да се приведе в съответствие с точка 4.3;
- премахване на текста за възрастта на ваксинация (съдържащ се в точка 4.2).

Компанията предлага и преформулиране на параграфа за идиопатичната тромбоцитопенична пурпура (ИТП).

CHMP препоръчва промяна на реда на представяне на някои от становищата и добавяне на подзаглавия за ясно разграничаване на всяка предпазна мярка (т.е. тромбоцитопения, имунокомпрометирани пациенти и трансмисия).

Тъй като няма налични данни за имуногенността относно влиянието на профилактичната употреба на антипиретици, беше направена препоръка параграфът за приложение на Priorix на лица с нарушения на централната нервна система (ЦНС) да се преформулира както следва: *„PRIORIX трябва да се прилага внимателно при лица с нарушение на централната нервна система (ЦНС), предразположение към фебрилни гърчове или фамилна анамнеза за гърчове. Ваксинираните с анамнеза за фебрилни гърчове трябва да бъдат стриктно проследявани“*.

CHMP се съгласява, че изречението, отнасящо се до непоносимост към фруктоза, трябва да се промени от *„Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към фруктоза не трябва да приемат това лекарство“* на *„Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към фруктоза не трябва да бъдат ваксинирани с PRIORIX, тъй като съдържа сорбитол“*.

Беше взето решение за премахване на становището относно бременността от точка 4.4, тъй като според насоките за оценка на риска на лекарствените продукти върху репродукцията и кърменето при хората: от данните за етикетирането (EMA/CHMP/203927/200) препоръка по отношение на бременността трябва да се прави само в точки 4.3 и 4.6.

Поради много по-голямата вероятност от тромбоцитопения след естествено придобита инфекция, ползите от ваксинацията най-често превишават рисковете от тежка симптоматична тромбоцитопения вследствие на имунизацията. Поради това CHMP предлага добавяне на информацията от наскоро проведен систематичен преглед, че *„MMR-асоциирана тромбоцитопения настъпва рядко и обикновено се самоограничава“*. Също така за по-голяма яснота CHMP се съгласява да замени предложението на компанията *„При тези случаи съотношението риск-полза от имунизацията с Priorix трябва да бъде внимателно оценено“* с *„Пациенти със съществуваща тромбоцитопения или анамнеза за тромбоцитопения след прекарани морбили, паротит или рубеола изискват повишено внимание при имунизирание“*.

ПРУ нанася незначителни промени в предложения текст и окончателният, одобрен от CHMP, текст е:

„След ваксинация с живи ваксини срещу морбили, паротит и рубеола са съобщавани случаи на влошаване на тромбоцитопенията и на повторна поява на тромбоцитопения при лица, страдащи от тромбоцитопения след първата доза. MMR-асоциирана тромбоцитопения се среща рядко и обикновено се самоограничава. При пациенти с тромбоцитопения или анамнеза за тромбоцитопения след ваксиниране срещу морбили, паротит или рубеола е необходимо

внимателно оценяване на съотношението риск-полза от прилагането на PRIORIX.

Ваксинирането при тези пациенти трябва да се извършва с повишено внимание и за предпочитане чрез подкожно инжектиране."

Според СНМР предложеният от ПРУ параграф за имуносупресията е остарял и е предложено преформулиране. Притежателят на разрешението за употреба приема новия текст и също добавя изречение относно мониторинга на тези пациенти, което е било одобрено от СНМР. Крайният одобрен текст е:

„Имунокомпрометирани пациенти без противопоказание за тази ваксинация (вж. точка 4.3) може да не се повлияят толкова добре, колкото имунокомпетентните пациенти, поради което е възможно някои от тези пациенти при контакт да придобият морбили, паротит или рубеола, въпреки съответното приложение на ваксината. Тези пациенти трябва да се наблюдават внимателно за признаци на морбили, паротит и рубеола."

Що се отнася до параграфа за трансмисията, по принцип СНМР счита предложението на ПРУ за приемливо с допълнението, че е известно, че не само рубеолените, но и морбилните вируси могат да се екскретират от фаринкса. Притежателят на разрешението за употреба променя съответната част съобразно с това и също добавя друго изречение, за да отрази документираното трансплацентарно предаване. Това бе одобрено от СНМР. Крайният одобрен текст е:

„Не е документирано предаване на морбилен и паротитен вирус от ваксинирани лица на податливи контактни. Известно е, че рубеолният и морбилният вируси се екскретират от фаринкса между 7-ия и 28-ия ден след ваксинацията, с пикова екскреция на 11-ия ден. Няма данни обаче екскретираните ваксинални вируси да се предават от ваксинираните на податливи контактни. Документирано е предаване на ваксиналния рубеолен вирус чрез кърмата, както и трансплацентарно, на деца без никакви доказателства за клинично заболяване."

Точка 4.5 - Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Клиничните проучвания показват, че Priorix може да се прилага едновременно с жива атенюирана ваксина срещу варицела, DTPa-IPV и комбинирана ваксина срещу хепатит А/В (Marshall et al., 2006; Stuck et al., 2002; Usonis et al., 2005; Wellington and Goa, 2003). Напоследък Priorix е прилаган едновременно с ваксина срещу Haemophilus influenzae тип b (Hib) и конюгатна ваксина срещу менингококи група C, както и с инактивирана ваксина срещу хепатит А и 7-валентна конюгатна ваксина срещу пневмококи. Наличните данни не показват клинично значимо влияние върху анти тяло-отговора към всеки от отделните антигени (Carmona et al., 2010; Pace et al., 2008).

Някои ваксини, които могат да се прилагат едновременно с Priorix, са изброени в КХП на Белгия, България, Дания, Естония, Кипър, Люксембург, Малта, Нидерландия, Обединеното кралство, Полша, Румъния и Франция. Притежателят на разрешението за употреба предлага да се използва едно общо изречение, а не да се изброяват различните ваксини.

СНМР отбелязва, че за мнозинството от клиничните изпитвания, проучващи едновременното приложение на Priorix с други ваксини, не са налични никакви CSR, а само литературни препратки. Наличните данни не показват, че едновременното приложение на тези ваксини влияе върху имуногенността и безопасността на изследваните антигени. Въпреки това, тъй като нови и много сложни детски ваксини са в процес на разработване беше препоръчано изброяване на ваксините, подходящи за съвместно приложение, пред това да се даде общо становище за едновременното прилагане с други ваксини.

Притежателят на разрешението за употреба променя настоящия параграф според препоръката на СНМР и добавя в списъка още една ваксина (10-валентна пневмококова конюгатна ваксина). След преглед и оценка на доклада от клиничното изпитване, което беше представено в подкрепа на едновременното приложение на Priorix с тази ваксина, това беше одобрено от СНМР. Крайният одобрен текст е:

„PRIORIX може да се прилага едновременно (но на различни инжекционни места) с всяка от следните моновалентни или комбинирани ваксини [включително шествалентни ваксини (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: дифтерия-тетанус-ацелуларна коклюшна ваксина (DTPa), ваксина срещу Haemophilus инфлуенца тип b (Hib), инактивирана ваксина срещу полиомиелит (IPV), ваксина срещу хепатит В (HBV), ваксина срещу хепатит А (HAV), конюгатна менингококова ваксина срещу серотип С (MenC), ваксина срещу варицела зостер (VZV), перорална ваксина срещу полиомиелит (OPV) и 10-валентна пневмококова конюгатна ваксина, в съответствие с местните препоръки. Ако PRIORIX не се прилага едновременно с други живи атенюирани ваксини, между отделните ваксинации се препоръчва интервал, не по-малък от един месец. Няма данни в подкрепа на прилагането на PRIORIX с други ваксини.“

СНМР е на мнение, че при лица, на които са приложени човешки гамаглобулини или е направено преливане на кръв, ваксинацията трябва да бъде отложена, като препоръчва по-дълъг интервал между прилагането на имуноглобулина или на друг кръвен продукт и последващата ваксинация, когато се прилагат високи дози, като тази при пациенти със заболяване на Кавазаки (2g/kg). Текстът на този параграф е променен, както следва: *„При лица, на които са приложени човешки гамаглобулини или е направено преливане на кръв, ваксинацията трябва да бъде отложена с три или повече месеца (до 11 месеца) в зависимост от приложената доза човешки глобулини, поради вероятност от неуспех на ваксинацията, дължащ се на пасивно придобитите морбилни, паротитни и рубеолни антитела“.*

Точка 4.6 – Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Изречението беше променено съгласно препоръката на Прегледа на качеството на документите (QRD) да се чете *„PRIORIX не е бил оценяван в проучвания на фертилитета“.*

Бременност

Priorix е противопоказан при бременност, но тъй като в момента няма данни, въз основа на които да се заключи, че има тератогенен риск след ваксиниране с MMR ваксини, беше приет следният текст: *„PRIORIX е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3). Въпреки това, не е документирано увреждане на плода, когато ваксини срещу морбили, паротит и рубеола са били приложени на жени, които не са знаели, че са в ранните етапи на бременността си“.*

Жени в детеродна възраст

В кратката характеристика на продукта на България, Естония, Кипър, Малта и Обединеното кралство се посочва, че забременяване трябва да се избягва един месец след ваксинацията, в сравнение с три месеца в КХП на страните, участващи в процедурата по взаимно признаване (ПВП) и на други страни. Консултативният комитет по имунизационни практики (ACIP) през 2001 г. съкрати препоръчителния период да се избягва забременяване след получаване на рубеолна ваксина от 3 месеца на 28 дни, тъй като не е бил идентифициран случай на CRS сред деца, родени от жени, които са били ваксинирани случайно срещу рубеола в рамките на 3 месеца или в началото на бременността (Център за контрол и превенция на заболяванията, 2001). Въпреки това, тъй като не са били провеждани изследвания с Priorix при бременни жени, ПРУ предлага да се избягва забременяване 3 месеца след ваксинацията.

СНМР отбелязва, че поради този теоретичен тератогенен риск СЗО препоръчва през 2011 г. принципно имунизирането с рубеолна ваксина на бременни жени да се избягва, а жени, които възнамеряват да забременеят, да бъдат посъветвани да изчакат 1 месец след поставяне на рубеолна ваксина. За да бъде в съответствие с настоящите препоръки на СЗО, СНМР е на мнение, че отлагането на забременяване трябва да бъде променено от 3 месеца на 1 месец след ваксинацията.

Крайният одобрен текст е: *„Жени, които възнамеряват да забременеят, трябва да бъдат посъветвани да изчакат 1 месец след ваксинация с PRIORIX. Въпреки че преди ваксинацията жените трябва да бъдат попитани за възможна бременност в начален етап, скрининговите тестове за изключване на бременност не са задължителни. Случайно ваксиниране на жени, които не подозират за бременност, с PRIORIX не трябва да бъде причина за прекъсване на бременността“.*

Кърмене

Притежателят на разрешението за употреба посочва, че опитът от прилагането на Priorix при кърмещи жени е недостатъчен и че ваксиниране на кърмещи жени може да се обмисли, ако ползата от имунизацията надвишава риска за плода.

СНМР отбелязва, че не съществуват теоретични рискове от ваксинацията по време на кърмене. Дори при предаване на ваксиналния вирус инфекцията е лека и самоограничаваща се (ACIP 2011). Ето защо е предложена съответната промяна на съдържанието на параграфа. Въпреки ограниченият опит с Priorix по време на кърмене, имунизирането на кърмачки с ваксини срещу морбили, паротит и рубеола не е било свързано с какъвто и да било проблем, касаещ безопасността на жените или техните бебета. Рисковете и ползите от ваксиниране на кърмещата майка трябва да бъдат оценени само ако е потвърдено или има съмнение, че детето е с имунодефицит. Освен това беше заявено, че съветът относно кърменето трябва да бъде по-ясен по отношение на различните препоръки за ваксиниране на майки с деца със или без имунен дефицит.

ПРУ взема под внимание всички коментари, направени от СНМР, и одобреният накрая текст е: *„Опитът с PRIORIX по време на кърмене е ограничен. Изследвания са показали, че кърмещи след раждане жени, ваксинирани с живи атенюирани ваксини срещу рубеола, могат да секретират вируса в кърмата и да го предадат на кърмачетата, без доказателство за каквото и да било симптоматично заболяване. Рисковете и ползите от ваксинирането на майката трябва да бъдат оценени само в случай че детето е с потвърден или подозиран имунодефицит (виж точка 4.3)“.*

Точка 4.8 - Нежелани лекарствени реакции

Основните различия между предложената хармонизирана кратка характеристика на продукта и информацията за продукта на национално ниво се отнасят до описанието на доклади след пускане на пазара. За да се съобразят с указанията за кратката характеристика на продукта, ПРУ предлага списък на нежеланите лекарствени реакции според системо-органния клас по MedDRA. В допълнение, ПРУ предлага текстът за сравнителните проучвания, показали статистически значимо по-ниска честота на болка, зачервяване и подуване на мястото на инжектиране с Priorix, в сравнение с референтния продукт (Ipp *et al.*, 2004; Ipp *et al.*, 2006; Knutsson *et al.*, 2006; Taddio *et al.*, 2009; Wellington and Goa, 2003) да се премахне. В съответствие с указанията за КХП, КХП предоставя информация за даден лекарствен продукт. Следователно тя не трябва да включва препратка към други лекарствени продукти.

СНМР се съгласява, че списъкът на нежеланите лекарствени реакции, съобщени от клинични изпитвания и опита след пускане на пазара, е подходящо отразен в предложената

хармонизирана КХП. Въпреки това, от притежателя на разрешението за употреба беше поискано да обмисли реструктуриране на точка 4.8 в съответствие с указанията за КХП, за да се предостави ясна и лесно достъпна информация (резюме на профила на безопасност, табличен списък на нежеланите реакции, описание на избрани нежелани реакции).

В допълнение, тъй като имаше едно несъответствие с листовката за пациента, от ПРУ е поискано в точка 4.8 при инфекции и инфестации да се добави „атипични леки или атенюирани морбилни“. Освен това от ПРУ е поискано в референциите за енцефалит да се добави риска от енцефалит след паротитна инфекция, „заушка: 2-4 при 1000 случая“. Накрая, текстът „нежелани събития“ е заменен с „нежелани реакции“ в цялата точка съгласно коментарите от Прегледа на качеството на документите (QRD).

Притежателят на разрешението за употреба извърши всички по-горе описани промени, но за да бъде в съответствие с кратките характеристики на продукта на всички ваксини на GSK, притежателят на разрешението за употреба помоли да продължи да представя нежеланите лекарствени реакции под формата на списък, като се запазва обособяването на нежелани реакции, съобщени при клинични изпитвания, и на нежелани реакции, съобщени след пускане на пазара. Тази обосновка беше одобрена от CHMP.

Точка 5.1 Фармакодинамични свойства

Според указанията за кратката характеристика на продукта, текстът не трябва да включва препратка към други лекарствени продукти, така че притежателят на разрешението за употреба предлага да се премахне позоваване в резултат на сравнителни проучвания, които са присъствали в кратката характеристика на продукта на някои държави-членки.

CHMP отбелязва, че сегашният клиничен опит с Priorix е ограничен до деца и не са били провеждани изпитвания при юноши и възрастни. Поради това е необходимо да се добави становище за приложението при юноши и възрастни.

От ПРУ е поискано да обмисли включването на специфичен преглед на оценката на имуногенността при бебета, ваксинирани на възраст под 12 месеца, с конкретни данни за месеците, ако са налични, за първа доза, както и преглед на оценката на ранна втора доза. Поради тази причина и за да се отрази най-новата информация, данните за имуногенността са разделени между две групи: „Имунен отговор при деца над 12 месеца“ и „Имунен отговор при деца на възраст 9 - 10 месеца“.

От ПРУ е поискано да обмисли включването на преглед на оценката на имуногенността на ваксината (клинични изпитвания) и да добави също данни за ефикасността на ваксината, ако има такива, или да спомене, че липсват. Положителният за наличие на антитела резултат от ELISA тест не означава непременно защита, особено срещу заушка. Данните за ефикасността на ваксината при приложението на една или две дози трябва да се разграничават. През последното десетилетие са докладвани няколко огнища на заушка в силно ваксинирани популации (две дози). Редица изследвания документират повишаване на риска от развитие на заушка с увеличаване на времето след ваксинация (Vandermeulen et al., 2004; Cortese et al., 2008; Castilla et al., 2009), а данни от Обединеното кралство показват възможно намаляване на ефективността на ваксината с възрастта, което вероятно също отразява увеличаване на времето от ваксинацията (Cohen et al., 2007). Направено е и предположение за по-ниска ефикасност на ваксината срещу паротит в условия на висока трансмисия (Brockhoff 2004). От ПРУ е поискано да добави някаква информация по този въпрос. Въпреки това, от нито едно от полевите (огнищни) проучвания, представени от ПРУ, не са получени конкретни данни за Priorix. Следователно, липсват конкретни данни за ефективността на Priorix срещу заушка и общите коментари, предложени от ПРУ, са били одобрени от CHMP.

В заключение, CHMP поиска посочената степен на сероконверсия да бъде заменена от по-нови данни, отчетени за формулировките на Priorix, несъдържащи човешки серумен албумин (без HSA) и също така поиска притежателят на разрешението за употреба да предостави, ако има, някакви данни за имуногенността от формулировките, несъдържащи човешки серумен албумин (без HSA) при деца на възраст под 12 месеца. Притежателят на разрешението за употреба заменя степените на сероконверсия и заявява, че данните за деца под 12-месечна възраст тепърва предстоят, тъй като в момента се провежда проучване.

Основания за изменение на кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката

Като се има предвид, че

- обхватът на сезирането е хармонизирането на кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката,
- кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката, предложени от притежателя(ите) на разрешението за употреба, са оценени въз основа на представената документация и научното обсъждане в рамките на Комитета,

CHMP препоръчва изменението на разрешенията за употреба, за които кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са указани в приложение III за Priorix и свързани с него имена (вж. Приложение I).

Приложение III

Кратка характеристика на продукта, означения върху опаковката и листовка

Забележка: Тези КХП, означения върху опаковката и листовка са версията, валидна по времето на решението на Европейската комисия.

След решението на Европейската комисия компетентните органи на държавите-членки, в споразумение с референтната страна, ще актуализират продуктовата информация, според изискванията. Следователно тези КХП, означения върху опаковката и листовка може да не съответстват непременно на настоящия текст.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Помощни вещества с известно действие:

Ваксината съдържа 9 mg сорбитол, вижте точка 4.4.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

PRIORIX е показан за активна имунизация на деца на 9-месечна възраст и повече, юноши и възрастни, срещу морбили, паротит и рубеола.

За употребата при деца на възраст между 9 и 12 месеца, вижте точки 4.2, 4.4 и 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Употребата на PRIORIX трябва да се основава на официалните препоръки.

Лица на възраст 12 месеца или повече

Дозата е 0,5 ml. Втора доза трябва да се приложи съгласно официалните препоръки.

PRIORIX може да се приложи на лица, които са ваксинирани в миналото с друга моновалентна или комбинирана ваксина срещу морбили, паротит и рубеола.

Кърмачета на възраст между 9 и 12 месеца

През първата година от живота, кърмачетата може да не реагират достатъчно към съставките на ваксината. В случай че, епидемиологичната обстановка налага ваксинация на кърмачета през първата година от живота (напр. епидемичен взрив или пътуване в ендемични райони), трябва да се направи втора доза PRIORIX през втората година от живота, за предпочитане до три месеца след първата доза. При никакви обстоятелства интервалът между дозите не трябва да бъде по-малък от четири седмици (вижте точки 4.4 и 5.1).

Кърмачета на възраст под 9 месеца

Безопасността и ефикасността на PRIORIX при кърмачета на възраст под 9 месеца не е установена.

Начин на приложение

PRIORIX е за подкожно инжектиране, въпреки че може да бъде приложен и чрез интрамускулна инжекция (вижте точки 4.4 и 5.1).

При пациенти с тромбоцитопения или нарушение на кръвосъсирването е за предпочитане ваксината да бъде приложена подкожно (вижте точка 4.4).

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

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към неомидин. Анамнеза за контактен дерматит към неомидин не е противопоказание. За реакции на свръхчувствителност към яйчни протеини, вижте точка 4.4.

Хуморален или клетъчен имунен дефицит (първичен или придобит), включително хипогамаглобулинемия, дисагамаглобулинемия и СПИН или симптоматична HIV инфекция, или възрастово-специфичен процент на CD4+ Т-лимфоцитите при деца под 12 месеца: CD4+ <25%; деца между 12-35 месеца: CD4+ < 20%; деца между 36-59 месеца: CD4+ < 15% (вж точка 4.4).

Бременност (вж точка 4.6).

Както при другите ваксини, приложението на PRIORIX 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.

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 случаи 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.

През първата година от живота, кърмачетата може да не реагират достатъчно към съставките на ваксината, поради възможно взаимодействие с майчините антитела (вижте точки 4.2 и 5.1).

Съответното внимание трябва да се прояви при приложение на PRIORIX при лица с нарушения на централната нервна система (ЦНС), предразположение към фебрилни гърчове или фамилен анамнеза за гърчове. Ваксинираните, с анамнеза за фебрилни гърчове, трябва да бъдат внимателно проследявани.

Морбилната и паротитната съставки на ваксината са произведени в пилешки ембрионални клетъчни култури 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 или 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 PRIORIX, тъй като той съдържа сорбитол.

Чрез ваксинация до 72 часа след експозиция при контакт с морбили, може да се постигне ограничена защита срещу морбили.

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

PRIORIX НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ПРИЛАГА ВЪТРЕСЪДОВО ПРИ НИКАКВИ ОБСТОЯТЕЛСТВА.

Тромбоцитопения

При лица, страдащи от тромбоцитопения, след първата доза при ваксинация с живи ваксини срещу морбили, паротит и рубеола, са съобщени случаи на влошаване на тромбоцитопенията и на повторна поява на тромбоцитопения. MMR-свързаната тромбоцитопения е рядка и в повечето случаи самоограничаваща се. При пациенти със съществуваща тромбоцитопения или с анамнеза за тромбоцитопения след ваксинация срещу морбили, паротит или рубеола, съотношението риск-полза от прилагането на PRIORIX, трябва да бъде внимателно оценено. Тези пациенти трябва да бъдат ваксинирани с повишено внимание и за предпочитане чрез подкожно приложение на ваксината.

Имунокомпрометирани пациенти

Имунокомпрометираните пациенти, които нямат противопоказание за тази ваксинация (вижте точка 4.3) може да не реагират така както имунокомпетентните пациенти, затова в случай на контакт, някои от тези пациенти може да се разболеят от морбили, паротит или рубеола, независимо от направената ваксинация. Тези пациенти трябва да се проследяват внимателно за признаци на морбили, паротит и рубеола.

Предаване

Не е документирано предаване на вируса на морбили и паротит от ваксинирани на възприемчиви контактни. Известно е, че между 7-ия и 28-ия ден след ваксинацията е налична фарингеална екскреция на вирусът на рубеолата и морбилито, с пикова екскреция около 11-ия ден. Няма данни, обаче, отделените ваксинални вируси да се предават на възприемчиви контактни. Документирано е предаване на рубеолен ваксинален вирус на кърмачета чрез кърмата, както и трансплацентарно предаване, без никакви клинични признаци на заболяване.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

PRIORIX може да бъде прилагана едновременно (но на различни инжекционни места) с която и да е от следните моновалентни или комбинирани ваксини [включително хексавалентни 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), хепатит А ваксина (HAV), ваксина срещу менингококи серотип С, конюгатна (MenC), ваксина срещу варицела зостер (VZV), перорална ваксина срещу полиомиелит (OPV) и 10-валентна пневмококова конюгатна ваксина, в съответствие с местните препоръки.

Ако не могат да се приложат едновременно, се препоръчва да се спазва интервал не по-малък от един месец между прилагането на PRIORIX и другите живи атенюирани ваксини.

Няма данни в подкрепа на употребата на PRIORIX с никакви други ваксини.

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 не трябва да се провежда през този период от време след ваксинацията, за да се избегнат фалшиво негативните резултати.

При лица, на които са приложени човешки гамаглобулини или е направено кръвопреливане, ваксинацията трябва да бъде отложена за три месеца или повече (до 11 месеца), в зависимост от

приложената доза на човешкия глобулин, поради вероятност от неуспех на ваксината, дължащ се на пасивно придобитите антитела срещу морбили, паротит и рубеола.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

PRIORIX не е оценяван в проучвания за фертилитета.

Бременност

PRIORIX е противопоказан по време на бременност (вж точка 4.3). Не е документирано, обаче, увреждане на плода, при приложение на ваксини срещу морбили, паротит и рубеола при жени, които не са знаели, че са в ранни етапи на бременността.

Жени с детероден потенциал

Жени, които имат намерение да забременеят, трябва да бъдат посъветвани да отложат забременяването 1 месец след ваксинацията с PRIORIX. Въпреки че, жените трябва да се питат преди ваксинацията относно възможността за ранна бременност, не се изисква провеждане на скринингови тестове за изключване на бременност. Случайна ваксинация с PRIORIX на жени, които не са знаели, че са бременни, не трябва да бъде причина за прекъсване на бременността.

Кърмене

Опитът с PRIORIX по време на кърмене е ограничен. Проучванията показват че кърмещи след раждането жени, ваксинирани с живи атenuирани ваксини срещу рубеола може да секретират вируса в кърмата и да го предават на кърмените кърмачета без никакви признаци на симптоматично заболяване. Само в случай че, е потвърдено или се подозира, че детето е с имунен дефицит, рисковете и ползите от ваксинирането на майката трябва да бъдат оценени (вж точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

PRIORIX не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Представеният по-долу профил на безопасност се основава на общо около 12 000 лица, на които е приложен PRIORIX по време на клиничните изпитвания.

Нежеланите реакции, които може да настъпят след употребата на комбинирана ваксина срещу морбили, паротит и рубеола съответстват на тези, наблюдавани след приложението на моновалентните ваксини самостоятелно или в комбинация.

По време на контролирани клинични изпитвания активно са проследявани признаците и симптомите по време на 42-дневен период от време след ваксинация. На ваксинираните са дадени указания да съобщават всички клинични прояви по време на изпитването.

Най-честите нежелани реакции след прилагане на PRIORIX са зачервяване на мястото на инжектиране 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 $< 1/1\,000$)

Данни от клинични изпитвания

Инфекции и инфестации:

Чести: инфекция на горните дихателни пътища

Нечести: отит на средното ухо

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Нечести: лимфаденопатия

Нарушения на имунната система:

Редки: алергични реакции

Нарушения на метаболизма и храненето:

Нечести: анорексия

Психични нарушения:

Нечести: нервност, необичаен плач, безсъние

Нарушения на нервната система:

Редки: фебрилни гърчове

Нарушения на очите:

Нечести: конюнктивит

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: бронхит, кашлица

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: увеличаване на паротидните жлези, диария, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: обрив

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: зачервяване на мястото на инжектиране, повишена температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (ректално) или $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (аксиларно/в устата)

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

Като цяло, категориите нежелани реакции по честота са подобни за първата и втората дози ваксина. Изключение прави болката на мястото на инжектиране, която е “Честа” след първата доза ваксина и “Много честа” след втората доза.

Постмаркетингови данни

По време на постмаркетинговото наблюдение допълнително са съобщени следните нежелани реакции след ваксинация с PRIORIX.

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

Инфекции и инфестации:

Менингит, орхит, епидидимит, атипично леко или с понижена вирулентност морбили, паротитоподобен синдром

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура

Нарушения на имунната система:

Анафилактични реакции

Нарушения на нервната система:

Трансверзален миелит, синдром на Guillain-Barre, периферен неврит, енцефалит*

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Erythema multiforme

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Арталгия, артрит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Синдром на Kawasaki

* Енцефалит е съобщаван с честота под 1 на 10 милиона дози. Рискът от енцефалит след приложение на ваксината е много по-малък от риска от енцефалит при действително заболяване (морбили: 1 на 1 000 до 2 000 случаи; паротит: 2-4 на 1 000 случаи; рубеола: приблизително 1 на 6 000 случаи).

Случайното вътресъдово приложение на продукта може да доведе до поява на тежки реакции или дори до шок. Наложителни са спешни мерки, в зависимост от тежестта на реакцията (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

По време на постмаркетинговото наблюдение са съобщени случаи на предозиране (до 2 пъти над препоръчаната доза). Няма свързани с предозирането нежелани реакции.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Вирусна ваксина, АТС код: J07BD52

Имунен отговор при деца на 12 месеца и повече

В клинични проучвания при деца на възраст от 12 месеца до 2 години е доказана висока имуногенност на PRIORIX.

Ваксинацията с единична доза PRIORIX индуцира антитела срещу морбили при 98,1%, срещу паротит при 94,4% и срещу рубеола при 100% от ваксинираните, серонегативни преди ваксинацията.

Две години след първичната ваксинация, нивата на сероконверсия са 93,4% за морбили, 94,4% за паротит и 100% за рубеола.

Въпреки че, няма данни относно протективната ефикасност на PRIORIX, имуногенността се приема като показател за протективна ефикасност. Данните от някои проучвания обаче сочат, че ефективността срещу паротит може да бъде по-ниска от наблюдаваните нива на сероконверсия за паротит.

Имунен отговор при деца на възраст от 9 до 10 месеца

Клинично проучване включва 300 здрави деца на възраст от 9 до 10 месеца при първата доза ваксина. От тях 147 лица са получили едновременно PRIORIX и VARILRIX. Нивата на сероконверсия за морбили, паротит и рубеола са съответно 92,6%; 91,5% и 100%. Докладваните нива на сероконверсия след втората доза, приложена 3 месеца след първата доза, са 100% за морбили и 99,2% за паротит. Следователно, за да се осигурят оптимални имунни отговори, втора доза PRIORIX трябва да се приложи до три месеца.

Юноши и възрастни

Безопасността и имуногенността на PRIORIX при юноши и възрастни не са специално проучвани при клинични изпитвания.

Интрамускулен път на приложение

При клинични изпитвания на ограничен брой лица, PRIORIX е приложен интрамускулно. Нивата на сероконверсия към трите съставки са сравними с наблюдаваните след подкожно приложение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Оценка на фармакокинетиката на ваксините не се изисква.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на основните проучвания за безопасност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

2 години.

Ваксината трябва да бъде инжектирана веднага след разтваряне. Ако това не е възможно, трябва да бъде съхранявана при 2°C – 8°C и използвана до 8 часа след разтваряне.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди приложение разтворителят и разтворената ваксина трябва да се прегледат визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай, че се наблюдава някое от двете, изхвърлете разтворителя или разтворената ваксина.

Ваксината трябва да бъде разтворена чрез добавяне на цялото съдържание на доставената опаковка с разтворител към флакона, съдържащ 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, без влошаване на действието на ваксината.

Инжектирайте цялото съдържание на флакона.

Да се избягва контактът с дезинфектанти (вижте точка 4.4).

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Помощни вещества с известно действие:

Ваксината съдържа 9 mg сорбитол, вижте точка 4.4.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

PRIORIX е показан за активна имунизация на деца на 9-месечна възраст и повече, юноши и възрастни срещу морбили, паротит и рубеола.

За употребата при деца на възраст между 9 и 12 месеца, вижте точки 4.2, 4.4 и 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Употребата на PRIORIX трябва да се основава на официалните препоръки.

Лица на възраст 12 месеца или повече

Дозата е 0,5 ml. Втора доза трябва да се приложи съгласно официалните препоръки.

PRIORIX може да се приложи на лица, които са ваксинирани в миналото с друга моновалентна или комбинирана ваксина срещу морбили, паротит и рубеола.

Кърмачета на възраст между 9 и 12 месеца

През първата година от живота, кърмачетата може да не реагират достатъчно към съставките на ваксината. В случай че, епидемиологичната обстановка налага ваксинация на кърмачета през първата година от живота (напр. епидемичен взрив или пътуване в ендемични райони), трябва да се направи втора доза PRIORIX през втората година от живота, за предпочитане до три месеца след първата доза. При никакви обстоятелства интервалът между дозите не трябва да бъде по-малък от четири седмици (вижте точки 4.4 и 5.1).

Кърмачета на възраст под 9 месеца

Безопасността и ефикасността на PRIORIX при кърмачета на възраст под 9 месеца не е установена.

Начин на приложение

PRIORIX е за подкожно инжектиране, въпреки че може да бъде приложен и чрез интрамускулна инжекция (вижте точки 4.4 и 5.1).

При пациенти с тромбоцитопения или нарушение на кръвосъсирването е за предпочитане ваксината да бъде приложена подкожно (вижте точка 4.4).

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

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към неомидин. Анамнеза за контактен дерматит към неомидин не е противопоказание. За реакции на свръхчувствителност към яйчни протеини, вижте точка 4.4.

Хуморален или клетъчен имунен дефицит (първичен или придобит), включително хипогамаглобулинемия, дисамаглобулинемия и СПИН или симптоматична HIV инфекция, или възрастово-специфичен процент на CD4+ Т-лимфоцитите при деца под 12 месеца: CD4+ <25%; деца между 12-35 месеца: CD4+ < 20%; деца между 36-59 месеца: CD4+ < 15% (вж точка 4.4).

Бременност (вж точка 4.6).

Както при другите ваксини, приложението на PRIORIX 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.

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 случаи 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.

През първата година от живота, кърмачетата може да не реагират достатъчно към съставките на ваксината, поради възможно взаимодействие с майчините антитела (вижте точки 4.2 и 5.1).

Съответното внимание трябва да се прояви при приложение на PRIORIX при лица с нарушения на централната нервна система (ЦНС), предразположение към фебрилни гърчове или фамилен анамнез за гърчове. Ваксинираните с анамнез за фебрилни гърчове трябва да бъдат внимателно проследявани.

Морбилната и паротитната съставки на ваксината са произведени в пилешки ембрионални клетъчни култури и затова може да съдържат следи от яйчен протеин. Лицата с анамнез за анафилактична, анафилактоидна или други реакции от бърз тип (напр. генерализирана уртикария, подуване на устата или 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 PRIORIX, тъй като той съдържа сорбитол.

Чрез ваксинация до 72 часа след експозиция при контакт с морбили, може да се постигне ограничена защита срещу морбили.

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

PRIORIX НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ПРИЛАГА ВЪТРЕСЪДОВО ПРИ НИКАКВИ ОБСТОЯТЕЛСТВА.

Тромбоцитопения

При лица, страдащи от тромбоцитопения, след първата доза при ваксинация с живи ваксини срещу морбили, паротит и рубеола, са съобщени случаи на влошаване на тромбоцитопенията и на повторна поява на тромбоцитопения. MMR-свързаната тромбоцитопения е рядка и в повечето случаи самоограничаваща се. При пациенти със съществуваща тромбоцитопения или с анамнеза за тромбоцитопения след ваксинация срещу морбили, паротит или рубеола, съотношението риск-полза от прилагането на PRIORIX, трябва да бъде внимателно оценено. Тези пациенти трябва да бъдат ваксинирани с повишено внимание и за предпочитане чрез подкожно приложение на ваксината.

Имунокомпрометирани пациенти

Имунокомпрометираните пациенти, които нямат противопоказание за тази ваксинация (вижте точка 4.3) може да не реагират така като както имунокомпетентните пациенти, затова в случай на контакт, някои от тези пациенти може да се разболеят от морбили, паротит или рубеола, независимо от направената ваксинация. Тези пациенти трябва да се проследяват внимателно за признаци на морбили, паротит и рубеола.

Предаване

Не е документирано предаване на вируса на морбили и паротитот ваксинирани на възприемчиви контактни. Известно е, че между 7-ия и 28-ия ден след ваксинацията е налична фарингеална екскреция на вирусът на рубеолата и морбилито, с пикова екскреция около 11-ия ден. Няма данни, обаче, отделените ваксинални вируси да се предават на възприемчиви контактни. Документирано е предаване на рубеолен ваксинален вирус на кърмачета чрез кърмата, както и трансплацентарно предаване, без никакви клинични признаци на заболяване.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

PRIORIX може да бъде прилагана едновременно (но на различни инжекционни места) с която и да е от следните моновалентни или комбинирани ваксини [включително хексавалентни 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), хепатит А ваксина (HAV), ваксина срещу менингококи серотип С, конюгатна (MenC), ваксина срещу варицела зостер (VZV), перорална ваксина срещу полиомиелит (OPV) и 10-валентна пневмококова конюгатна ваксина в съответствие с местните препоръки.

Ако не могат да се приложат едновременно, се препоръчва да се спазва интервал не по-малък от един месец между прилагането на PRIORIX и другите живи атенюирани ваксини.

Няма данни в подкрепа на употребата на PRIORIX с никакви други ваксини.

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, туберкулиновия тест не трябва да се провежда през този период от време след ваксинацията, за да се избегнат фалшиво негативните резултати.

При лица, на които са приложени човешки гамаглобулини или е направено кръвопреливане, ваксинацията трябва да бъде отложена за три месеца или повече (до 11 месеца), в зависимост от приложената доза на човешкия глобулин, поради вероятност от неуспех на ваксината, дължащ се на пасивно придобитите антитела срещу морбили, паротит и рубеола.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

PRIORIX не е оценяван в проучвания за фертилитета.

Бременност

PRIORIX е противопоказан по време на бременност (вж точка 4.3). Не е документирано, обаче, увреждане на плода, при приложение на ваксини срещу морбили, паротит и рубеола при жени, които не са знаели, че са в ранни етапи на бременността.

Жени с детероден потенциал

Жени, които имат намерение да забременеят трябва да бъдат посъветвани да отложат забременяването 1 месец след ваксинацията с PRIORIX. Въпреки че, жените трябва да се питат преди ваксинацията относно възможността за ранна бременност, не се изисква провеждане на скринингови тестове за изключване на бременност. Случайна ваксинация с PRIORIX на жени, които не са знаели, че са бременни, не трябва да бъде причина за прекъсване на бременността.

Кърмене

Опитът с PRIORIX по време на кърмене е ограничен. Проучванията показват че кърмещи след раждането жени, ваксинирани с живи атенюирани ваксини срещу рубеола, може да секретират вируса в кърмата и да го предават на кърмените кърмачета без никакви признаци на симптоматично заболяване. Само в случай че, е потвърдено или се подозира, че детето е с имунен дефицит, рисковете и ползите от ваксинирането на майката трябва да бъдат оценени (вж точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

PRIORIX не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Представеният по-долу профил на безопасност се основава на общо около 12 000 лица, на които е приложен PRIORIX по време на клиничните изпитвания.

Нежеланите реакции, които може да настъпят след употребата на комбинирана ваксина срещу морбили, паротит и рубеола съответстват на тези, наблюдавани след приложението на моновалентните ваксини самостоятелно или в комбинация.

По време на контролирани клинични изпитвания активно са проследявани признаците и симптомите по време на 42-дневен период от време след ваксинация. На ваксинираните са дадени указания да съобщават всички клинични прояви по време на изпитването.

Най-честите нежелани реакции след прилагане на PRIORIX са зачервяване на мястото на инжектиране 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 $< 1/1\,000$)

Данни от клинични изпитвания

Инфекции и инфестации:

Чести: инфекция на горните дихателни пътища

Нечести: отит на средното ухо

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Нечести: лимфаденопатия

Нарушения на имунната система:

Редки: алергични реакции

Нарушения на метаболизма и храненето:

Нечести: анорексия

Психични нарушения:

Нечести: нервност, необичаен плач, безсъние

Нарушения на нервната система:

Редки: фебрилни гърчове

Нарушения на очите:

Нечести: конюнктивит

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: бронхит, кашлица

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: увеличаване на паротидните жлези, диария, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: обрив

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: зачервяване на мястото на инжектиране, повишена температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (ректално) или $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (аксиларно/в устата)

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

Като цяло, категориите нежелани реакции по честота са подобни за първата и втората дози ваксина. Изключение прави болката на мястото на инжектиране, която е “Честа” след първата доза ваксина и “Много честа” след втората доза.

Постмаркетингови данни

По време на постмаркетинговото наблюдение допълнително са съобщени следните нежелани реакции след ваксинация с PRIORIX.

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

Инфекции и инфестации:

Менингит, орхит, епидидимит, атипично леко или с понижена вирулентност морбили, паротитоподобен синдром

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура

Нарушения на имунната система:

Анафилактични реакции

Нарушения на нервната система:

Трансверзален миелит, синдром на Guillain-Barre, периферен неврит, енцефалит*

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Erythema multiforme

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Арталгия, артрит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Синдром на Kawasaki

* Енцефалит е съобщаван с честота под 1 на 10 милиона дози. Рискът от енцефалит след приложение на ваксината е много по-малък от риска от енцефалит при действително заболяване (морбили: 1 на 1 000 до 2 000 случаи; паротит: 2-4 на 1 000 случаи; рубеола: приблизително 1 на 6 000 случаи).

Случайното вътресъдово приложение на продукта може да доведе до поява на тежки реакции или дори до шок. Наложителни са спешни мерки, в зависимост от тежестта на реакцията (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

По време на постмаркетинговото наблюдение са съобщени случаи на предозиране (до 2 пъти над препоръчаната доза). Няма свързани с предозирането нежелани реакции.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Вирусна ваксина, АТС код: J07BD52

Имуnen отговор при деца на 12 месеца и повече

В клинични проучвания при деца на възраст от 12 месеца до 2 години е доказана висока имуногенност на PRIORIX.

Ваксинацията с единична доза PRIORIX индуцира антитела срещу морбили при 98,1%, срещу паротит при 94,4% и срещу рубеола при 100% от ваксинираните, серонегативни преди ваксинацията.

Две години след първичната ваксинация нивата на сероконверсия са 93,4% за морбили, 94,4% за паротит и 100% за рубеола.

Въпреки че, няма данни относно протективната ефикасност на PRIORIX, имуногенността се приема като показател за протективна ефикасност. Данните от някои проучвания обаче сочат, че ефективността срещу паротит може да бъде по-ниска от наблюдаваните нива на сероконверсия за паротит.

Имуnen отговор при деца на възраст от 9 до 10 месеца

Клинично проучване включва 300 здрави деца на възраст от 9 до 10 месеца при първата доза ваксина. От тях 147 лица са получили едновременно PRIORIX и VARILRIX. Нивата на сероконверсия за морбили, паротит и рубеола са съответно 92,6%; 91,5% и 100%.

Докладваните нива на сероконверсия след втората доза, приложена 3 месеца след първата доза, са 100% за морбили и 99,2% за паротит. Следователно, за да се осигурят оптимални имунни отговори, втора доза PRIORIX трябва да се приложи до три месеца.

Юноши и възрастни

Безопасността и имуногенността на PRIORIX при юноши и възрастни не са специално проучвани при клинични изпитвания.

Интрамускулен път на приложение

При клинични изпитвания на ограничен брой лица, PRIORIX е приложен интрамускулно. Нивата на сероконверсия към трите съставки са сравними с наблюдаваните след подкожно приложение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Оценка на фармакокинетиката на ваксините не се изисква.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на основните проучвания за безопасност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

2 години.

Ваксината трябва да бъде инжектирана веднага след разтваряне. Ако това не е възможно, трябва да бъде съхранявана при 2°C – 8°C и използвана до 8 часа след разтваряне. [Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди приложение разтворителят и разтворената ваксина трябва да се прегледат визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай, че се наблюдава някое от двете, изхвърлете разтворителя или разтворената ваксина.

Ваксината трябва да бъде разтворена чрез добавяне на цялото съдържание на доставената опаковка с разтворител към флакона, съдържащ 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, без влошаване на действието на ваксината.

Инжектирайте цялото съдържание на флакона.

Да се избягва контактът с дезинфектанти (вижте точка 4.4).

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ФЛАКОН + АМПУЛА, ОПАКОВКА ПО 1, 10, 20, 25, 40, 100**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно (s.c.) или интрамускулно (i.m.) приложение
Прах и разтворител за разтваряне преди употреба
Да се разклати преди употреба

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След разтваряне, приложете веднага или до 8 часа, ако се съхранява в хладилник.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ФЛАКОН + ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА
С 1 ОТДЕЛНА ИГЛА: ОПАКОВКА ПО 20, 40
С 2 ОТДЕЛНИ ИГЛИ: ОПАКОВКА ПО 1, 10, 25, 100
БЕЗ ИГЛА: ОПАКОВКА ПО 1, 10, 20, 25, 40, 100

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно (s.c.) или интрамускулно (i.m.) приложение
Прах и разтворител за разтваряне преди употреба
Да се разклати преди употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След разтваряне, приложете веднага или до 8 часа, ако се съхранява в хладилник.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

s.c. или i.m.

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ
--

1 доза

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

АМПУЛА ИЛИ СПРИНЦОВКА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. ДРУГО

ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Прочетете внимателно цялата листовка, преди тази ваксина да бъде приложена на Вас или на Вашето дете, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана единствено и лично на Вас. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Priorix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Priorix да бъде приложена на Вас или на Вашето дете
3. Как се прилага Priorix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Priorix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Priorix и за какво се използва

Priorix е ваксина за приложение при деца на възраст 9 месеца и повече, юноши и възрастни за предпазване от заболявания, причинени от вирусите на морбили, паротит и рубеола.

Как действа Priorix

Когато човек се ваксинира с Priorix, имунната система (естествената система за защита на организма) изработва антитела за защита на ваксинирания от инфекция с вирусите на морбили, паротит и рубеола.

Въпреки че, Priorix съдържа живи вируси, те са много слаби и не могат да причинят морбили, паротит или рубеола при здрави лица.

2. Какво трябва да знаете, преди Priorix да бъде приложена на Вас или на Вашето дете

Priorix не трябва да се прилага

- ако Вие или Вашето дете сте алергични към някоя от съставките на тази ваксина (изброени в точка 6). Признаците на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, недостиг на въздух и подуване на лицето или езика;
- ако е известно, че Вие или Вашето дете сте алергични към неомидин (антибиотик). Установен контактен дерматит (поява на кожен обрив, когато кожата е в директен контакт с алергени като неомидин) не би трябвало да е проблем, но първо трябва да се консултирате с Вашия лекар;
- ако Вие или Вашето дете имате тежка инфекция с висока температура. В този случай, ваксинацията ще бъде отложена до възстановяване. Леки инфекции, като настинка, не са проблем, но първо трябва да се консултирате с Вашия лекар;
- ако Вие или Вашето дете имате някакво заболяване или приемате лекарство, което отслабва имунната система, като човешки имунодефицитен вирус (ХИВ) или синдром на придобитата имунна недостатъчност (СПИН). Дали Вие или Вашето дете ще бъдете ваксинирани, ще зависи от нивото на Вашата имунна защита.

- Priorix не трябва да се прилага на бременни жени. В период от един месец след ваксинацията, трябва да се избягва бременност. Случайна ваксинация с Priorix на бременна жена не трябва да бъде причина за прекъсване на бременността.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди на Вас или на Вашето дете да бъде приложена Priorix:

- ако Вие или Вашето дете имате нарушения на централната нервна система, анамнеза за гърч, съпътстващ повишаване на температурата или фамилна анамнеза за гърчове. В случай на висока температура след ваксинацията, моля веднага се консултирайте с Вашия лекар;
- ако Вие или Вашето дете сте имали някога тежка алергична реакция към яйчен белтък.
- ако след ваксинация срещу морбили, паротит или рубеола Вие или Вашето дете сте имали нежелана реакция, изразяваща се в лесно получаване на синини или кървене, продължителни от обичайните (вижте точка 4).
- ако Вие или Вашето дете имате намалена имунна защита (напр. поради ХИВ инфекция. Трябва да бъдете проследявани внимателно, тъй като отговорът към ваксини може да не е достатъчен, за да осигури предпазване от заболяванията (вижте точка 2).

Ако до 72 часа след контакт с болен от морбили, Вие или Вашето дете се ваксинирате, Priorix ще Ви предпази от заболяването до известна степен.

Деца на възраст под 12 месеца

Децата, ваксинирани през първата година от живота, може да не бъдат напълно предпазени. Вашият лекар ще Ви посъветва дали е необходимо приложение на допълнителни дози ваксина.

Както всички ваксини, Priorix може да не предпази напълно всички, които са ваксинирани.

Други лекарства и Priorix

Информирайте Вашия лекар, ако Вие или Вашето дете приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства (или други ваксини).

Priorix може да бъде приложена на Вас или на Вашето дете едновременно с други препоръчителни ваксини като ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш, *Haemophilus influenzae* тип b, перорална или инактивирана ваксина срещу полиомиелит, ваксина срещу хепатит А и В, конюгатни ваксини срещу менингококи от серогрупа C, ваксина срещу варицела, както и с 10-валентна пневмококова конюгатна ваксина.

Инжекциите с различните ваксини трябва да се правят на различни инжекционни места. Моля, консултирайте се с Вашия лекар.

Препоръчва се, ако не се приложат едновременно, интервалът между приложението на Priorix и другите живи атенюирани ваксини, да е най-малко един месец.

Вашият лекар може да отложи ваксинацията най-малко за 3 месеца, ако на Вас или на Вашето дете е правено кръвопреливане или са прилагани човешки антитела (имуноглобулини).

В случай, че трябва да бъде направен туберкулинов тест, тестът трябва да се направи преди, заедно със или 6 седмици след ваксинацията с Priorix.

Бременност, кърмене и фертилитет

Priorix не трябва да се прилага на бременни жени. В период от един месец след ваксинацията трябва да се избягва бременност. Случайна ваксинация с Priorix на бременна жена не трябва да бъде причина за прекъсване на бременността.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди приложението на тази ваксина.

Priorix съдържа сорбитол.

Ако Вашият лекар Ви е казал, че Вие или Вашето дете имате непоносимост към някои захари, консултирайте се с него преди приложението на тази ваксина.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. Как се прилага Priorix

Priorix се инжектира под кожата или в мускула.

Priorix е предназначен за приложение при деца на възраст от 9 месеца и повече, юноши и възрастни. Подходящото време за ваксиниране и броят инжекции, които ще се направят на Вас или на Вашето дете, ще бъде определен от Вашия лекар, съгласно съответните официални препоръки.

Ваксината никога не трябва да се прилага във вена.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани лекарствени реакции могат да се появят при употребата на това лекарство:

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани по време на клинични изпитвания с Priorix, са следните:

- ◆ Много чести (могат да се появят при повече от 1 на 10 дози ваксина):
 - зачервяване на мястото на инжектиране
 - повишена температура 38°C и повече
- ◆ Чести (могат да се появят при по-малко от 1 на 10 дози ваксина):
 - болка и подуване на мястото на инжектиране
 - повишена температура 39,5°C и повече
 - обрив (пъпки)
 - инфекция на горните дихателни пътища
- ◆ Нечести (могат да се появят при до 1 на 100 дози ваксина):
 - инфекция на средното ухо
 - подуване на лимфните възли (жлези в областта на шията, в подмишницата или в слабините)
 - загуба на апетит
 - нервност
 - необичаен плач
 - безсъние
 - зачервяване, дразнене и сълзене от очите (конюнктивит)
 - бронхит
 - кашлица
 - подуване на околоушните жлези (жлези в областта на бузите)
 - диария
 - повръщане

- ◆ Редки (могат да се появят при до 1 на 1 000 дози ваксина):
 - гърчове, съпътстващи повишаване на температурата
 - алергични реакции

В следрегистрационния период на Priorix, в редки случаи са наблюдавани следните допълнителни нежелани реакции:

- болка и възпаление на ставите
- точковидни или малки кръвоизливи или синини, появяващи се по-лесно от обикновено, които са в резултат на понижен брой на тромбоцитите
- неочаквана животозастрашаваща алергична реакция
- възпаление на меките мозъчни обвивки (менингит), мозъка, гръбначния мозък и периферните нерви, синдром на Гилен-Баре (парализа на мускулите, която се развива от долу нагоре и се стига до парализа на дихателните мускули)
- синдром на Кавазаки (основните симптоми на това заболяване включват: повишена температура, кожен обрив, подути лимфни жлези, възпаление и обрив на лигавицата на устата и гърлото)
- еритема мултиформе (симптомите са червени, често сърбящи петна, подобни на обрива при морбили, които се появяват първо по крайниците, а понякога и по лицето и по цялото тяло)
- симптоми, подобни на тези при морбили и паротит
- леко протичащо морбили
- преходно, болезнено подуване на тестисите

Ако Вие или Вашето дете получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

5. Как да съхранявате Priorix

Съхранявайте тази ваксина на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:”.

След разтваряне ваксината трябва да се приложи веднага. Ако това не е възможно, ваксината трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се използва до 8 часа след разтварянето.

Не изхвърляте лекарствата в канализацията. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които Вие или Вашето дете вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Priorix

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Priorix и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно преразглеждане на листовката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

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

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

Priogix не трябва да се прилага вътресъдово при никакви обстоятелства.

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

Преди приложение, разтворителят и разтворената ваксина, трябва да се прегледат визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай, че се наблюдава някое от двете, изхвърлете разтворителя или разтворената ваксина.

Ваксината трябва да бъде разтворена чрез добавяне на цялото съдържание на доставената опаковка с разтворител към флакона, съдържащ 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, без влошаване на действието на ваксината.

Инжектирайте цялото съдържание на флакона.

След разтваряне, ваксината трябва да се приложи веднага. Ако това не е възможно, ваксината трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се използва до 8 часа след разтварянето.

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

Листовка: информация за потребителя

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Прочетете внимателно цялата листовка, преди тази ваксина да бъде приложена на Вас или на Вашето дете, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана единствено и лично на Вас. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Priorix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Priorix да бъде приложена на Вас или на Вашето дете
3. Как се прилага Priorix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Priorix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Priorix и за какво се използва

Priorix е ваксина за приложение при деца на възраст 9 месеца и повече, юноши и възрастни за предпазване от заболявания, причинявани от вирусите на морбили, паротит и рубеола.

Как действа Priorix

Когато човек се ваксинира с Priorix, имунната система (естествената система за защита на организма) изработва антитела за защита на ваксинирания от инфекция с вирусите на морбили, паротит и рубеола.

Въпреки че, Priorix съдържа живи вируси, те са много слаби и не могат да причинят морбили, паротит или рубеола при здрави лица.

2. Какво трябва да знаете, преди Priorix да бъде приложена на Вас или на Вашето дете

Priorix не трябва да се прилага

- ако Вие или Вашето дете сте алергични към някоя от съставките на тази ваксина (изброени в точка 6). Признаците на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, недостиг на въздух и подуване на лицето или езика;
- ако е известно, че Вие или Вашето дете сте алергични към неомидин (антибиотик). Установен контактен дерматит (поява на кожен обрив, когато кожата е в директен контакт с алергени като неомидин) не би трябвало да е проблем, но първо трябва да се консултирате с Вашия лекар;
- ако Вие или Вашето дете имате тежка инфекция с висока температура. В този случай, ваксинацията ще бъде отложена до възстановяване. Леки инфекции, като настинка, не са проблем, но първо трябва да се консултирате с Вашия лекар;
- ако Вие или Вашето дете имате някакво заболяване или приемате лекарство, което отслабва имунната система, като човешки имунодефицитен вирус (ХИВ) или синдрома на придобитата имунна недостатъчност (СПИН). Дали Вие или Вашето дете ще бъдете ваксинирани, ще зависи от нивото на Вашата имунна защита.
- Priorix не трябва да се прилага на бременни жени. В период от един месец след ваксинацията трябва да се избягва бременност. Случайна ваксинация с Priorix на бременна жена не трябва да бъде причина за прекъсване на бременността.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди на Вас или на Вашето дете да бъде приложена Priorix:

- ако Вие или Вашето дете имате нарушения на централната нервна система, анамнеза за гърч, съпътстващ повишаване на температурата или фамилна анамнеза за гърчове. В случай на висока температура след ваксинацията, моля веднага се консултирайте с Вашия лекар;
- ако Вие или Вашето дете сте имали някога тежка алергична реакция към яйчен белтък.
- ако след ваксинация срещу морбили, паротит или рубеола Вие или Вашето дете сте имали нежелана реакция, изразяваща се в лесно получаване на синини или кръвене, продължителни от обичайните (вижте точка 4).
- ако Вие или Вашето дете имате намалена имунна защита (напр. поради ХИВ инфекция. Трябва да бъдете проследявани внимателно, тъй като отговорът към ваксини може да не е достатъчен, за да осигури предпазване от заболяванията (вижте точка 2).

Ако до 72 часа след контакт с болен от морбили, Вие или на Вашето дете се ваксинирате, Priorix ще Ви предпази от заболяването до известна степен.

Деца на възраст под 12 месеца

Децата, ваксинирани през първата година от живота, може да не бъдат напълно предпазени. Вашият лекар ще Ви посъветва дали е необходимо приложение на допълнителни дози ваксина.

Както всички ваксини, Priorix може да не предпази напълно всички, които са ваксинирани.

Други лекарства и Priorix

Информирайте Вашия лекар, ако Вие или вашето дете приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства (или други ваксини).

Priorix може да бъде приложена на Вас или на Вашето дете едновременно с други препоръчителни ваксини като ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш, *Haemophilus influenzae* тип b, перорална или инактивирана ваксина срещу полиомиелит, ваксина срещу хепатит А и В, конюгатни ваксини срещу менингококи от серогрупа C, ваксина срещу варицела, както и с 10-валентна пневмококова конюгатна ваксина.

Инжекциите с различните ваксини трябва да се правят на различни инжекционни места. Моля, консултирайте се с Вашия лекар.

Препоръчва се, ако не се приложат едновременно, интервалът между приложението на Priorix и другите живи атенюирани ваксини, да е най-малко един месец .

Вашият лекар може да отложи ваксинацията най-малко за 3 месеца, ако на Вас или на Вашето дете е правено кръвопреливане или са прилагани човешки антитела (имуноглобулини).

В случай, че трябва да бъде направен туберкулинов тест, тестът трябва да се направи преди, заедно със или 6 седмици след ваксинацията с Priorix.

Бременност, кърмене и фертилитет

Priorix не трябва да се прилага на бременни жени. В период от един месец след ваксинацията трябва да се избягва бременност. Случайна ваксинация с Priorix на бременна жена не трябва да бъде причина за прекъсване на бременността.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди приложението на тази ваксина.

Priorix съдържа сорбитол.

Ако Вашият лекар Ви е казал, че Вие или Вашето дете имате непоносимост към някои захари, консултирайте се с него преди приложението на тази ваксина.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. Как се прилага Priorix

Priorix се инжектира под кожата или в мускула.

Priorix е предназначен за приложение при деца на възраст от 9 месеца и повече, юноши и възрастни. Подходящото време за ваксиниране и броят инжекции, които ще се направят на Вас или на Вашето дете ще бъде определен от Вашия лекар, съгласно съответните официални препоръки.

Ваксината никога не трябва да се прилага във вена.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани лекарствени реакции могат да се появят при употребата на това лекарство:

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани по време на клинични изпитвания с Priorix, са следните:

- ◆ Много чести (могат да се появят при повече от 1 на 10 дози ваксина):
 - зачервяване на мястото на инжектиране
 - повишена температура 38°C и повече
- ◆ Чести (могат да се появят при по-малко от 1 на 10 дози ваксина):
 - болка и подуване на мястото на инжектиране
 - повишена температура 39,5°C и повече
 - обрив (пъпки)
 - инфекция на горните дихателни пътища
- ◆ Нечести (могат да се появят при до 1 на 100 дози ваксина):
 - инфекция на средното ухо
 - подуване на лимфните възли (жлези в областта на шията, в подмишницата или в слабините)
 - загуба на апетит
 - нервност
 - необичаен плач
 - безсъние
 - зачервяване, дразнене и сълзене от очите (конюнктивит)
 - бронхит
 - кашлица
 - подуване на околоушните жлези (жлези в областта на бузите)
 - диария
 - повръщане
- ◆ Редки (могат да се появят при до 1 на 1 000 дози ваксина):
 - гърчове, съпътстващи повишаване на температурата
 - алергични реакции

В следрегистрационния период на Priorix, в редки случаи са наблюдавани следните допълнителни нежелани реакции:

- болка и възпаление на ставите
- точковидни или малки кръвоизливи или синини, появяващи се по-лесно от обикновено, които са в резултат на понижен брой на тромбоцитите
- неочаквана животозастрашаваща алергична реакция.
- възпаление на меките мозъчни обвивки (менингит), мозъка, гръбначния мозък и периферните нерви, синдром на Гилен-Баре (парализа на мускулите, която се развива от долу нагоре и се стига до парализа на дихателните мускули).
- синдром на Кавазаки (основните симптоми на това заболяване включват повишена температура, кожен обрив, подути лимфни жлези, възпаление и обрив на лигавицата на устата и гърлото)
- еритема мултиформе (симптомите са червени, често сърбящи петна, подобни на обрива при морбили, които се появяват първо по крайниците, а понякога и по лицето и по цялото тяло)
- симптоми, подобни на тези при морбили и паротит
- леко протичащо морбили

преходно, болезнено подуване на тестисите

Ако Вие или Вашето дете получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

5. Как да съхранявате Priorix

Съхранявайте тази ваксина на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:”.

След разтваряне ваксината трябва да се приложи веднага. Ако това не е възможно, ваксината трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се използва до 8 часа след разтварянето.

Не изхвърляте лекарствата в канализацията. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които Вие или Вашето дете вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Priorix

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Priorix и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно преразглеждане на листовката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

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

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

Priogix не трябва да се прилага вътресъдово при никакви обстоятелства.

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

Преди приложение разтворителят и разтворената ваксина трябва да се прегледат визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай, че се наблюдава някое от двете, изхвърлете разтворителя или разтворената ваксина.

Ваксината трябва да бъде разтворена чрез добавяне на цялото съдържание на доставената опаковка с разтворител към флакона, съдържащ 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, без влошаване на действието на ваксината.
Инжектирайте цялото съдържание на флакона.

След разтваряне ваксината трябва да се приложи веднага. Ако това не е възможно, ваксината трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се използва до 8 часа след разтварянето.

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