

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Priorix-Tetra

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Očkovacia látka (živá) proti osýpkam, príušniciam, ružienke a ovčím kiahňam

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) po rekonštitúcii obsahuje:

Kmeň Schwarz (živý, oslabený) vírusu ¹ osýpok	najmenej 10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³
Kmeň RIT 4385, odvodený od kmeňa Jeryl Lynn (živý, oslabený), vírusu ¹ príušnic	najmenej 10 ^{4,4} CCID ₅₀ ³
Kmeň Wistar RA 27/3 (živý, oslabený) vírusu ² ružienky	najmenej 10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³
Kmeň OKA (živý, oslabený) vírusu ² ovčích kiahní	najmenej 10 ^{3,3} PFU ⁴

¹ pomnožený na bunkách kuracích embryí

² pomnožený na ľudských diploidných (MRC-5) bunkách

³ dávka, ktorá infikuje 50 % bunkových kultúr

⁴ plak tvoriace jednotky

Táto očkovacia látka obsahuje stopové množstvo neomycínu. Pozri časť 4.3.

Pomocné látky so známym účinkom

Očkovacia látka obsahuje 14 mg sorbitolu, 6,5 nanogramu paraaminobenzoovej kyseliny, 583 mikrogramov fenylalanínu, 0,65 mikrogramu polysorbátu 80 (E 433) a 709 mikrogramov prolínu v každej dávke (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Pred rekonštitúciou je prášok belavo až svetloružovo sfarbený koláč, ktorého časť môže byť žltkastá.

Rozpúšťadlo je číra bezfarebná tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Priorix-Tetra je indikovaná na aktívnu imunizáciu osôb vo veku od 11 mesiacov proti osýpkam, príušniciam, ružienke a ovčím kiahňam.

Použitie u dojčiat vo veku 9 – 10 mesiacov sa má zvážiť za osobitných okolností. Pozri časť 4.2.

Použitie očkovacej látky Priorix-Tetra sa má zakladať na oficiálnych odporúčaníach.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku od 11 mesiacov

Osoby vo veku od 11 mesiacov majú dostať dve dávky (každá po 0,5 ml) očkovacej látky Priorix-Tetra. Vek, v ktorom osoby môžu dostať očkovaciu látku Priorix-Tetra, má reflektovať platné oficiálne odporúčania*, ktoré sa líšia podľa epidemiológie týchto ochorení.

Najvhodnejší časový odstup medzi dávkami je* 6 týždňov až 3 mesiace. Keď sa prvá dávka podá vo veku 11 mesiacov, druhá dávka sa má podať v priebehu 3 mesiacov. Časový odstup medzi dávkami nesmie byť za žiadnych okolností kratší ako 4 týždne. Pozri časť 5.1.

Alternatívne a v súlade s platnými oficiálnymi odporúčaniami*:

- sa jedna dávka očkovacej látky Priorix-Tetra môže podať osobám, ktoré už dostali jednu dávku inej očkovacej látky proti osýpkam, príušniciam a ružienke (MMR) a/alebo jednu dávku inej očkovacej látky proti ovčím kiahňam,
- sa môže podať jedna dávka očkovacej látky Priorix-Tetra, po ktorej sa podá jedna dávka inej očkovacej látky proti osýpkam, príušniciam a ružienke (MMR) a/alebo jedna dávka inej očkovacej látky proti ovčím kiahňam.

** Platné oficiálne odporúčania sa môžu líšiť v časovom odstupe medzi dávkami a v potrebe dvoch alebo jednej dávky očkovacej látky obsahujúcej vírusy osýpok, príušnic a ružienky a očkovacej látky obsahujúcej vírus ovčích kiahní.*

Deti vo veku od 9 mesiacov do 10 mesiacov

V prípade, že si epidemiologická situácia vyžaduje očkovanie dojčiat mladších ako 11 mesiacov, prvá dávka očkovacej látky Priorix-Tetra sa môže podať vo veku od 9 mesiacov. Druhá dávka očkovacej látky Priorix-Tetra sa má podať po uplynutí troch mesiacov po prvej dávke (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Očkovacia látka sa podáva subkutánne (s.c.) alebo intramuskulárne (i.m.) do deltoidnej oblasti hornej časti ramena alebo do hornej anterolaterálnej strany stehna.

Jedincom s trombocytopéniou alebo s akoukoľvek poruchou zrážanlivosti krvi sa má očkovacia látka prednostne podávať subkutánne (pozri časť 4.4).

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Tak ako u iných očkovacích látok, podanie očkovacej látky Priorix-Tetra sa musí odložiť u jedincov so závažným akútnym horúčkovitým ochorením. Prítomnosť slabej infekcie, akou je nádcha, však nemá viesť k odloženiu očkovania.

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na neomycín. Anamnéza kontaktnej dermatitídy na neomycín nie je kontraindikáciou. Alergia na vajcia, pozri časť 4.4.

Precitlivenosť po predošlom podaní očkovacích látok proti osýpkam, príušniciam, ružienke a/alebo ovčím kiahňam.

Aktuálna alebo nedávna imunosupresívna liečba (vrátane vysokých dávok kortikosteroidov). Priorix-Tetra nie je kontraindikovaný u jedincov, ktorí dostávajú lokálne alebo nízke dávky parenterálnych kortikosteroidov (napr. na profylaxiu astmy alebo ako substitučnú liečbu) (pozri časť 4.4).

Závažná humorálna alebo bunková (primárna alebo získaná) imunodeficiencia, napr. závažná kombinovaná imunodeficiencia, agamaglobulinémia a AIDS alebo symptomatická infekcia HIV alebo vekovo špecifické percentuálne zastúpenie CD4+ T-lymfocytov u detí mladších ako 12 mesiacov: CD4+ < 25 %, detí medzi 12. a 35. mesiacom: CD4+ < 20 %, detí medzi 36. a 59. mesiacom: CD4+ < 15 % (pozri časť 4.4).

Gravidita. Okrem toho sa treba gravidite vyhnúť počas 1 mesiaca po očkovaní (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Tak ako u všetkých injekčne podávaných očkovacích látok, musí byť pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky vždy okamžite k dispozícii zodpovedajúca liečba a lekársky dohľad.

Alkohol a iné dezinfekčné látky sa pred podaním očkovacej látky musia nechať odpariť z kože, pretože môžu inaktivovať oslabené vírusy v očkovacej látke.

Zložka osýpok a zložka príušníc v očkovacej látke je pomnožená na bunkových kultúrach z kuracích embryí, a preto môže obsahovať stopy vaječnej bielkoviny. Osoby, ktoré majú v anamnéze anafylaktické, anafylaktoidné alebo iné okamžité reakcie (napr. generalizovanú urtikáriu, opuch úst a hrdla, dýchacie ťažkosti, hypotenziu alebo šok), ktoré nasledovali po požití vajca, môžu byť vystavené zvýšenému riziku vzniku reakcií z precitlivenosti okamžitého typu po očkovaní, aj keď sa dokázalo, že tieto typy reakcií sú veľmi zriedkavé. Jedinci, ktorí mali anafylaxiu po požití vajca, majú byť očkovaní veľmi opatrne a pre prípad výskytu takejto reakcie musí byť k dispozícii zodpovedajúca liečba anafylaxie.

Je potrebné vyhnúť sa užívaniu salicylátov počas 6 týždňov po každom očkovaní očkovacou látkou Priorix-Tetra, pretože po použití salicylátov počas prirodzenej infekcie vírusom ovčích kiahní bol hlásený Reyeov syndróm.

Podaním očkovacej látky do 72 hodín po expozícii prirodzenému ochoreniu je možné získať obmedzenú ochranu pred osýpkami alebo ovčimi kiahňami.

Febrilné kŕče

V priebehu 5 až 12 dní po podaní prvej dávky očkovacej látky Priorix-Tetra sa v porovnaní so súbežným podaním očkovacej látky MMR a očkovacej látky proti ovčím kiahňam pozorovalo zvýšené riziko horúčky a febrilných kŕčov (pozri časti 4.8 a 5.1).

Očkovanie jedincov, ktorí majú v osobnej alebo rodinnej anamnéze výskyt kŕčov (vrátane febrilných kŕčov), je potrebné obozretne zvážiť. U týchto jedincov sa má pri podaní prvej dávky zvážiť alternatívna imunizácia samostatnou očkovacou látkou MMR a samostatnou očkovacou látkou proti ovčím kiahňam (pozri časť 4.2). V každom prípade treba očkovaných jedincov v priebehu rizikového obdobia sledovať kvôli prípadnej horúčke.

Po podaní prvej dávky očkovacích látok obsahujúcich vírus osýpok je výskyt horúčky zvyčajne vysoký. Po podaní druhej dávky sa zvýšené riziko horúčky nepreukázalo.

Imunokompromitovaní pacienti

Očkovanie sa môže zväziť u pacientov s vybranými imunodeficienciami, keď prínosy prevážia riziká (napr. asymptomatickí pacienti s HIV, deficiencie podtriedy IgG, vrodená neutropénia, chronická granulomatózna choroba a deficity zložiek komplementu).

Imunokompromitovaní pacienti, u ktorých toto očkovanie nie je kontraindikované (pozri časť 4.3), nemusia odpovedať tak dobre ako imunokompetentní pacienti, niektorí z týchto pacientov môžu preto v prípade kontaktu dostať osýpky, príušnice, ružienku a ovčie kiahne, napriek podaniu náležitej očkovacej látky. Títo pacienti sa majú pozorne sledovať na príznaky osýpok, príušnic, ružienky a ovčích kiahní.

Z dôvodu možného rizika zníženej odpovede na očkovaciu látku a/alebo diseminovaných ochorení je potrebné zväziť časový interval medzi očkovaním Priorixom-Tetra a imunosupresívnou liečbou (pozri časť 4.3).

Prenos

Prenos vírusu osýpok, príušnic a ružienky z očkovaných jedincov na vnímavé kontakty nebol nikdy zaznamenaný, aj keď je známe, že dochádza k vylučovaniu vakcinačného vírusu ružienky z hltanu, a to približne po 7 až 28 dňoch po očkovaní, pričom maximálne množstvo sa vylúči okolo 11. dňa. Preukázalo sa, že veľmi zriedkavo dochádza k prenosu vakcinačného kmeňa Oka vírusu ovčích kiahní z očkovaných jedincov s vyrážkou na séronegatívne osoby, ktoré s nimi prišli do kontaktu. Prenos vakcinačného kmeňa Oka vírusu ovčích kiahní z očkovaného jedinca, u ktorého nevznikla vyrážka, na séronegatívne osoby, ktoré s ním prišli do kontaktu, nie je možné vylúčiť.

Očkovaní jedinci, dokonca aj tí, u ktorých nevznikne vyrážka podobná ovčím kiahňam, sa majú vždy, keď je to možné, snažiť vyhnúť blízkeho kontaktu s vysoko rizikovými osobami vnímavými na ovčie kiahne počas až 6 týždňov po očkovaní. V prípadoch, v ktorých sa nedá vyhnúť kontaktu s vysoko rizikovými osobami vnímavými na ovčie kiahne, sa má zväziť možné riziko prenosu vakcinačného vírusu ovčích kiahní oproti riziku nákazy a prenosu divokého typu vírusu ovčích kiahní.

Medzi vysoko rizikové osoby, ktoré sú vnímavé na ovčie kiahne, patria:

- imunokompromitované osoby (pozri časti 4.3 a 4.4).
- gravidné ženy bez dokumentácie pozitívnej anamnézy ovčích kiahní alebo laboratórneho dôkazu o predošlej infekcii,
- novorodenci matiek bez dokumentácie pozitívnej anamnézy ovčích kiahní alebo laboratórneho dôkazu o predošlej infekcii.

Očkovacia látka Priorix-Tetra sa nesmie za žiadnych okolností podať intravaskulárne alebo intradermálne.

Trombocytopénia

Po očkovaní živou očkovacou látkou proti osýpkam, príušniciam a ružienke boli u jedincov s trombocytopéniou hlásené prípady zhoršenia trombocytopénie a prípady opakovaného výskytu trombocytopénie po podaní prvej dávky. V takýchto prípadoch sa má dôkladne zhodnotiť pomer medzi rizikom a prínosom imunizácie očkovacou látkou Priorix-Tetra. Títo pacienti majú byť očkovaní s opatnosťou a prednostne subkutánnou cestou.

Synkopa (strata vedomia) sa môže vyskytnúť po, alebo dokonca pred akýmkoľvek očkovaním zvlášť u dospievajúcich ako psychogénna odpoveď na vpich ihlou. Môže to byť sprevádzané viacerými neurologickými symptómami ako je prechodná porucha zraku, parestézia a tonicko-klonické pohyby končatín počas zotavovania. Je dôležité, aby sa zaviedli postupy na predchádzanie zranenia zo straty vedomia.

Tak ako u každej očkovacej látky, ochranná imunitná odpoveď sa nemusí vyvolať u všetkých očkovaných. Ako pri iných očkovacích látkach proti ovčím kiahňam, prípady ochorenia ovčích kiahní

sa vyskytli u osôb, ktoré predtým dostali Priorix-Tetra. Tieto zistené prípady sú zvyčajne mierne, s menším množstvom lézií a nižšou teplotou, v porovnaní s prípadmi u neočkovaných jedincov.

Existuje veľmi málo hlásení o diseminovaných ovčích kiahňach, so zasiahnutím vnútorných orgánov, po očkovaní očkovacou látkou obsahujúcou kmeň Oka vírusu ovčích kiahní, najmä u imunokompromitovaných osôb.

Interferencia so sérologickým testovaním (pozri časť 4.5).

Encefalitída

Po uvedení na trh bola počas používania živých atenuovaných očkovacích látok proti osýpkam, príušniciam, ružienke a ovčím kiahňam hlásená encefalitída. V niekoľkých prípadoch boli pozorované smrteľné následky, najmä u pacientov s oslabeným imunitným systémom (pozri časť 4.3). Očkované osoby/rodičia majú byť poučení, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich/u ich detí po očkovaní objavia symptómy naznačujúce encefalitídu, ako sú strata alebo znížená úroveň vedomia, kŕče alebo ataxia sprevádzané horúčkou a bolesťou hlavy.

Pomocné látky so známym účinkom

Očkovacia látka obsahuje 14 mg sorbitolu v každej dávke.

Očkovacia látka obsahuje para-aminobenzoovú kyselinu. Môže vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené) a výnimočne bronchospazmus.

Očkovacia látka obsahuje 583 mikrogramov fenylalanínu v každej dávke. Fenylalanín môže byť škodlivý pre osoby s fenylketonúriou (PKU).

Očkovacia látka obsahuje 0,65 mikrogramu polysorbátu 80 v každej dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

Očkovacia látka obsahuje 709 mikrogramov prolínu v každej dávke. Prolín môže byť škodlivý pre pacientov s hyperprolinémiou.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Klinické štúdie preukázali, že očkovacia látka Priorix-Tetra sa môže podávať súbežne s akoukoľvek z nasledujúcich monovalentných alebo kombinovaných očkovacích látok [zahŕňajúcich hexavalentné očkovacie látky (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: s očkovacou látkou proti diftérii-tetanu-pertussis (acelulárna zložka) (DTPa), očkovacou látkou proti *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), inaktivovanou očkovacou látkou proti poliomyelitíde (IPV), očkovacou látkou proti hepatitíde B (HBV), očkovacou látkou proti meningokokom séroskupiny B (MenB), konjugovanej očkovacou látkou proti meningokokom séroskupiny C (MenC), konjugovanej očkovacou látkou proti meningokokom séroskupín A, C, W-135 a Y (MenACWY) a s 10-valentnou konjugovanou pneumokokovou očkovacou látkou.

Vzhľadom na zvýšené riziko výskytu horúčky, citlivosti v mieste vpichu, zmeny stravovacích zvyklostí a podráždenosti, keď bola očkovacia látka Bexsero podávaná súbežne s očkovacou látkou Priorix-Tetra, sa môže zväziť podanie týchto očkovacích látok v samostatných termínoch, ak je to možné.

V súčasnosti nie sú k dispozícii dostatočné údaje podporujúce použitie očkovacej látky Priorix-Tetra s inými očkovacími látkami.

Ak sa má očkovacia látka Priorix-Tetra podať v rovnakom čase ako iná injekčne podávaná očkovacia látka, očkovacie látky sa vždy majú podať do rôznych miest vpichu.

Sérologické testovanie

Ak sa musí urobiť tuberkulínový test, má sa vykonať pred očkovaním alebo súčasne s očkovaním, pretože bolo hlásené, že kombinované očkovacie látky proti osýpkam, príušniciam a ružienke môžu spôsobiť prechodne zníženú citlivosť tuberkulínového testu. Vzhľadom na to, že táto anergia môže pretrvávať maximálne až 6 týždňov, tuberkulínový test sa nemá vykonať v priebehu takejto doby po očkovaní, aby sa zabránilo falošne negatívnym výsledkom.

U jedincov, ktorí dostali ľudský gamaglobulín alebo transfúziu krvi, sa má očkovanie odložiť aspoň o tri mesiace kvôli pravdepodobnosti zlyhania účinnosti očkovacej látky v dôsledku pasívne získaných protilátok.

Očkovaní jedinci sa majú vyhnúť používaniu salicylátov počas 6 týždňov po každom očkovaní očkovacou látkou Priorix-Tetra (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Očkovacia látka Priorix-Tetra sa nehodnotila vo fertilitných štúdiách.

Gravidita

Gravidné ženy nesmú byť očkované očkovacou látkou Priorix-Tetra.

U gravidných žien neboli vykonané štúdie s očkovacou látkou Priorix-Tetra.

Pri prehodnotení viac ako 3 500 vnímavých žien, ktoré v čase očkovania očkovacou látkou obsahujúcou vírus ružienky nevedeli o tom, že sú v skorom štádiu gravidity, neboli hlásené prípady kongenitálneho ružienkového syndrómu. Následné sledovanie po uvedení na trh preukázalo kongenitálny ružienkový syndróm spojený s kmeňom ružienky (Wistar RA 27/3) v očkovacej látke po neúmyselnom podaní očkovacej látky proti osýpkam, príušniciam a ružienke gravidnej žene.

Pri podaní očkovacích látok proti osýpkam, príušniciam alebo ovčím kiahňam gravidným ženám sa nezaznamenalo poškodenie plodu.

Gravidite sa má zabrániť počas 1 mesiaca po očkovaní. Ženy, ktoré plánujú otehotnieť, majú byť poučené, aby s otehotnením počkali.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití očkovacej látky Priorix-Tetra u dojčiacich žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch očkovacej látky Priorix-Tetra na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Predpokladá sa, že očkovacia látka Priorix-Tetra nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nižšie uvedený bezpečnostný profil je založený na údajoch z klinických štúdií, v ktorých bolo viac ako 6 700 dávok očkovacej látky Priorix-Tetra subkutánne podaných viac ako 4 000 deťom vo veku od 9 do 27 mesiacov. Nežiaduce udalosti sa zaznamenávali až do 42 dní po očkovaní.

Najčastejšie nežiaduce reakcie po podaní očkovacej látky Priorix-Tetra boli bolesť a začervenanie v mieste vpichu injekcie, ako aj horúčka ≥ 38 °C (meraná rektálne) alebo $\geq 37,5$ °C (meraná axilárne/orálne).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie:

Veľmi časté: ($\geq 1/10$)
 Časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
 Menej časté: ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
 Zriedkavé: ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
 Veľmi zriedkavé: ($< 1/10\ 000$)

Údaje z klinických skúšaní

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Menej časté	infekcia horných dýchacích ciest
	Zriedkavé	otitis media
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté	lymfadenopatia
Poruchy metabolizmu a výživy	Menej časté	anorexia
Psychické poruchy	Časté	podráždenosť
	Menej časté	plač, nervozita, insomnia
Poruchy nervového systému	Zriedkavé	febrilné kŕče*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	rinitída
	Zriedkavé	kašeľ, bronchitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	zväčšenie príušnej žľazy, hnačka, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	vyrážka
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	bolesť a začervenanie v mieste vpichu, horúčka (meraná v konečníku ≥ 38 °C - $\leq 39,5$ °C; meraná v podpazuší/ústach: $\geq 37,5$ °C - ≤ 39 °C)**
	Časté	opuch v mieste vpichu, horúčka (meraná v konečníku $> 39,5$ °C; meraná v podpazuší/ústach > 39 °C)**
	Menej časté	letargia, malátnosť, únava

* V retrospektívnej analýze údajov z databázy sa hodnotilo riziko febrilných kŕčov po očkovaní detí vo veku od 9 do 30 mesiacov prvou dávkou očkovacej látky Priorix-Tetra v porovnaní s očkovacou látkou MMR alebo súbežným očkovaním samostatnou očkovacou látkou MMR a samostatnou očkovacou látkou proti ovčím kiahňam.

Do štúdie bolo zahrnutých 82 656 detí imunizovaných očkovacou látkou MMRV, 149 259 detí imunizovaných očkovacou látkou MMR a 39 203 detí imunizovaných samostatnou očkovacou látkou MMR a samostatnou očkovacou látkou proti ovčím kiahňam.

V závislosti od definície prípadu použitej na identifikáciu febrilných kŕčov v hlavnom rizikovom období 5 až 12 dní po prvej dávke bol výskyt febrilných kŕčov 2,18 (95 % IS: 1,38; 3,45) alebo 6,19 (95 % IS: 4,71; 8,13) na 10 000 jedincov v skupine s MMRV a 0,49 (95 % IS: 0,19; 1,25) alebo 2,55 (95 % IS: 1,67; 3,89) na 10 000 jedincov v zodpovedajúcich kontrolných skupinách.

Tieto údaje poukazujú na jeden dodatočný prípad febrilných kŕčov na 5 882 alebo 2 747 jedincov očkovaných očkovacou látkou Priorix-Tetra v porovnaní so zodpovedajúcimi kontrolnými skupinami, v ktorých jedinci dostali očkovaciu látku MMR alebo súbežne dostali samostatnú očkovaciu látku

MMR a samostatnú očkovaciu látku proti ovčím kiahňam (pripísateľné riziko 1,70 (95 % IS: -1,86; 3,46) a 3,64 (95 % IS: -6,11; 8,30) na 10 000 jedincov, v uvedenom poradí) - pozri časť 5.1.

**Po aplikácii prvej dávky kombinovanej očkovacej látky proti osýpkam, príušniciam, ružienke a ovčím kiahňam bola v porovnaní so súbežnou aplikáciou očkovacej látky proti osýpkam, príušniciam, ružienke a očkovacej látky proti ovčím kiahňam v samostatných miestach aplikácie, pozorovaná vyššia incidencia horúčky (približne 1,5-krát).

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie s očkovacou látkou Priorix-Tetra (MMRV) u osôb vo veku > 6 rokov. Bezpečnostný profil očkovacej látky Priorix-Tetra u osôb vo veku > 6 rokov je extrapolovaný z dostupných údajov o očkovacej látke MMR (Priorix) a monovalentnej očkovacej látke obsahujúcej kmeň Oka vírusu ovčích kiahní (Varilrix) (obe od spoločnosti GlaxoSmithKline). Spektrum nežiaducich reakcií ako horúčka, vyrážka, bolesť v mieste vpichu, opuch v mieste vpichu a začervenanie v mieste vpichu u osôb vo veku > 6 rokov, ktoré dostali Priorix alebo Varilrix, bol porovnateľný so spektrom nežiaducich reakcií pozorovaným u detí vo veku < 6 rokov, ktoré dostali očkovaciu látku Priorix-Tetra. V týchto klinických štúdiách sa získali dôkazy umožňujúce dospieť k záveru, že druhá dávka očkovacej látky MMR je lepšie znášaná v zmysle horúčky ako prvá dávka, zatiaľ čo reaktogenita očkovacej látky proti ovčím kiahňam zvyčajne zostáva podobná bez ohľadu na podanú dávku. Opuch v mieste vpichu je hlásený „často“ u detí, ktoré dostali očkovaciu látku Priorix-Tetra, kým v štúdiách s očkovacou látkou Varilrix u dospievajúcich a dospelých je hlásený „veľmi často“.

Údaje z postmarketingového pozorovania

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli identifikované v zriedkavých prípadoch v rámci sledovania po uvedení lieku na trh. Keďže ide o dobrovoľné hlásenia z populácie neznámej veľkosti, nie je možné poskytnúť presný odhad frekvencie ich výskytu.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	meningitída, herpes zoster*, príznaky podobné osýpkam, príznaky podobné príušniciam (vrátane orchitídy, epididymitídy, a parotitídy)
Poruchy krvi a lymfatického systému	trombocytopénia, trombocytopenická purpura
Poruchy imunitného systému	alergické reakcie (vrátane anafylaktických a anafylaktoidných reakcií)
Poruchy nervového systému	encefalitída* ⁺ , cerebelitída, cerebrovaskulárna príhoda, Guillainov-Barrého syndróm, transverzná myelitída, periférna neuritída, príznaky podobné cerebelitíde (vrátane prechodnej poruchy chôdze a prechodnej ataxie)
Poruchy ciev	vaskulitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	multiformný erytém, vyrážka podobná ovčím kiahňam
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia, artritída

* Tieto vybrané nežiaduce reakcie na liek po očkovaní sú taktiež dôsledkom infekcie divokým typom vírusu ovčích kiahní. Nebolo preukázané zvýšené riziko týchto nežiaducich reakcií po očkovaní v porovnaní s infekciou divokým typom vírusu.

⁺ Pozri Opis vybraných nežiaducich reakcií

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Po očkovaní živými atenuovanými očkovacími látkami proti osýpkam, príušniciam, ružienke a ovčím kiahňam sa pozorovala encefalitída. V niekoľkých prípadoch boli hlásené smrteľné následky, najmä u osôb s oslabeným imunitným systémom (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, vírusová očkovacia látka, ATC kód J07BD54.

Účinnosť

Účinnosť monovalentnej očkovacej látky proti ovčím kiahňam obsahujúcej kmeň Oka (Varilrix) a očkovacej látky Priorix-Tetra (obe od spoločnosti GlaxoSmithKline (GSK)) v prevencii ovčích kiahní sa hodnotila v rozsiahlej randomizovanej medzinárodnej klinickej štúdií, ktorá ako účinnú kontrolnú očkovaciu látku zahŕňala kombinovanú očkovaciu látku proti osýpkam-príušniciam-ružienke (Priorix) od spoločnosti GSK. Štúdiá sa uskutočnila v Európe, kde v tom čase nebolo zavedené plošné očkovanie proti ovčím kiahňam. Deťom vo veku od 12 do 22 mesiacov boli podané buď dve dávky očkovacej látky Priorix-Tetra so šesťtýždňovým časovým odstupom, alebo jedna dávka Varilrixu. Účinnosť očkovacej látky voči epidemiologicky potvrdeným ovčím kiahňam alebo ovčím kiahňam potvrdeným metódou PCR (polymerázovej reťazovej reakcie) akejkoľvek závažnosti (definovanej s použitím vopred špecifikovanej stupnice) a voči stredne závažným alebo závažným potvrdeným ovčím kiahňam bola preukázaná po hlavnom období sledovania trvajúcom 2 roky (medián trvania 3,2 roka). Pretrvávajúca účinnosť bola pozorovaná v tej istej štúdií počas období dlhodobého sledovania trvajúcich 6 rokov (medián trvania 6,4 roka) a 10 rokov (medián trvania 9,8 roka). Údaje sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Skupina	Čas hodnotenia	Účinnosť voči potvrdeným ovčím kiahňam akejkoľvek závažnosti	Účinnosť voči stredne závažným alebo závažným potvrdeným ovčím kiahňam
Priorix-Tetra (2 dávky) N = 2 489	2. rok	94,9 % (97,5 % IS: 92,4;96,6)	99,5 % (97,5 % IS: 97,5;99,9)
	6. rok ⁽¹⁾	95,0 % (95 % IS: 93,6;96,2)	99,0 % (95 % IS: 97,7;99,6)
	10. rok ⁽¹⁾	95,4 % (95 % IS: 94,0;96,4)	99,1 % (95 % IS: 97,9;99,6)
Varilrix (1 dávka) N = 2 487	2. rok	65,4 % (97,5 % IS: 57,2;72,1)	90,7 % (97,5 % IS: 85,9;93,9)
	6. rok ⁽¹⁾	67,0 % (95 % IS: 61,8;71,4)	90,3 % (95 % IS: 86,9;92,8)
	10. rok ⁽¹⁾	67,2 % (95 % IS: 62,3;71,5)	89,5 % (95 % IS: 86,1;92,1)

N = počet osôb zaradených do štúdie a zaočkovaných

(1) deskriptívna analýza

Efektívnosť

Údaje o efektívnosti svedčia o vyššej miere ochrany a znížení výskytu prípadov prielomovej infekcie ovčimi kiahňami po dvoch dávkach očkovacej látky obsahujúcej vírus ovčích kiahní ako po jednej dávke.

Efektívnosť dvoch dávok očkovacej látky Priorix-Tetra v období vypuknutia ovčích kiahní v denných opatrovateľských centrách v Nemecku, kde sa plošné očkovanie proti ovčím kiahňam odporúča pre deti od 11 mesiacov veku, bola 91 % (95 % IS: 65;98) voči akémukoľvek ochoreniu a 94 % (95 % IS: 54;99) voči stredne závažnému ochoreniu.

Efektívnosť jednej dávky Varilrixu bola stanovená v rôznych typoch štúdií (štúdie uskutočnené v období vypuknutia ochorenia, retrospektívne štúdie (typu prípad-kontrola) a štúdie zamerané na údaje z databázy) a pohybovala sa v rozsahu od 20 % do 92 % voči akýmkoľvek ovčím kiahňam a od 86 % do 100 % voči stredne závažnému alebo závažnému ochoreniu.

Imunitná odpoveď

Imunitnú odpoveď vyvolanú očkovacou látkou Priorix-Tetra podávanou subkutánne hodnotilo niekoľko klinických štúdií. Titre protilátok proti osýpkam, proti príušniciam a proti ružienke boli stanovené pomocou komerčne dostupnej enzýmovej imunisorbentovej analýzy (ELISA). Okrem toho boli protilátky proti príušniciam titrované pomocou plak-redukčného neutralizačného testu. Tieto sérologické parametre sú všeobecne akceptované ako náhradné markery pre imunitnú ochranu.

Na porovnanie imunitnej odpovede proti vírusu ovčích kiahní vyvolanej očkovacou látkou Priorix-Tetra s imunitnou odpoveďou pozorovanou pri očkovacej látke proti ovčím kiahňam od spoločnosti GSK sa použili modifikovaný komerčný nepriamy imunofluorescenčný test (IFA, medzičasom sa prestal používať) a komerčná ELISA.

V troch klinických štúdiách uskutočnených v Európe (Rakúsko, Fínsko, Nemecko, Grécko, Poľsko) približne 2 000 predtým nezačkovaných detí vo veku od 11 do 23 mesiacov dostalo 2 dávky očkovacej látky Priorix-Tetra so 6-týždňovým časovým odstupom medzi dávkami. Nižšie v tabuľke je zosumarizovaná miera sérokonverzie a geometrický priemer koncentrácií/titrov protilátok (GMC/GMT).

Test na protilátky (hraničná hodnota)	Po 1. dávke		Po 2. dávke	
	Miera sérokonverzie(95 % IS)	GMC/GMT (95 % IS)	Miera sérokonverzie (95 % IS)	GMC/GMT (95 % IS)
Osýpky ELISA (150 mIU/ml)	96,4 % (IS: 95,5;97,2)	3 184,5 (IS: 3 046,5;3 328,7)	99,1 % (IS: 98,6;99,5)	4 828,6 (IS: 4644,3;5020,1)
Príušnice ELISA (231 U/ml)	91,3 % (IS: 90,0;92,5)	976,7 (IS: 934,8;1 020,5)	98,8 % (IS: 98,2;99,2)	1 564,4 (IS: 1 514,6;1 615,8)
Neutralizácia (1:28)	95,4 % (IS: 94,3;96,3)	147,0 (IS: 138,6;155,8)	99,4 % (IS: 98,9;99,7)	478,4 (IS: 455,1;503,0)
Ružienka ELISA (4 IU/ml)	99,7 % (IS: 99,4; 99,9)	62,2 (IS: 60,0;64,5)	99,9 % (IS: 99,6;100)	119,7 (IS: 116,4;123,1)
Ovčie kiahne IFA (1:4)	97,2 % (IS: 96,3;97,9)	97,5 (IS: 92,2;103,1)	99,8 % (IS: 99,5;100)	2 587,8 (IS: 2 454,0;2 728,9)
ELISA (50 mIU/ml)	89,4 % (IS: 87,8;90,8)	112,0 (IS: 93,5;134,0)	99,2 % (IS: 98,5; 99,6)	2 403,9

				(IS: 1 962,4;2 944,6)
--	--	--	--	--------------------------

Miera sérokonverzie a geometrický priemer koncentrácií/titrov protilátok boli podobné ako miera sérokonverzie a geometrický priemer koncentrácií/titrov protilátok pozorované po oddelenom očkovaní Varilrixom a Priorixom.

U dojčiat očkovaných vo veku 11 mesiacov je podiel dojčiat s ochrannými titrami proti osýpkam (t. j. > 150 mIU/ml) po prvej dávke 91 - 92 %, čo je nižší ako podiel pozorovaný po podaní prvej dávky vo veku od 12 mesiacov.

Druhá dávka očkovacej látky Priorix-Tetra spôsobila zvýšenie miery sérokonverzie a/alebo hladín protilátok proti zložkám osýpok, príušnic a ružienky očkovacej látky. Preto je najlepšie podať druhú dávku v priebehu troch mesiacov po prvej dávke, aby sa zabránilo vzniku infekcie počas časového odstupu medzi dávkami.

Údaje svedčia o vyššej účinnosti a znížení výskytu prípadov prielomovej infekcie ovčimi kiahňami po dvoch dávkach očkovacej látky v porovnaní s jednou dávkou. Toto koreluje so zvýšením hladín protilátok proti ovčím kiahňam vyvolaným druhou dávkou, čo poukazuje na to, že druhá dávka antigénu vírusu ovčích kiahní pôsobí ako posilňovacia (booster) dávka.

Imunitná odpoveď vyvolaná očkovacou látkou Priorix-Tetra podanou ako druhá dávka očkovacej látky MMR u detí vo veku 24 mesiacov až 6 rokov sa hodnotila v 2 klinických štúdiách. Deti v predchádzajúcom období dostali základné očkovanie buď očkovacou látkou MMR, alebo očkovacou látkou MMR súbežne podanou so živou oslabenou očkovacou látkou proti ovčím kiahňam. Miera séropozitivity na protilátky proti ovčím kiahňam bola 98,1 % (IFA) u detí, ktoré boli v predchádzajúcom období očkované očkovacou látkou MMR, a 100 % u detí, ktoré boli v predchádzajúcom období očkované očkovacou látkou MMR súbežne podanou so živou oslabenou očkovacou látkou proti ovčím kiahňam. Miera séropozitivity na protilátky proti osýpkam, príušniciam, ružienke bola 100 % v oboch štúdiách.

Imunitná odpoveď u detí vo veku > 6 rokov

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie hodnotiace imunogenicitu očkovacej látky Priorix-Tetra u osôb vo veku > 6 rokov. Imunogenicitu očkovacej látky Priorix-Tetra u osôb vo veku > 6 rokov bola extrapolovaná z dostupných údajov o očkovacích látkach Priorix a Varilrix.

Imunitná odpoveď u detí vo veku od 9 do 10 mesiacov

Klinická štúdia uskutočnená v Ázii (Singapore) zahŕňala 300 zdravých detí vo veku 9 až 10 mesiacov v čase podania prvej dávky očkovacej látky. Z týchto jedincov, 153 dostalo 2 dávky očkovacej látky Priorix-Tetra s 3-mesačným časovým odstupom medzi dávkami a 147 jedincov dostalo očkovaciu látku Priorix a očkovaciu látku Varilrix. Miera sérokonverzie a geometrický priemer koncentrácií/titrov protilátok boli podobné ako miera sérokonverzie a geometrický priemer koncentrácií/titrov protilátok pozorované po oddelenom očkovaní Varilrixom a Priorixom. Miera sérokonverzie po prvej dávke očkovacej látky Priorix-Tetra bola u všetkých antigénov, okrem antigénu vírusu osýpok, porovnateľná s mierou sérokonverzie pozorovanou u 12- až 24-mesačných detí v iných klinických štúdiách. Miera sérokonverzie hlásená pre osýpky u detí vo veku 9 až 10 mesiacov po 1. dávke očkovacej látky Priorix-Tetra bola 93,3 % (95 % IS: 87,6; 96,9). Dojčatá v prvom roku života nemusia dosiahnuť dostatočnú odpoveď na zložky očkovacej látky kvôli novej interferencii s materskými protilátkami. Z tohto dôvodu má byť druhá dávka očkovacej látky Priorix-Tetra podaná po uplynutí troch mesiacov po prvej dávke.

Imunogenicitu a bezpečnosť očkovacej látky Priorix-Tetra podávanej intramuskulárne bola hodnotená v jednej komparatívnej štúdiu uskutočnenej u 328 detí vo veku 11 - 21 mesiacov, ktoré dostali 2 dávky očkovacej látky Priorix-Tetra buď intramuskulárnou, alebo subkutánnou cestou. Štúdia preukázala porovnateľné profily imunogenicity a bezpečnosti pri oboch cestách podania.

Pretrvávajúce imunitnej odpovede na vírusy osýpok, príušnic a ružienky

V nasledujúcej tabuľke je uvedená miera séropozitivity na protilátky proti osýpkam, príušniciam a ružienke, v zmysle percenta osôb s koncentráciou protilátok rovnou alebo vyššou ako definovaná prahová koncentrácia, ktorá bola pozorovaná v klinickom skúšaní, v ktorom sa deťom vo veku 12 - 22 mesiacov podali dve dávky očkovacej látky Priorix-Tetra (N = 2 489), po obdobiach sledovania trvajúcich 2, 6 a 10 rokov:

Čas hodnotenia	Test na protilátky (hraničná hodnota)		
	Osýpky ELISA (150 mIU/ml)	Príušnice ELISA (231 U/ml)	Ružienka ELISA (4 IU/ml)
2. rok	99,1 %	90,5 %	100 %
6. rok	99,0 %	90,5 %	99,8 %
10. rok	98,5 %	90,0 %	97,7 %

ELISA: enzýmová imunosorbentová analýza

Keďže robustné údaje o účinnosti voči ovčím kiahňam počas až 10 rokov sú poskytnuté vyššie (pozri podčasť „Účinnosť“) a vzhľadom na to, že pri získaných imunologických údajoch nie je stanovená prahová hodnota ochrany pred ovčimi kiahňami, údaje o pretrvávajúci protilátok proti ovčím kiahňam nie sú poskytnuté.

Postmarketingová observačná štúdia zameraná na sledovanie bezpečnosti

V retrospektívnej analýze údajov z databázy bolo hodnotené riziko febrilných kŕčov po podaní prvej dávky očkovacej látky Priorix-Tetra u detí vo veku od 9 do 30 mesiacov (pozri časť 4.8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po opakovanom podávaní u zvierat neodhalili žiadnu lokálnu alebo systémovú toxicitu očkovacej látky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

aminokyseliny (obsahujúce fenylalanín a prolín)

bezvodá laktóza

manitol (E 421)

sorbitol (E 420)

médium 199 (obsahujúce fenylalanín, paraaminobenzoovú kyselinu, polysorbát 80 (E 433), prolín, sodík a draslík)

Rozpúšťadlo: voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov.

Očkovaciu látku podajte ihneď po rekonštitúcii. Ak to nie je možné, musí sa uchovávať pri teplote 2 °C - 8 °C a použiť do 8 hodín od rekonštitúcie.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priorix-Tetra sa dodáva ako:

- Prášok na 1 dávku v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (butylkaučuk).
- Rozpúšťadlo na 1 dávku v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (butylkaučuk) a gumeným uzáverom na hrote.

Uzáver na hrote a gumená piestová zátka naplnenej injekčnej striekačky a zátku injekčnej liekovky sú vyrobené zo syntetického kaučuku.

Veľkosti balenia po 1 alebo 10 ks, s 2 oddelenými ihlami alebo bez ihliel.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

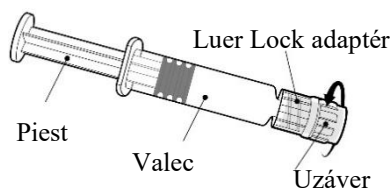
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rozpúšťadlo a rekonštituovaná očkovacia látka sa majú pred rekonštitúciou alebo pred podaním opticky skontrolovať. Farba rekonštituovanej očkovacej látky sa kvôli miernym zmenám jej pH môže meniť od číro ružovkastožltej po fuksiovoružovú. **Môže obsahovať priesvitné častice, ktoré súvisia s liekom.** Toto je normálne a nemá to vplyv na účinnosť očkovacej látky.

Nepodávajte očkovaciu látku ak má iné sfarbenie alebo obsahuje iné častice.

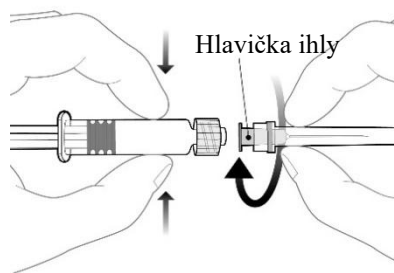
Očkovacia látka sa musí rekonštituovať pridaním celého obsahu naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok s použitím vhodnej ihly (21G až 25G).

Na pripojenie ihly k injekčnej striekačke si pozorne prečítajte pokyny.



Držte injekčnú striekačku za valec, nie za piest ani za Luer Lock adaptér (LLA).

Odskrutkujte uzáver injekčnej striekačky tak, že ho otočíte proti smeru hodinových ručičiek.



Pripojte ihlu tak, že jemne priložíte jej hlavičku k LLA a otočíte ju o štvrt' otáčky v smere hodinových ručičiek, až kým nepocítite, že sa uzamkne.

Ihlu držte v smere osi injekčnej striekačky. Nesprávne držanie ihly môže spôsobiť zdeformovanie LLA a vytekanie očkovacej látky.

Ak sa počas zostavovania injekčnej striekačky LLA odpojí, má sa použiť nová dávka očkovacej látky (nová injekčná striekačka a injekčná liekovka).

Očkovaciu látku rekonštituujte podľa nižšie uvedeného postupu.

Nevytáhuje piest injekčnej striekačky von z valca. Ak sa to stane, očkovaciu látku nepodávajte.

1. Pridajte rozpúšťadlo k prášku. Dobre pretrepte, až kým sa prášok v rozpúšťadle úplne nerozpustí. Očkovaciu látku podajte ihneď po rekonštitúcii.
2. Do injekčnej striekačky natiahnite celý obsah injekčnej liekovky.
3. Na podanie očkovacej látky sa má použiť nová ihla. Odskrutkujte ihlu z injekčnej striekačky a pripojte k nej ihlu tak, že zopakujete vyššie uvedené kroky.

Je potrebné vyhnúť sa kontaktu s dezinfekčnými látkami (pozri časť 4.4).

Likvidácia:

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgicko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

59/0298/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. augusta 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. apríla 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2026