

1. A GYÓGYSZER NEVE

Priorix-Tetra por és oldószer oldatos injekcióhoz

kanyaró, mumpsz, rubeola és varicella vakcina (élő vírus)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Feloldás után 1 adag (0,5 ml) tartalma:

Élő, gyengített kanyaró vírus ¹ (Schwarz törzs)	legalább 10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³
Élő, gyengített mumpsz vírus ¹ (RIT 4385 törzs, Jeryl Lynn törzsből előállított)	legalább 10 ^{4,4} CCID ₅₀ ³
Élő, gyengített rubeola vírus ² (Wistar RA 27/3 törzs)	legalább 10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³
Élő, gyengített varicella vírus ² (OKA törzs)	legalább 10 ^{3,3} PFE ⁴

¹ csirke embrió sejteken előállított

² humán diploid (MRC-5) sejteken előállított

³ a sejt kultúra 50%-át megfertőző adag („Cell Culture Infective Dose 50%”)

⁴ plaque-formáló egység

A vakcina nyomokban neomicint tartalmaz. Lásd 4.3 pont.

Ismert hatású segédanyag

A vakcina 14 mg szorbitot tartalmaz adagonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Feloldás előtt a por fehér vagy halvány rózsaszínű korong, és az oldószer tiszta és színtelen folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Priorix-Tetra a kanyaró, mumpsz, rubeola és varicella elleni aktív immunizálásra javallott gyermekeknek 11 hónapos kortól 12 éves korig.

9–10 hónapos csecsemők oltása különleges körülmények között megfontolandó. Lásd 4.2 pont.

Megjegyzés: A Priorix-Tetra alkalmazásakor a helyi hivatalos ajánlásokat figyelembe kell venni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

11 hónapos és 12 éves életkor közötti gyermekek

Csecsemők és gyermekek 11 hónapos kortól 12 éves korig két adag (egyenként 0,5 ml) Priorix-Tetra-t kapnak. A csecsemők és a gyermekek a vonatkozó hivatalos ajánlásoknak* megfelelő életkorban kell, hogy megkapják a Priorix-Tetra-t, mely a betegség epidemiológiájától függően változó.

Az adagolási időköz lehetőleg 6 hét és 3 hónap között legyen. Amennyiben az első adagot 11 hónapos korban adják be, a második adagot 3 hónapon belül kell beadni. Ez az időtartam semmilyen esetben nem lehet 4 hétnél kevesebb. Lásd 5.1 pont.

Alternatív lehetőségként, és a helyi ajánlások figyelembevételével*:

- egyszeri adag Priorix-Tetra beadható azon gyerekeknek, akik már kaptak 1 adag másfajta kanyaró, mumpsz, rubeola (MMR) oltást és/vagy 1 adag másfajta varicella oltást;
- egyszeri adag Priorix-Tetra-val történt immunizálást követően beadható másfajta kanyaró, mumpsz, rubeola (MMR) és/vagy másfajta varicella vakcina.

**A vonatkozó hivatalos ajánlások eltérőek lehetnek az adagolási időközök és annak tekintetében, hogy egy vagy két adag kanyaró, mumpsz és rubeola tartalmú vagy varicella tartalmú vakcinára van-e szükség.*

9 – 10 hónapos életkor közötti gyermekek

Abban az esetben, ha a járványügyi helyzet indokolja, hogy 11 hónaposnál fiatalabb csecsemőket oltanak, az első adag Priorix-Tetra beadható 9 hónapos kortól. A második adag Priorix-Tetra-t három hónappal az első adag beadását követően kell beadni (lásd 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

A vakcinát subcutan (sc.) vagy intramuscularis (im.) injekcióban kell beadni, lehetőség szerint a felkar deltoid régiójába vagy a comb felső részének anterolaterális területére.

A vakcinát thrombocytopeniában vagy bármilyen véralvadási rendellenességben szenvedő betegeknél lehetőleg subcutan módon kell beadni (lásd 4.4 pont).

A készítmény beadás előtti elkészítésének módját lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

Mint minden egyéb vakcina esetében, úgy a Priorix-Tetra beadását is el kell halasztani, ha az oltandó súlyos, akut lázas betegségben szenved. Kisebb fertőzés azonban, mint pl. a nátha, nem jelenti a vakcina beadásának ellenjavallatát.

A vakcina hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával vagy neomicinnel szembeni túlérzékenység. A korábban tapasztalt, neomicin kiváltotta contact dermatitis nem ellenjavallat. A tojásallergiával kapcsolatban lásd 4.4 pont.

Kanyaró, rubeola, mumpsz és/vagy varicella vakcina korábbi beadását követően kialakult túlérzékenység.

Súlyos humorális vagy sejtes (elsődleges vagy szerzett) immunhiány, pl. súlyos kombinált immunhiány, agammaglobulinaemia és AIDS vagy tünetekkel járó HIV fertőzés, illetve életkorspecifikus CD4+ T-lymphocytá százalékos arány 12 hónapnál fiatalabb gyermekeknél: CD4+ <25%: 12–35 hónapos gyermekek: CD4+ <20%; 36–59 hónapos gyermekek: CD4+ < 15% (lásd 4.4 pont).

Terhesség. Ezen felül a védőoltás beadását követő 1 hónapban kerülni kell a teherbeesést (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Mint minden injekciós vakcina beadásakor, a megfelelő orvosi kezelés és felügyelet azonnal rendelkezésre kell, hogy álljon a vakcina beadását követő, ritkán kialakuló anafilaxiás reakció kezelésére.

A vakcinát csak akkor lehet beadni, amikor a bőr fertőtlenítésére használt alkohol és egyéb fertőtlenítőszer már elpárologtak, minthogy ezek a szerek a vakcinában lévő attenuált vírusokat inaktiválhatják.

A vakcina kanyaró és mumpsz összetevőit csirkeembrió sejt kultúrán állítják elő, ezért nyomokban tojásfehérjét tartalmazhat. Azon személyeknél, akiknél korábban anafilaxiás, anafilaktoid jellegű vagy

más azonnali reakció (pl. kiterjedt csalánkiütés, száj- vagy torokduzzanat, nehézlégzés, hipotenzió vagy sokk) alakult ki tojásfogyasztást követően, fokozott lehet az oltást követő azonnali túlérzékenységi reakció kockázata, habár ezek a reakciók nagyon ritkán fordulnak elő. Azon egyének, akiknél anafilaxiás reakció fordult elő tojásfogyasztást követően, különleges elővigyázatossággal olthatók, felkészülve az anafilaxia megfelelő kezelésére, amennyiben ilyen jellegű reakció előfordulna.

Szalicilátok szedését kerülni kell a Priorix-Tetra oltást követő 6 héten, mivel Reye-szindrómát észleltek természetes varicella fertőzés alatt alkalmazott szalicilát-kezelést követően.

Korlátozott védelem érhető el kanyaró és varicella ellen, amennyiben az immunizálásra a természetes betegséggel történt expozíciót követő legfeljebb 72 órán belül kerül sor.

Lázgörcsök

A láz és a lázgörcsök fokozott kockázatát figyelték meg a Priorix-Tetra első dózisának beadását követő 5–12 napban az MMR és a varicella vakcina egyidejű alkalmazásával összehasonlítva (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Óvatosság ajánlott olyan egyének oltásánál, akiknél a személyes, illetve a családi kórtörténetben görcsök (köztük lázgörcsök) fordultak elő. Az ilyen egyéneknél mérlegelni kell a külön MMR és varicella vakcinák alkalmazását első dózisként (lásd 4.2 pont). Bármely esetben az oltottakat megfigyelés alatt kell tartani a láz vonatkozásában a kockázatot jelentő időszakban.

A láz előfordulási gyakorisága általában magas a kanyaró elleni összetevőt tartalmazó vakcinák első dózisát követően. A második dózis után nem mutatkozott jele a láz emelkedett kockázatának.

Immunokompromittált betegek

A védőoltás beadása mérlegelhető bizonyos immunhiányos betegeknél, akiknél az előnyök meghaladják a kockázatokat (pl. tünetmentes HIV fertőzöttek, IgG alosztály hiányállapotok, veleszületett neutropenia, krónikus granulomás betegség és komplementhiányos betegségek).

Azok az immunokompromittált betegek, akiknél nem áll fenn ellenjavallat erre a védőoltásra (lásd 4.3), nem feltétlenül reagálnak olyan jól, mint az immunokompetens személyek, ezért közülük néhányan fertőzött személlyel való kontaktus esetén elkaphatják a kanyarót, a mumpszot, a rubeolát vagy a bárányhimlőt a megfelelő vakcináció ellenére is. Ezeket a betegeket gondos, rendszeres ellenőrzés alatt kell tartani a kanyaró, a parotitis, a rubeola, illetve a bárányhimlő jeleire.

Transzmisszió

A kanyaró, mumpsz és rubeola vírusok transzmisszióját oltottakról fogékony kontakt személyekre soha nem igazolták, habár ismert a rubeola vírus ürülése a felső légutakon keresztül a vakcina beadását követő 7–28 napban, a 11. nap körüli maximummal. Kimutatták, hogy az Oka vakcina vírus transzmissziója nagyon alacsony arányban fordul elő kiütéses beoltottak szeronegatív kontaktjai körében. Nem zárható ki az Oka vakcina vírus transzmissziója szeronegatív kontaktokra olyan beoltottakból, akiknél nem alakulnak ki bőrkiütések.

A beoltottaknak, még azoknak is, akiken nem alakulnak ki kiütések, amennyiben lehetséges, az oltás beadását követő 6 héten át kerülniük kell a varicellára fogékony, nagy kockázatú személyekkel való szoros kontaktust. Ha a varicella iránt fogékony, nagy kockázatú személyekkel való kontaktus elkerülhetetlen, mérlegelni kell a varicella vakcina vírus transzmissziójából származó potenciális kockázatot a vad típusú varicella vírusfertőzés és transzmisszió kockázatával szemben.

A varicella iránt fogékony, nagy kockázatú személyek közé az alábbiak tartoznak:

- immunokompromittált személyek (lásd 4.3 és 4.4 pont)
- a kórtörténetben dokumentált varicella (bárányhimlő) vagy korábbi fertőzés tényét igazoló laboratóriumi eredmény nélküli terhes nők
- olyan újszülöttek, akik édesanyjánál nincs a kórtörténetben dokumentált varicella (bárányhimlő), illetve nem rendelkezik korábbi fertőzés tényét igazoló laboratóriumi eredménnyel.

A Priorix-Tetrát semmilyen körülmények közt nem szabad beadni intravasalisán vagy intradermálisan!

Thrombocytopenia

Azoknál, akiknél az első oltás után thrombocytopenia jelentkezett a további élő mumpsz, kanyaró, rubeola oltást követően esetszerűen a thrombocytopenia rosszabbodása vagy kiújulása fordult elő. Az ilyen esetekben a Priorix-Tetra-val történő immunizálást az előny-kockázat gondos mérlegelésével kell végezni. Ezeket a betegeket fokozott elővigyázatossággal, és lehetőleg subcutan kell beoltani.

A tűszúrásra adott pszichés válaszként ájulás fordulhat elő bármilyen oltás után vagy akár oltás előtt is, különösen serdülőknél. Az eszmélet visszanyerése alatt ezt több neurológiai tünet is kísérheti, mint például átmeneti látászavar, paraesthesia és tonusos-clonusos végtagmozgások. Fontos, hogy az ájuláskor esetlegesen előforduló sérülés elkerülése érdekében a beavatkozások megfelelő helyen történjenek.

Hasonlóan más vakcinákhoz, előfordulhat, hogy nem alakul ki védettséget biztosító immunválasz minden oltottnál. Mint más varicella vakcinák esetében, bárányhimlő megbetegedéseket észleltek előzetesen Priorix-Tetra-val oltott személyeknél is. Ezek az áttörések rendszerint enyhék, kevesebb laesióval és alacsonyabb lázzal járnak, mint a nem immunizált személyek megbetegedései.

Nagyon kevés jelentés létezik Oka varicella törzset tartalmazó vakcinával végzett immunizálást követő disszeminált, belső szervi érintettséggel járó varicella esetekről, főként immunokompromittált személyeknél. Szerológiai vizsgálatokkal való interferencia (lásd 4.5 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a Priorix-Tetra vakcina egyidőben adható a következő monovalens vagy kombinált vakcinákkal [beleértve a hexavalens vakcinákat (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: diphtheria-tetanus-acellularis pertussis vakcina (DTPa), b-típusú *Haemophilus influenzae* vakcina (Hib), inaktivált polio vakcina (IPV), hepatitis B vakcina (HBV), B szerocsoportú meningococcus vakcina (MenB), C szerocsoportú meningococcus konjugált vakcina (MenC), A-, C-, W135- és Y konjugált vakcina (MenACWY) és 10-valens pneumococcus konjugált vakcina.

A Bexsero és a Priorix-Tetra együttes adásakor megnőtt a kockázata a láz előfordulásának, az injekció beadási helyén fellépő fájdalom, az étkezési szokásokban bekövetkező változás és az ingerlékenység fellépésének, ezért, amikor lehetséges, megfontolandó külön oltás beadása.

Jelenleg kevés adat áll rendelkezésre a Priorix-Tetra más vakcinákkal együttesen történő alkalmazásáról.

Ha a Priorix-Tetra-t egyidőben kell alkalmazni más injekcióban beadandó vakcinával, a vakcinákat mindig külön injekciós helyekre kell beadni.

Szerológiai vizsgálatok

Amennyiben tuberkulin vizsgálatot kell végezni, akkor azt a vakcina beadása előtt, vagy azzal egyidőben kell elvégezni, minthogy ismert, hogy a kombinált kanyaró, mumpsz és rubeola vakcina a tuberkulin bőrreakció átmeneti csökkenését idézheti elő. Ez az anergiának nevezett állapot 6 hétig tarthat, ezért a tuberkulin vizsgálatot ezen időszakban nem szabad elvégezni, így a téves negatív eredmény elkerülhető.

Azon személyek vakcinációját, akik gammaglobulin készítményt kaptak vagy vértranszfúzióban részesültek, legalább három hónappal el kell halasztani, ugyanis a passzívan a szervezetbe juttatott ellenanyagok a vakcináció eredménytelenségét okozhatják.

Az oltottaknak minden Priorix-Tetra oltást követő 6 héten keresztül kerülnie kell a szalicilátok szedését (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Termékenység

A Priorix-Tetra vakcinát nem értékelték fertilitási vizsgálatokban.

Terhesség

Terhes nők nem olthatók be Priorix-Tetra vakcinával.

Mindazonáltal nem dokumentáltak magzatkárosodást olyan esetekben, amikor kanyaró, mumpsz vagy rubeola összetevőt tartalmazó vakcinákkal oltottak terhes nőket.

A teherbeesést az oltás beadását követő 1 hónapban kerülni kell. A gyermeket vállalni kívánó nőknek azt kell tanácsolni, hogy halasszák el a teherbeesést.

Szojtatás

Megfelelő humán adatok nem állnak rendelkezésre a Priorix-Tetra vakcina szojtatás idején történő alkalmazására vonatkozóan.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások*A biztonságossági profil összefoglalása*

Az alább ismertetett biztonságossági profil 9–27 hónapos életkorú, több mint 4000 oltott gyermek vizsgálatán alapul, akiknél több mint 6700 adag vakcina került subcutan módon beadásra. Az oltást követő legfeljebb 42 napos időszakban dokumentálták az eseményeket.

A Priorix-Tetra beadását követő leggyakoribb mellékhatás a fájdalom és az injekció beadási helyén kialakult bőrpír, valamint a $\geq 38^{\circ}\text{C}$ -os rectalis, illetve $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ -os hónalji/szájüregi testhőmérséklet volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A jelentett mellékhatások az alábbi gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra:

Nagyon gyakori:	$\geq 1/10$
Gyakori:	$\geq 1/100 - < 1/10$
Nem gyakori:	$\geq 1/1000 - < 1/100$
Ritka:	$\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$
Nagyon ritka:	$< 1/10\ 000$

Klinikai vizsgálati adatok

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nem gyakori	felső légúti fertőzések
	Ritka	otitis media
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	lymphadetopathia
Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nem gyakori	anorexia
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	ingerlékenység
	Nem gyakori	sírás, idegesség, álmatlanság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	lázgörcs*
	Nem gyakori	rhinitis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Ritka	köhögés, bronchitis
	Nem gyakori	parotis-duzzanat, hasmenés, hányás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	bőrkiütés

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	fájdalom és bőrpír a beadás helyén, láz (végbélben $\geq 38^{\circ}\text{C}$ – $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$; hónaljban/szájban: $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ – $\leq 39^{\circ}\text{C}$)**
	Gyakori	duzzanat a beadás helyén, láz (végbélben $> 39,5^{\circ}\text{C}$; hónaljban/szájban $> 39^{\circ}\text{C}$)**
	Nem gyakori	levertség, rossz közérzet, kimerültség

*Egy retrospektív adatbázis analízisben értékelték a lázgörcs kockázatát a Priorix-Tetra 9–30 hónapos gyermekek oltására alkalmazott első dózist követően az MMR, illetve az egyidejűleg, de külön-külön beadott MMR és varicella oltással összehasonlításban.

A vizsgálatba 82 656 MMRV, 149 259 MMR és 39 203 külön-külön alkalmazott MMR és varicella vakcinával oltott gyermeket vontak be.

Attól függően, hogy a lázgörcsök meghatározására milyen esetdefiniációt használtak az első dózis beadását követő 5–12 napban, mint fő kockázati időszakban, a lázgörcs incidenciája az MMVR csoportban 10 000 személyre vonatkoztatva 2,18 (95%-os CI: 1,38–3,45) vagy 6,19 (95%-os CI: 4,71–8,13), míg az illesztett paraméterekkel rendelkező kontroll kohorszokban ugyancsak 10 000 személyre vonatkoztatva 0,49 (95%-os CI: 0,19–1,25) vagy 2,55 (95%-os CI: 1,67–3,89) volt.

Ezek az adatok 5882, illetve 2747 Priorix-Tetra vakcinával oltott személyenként egy további lázgörcs esetre utalnak az MMR, illetve egyidejűleg, de külön-külön MMR és varicella vakcinával oltott, illesztett paraméterekkel rendelkező kohorszokkal összehasonlításban (hozzárendelhető kockázat: 1,70 (95%-os CI: -1,86–3,46) és 3,64 (95%-os CI: -6,11–8,30), 10 000 személyenként, a megadott sorrendben) – lásd 5.1 pont.

**Az első adag kombinált kanyaró-mumpsz-rubeola-varicella vakcina beadását követően a láz nagyobb gyakorisággal (kb. 1,5-szer gyakrabban) fordult elő összehasonlítva a kanyaró-mumpsz-rubeola és a varicella vakcinák különböző injekciós területeken való egyidejű adásával.

Forgalomba hozatalt követő adatok

Az alábbi mellékhatásokat észlelték ritkán a forgalomba hozatalt követő mellékhatáskövetés során. Mivel ezek önkéntes jelentések ismeretlen méretű populációból, nem adható hiteles becslés az előfordulási gyakoriságra vonatkozóan.

Szervrendszer	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	meningitis, herpes zoster*, kanyarószerű szindróma, mumpsz-szerű szindróma (benne orchitis, epididymitis és parotitis)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	thrombocytopenia, thrombocytopeniás purpura
Immunrendszeri betegségek és tünetek	allergiás reakciók (köztük anafilaxiás és anafilaktoid reakciók)
Idegrendszeri betegségek és tünetek	agyvelőgyulladás, cerebellitis, cerebrovaszkuláris történések, Guillain–Barré-szindróma, myelitis transversa, perifériás neuritis, cerebellitis-szerű tünetek (köztük átmeneti járászavarok és átmeneti ataxia)
Érbetegségek és tünetek	vasculitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	erythema multiforme, varicellaszerű bőrkiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	arthralgia, arthritis

*Ez a vakcináció után észlelt gyógyszer-mellékhatás a vad típusú varicella-fertőzés egyik következménye is lehet. A vadvírus fertőzéssel összehasonlítva az oltást követően a herpes zoster előfordulásának valószínűsége nem növekedett.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére a következő elérhetőségeken keresztül:

Magyarország

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Postafiók 450

H-1372 Budapest

Honlap: www.ogyei.gov.hu

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, vírus vakcina; ATC kód: J07B D54

Hatásosság

A GlaxoSmithKline (GSK) monovalens Oka (Varilrix) és Priorix-Tetra vakcinájának bárányhimlő megelőzésében mutatott hatásosságát egy nagy, randomizált, több országra kiterjedő klinikai vizsgálatban értékelték, melyben a GSK kombinált kanyaró-mumpsz-rubeola vakcinája (Priorix) volt az aktív kontroll. A klinikai vizsgálatot Európában folytatták le, ahol nem végeztek rutinszerűen bárányhimlő elleni immunizációt. A vizsgálatban 12–22 hónapos életkorú gyermekek vagy két adag Priorix-Tetra-t kaptak, hat hetes időközzel, vagy egy adag Varilrix-et. A vakcina epidemiológiailag vagy PCR-ral (polimeráz láncreakcióval) igazolt, bármilyen (előre definiált skálán meghatározott) súlyosságú, valamint közepesen súlyos, illetve súlyos, igazolt varicella-fertőzés elleni hatásossága bizonyítható volt a 2 éves elsődleges utánkövetési időszakot (medián időtartam 3,2 év) követően. Ugyanebben a vizsgálatban perzisztens hatásosságot figyeltek meg a 6 éves (medián időtartam 6,4 év) és a 10 éves (medián időtartam 9,8 év) hosszú távú utánkövetési időszak során. Az adatok az alábbi táblázatban találhatóak.

Csoport	Időpont	Bármilyen súlyosságú varicella-fertőzés elleni hatásosság	Közepesen súlyos, illetve súlyos, igazolt varicella-fertőzés elleni hatásosság
Priorix-Tetra (2 adag) n = 2489	2. év	94,9% (97,5%-os CI: 92,4–96,6)	99,5% (97,5%-os CI: 97,5–99,9)
	6. év ⁽¹⁾	95,0% (95%-os CI: 93,6–96,2)	99,0% (95%-os CI: 97,7–99,6)
	10. év ⁽¹⁾	95,4% 95%-os CI: 94,0–96,4)	99,1% (95%-os CI: 97,9–99,6)
Varilrix (1 adag) n = 2487	2. év	65,4% (97,5%-os CI: 57,2–72,1)	90,7% (97,5%-os CI: 85,9–93,9)
	6. év ⁽¹⁾	67,0% (95%-os CI: 61,8–71,4)	90,3% (95%-os CI: 86,9–92,8)
	10. év ⁽¹⁾	67,2% 95%-os CI: 62,3–71,5)	89,5% (95%-os CI: 86,1–92,1)

n = bevont és oltott alanyok száma

(1) leíró elemzés

Hatékonyág

A hatékonysági adatok szerint az egy dózishoz képest két adag varicella-tartalmú vakcina alkalmazása után a védettségi szint magasabb lesz és az áttöréses bárányhimlő megbetegedések száma csökken.

A Priorix-Tetra két dózisének hatékonysága bárányhimlő járványok során németországi bölcsődékben, ahol a gyermekeknek - 11 hónapos életkorban - ajánlott a rutinszerű varicella oltás, 91% (95%-os CI: 65–98) volt az összes megbetegedés ellen és 94%-os (95%-os CI: 54–99) a közepesen súlyos megbetegedések ellen.

Az egy adag Varilrix hatékonysága különböző körülmények között vizsgálva (járványok, eset-kontroll és adatbázis vizsgálatok) 20%-92% volt az összes bárányhimlő megbetegedéssel szemben és 86%-100% a gyakori vagy súlyos megbetegedésekkel szemben.

Immunválasz

Számos klinikai vizsgálatot végeztek a subcutan úton beadott Priorix-Tetra által kiváltott immunválasz meghatározására. A kanyaró, mumpsz és rubeola elleni antitest titerek meghatározását a kereskedelmi forgalomban elérhető enzimhez kötődő immunoszorbens meghatározással (ELISA) végezték.

Kiegészítésképpen a mumpsz elleni antitesteket plaque-csökkentő neutralizációs meghatározással titrálták. Ezen szerológiai paraméterek széles körben, mint az immunválasz becslésére szolgáló markerek tekinthetők. Módosított, kereskedelmileg forgalmazott, indirekt immunfluoreszcencia teszttel (IFA, időközben elérhetősége megszűnt) és kereskedelmileg forgalmazott ELISA-val végzett vizsgálatot alkalmaztak a Priorix-Tetra, illetve a GSK varicella vakcina által kiváltott varicella elleni immunválasz összehasonlításra.

Három, Európában (Ausztria, Finnország, Németország, Görögország, Lengyelország) végzett klinikai vizsgálatban kb. 2000, előzetesen vakcinációban nem részesült, 11 – 23 hónapos életkorú gyermek kapott 2 adag Priorix-Tetra védőoltást, 6 hetes adagolási időközönként. A szerokonverziós rátát, és az antitest koncentráció/titer geometriai átlagértékeit („geometric mean antibody concentration/titre”, GMC/GMT) az alábbi táblázat foglalja össze.

Antitest Teszt (határérték – „cut-off”)	Az 1. adag beadása után		A 2. adag beadása után	
	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)	GMC/GMT (95%-os CI)	Szerokonverziós ráta (95%-os CI)	GMC/GMT (95%-os CI)
Kanyaró ELISA (150 mNE/ml)	96,4% (CI: 95,5–97,2)	3184,5 (CI: 3046,5–328,7)	99,1% (CI: 98,6–99,5)	4828,6 (CI: 4644,3–5020,1)
Mumpsz ELISA (231 E/ml)	91,3% (CI: 90,0–92,5)	976,7 (CI: 934,8–1020,5)	98,8% (CI: 98,2–99,2)	1564,4 (CI: 1514,6–1615,8)
Neutralizáció (1:28)	95,4% (CI: 94,3–96,3)	147,0 (CI: 138,6–155,8)	99,4% (CI: 98,9–99,7)	478,4 (CI: 455,1–503,0)
Rubeola ELISA (4 NE/ml)	99,7% (CI: 99,4–99,9)	62,2 (CI: 60,0–64,5)	99,9% (CI: 99,6–100)	119,7 (CI: 116,4–123,1)
Varicella IFA (1:4)	97,2% (CI: 96,3–97,9)	97,5 (CI: 92,2–103,1)	99,8% (CI: 99,5–100)	2587,8 (CI: 2454,0–2728,9)
ELISA (50 mNE/ml)	89,4% (CI: 87,8–90,8)	112,0 (CI: 93,5–134,0)	99,2% (CI: 98,5–99,6)	2403,9 (CI: 1962,4–2944,6)

A szerokonverziós ráta (SC), és az antitest koncentráció/titer geometriai átlagértékei („geometric mean antibody concentration/titre”, GMC/GMT) hasonlóak voltak a Varilrix és Priorix oltás külön beadását követően mértékhez.

A 11 hónapos korban oltott csecsemőknél, az első oltást követően a kanyaró elleni védőtiter aránya (vagyis ≥ 150 mNE/ml) 91-92%, amely alacsonyabb, mint az az arány, amelyet az első oltásban 12 hónapos kortól részesült oltottaknál mértek.

A második adag Priorix-Tetra a szerokonverziós szint és/vagy a kanyaró, rubeola és mumpsz ellenanyagszint emelkedését idézte elő. Ezért, a két oltás közötti időszakban történő fertőzés elkerülésére célszerű a második adagot az első adag beadását követően 3 hónapon belül beadni.

Az adatokból arra lehet következtetni, hogy két adag beadása után a védőoltás hatékonysága fokozódik, a bárányhimlős áttörések száma csökken, az egy adagos sémához képest. Ez összefügg a varicella elleni ellenanyagok szintjének a második vakcina által kiváltott növekedésével, amely arra utal, hogy a második adag varicella antigén emlékeztető oltásként viselkedik.

24 hónap és 6 év közötti gyermekekkel végzett két klinikai vizsgálatban értékelték az MMR vakcina második adagjaként alkalmazott Priorix-Tetra-ra adott immunválaszt. A gyermekeket előzetesen vagy MMR vakcinával, vagy élő, legyengített varicella vírus vakcinával egyidejűleg alkalmazott MMR vakcinával oltották be. Az előzetesen MMR oltásban részesült gyermekeknél a varicella elleni antitest szeropozitivitási rátája 98,1%-os (IFA), míg az előzetesen élő, legyengített varicella vírus vakcinával egyidejűleg alkalmazott MMR vakcinával oltott gyermekeknél 100%-os volt. A kanyaró, mumpsz és rubeola elleni antitest szeropozitivitási rátája mindkét vizsgálatban 100%-os volt.

Immunválasz 9–10 hónapos gyermekeknél

Egy Ázsiában (Szingapúrban) végzett klinikai vizsgálatba 300 egészséges gyermeket vontak be, akik az első adag beadásakor 9–10 hónaposak voltak. Ezek közül 153-an 2 adag Priorix-Tetra-t kaptak, a két oltás beadása között 3 hónap telt el, míg 147-en kaptak Priorix-ot és Varilrix-et. A szerokonverziós ráta és az antitest koncentráció/titer geometriai átlagértékei hasonlóak voltak azokhoz, amiket a Varilrix és Priorix külön-külön történt beadása esetén mértek. Az első adag Priorix-Tetra beadását követő szerokonverziós ráták minden antigén tekintetében - a kanyarót kivéve - hasonlítottak azokhoz, amiket más klinikai vizsgálatokban 12–24 hónapos gyerekeknél mértek. A kanyaróra vonatkozó szerokonverziós ráta 9–10 hónapos csecsemőknél egy adag Priorix-Tetra beadását követően 93,3% (95%-os CI: 87,6–96,9) volt. A csecsemők első életévében a vakcina összetevőire adott válasz nem kielégítő, mivel interferencia léphet fel a maternális antitestekkel. Ezért a Priorix-Tetra második adagját az első adag beadásától számított 3 hónapon belül be kell adni.

Az intramuscularisan beadott Priorix-Tetra immunogenitását és biztonságosságát egy összehasonlító vizsgálatban értékelték, melyet 328, 11-21 hónapos korú gyermek bevonásával végeztek el, akik 2 adag Priorix-Tetra-t kaptak, intramuscularisan vagy subcutan beadva. A vizsgálat azt mutatta, hogy a két beadási módnak egymással összevethető az immunogenitási és a biztonságossági profilja.

A kanyaró, mumpsz és rubeola elleni immunválasz perzisztenciája

Egy klinikai vizsgálatban, amelyben 12–22 hónapos gyermekek két adag Priorix-Tetra-ban részesültek (n = 2489), a 2, a 6 és a 10 éves utánkövetési időszak után a kanyaró, mumpsz és rubeola elleni antitestek megfigyelt szeropozitivitási rátája azon alanyok között, akiknél az antitest koncentráció a meghatározott küszöbértékkal egyenértékű, vagy a fölötti, az alábbi táblázatban található:

Időpont	Antitest Teszt (határérték – „cut-off”)		
	Kanyaró ELISA (150 mNE/ml)	Mumpsz ELISA (231 E/ml)	Rubeola ELISA (4 NE/ml)
2. év	99,1%	90,5%	100%
6. év	99,0%	90,5%	99,8%
10. év	98,5%	90,0%	97,7%

ELISA: enzimhez kötött ellenanyag-vizsgálat

Mivel a varicella betegség elleni meggyőző hatásossági adatok fent a 10. évig kerültek ismertetésre (lásd „Hatásosság” alszakaszt), és mivel a rendelkezésre álló immunológiai adatokkal nem állapítható meg küszöbérték a varicella betegség elleni védelemre, a varicella elleni antitest perzisztencia adatok nem kerülnek ismertetésre.

Forgalomba hozatalt követő megfigyeléses biztonságossági surveillance vizsgálat

A lázgörcs kockázatát a Priorix-Tetra első dóziszát követően egy retrospektív adatbázis analízisben értékelték 9–30 hónapos gyermekeknél (lásd 4.8 pont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az állatokon végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatok nem utalnak helyi vagy szisztémás toxicitásra ezen vakcina esetén.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por:

Aminosavak
Vízmentes laktóz
Mannit
Szorbit
Medium 199

Oldószer:

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap.

Elkészítés után azonnali felhasználás javasolt, vagy hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Amennyiben nem kerül felhasználásra 24 órán belül, meg kell semmisíteni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtve (2°C – 8°C) tárolandó és szállítandó.

Nem fagyasztható!

Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Por injekciós üvegben (I. típusú üveg) gumidugóval (butil gumi).
0,5 ml oldószer ampullába töltve (I. típusú üveg).
1×, 10× vagy 100× kiszerelésben.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az elkészített vakcinát vizuálisan ellenőrizni kell az esetleg benne lévő idegen részecskék és/vagy fizikai eltérések megállapítására. Ilyesmi észlelése esetén a vakcinát meg kell semmisíteni.

A vakcinát a mellékelt oldószeres üveg teljes oldószertartalmának a port tartalmazó injekciós üvegbe juttatásával kell feloldani. Az oldószernek a porhoz való hozzáadása után az elegyet alaposan össze kell rázni, amíg a por az oldószerben teljesen feloldódik.

A kismértékű pH-érték eltérés következtében a feloldott vakcina színe a világos barackrózsaszíntól a fuksziarózsaszínig változhat. Ez normális és nem csökkenti a vakcina hatásosságát. Egyéb eltérés megfigyelése esetén a vakcinát meg kell semmisíteni.

A vakcina beadásához egy új tűt kell használni.

Az injekciós üveg teljes tartalmát fel kell szívni és beadni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Megjegyzés: ✖ (egy keresztes)

Osztályozás: **II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

GlaxoSmithKline Kft.,
1124 Budapest, Csörsz u. 43.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-20624/05	1× (injekciós üveg + ampulla)
OGYI-T-20624/07	100× (injekciós üveg + ampulla)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. augusztus 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. június 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2019. szeptember 03.