Збирен извештај за особините на лекот
Priorix / Приорикс
Вакцина против морбили, паротитис и рубеола

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Priorix / Приорикс - прашок и вехикулум за раствор за инјектирање
Морбили, паротитис и рубеола вакцина (жива).

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

По реконституција , 1 доза (0,5 ml) содржи:

живи атенуирани вируси на морбили[1] (Schwarz coj)
не помалку од $10^{3.0}$ $CCID_{50}$[3]
живи атенуирани вируси на паротит[1] (RIT 4385 coj, дериват од Jeryl Lynn coj)
не помалку од $10^{3.7}$ $CCID_{50}$[3]

живи атенуирани вируси на рубеола[2] (Wistar RA 27/3 coj)
не помалку од $10^{3.0}$ $CCID_{50}$[3]

[1] продуцирано во клетки на пилешки ембрион
[2] продуцирано во човечки диплоидни(MRC-5) клетки
[3] инфективна доза 50% во култура на клетки

Оваа вакцина содржи траги од неомицин. Види секција 4.3.

Ексципиенси со познат ефект:
Вакцината содржи 9mg сорбитол.
Вакцината содржи 6.5 нанограми пара-аминобензоева киселина по доза и 334 микрограми фенилаланин по доза (види дел 4.4).

За целосна листа на ексципиенси види секција 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок и вехикулум за припрема на раствор за инјектирање.
Лиофилизираната морбили-паротитис-рубеола компонента е бел до слабо розеникав прашок.
Растворувачот е чист и безбоен раствор.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Priorix е индициран за активна имунизација на деца од 9 месечна возраст или постари, адолесценти и возрасни против морбили, паротитис и рубеола.

Користењето кај деца од 9 -12 месеци. Види секција 4.2; 4.4 и 5.1.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање:

Користењето на Priorix треба да се базира на официјалните препораки.

Лица 12 месечна возраст и постари
Дозата содржи 0,5 ml. Втората доза треба да се даде согласно официјалните препораки.
Priorix може да се употребува и кај лица кои биле претходно вакцинирани со друга моновалентна или комбинирана вакцина за морбили, паротитис и рубеола.

Новороденчиња помеѓу 9 -12 месеци
Новороденчињата во нивната прва година, може да не се развие задоволителен одговор кон компонентите од вакцината. Во случај на потреба поради епидемиолошка ситуација, новороденчињата треба да се вакцинираат во првата година од животот (пр. епидемија или патување во ендемски региони), а втората доза на Priorix треба да се даде втората година од животот, по можност три месеци по првата доза. Во никој случај не смее интервалот помеѓу дозите да биде помал од четири недели (види дел 4.4 и 5.1).

Новороденчиња помали од 9 месеци
Ефикасноста и безбедноста на Priorix не е утврдена кај новороденчиња помали од 9 месеци.

Начин на употреба
Priorix се инјектира субкутано, иако исто така може да биде администриран и интрамускулно во делтоидниот регион или во антеролатералниот дел на бутот (види секција 4.4 и 5.1).
Вакцината по можност треба да биде администрирана субкутано, кај пациенти со тромбоцитопенија или друго нарушување на коагулацијата (види дел 4.4).

За инструкциите за реконституција на продуктот пред администрација види дел 6.6.

4.3. Контраиндикации

Priorix е контраиндициран кај лица кои имаат хиперсензитивност на активната супстанца, на некои од ексципиенсите наведени во дел 6.1 или на неомицин. Анамнеза за претходен контактен дерматитис кон неомицин не претставува контраиндикација. За хиперсенситивна реакција на јајца, види секција 4.4.

Тешка хуморална или целуларна (примарна или стекната) имунодефициенција, на пр. тешка комбинирана имунодефиценција, агамаглобулинемија, и СИДА или симптоматска ХИВ инфекција или возрасно-специфичен CD4+ Т-лимфоцитен процент кај деца под 12 месеци: CD4+ <25%; деца помеѓу 12-35 месеци: CD4+ < 20%; деца помеѓу 36 - 59 месеци: CD4+ < 15% (види дел 4.4).

Бременост - Бременост треба да се избегнува 1 месец по вакцинирањето (види дел 4.6).

Како и со останатите вакцини, администрацијата на PRIORIX треба да се одложи кај лица со тешка акутна фебрилна болест. Присуството на минорна инфекција, како што е настинка, сепак не е контраиндикација за вакцинација.

4.4. Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Следливост
Со цел да се подобри следливоста на биолошките медицински производи, името и бројот на серијата на администрираниот производ треба јасно да се евидентира.

Како и кај сите инјектаблини вакцини, треба секогаш да биде достапен соодветен медицински надзор и третман, поради евентуален ризик од развивање на ретка анафилактичка реакција по вакцинирањето.

Пред инјектирање на вакцината мора да се дозволи алкохолот и другите средства за дезинфекција да испарат од местото на инјектирање, бидејќи тие можат да ги инактивираат атенуирани вируси во вакцината.

Кај некои бебиња во првата година од животот може да не се развие задоволителен одговор кон компонентите од вакцината, што најверојатно се должи на можно интерферирање со антитела од мајката (види дел 4.2 и 5.1).

Треба да се превземат мерки на претпазливост при администрација кај лица со нарушување на ЦНС (централен нервен систем), предиспозиција кон фебрилни конвулзии или семејна историја на конвулзии. Вакцинираните лица со историја на фебрилни конвулзии треба да бидат внимателно следени.

Компонентите на вакцината против морбили и паротитис се продуцирани во култури на клетки од пилешки ембрион и затоа содржат траги од протеини на јајце.
Лица со историја на анафилакса, анафилактоидна реакција или итни состојби (на пр. генерализирана уртикарија, отекување на устата и вратот, потешкотии во дишењето, хипотензија или шок) непосредно по внес на јајце може да имаат зголемен ризик од хиперсензитивна реакција која се јавува веднаш по вакцинирањето иако тие типови на реакции се многу ретки. Индивидуи кои искусиле анафилактична реакција по внесување на јајце треба да бидат вакцинирани со екстремно внимание, со припремен адекватен третман за евентулана анафилактична реакција.

Може да се добие ограничена заштита од морбили 72 часа по изложување на природни морбили

Синкопа (губење на свеста) може да се појави последователно или пред вакцинацијата посебно кај адолесценти како психоген одговор на инекцијата со игла. Ова може да биде придружено со неколку невролошки знаци како транзиторни визуелни нарушувања, парестезија и тонично-клонично движење на екстремитетите за време на рехабилитацијата. Многу е важно да бидат запазени процедурите и да се избегне повреда од губењето на свеста.

Како и за било која вакцина, заштитен имун одговор може да не е изнуден кај сите вакцини.

Priorix во ниеден случај не смее да се даде интраваскуларно.

Тромбоцитопенија
Случаи на влошување на тромбоцитопенија и случаи на повторување на тромбоцитопенија кај пациенти кои страдаат од тромбоцитопенија по првата доза било забележано последователно вакцинацинирање со живи вакцини против морбили, паротитис и рубела. MMR поврзана тромбоцитопенија е ретка и генерално само-ограничувачка. Во вакви случаи, треба внимателно да се евалуира соодносот на ризик и корист од вакцинирањето со Priorix. Ваквите пациенти треба да бидат вакцинирани со претпазливост и по можност на субкутан начин.

Имунокомпромитирани пациенти
Треба да се земе во предвид вакцинацијата кај пациенти со селектирани имунодефициенции каде користа го надминува ризикот (на пр. лица со асимптоматски ХИВ, дефициенции на подкласа на IgG, конгенитална неутропенија, хронично грануломатозно заболување и дефицит на комплемент).

Имунокомпромитирани пациенти кои немаат контраиндикација за оваа вакцина (види дел 4.3) може да не дадат одговор како имунокомпетентните пациенти и како резултат на тоа некои од нив, во случај на контакт, може да се здобијат со морбили, заушки и рубеола и покрај соодветна администрација на вакцината. Ваквите пациенти треба внимателно да се следат за знаци на морбили, заушки и рубеола.

Трансмисија
Пренесување на вирусот на морбили и заушки од вакцинираните на лица со кои доаѓаат во контакт не било никогаш документирано. Фарингеалната екскреција на вирусот на рубеола и морбили е познато дека се појавува 7-28 дена по вакцинацијата со пик на екскрецијата околу 11-иот ден. Но и покрај тоа нема податоци за трансмисија на екскретираните вируси од вакцината на лица со кои што доаѓаат во контакт. Пренесување на вирусот на рубеола на новороденчиња преку млекото како и трансплацентарна трансмисија, е документирана, но без докази за клиничка болест.

Ексципиенси со познат ефект

Приорикс содржи пара-аминобензоева киселина. Може да предизвика алергиски реакции (може да бидат одложени) и исклучително бронхоспазам.

Вакцината содржи 334 микрограми фенилаланин по доза. Фенилаланин може да бие штетен за лица со фенилкетонурија (PKU).

Вакцината содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по доза, што во суштина значи "без натриум".

Вакцината содржи калиум, помалку од 1 mmol (39 mg) по доза, т.е. во суштина "без калиум".

4.5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Клиничките студии демонстрирале дека Priorix може да се дава симултано со било кој од следниве моновалентни или комбинирани вакцини [вклучувајќи хексавалентни вакцини (DTPa-HBV-IPV/HiB)]: дифтерија-тетанус-ацелуларна пертусис вакцина (DTPa), редуциран антиген дифтерија-тетанус-ацелуларна пертусис вакцина (dTpa),Heamophilus influenza тип б вакцина (Hib), инактивирана полио вакцина (IPV), хепатит Б вакцина (HBV), хепатит А вакцина (HAV), менингококна серотип В вакцина (MenB), менингококна серотип Ц конјугирана вакцина (MenC), менингококна серотип A,C,W-135 и Y коњугирана вакцина (MenACWY), варичела-зостер вакцина (VZV), орална полио вакцина (OPV) и пнеумококна конјугирана вакцина во согласност со локалните препораки.

Заради зголемен ризик од треска, стврднување на местото на инјектирање, промена во навиките за хранење и иритабилност кога Bexsero била истовремено администрирана со комбинираната вакцина за морбили-рубеола-паротитис-

варичела (MMR-V), се препорачува одделно вакцинирање со Priorix, кога тоа е возможно.

Нема податоци кои ја поддржуваат употребата на Priorix со вакцини. Доколку треба Priorix да се даде во исто време со друга инјектабилна вакцина потребно е вакцините да бидата администрирани на различни апликациони места.

Доколку не се дава во исто време, се препорачува интервал од месец дена помеѓу администрацијата на Priorix и другите живи атенуирани вакцини.

Ако треба да се спроведе тестирање со туберкулин, тоа би требало да се изведе пред или истовремено со вакцинирањето, бидејќи е утврдено дека комбинираните вакцини против морбили, паротитис и рубеола може да предизвикаат привремено намалување на кожната реактивност кон туберкулин. Оваа анергија може да трае максимално до 6 недели и поради тоа туберкулинскиот тест не треба да се изведува во тој период за да се избегнат лажно негативни резултати.

Кај лица кои примиле хуман гамаглобулин или трансфузија на крв, вакцинацијата треба да биде одложена за најмалку 3 месеци или подолго (до 11 месеци) во зависност од дозата на администрираните хумани глобулини заради можноста од неуспех на вакцинацијата што се должи на пасивно стекнатите антитела против сипаници, заушки и рубеола.

4.6. Фертилитет, бременост и доење

Фертилитет
Priorix не е евалуиран во студии за фертилитет.

Бременост
Бремени жени не треба да бидат вакцинирани со Priorix.

Во секој случај не се документирани оштетувања на фетусот кога е давана вакцината за морбили, заушки и рубеола кај жени во бременост.

Иако теоретскиот ризик се уште не може да се исклучи, не биле пријавени случаи на конгенитален рубеола синдром, кај повеќе од 3500 жени кои не знаеле дека биле во ран стадиум на бременост кога биле вакцинирани со вакцина која содржи рубеола. Затоа, вакцинација на жени кои не знаат дека се бремени против морбили, заушки и рубеола не треба да биде причина за прекинување на бременоста.

Треба да се избегнува забременување 1 месец после вакцинација. Жени кои планираат да забременат треба да се советуваат да одложат.

Доење
Постои лимитирано искуство за примена на Priorix во текот на доењето. Студиите покажуваат дека жените кои дојат по раѓањето, а биле вакцинирани со жива атенуирана рубеола вакцина, може да го излачат вирусот во млекото и да го пренесат на новороденото, без доказ за било каково симптоматско заболување. Само во случај кога кај детето е потврдено или е суспектно дека има имунодефициенција, ризиците и бенефитите од вакцинирање на мајката треба да се евалуираат (види дел 4.3).

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Priorix нема или има незначително влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Содржина на безбедносниот профил

Безбедносниот профил прикажан подолу се базира на вкупен број од приближно 12.000 лица кај кои е администриран Priorix во клинички студии.

Несаканите ефекти кои може да се појават по користењето на комбинирана вакцина против паротитис, морбили и рубеола кореспондираат со тие набљудувани по администрација на моновалентна вакцина сама или во комбинација.

Во контролирани клинички студии биле активно следени, знаците и симптомите во тек на 42 дена од вакцинирањето. Од вакцинираните се очекувало да пријават било каква клиничка манифестација за време на студијата.

Најчестите нескани реакции кои се јавуваат последователно на администрацијата на Priorix биле црвенило на местото на апликација и треска ≥38°C (ректално) или ≥37,5°C (аксиларно/орално).

Табеларен приказ на несакани ефекти

Пријавените несаканите ефекти се излистани според нивната фреквенција:

Многу чести	(≥ 1/10)
Чести	(≥ 1/100 до < 1/10)
Помалку чести (Помалку вообичаени)	(≥ 1/1000 до < 1/100)
Ретки	(≥ 1/10.000 до < 1/1.000)

Податоци од клинички испитувања

Органски системи	Фреквенција	Нескани дејства
Инфекции и инфестации	Чести	инфекции на горен респираторен тракт
	Помалку чести	otitis media
Пореметување на крвта и лимфен систем	Помалку чести	лимфаденопатија
Пореметување на имунолошкиот систем	Ретки	алергиски реакции
Метаболни и нутритивни пореметувања	Помалку чести	анорексија
Психијатриски пореметувања	Помалку чести	нервоза, ненормално плачење, несоница
Пореметување во нервниот систем	Ретки	фебрилни конвулзии

Пореметување на окото	Помалку чести	конјунктивитис
Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања	Помалку чести	бронхитис, кашлица
Гастроинтестинални пореметувања	Помалку чести	зголемување на паротидни жлезди, дијареја, повраќање
Пореметување на кожа и поткожно ткиво	Чести	раш
Општи пореметувања и состојби на местото на администрација	Многу чести	црвенило на местото на инјектирање, треска ≥38°C (ректална) или ≥37.5°C (аксиларна/орална).
	Чести	болка и отекување на местото на инјектирање, треска ≥39,5°C (ректална) или >39°C (аксиларна/орална)

Општо земено, честотата на несакани реакции била слична по првата и втората доза. Исклучок била болката на место на апликација која била "честа"по првата доза од вакцината и "многу честа" по втората доза.

Пост-маркетиншки податоци

За време на пост-маркетиншкото испитување, следниве несакани ефекти биле пријавени ретко по вакцинирањето со Priorix.
Бидејќи овие настани биле пријавени доброволно од популацијата со непознат број, не е можно веродостојно да се процени фреквенцијата.

Органски системи	Нескани дејства
Инфекции и инфестации	Менингитис, синдром кој наликува на морбили, синдром кој наликува на паротитис (влучително орхитис, епидидимитис и паротитис)
Пореметување на крвта и лимфниот систем	Тромбоцитопенија, тромбоцитопенична пурпура
Пореметување во имун систем	Анафилактична реакција
Пореметување во нервниот систем	Енцефалитис*, церебелитис, симптоми слични на церебелитис (вклучувајќи транзиторно пореметување во одот и танзирорна атаксија), Guillain Barré синдром, трансверзен миелитис, периферен неуритис
Васкуларно пореметување	Васкулитис
Пореметување во кожа и поткожно ткиво	Еритема мултиформе

Пореметување во мускулно и сврзно ткиво	Артралгија, артритис

*Енцефалитис бил пријавен со фреквенција под 1 на 10 милиони дози. Ризикот од енцефалитис по администрација на вакцината е далеку под ризикот од енцефалитис предизвикан од природното заболување (морбили: 1 на 1000 до 2000 случаи, паротит: 2-4 на 1000 случаи, рубеола: приближно 1 на 6000 случаи).

По грешка интраваскуларна администрација може да доведе до тешки реакции, вклучувајќи дури и шок. Мерките кои веднаш треба да се превземат, зависат од тежината на реакцијата (види дел 4.4).

Пријавување на несакани реакции
Пријавувањето на несакани реакции по регистрацијата на лекот е важно. Тоа овозможува континуирано мониторирање на односот бенефит/ризик. Здравствените работници се замолени да ги пријавуваат несаканите реакции преку националниот центар за фармаковигиланца.

"Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата http://malmed.gov.mk/."

4.9 Предозирање

Случаи на предозирање (до 2 пати од препорачаната доза) се пријавени за време на постмаркетингшкото испитување. Не се поврзани несакани ефекти со предозирањето.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамија

Фармакотерапевтска група; вирусна вакцина, АТС код J07BD52

Имун одговор кај деца 12 месеци и постари
Во клинички студии кај деца од 12 месеци до 2 години Priorix покажал дека е високо имуноген.

Вакцинација со единечна доза на Priorix индуцирала антитела против морбили кај 98,1%, против паротит кај 94,4 и против рубеола кај 100% од претходно серонегативните вакцинирани.

Две години по првата вакцинација степенот на сероконверзија бил 93,4% за морбили, 94,4% за паротит и 100% за рубеола.

Иако нема расположливи податоци кои се однесуваат на протективната ефикасност на Priorix, имуногеноста е прифатена како индикација за протективна ефикасност. Меѓутоа, некои студии известуваат дека ефективноста против паротит може да биде пониска отколку набљудуваната стапка на сероконверзација за паротит.

Имун одговор кај деца од 9-10 месеци
Едно клиничко испитување вклучило 300 здрави деца на возраст од 9-10 месеци за време по првото примање на дозата. Од нив 147 деца примиле Priorix или Varilrix истовремено.Стапката на сероконверзација за морбили, заушки и рубеола била 92.6%, 91.5% и 100% соодветно. Стапката на сероконверзација која била пријавена по втората доза дадена 3 месеци по првата доза, била 100% за морбили и 99.2% за заушки и 100% за рубеола. Затоа втората доза на Priorix треба да биде дадена до 3 месеци за да се овозможи оптимален имун одговор

Адолесценти и адулти
Безбедноста и имуногеноста на Priorix кај адолесценти и адулти не е специфично обработена во клиничките испитувања.

Интрамускуларен начин на администрација
Ограничен број на испитаници примиле Priorix интрамускуларно во клинички испитувања. Стапките на сероконверзија се споредливи со оние кои се добиени по субкутана администрација.

5.2. Фармакокинетика

Кај вакцините не е потребна проценка на фамакокинетските карактеристики.

5.3. Претклинички податоци за сигурноста

Претклинички податоци не откриваат посебни опасности за луѓето базирано на општи безбедносни студии.

Фармацевтски податоци

6.1. Листа на ексципиенси

Прашок:
Амино киселини (содржат фенилаланин)
Лактоза (анхидрос)
Манитол (Е421)
Сорбитол (Е420)
Средно 199 (содржи фенилаланин, пара-аминобензоена киселина, натриум и калиум)

Растворувач: вода за инјекции

6.2. Инкомпатибилност

Во отсуство на студии за евалуација на компатибилноста, овој производ не треба да се меша со други медицински производи

6.3. Рок на употреба, рок на употреба по реконституција на лекот или по отварање на оргиналното пакување

2 години

Вакцината треба да се инјектира веднаш по реконституцијата. Доколку тоа не е можно, треба да се чува на температура од 2°C – 8°C и да се искористи во тек на 8 часа по реконституција.

6.4. Начин на чување

Да се чува и транспортира во фрижидер на температура од +2°C до +8°C.
Да не се замрзнува.
Да се чува во оригинално пакување за да се заштити од светло.

За начинот на чување по реконституцијата на продуктот, види дел 6.3.

6.5. Пакување (природа и содржина на пакувањето)

Прашок во вијала (Тип I стакло) со запушувач (гумено капаче).
0,5 ml од растворот во ампула (Тип I стакло)- пакувања од 1,10,20,25, 40 или 100

Не сите пакувања се присутни во дадена земја.

6.6 Посебни мерки за ракување и уништување

Растворувачот и реконституираната вакцина треба да се прегледаат визуелно од туѓи честитки и/или физички промени пред реконституција или администрација. Во случај да се забележат промени не ја користете реконституираната вакцина или растворувачот.

Вакцината треба да се реконституира со додавање на целата содржина на растворувачот од ампулата во вијалата која содржи прашок. Микстурата треба добро да се протресе сè додека прашокот комплетно не се раствори.

При многу мала промена на pH, реконституираната вакцина може да промени боја од кајсија до розеникава без оштетување на потентноста на вакцината.

Повлечете ја целата содржинаод вијалата.
Нова игла треба да се користи при администрација на вакцината.

Контакти со дезинфициенси треба да се избегнуваат (види секција 4.4).

Секој неискористен продикт или отпад треба да се отстранат во согласност со локалните препораки.

7. Податоци за носителот на решението за промет

Европа Лек Фарма ДООЕЛ, Ул. Јадранска Магистрала бр. 31, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. Број на решение за ставање во промет

11-7591/2 на 25.10.2021

9. Датум на последна ревизија на текстот

Јануари 2025