

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Priorix - Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund, levande.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

Levande försvagat mässlingvirus ¹ (stam Schwarz)	inte mindre än $10^{3,0}$ CCID ₅₀ ³
Levande försvagat parotitvirus ¹ (stam RIT 4385 härstammande från stam Jeryl Lynn)	inte mindre än $10^{3,7}$ CCID ₅₀ ³
Levande försvagat rubellavirus ² (stam Wistar RA 27/3)	inte mindre än $10^{3,0}$ CCID ₅₀ ³

¹ producerat i kycklingembryoceller

² producerat i humana diploida celler (MRC-5)

³ Cell Culture Infective Dose 50 %

Detta vaccin innehåller spår av neomycin. Se avsnitt 4.3.

Hjälpämnen med känd effekt:

Vaccinet innehåller 9 mg sorbitol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.

Den frystorkade mässling-, påssjuka- och röda hundkomponenten är ett vitt till svagt rosa pulver.

Spädningsvätskan (vatten för injektionsvätskor) är en klar och färglös vätska.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Priorix är indicerat för aktiv immunisering av barn från 9 månaders ålder eller äldre, ungdomar och vuxna mot mässling, påssjuka och röda hund.

För användning till barn mellan 9 och 12 månaders ålder, se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Användning av Priorix ska baseras på officiella rekommendationer.

Individer från 12 månaders ålder eller äldre

Dosen är 0,5 ml. En andra dos bör ges enligt officiella rekommendationer.

Priorix kan användas till individer som tidigare vaccinerats med ett annat monovalent eller kombinerat vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund.

Spädbarn mellan 9 och 12 månaders ålder

Spädbarn svarar under sitt första levnadsår eventuellt inte tillräckligt på vaccinernas komponenter. Om en epidemiologisk situation skulle fordra vaccination av spädbarn under deras första levnadsår (t.ex. utbrott eller resa till endemiska områden) bör en andra dos av Priorix ges under barnets andra levnadsår, företrädesvis inom tre månader efter den första dosen. Under inga omständigheter får intervallet mellan doserna vara mindre än fyra veckor (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Spädbarn under 9 månaders ålder

Säkerhet och effekt för Priorix för spädbarn under 9 månaders ålder har inte fastställts.

Administreringsätt

Priorix ges subkutant, men kan också ges intramuskulärt i deltoïdregionen eller i lårets anterolaterala del (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Vaccinet ska helst administreras subkutant till patienter med trombocytopeni eller någon koagulationsrubbing (se avsnitt 4.4).

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller neomycin. Tidigare kontaktdermatit mot neomycin är ingen kontraindikation. För överkänslighetsreaktioner mot äggproteiner, se avsnitt 4.4.

Allvarlig humoral eller cellulär (primär eller förvärvad), immunbrist, t.ex. svår kombinerad immunbrist, agammaglobulinemi och AIDS eller symtomatisk hiv-infektion eller en åldersspecifik CD4+ T-lymfocytprocent hos barn yngre än 12 månader: CD4+ <25 %; barn mellan 12-35 månader: CD4+ <20 %; barn mellan 36-59 månader: CD4+ <15 % (se avsnitt 4.4).

Graviditet. Dessutom ska graviditet undvikas under 1 månad efter vaccination (se avsnitt 4.6).

Liksom för andra vacciner bör administreringen med Priorix uppskjutas vid akut svår sjukdom med feber. Lindrig infektion, såsom förkylning, bör inte resultera i uppskjutande av vaccination.

4.4 Varningar och försiktighet

Som med alla vacciner för injektion ska lämplig beredskap för medicinsk behandling och övervakning finnas lätt tillgänglig i händelse av sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

För att undvika inaktivering av försvagat virus i vaccinet ska alkohol och andra desinfektionsmedel avdunsta från huden före injektion.

Under det första levnadsåret kan spädbarn ha antikroppar från modern, vilka kan interagera med vaccinkomponenterna och medföra otillräckligt immunsvär (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Försiktighet bör iaktas vid administrering av Priorix till personer med sjukdom i centrala nervsystemet (CNS), tendens till feberkramper eller med ärftlig benägenhet för kramper. Vaccinerade personer med tidigare feberkramper bör följas upp noga.

Vaccinets mässling- och påssjukekomponenter produceras i cellkulturer av kycklingembryoceller och kan därför innehålla spår av äggprotein. Personer som tidigare drabbats av anafylaktiska, anafylaktoida eller andra omedelbara reaktioner (t.ex. generaliserad urticaria, svullnad i mun och hals, andningssvårigheter, hypotoni eller chock) efter intag av ägg kan löpa en ökad risk för omedelbara överkänslighetsreaktioner efter vaccinering, även om denna typ av reaktioner har visat sig vara mycket sällsynta. Särskild försiktighet ska vidtas vid vaccinering av individer som har drabbats av anafylaxi efter intag av ägg. Tillgång till adekvat anafylaxibehandling ska finnas i händelse av att en sådan reaktion skulle inträffa.

Begränsat skydd mot mässling kan erhållas vid vaccination upp till 72 timmar efter exponering för naturlig mässling.

Synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symptom såsom övergående synrubbing, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Liksom för alla vacciner kan eventuellt ett skyddande immunsvär inte framkallas hos alla vaccinerade.

PRIORIX FÅR UNDER INGA OMSTÄNDIGHETER GES INTRAVASKULÄRT.

Trombocytopeni

Återfall av trombocytopeni hos personer som led av trombocytopeni efter den första dosen och fall av försämrad trombocytopeni har rapporterats efter vaccination med levande mässling-, påssjuke- och röda hund-vacciner. MMR-associerad trombocytopeni är sällsynt och i allmänhet självbegränsande. Hos patienter med befintlig trombocytopeni eller tidigare trombocytopeni efter vaccination mot mässling, påssjuka eller röda hund ska risk-nytta noga utvärderas före administrering av Priorix. Dessa patienter ska vaccineras med försiktighet och helst med subkutan administrering.

Immunsupprimerade patienter

Vaccination kan övervägas hos patienter med utvalda immunbrister när fördelarna uppväger riskerna (t.ex. asymtomatiska hiv-patienter, IgG-subklassbrister, kongenital neutropeni, kronisk granulomatös sjukdom och komplementbristsjukdomar).

Immunsupprimerade patienter som inte har någon kontraindikation för denna vaccination (se avsnitt 4.3) kanske inte svarar liksom immunkompetenta patienter och därför kan vissa av dessa patienter få mässling, påssjuka eller röda hund vid kontakt, trots korrekt vaccinadministrering. Dessa patienter ska kontrolleras noggrant efter tecken på mässling, påssjuka och röda hund.

Överföring

Överföring av mässling- och påssjukevirus från vaccinerade personer till mottagliga personer har aldrig kunnat dokumenteras. Utsöndring av röda hund- och mässlingsvirus i svalget har visats inträffa cirka 7 till 28 dagar efter vaccination med maximal utsöndring omkring dag 11. Det finns dock ingenting som tyder på överföring av dessa utsöndrade vaccinvirus till mottagliga personer. Överföring av röda hund-vaccinvirus till spädbarn via bröstmjölk samt överföring via placenta har dokumenterats utan något bevis på klinisk sjukdom.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kliniska studier har visat att Priorix kan ges samtidigt som följande monovalenta eller kombinationsvacciner [inklusive hexavalenta vacciner (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: difteri-tetanus-acellulär pertussis-vaccin (DTPa), difteri-tetanus-acellulär pertussis-vaccin med reducerad antigenhalt (dTPa), *Haemophilus influenzae* typ b-vaccin (Hib), inaktiverat poliovaccin (IPV), hepatit B-vaccin (HBV), hepatit A-vaccin (HAV), vaccin mot meningokocker serogrupp B (MenB), konjugatvaccin mot meningokocker serogrupp C (MenC), konjugatvaccin mot meningokocker serogrupp A, C, W-135 och Y (MenACWY), varicella zoster-vaccin (VZV), oralt poliovaccin (OPV) och konjugatvaccin mot pneumokocker i enlighet med lokala rekommendationer.

På grund av en ökad risk för feber, ömhet på injektionsstället, förändrade matvanor och irritabilitet när Bexsero administrerades tillsammans med ett kombinerat vaccin mot mässing, påssjuka, röda hund och vattkoppor (MMR-V) kan separat vaccination med Priorix övervägas när det är möjligt.

Det finns inga uppgifter som stödjer användning av Priorix tillsammans med några andra vacciner.

Om Priorix ges samtidigt som ett annat injicerat vaccin ska vaccinerna alltid administreras på olika injektionsställen.

Om vaccinerna inte ges samtidigt rekommenderas ett intervall på minst en månad mellan administrering av Priorix och andra levande försvagade vacciner.

Eventuellt tuberkulinprov ska göras före eller samtidigt med vaccinationen eftersom kombinerat mässling-, påssjuka- och röda hund-vaccin kan ge temporär nedsättning av tuberkulinreaktionen i huden. Eftersom denna anergi kan kvarstå upp till 6 veckor efter vaccinationen ska tuberkulinprov inte göras under denna period för att undvika falskt negativa resultat.

Hos personer som erhållit humant gammaglobulin eller blodtransfusion ska vaccinationen skjutas upp med 3 månader eller längre (upp till 11 månader) beroende på dosen av humant gammaglobulin som administrerats, eftersom effekt av vaccinationen kan utebli då dessa personer kan ha erhållit mässling-, påssjuka- och röda hund-antikroppar passivt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Priorix har inte utvärderats i fertilitetsstudier.

Graviditet

Gravida kvinnor ska inte vaccineras med Priorix.

Fosterskador har dock inte dokumenterats när mässlings-, påssjuka- eller röda hund-vaccin har givits till gravida kvinnor.

Även om en teoretisk risk inte kan uteslutas ännu, har inga fall av kongenitalt rubellasyndrom rapporterats hos de totalt mer än 3 500 mottagliga kvinnor som var ovetande om att de var i tidig graviditet när de vaccinerades med rubellainnehållande vaccin. Därför bör oavsiktlig vaccination av omedvetet gravida kvinnor med mässling-, påssjuka- och röda hund-innehållande vacciner inte vara anledning till abort.

Graviditet bör undvikas under 1 månad efter vaccination. Kvinnor som planerar att bli gravida bör rådask vänta.

Amning

Det finns begränsad erfarenhet med Priorix under amning. Studier har visat att kvinnor som ammar efter förlossningen och som vaccinerats med levande försvagade röda hund-vacciner kan utsöndra viruset i bröstmjolk och överföra det till spädbarn som ammas utan bevis för någon symptomatisk sjukdom. Endast i den händelse barnet har bekräftat eller misstänks ha nedsatt immunförsvar, bör risker och fördelar med vaccination av modern utvärderas (se avsnitt 4.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Priorix har inga eller obetydliga effekter på förmågan att framföra fordon eller att använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Nedanstående säkerhetsprofil är baserad på data från kliniska prövningar i vilka cirka 12 000 individer erhöll Priorix.

Biverkningar som kan uppträda vid användning av ett kombinerat mässling-, påssjuka- och röda hund-vaccin är desamma som de som kan ses efter administrering av de monovalenta vaccinerna, separat eller i kombination.

I kontrollerade kliniska studier följdes symtom på biverkningar aktivt under en uppföljningsperiod av 42 dagar. De vaccinerade uppmanades också att rapportera alla kliniska händelser som inträffade under denna period.

De vanligaste biverkningarna efter Priorix-administrering var rodnad vid injektionsstället och feber ≥ 38 °C (rektalt) eller $\geq 37,5$ °C (axillärt/oralt).

Lista över biverkningar i tabellform

Rapporterade biverkningar anges enligt följande frekvens:

Mycket vanliga:	(≥10)
Vanliga:	(≥1/100, <1/10)
Mindre vanliga:	(≥1/1000, <1/100)
Sällsynta:	≥1/10 000, <1/1000)

Data från kliniska prövningar

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Vanliga	övre luftvägsinfektion
	Mindre vanliga	otitis media
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	lymfadenopati
Immunsystemet	Sällsynta	allergiska reaktioner
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	anorexi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	oro, ihållande gråt, insomni
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta	feberkramper
Ögon	Mindre vanliga	konjunktivit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	bronkit, hosta
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	förstorade parotiskörtlar, diarré, kräkning
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	hudutslag
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	rodnad vid injektionsstället, feber ≥38 °C (rektalt) eller ≥37,5 °C (axillärt/oralt)
	Vanliga	smärta och svullnad vid injektionsstället, feber >39,5 °C (rektalt) eller >39 °C (axillärt/oralt)

Generellt var frekvensen av biverkningarna likvärdiga efter första och andra vaccindosen. Ett undantag till detta är smärta vid injektionsstället vilket var "Vanligt" efter första dosen och "Mycket vanligt" efter den andra vaccindosen.

Data efter lansering

Under uppföljning efter lansering har i sällsynta fall följande biverkningar identifierats. Eftersom de har rapporterats frivilligt från en population av okänd storlek kan frekvensen inte tillförlitligt uppskattas.

Organsystemklass	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Meningit, mässlingliknande syndrom, påssjukeliknande syndrom (inkluderar orkit, epididymit och parotit)
Blodet och lymfsystemet	Trombocytopeni, trombocytopenisk purpura
Immunsystemet	Anafylaktiska reaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	Encefalit*, cerebellit, cerebellitliknande symtom (inkluderar övergående gångstörning och övergående ataxi), Guillain-Barrés syndrom, transversell myelit, perifer neurit
Blodkärl	Vaskulit

Hud och subkutan vävnad	Erythema multiforme
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi, artrit

*Encefalit har rapporterats med en frekvens på mindre än 1 av 10 miljoner doser. Risken för att få encefalit efter vaccination är mycket lägre än risken att få encefalit orsakad av naturliga sjukdomar (mässling: 1 på 1000 till 2000 fall; påssjuka: 2-4 på 1000 fall; röda hund: cirka 1 på 6000 fall).

Felaktig intravaskulär vaccination kan resultera i allvarliga reaktioner eller t o m chock. De åtgärder som ska vidtas beror på reaktionens allvarlighetsgrad (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Fall av överdos (upp till 2 gånger mer än rekommenderad dos) har rapporterats under uppföljningsstudier. Inga biverkningar har associerats till överdosen.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner mot virusinfektioner, ATC kod: J07BD52

Immunsvaret hos barn i åldern 12 månader och äldre

I kliniska studier bland barn i åldern från 12 månader till 2 år har Priorix visat hög immunogenicitet.

Vaccination med en dos Priorix inducerade antikroppar mot mässling hos 98,1 %, mot påssjuka hos 94,4 % och mot röda hund hos 100 % av de tidigare seronegativa vaccinerade.

Två år efter primärvaccination var serokonversionsgraden 93,4 % för mässling, 94,4 % för påssjuka och 100 % för röda hund.

Även om det inte finns tillgängliga data om skyddseffekten hos Priorix är immunogenicitet accepterad som en indikation på skyddseffekt. Vissa fältstudier rapporterar dock att effektiviteten mot påssjuka kan vara lägre än de observerade serokonversionsgraderna för påssjuka.

Immunsvaret hos barn i åldern 9 till 10 månader

En klinisk prövning inkluderade 300 friska barn som vid första vaccindosen var mellan 9 till 10 månader gamla. Av dessa erhöll 147 personer Priorix och Varilrix samtidigt. Serokonversionsgraden för mässling, påssjuka och röda hund var 92,6 %, 91,5 % respektive 100 %. Serokonversionsgraden som rapporterades efter den andra dosen som gavs 3 månader efter den första dosen var 100 % för mässling, 99,2 % för påssjuka och 100 % för röda hund. För att få ett fullständigt immunsvaret bör därför en andra dos av Priorix ges inom tre månader.

Ungdomar och vuxna

Säkerhet och immunogenicitet för Priorix hos ungdomar och vuxna har inte specifikt studerats i kliniska prövningar.

Intramuskulärt administrering

Ett begränsat antal personer erhöll Priorix intramuskulärt i kliniska prövningar. Serokonversionsgraden för de tre komponenterna var jämförbar med den som sågs efter subkutan administrering.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Utvärdering av farmakokinetiken för vacciner är ej nödvändig.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visade inga särskilda risker för människa baserat på generella säkerhetsstudier.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Aminosyror

Laktos (vattenfritt)

Mannitol

Sorbitol

Spädningsvätska:

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år

Vaccinet ska injiceras omedelbart efter färdigställande. Om detta inte är möjligt ska det förvaras vid 2 °C-8 °C (i kylskåp) och användas inom 8 timmar efter färdigställande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras kallt (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i injektionsflaska (Typ I glas) med gummipropp.

0,5 ml lösning i förfylld spruta (Typ I glas) med kolvring, med eller utan nålar i följande förpackningsstorlekar:

- med 1 separat nål: förpackningar om 20 eller 40
- med 2 separata nålar: förpackningar om 1, 10, 25 eller 100
- utan nål: förpackningar om 1, 10, 20, 25, 40 eller 100

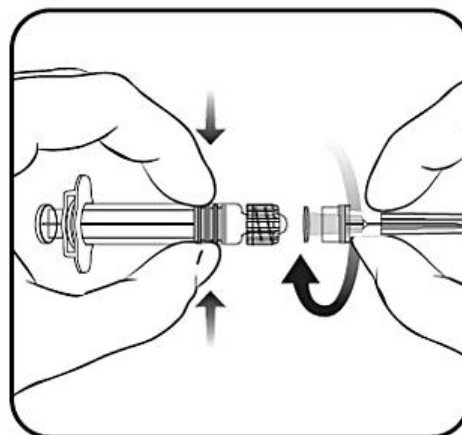
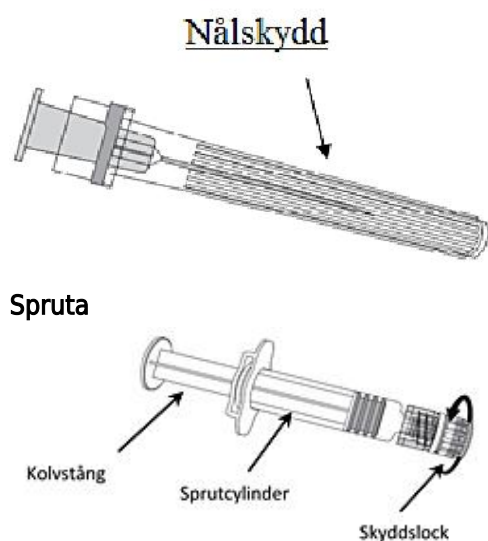
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före administrering ska spädningsvätska och färdigberett vaccin inspekteras visuellt. Inga främmande partiklar och/eller utseendemässiga förändringar får förekomma. Observeras sådana ska spädningsvätskan eller det färdigberedda vaccinet kasseras.

Vaccinet bereds genom att all spädningsvätska i den förfyllda sprutan överförs till injektionsflaskan med pulver. Nedanstående bild visar hur nålen fästs på sprutan. Den spruta som följer med Priorix kan dock skilja sig något (utan skruv gäng) från den spruta som ses på bilden. I så fall ska nålen fästas utan att skruvas.

Nål



1. Håll **sprutcyllindern** med en hand (undvik att hålla i sprutans kolvstång), skruva av skyddslocket på sprutan genom att vrida det moturs.
2. Fäst nålen på sprutan genom att skruva nålen medurs tills den låses fast (se bild).
3. Ta bort nålskyddet som ibland kan sitta hårt.

Tillsätt spädningsvätskan till pulvret. Efter att spädningsvätskan överförts till pulvret ska blandningen omskakas väl tills allt pulver har lösts fullständigt.

Det färdigberedda vaccinet är en klar vätska som kan variera i färg från persikofärgad till rosa på grund av mindre pH-variationer. Detta påverkar inte vaccinets effekt.

Dra upp hela innehållet i injektionsflaskan och administrera det.
En ny nål ska användas för administrering av vaccinet.

Kontakt med desinfektionsmedel ska undvikas (se avsnitt 4.4).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline AB
Box 516
169 29 Solna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

14429

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 1998-07-17
Förnyat godkännande: 2007-11-25

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-01-23