ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
05.03.2024 № 374
Реєстраційне посвідчення
№ UA/16549/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПРІОРИКС-ТЕТРА
Комбінована вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи, жива атенуйована

Склад:
Після відновлення 1 доза (0,5 мл) містить:
діючі речовини:

Живий атенуйований вірус кору[1] (штам Schwarz)	не менше $10^{3.0}$ $ТЦД_{50}$[3]
Живий атенуйований вірус епідемічного паротиту[1] (штам RIT 4385, що походить від штаму Jeryl Lynn)	не менше $10^{4.4}$ $ТЦД_{50}$[3]
Живий атенуйований вірус краснухи[2] (штам Wistar RA 27/3)	не менше $10^{3.0}$ $ТЦД_{50}$[3]
Живий атенуйований вірус вітряної віспи[2] (штам ОКА)	не менше $10^{3.3}$ БУО[4]

[1]отриманий шляхом розмноження в культурі клітин курячих ембріонів;
[2]отриманий шляхом розмноження в диплоїдних клітинах людини (MRC-5);
[3] $ТЦД_{50}$ -доза, що інфікує 50% культури клітин;
[4] БУО - бляшкоутворююча одиниця.
допоміжні речовини у вакцині: амінокислоти, лактоза безводна, манітол, сорбітол, середовище 199.
Розчинник представлений у вигляді води для ін'єкцій.
Неоміцину сульфат присутній у залишковій кількості внаслідок виробничого процесу.

Лікарська форма.
Ліофілізований порошок для ін'єкцій та розчинник.
Основні фізико-хімічні властивості.
ПРІОРИКС-ТЕТРА – порошок білуватого до злегка рожевого кольору у скляному флаконі, закритому гумовою пробкою.
Після відновлення розчинником: прозорий розчин від персикового до кольору рожевої фуксії.
Розчинник – прозорий та безбарвний розчин без видимих часток.

Фармакотерапевтична група.
Комбінована вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи, жива атенуйована. Код АТХ J07B D54.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Київ * Україна * Товариство з обмеженою відповідальністю "ГЛАКСОСМІТКЛАЙН ФАРМАСЬЮТІКАЛС УКРАЇНА" Ідентифікаційний код 35619519

Імунологічні і біологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ефективність

Ефективність моновалентної вакцини проти вітряної віспи штаму ОКА (ВАРІЛРИКС) та вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА компанії «ГлаксоСмітКляйн» (ГСК) в профілактиці захворювання на вітряну віспу було оцінено в ході масштабного рандомізованого міжнародного клінічного дослідження комбінованої вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи (ПРІОРИКС) компанії ГСК. Випробування проводилося у Європі, де на той час не застосовувалася планова вакцинація проти вітряної віспи. Діти віком 12–22 місяців отримували дві дози вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА з інтервалом шість тижнів або одну дозу вакцини ВАРІЛРИКС. Вакцинну ефективність проти вітряної віспи, підтвердженої епідеміологічно або ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція), будь-якого ступеня тяжкості (визначуваної з використанням заздалегідь заданої шкали) й проти підтвердженої вітряної віспи помірного або тяжкого ступеня було продемонстровано після первинного періоду подальшого спостереження протягом 2 років (медіана тривалості 3,2 року). Стійка ефективність спостерігалася в тому самому дослідженні протягом довгострокових періодів подальшого спостереження тривалістю 6 років (медіанна тривалість 6,4 року) і 10 років (медіанна тривалість 9,8 року). Дані зазначено в таблиці 1.

Таблиця 1

Група	Період	Ефективність вакцини проти підтвердженого випадку вітряної віспи будь-якої форми тяжкості	Ефективність вакцини проти підтвердженого випадку вітряної віспи помірної чи тяжкої форми
Вакцина ПРІОРИКС-ТЕТРА (2 дози) N = 2489	2 рік	94,9 % (97,5 % ДІ: 92,4; 96,6)	99,5 % (97,5 % ДІ: 97,5; 99,9)
	6 рік[(1)]	95,0 % (95 % ДІ: 93,6; 96,2)	99,0 % (95 % ДІ: 97,7; 99,6)
	10 рік[(1)]	95,4 % (95 % ДІ: 94,0; 96,4)	99,1 % (95 % ДІ: 97,9; 99,6)
Вакцина ВАРІЛРИКС (1 доза) N = 2487	2 рік	65,4 % (97,5 % ДІ: 57,2; 72,1)	90,7 % (97,5% ДІ: 85,9; 93,9)
	6 рік[(1)]	67,0 % (95 % ДІ: 61,8; 71,4)	90,3 % (95 % ДІ: 86,9; 92,8)
	10 рік[(1)]	67,2 % (95 % ДІ: 62,3; 71,5)	89,5 % (95 % ДІ: 86,1; 92,1)

N – кількість вакцинованих осіб.

[(1)] Описовий аналіз.

Ефективність

Ці дані з ефективності свідчать про вищий рівень захисту та зниження захворюваності на вітряну віспу після 2 доз вакцин, що містять компонент проти вітряної віспи, в порівнянні з введенням однієї дози.

Ефективність двох доз вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА під час спалахів вітряної віспи в дитячих садках Німеччини, де дітям віком 11 місяців рекомендується планова вакцинація проти вітряної віспи, становила 91 % (95 % ДІ: 65; 98) проти захворювання будь-якого ступеня й 94 % (95 % ДІ: 54; 99) проти захворювання помірного ступеня.

Ефективність однієї дози вакцини ВАРІЛРИКС було оцінено в різних умовах (під час спалахів захворювання, в дослідженнях «випадок-контроль» і дослідженнях баз даних); вона коливалася в межах 20–92 % проти захворювання на віспу будь-якого ступеня і в межах 86–100 % проти захворювання помірного та тяжкого ступеня.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Імунна відповідь

У кількох клінічних дослідженнях було оцінено імунну відповідь, викликану підшкірним введенням вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА. Титри антитіл до кору, паротиту та краснухи визначали за допомогою наявних у продажу імуноферментних аналізів (ELISA). Крім того, антитіла до епідемічного паротиту титрували з використанням аналізу на визначення антитіл методом реакції нейтралізації з пригніченням бляшкоутворення вірусу. Ці серологічні параметри широко використовуються як сурогатні маркери імунного захисту. Для порівняння імунної відповіді проти вітряної віспи, що формується внаслідок застосування вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА, з відповіддю, що спостерігається в разі застосування вакцини для профілактики вітряної віспи ГСК, було використано модифікований наявний у продажу непрямий імунофлуоресцентний аналіз (IFA), виробництво якого зараз припинено, та наявний у продажу імуноферментний аналіз ELISA.

У трьох клінічних дослідженнях, проведених у Європі (Австрія, Фінляндія, Німеччина, Греція, Польща), приблизно 2000 раніше не щеплених дітей віком 11–23 місяці отримали 2 дози вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА з інтервалом між дозами 6 тижнів. Рівні сероконверсії та середні геометричні значення концентрацій/титрів антитіл (СГК/СГТ) зазначено в таблиці 2.

Таблиця 2

Тест на антитіла (cut-off)	Після 1-ої дози		Після 2-ої дози	
	Рівень сероконверсії (95 % ДІ)	СГК/СГТ (95 % ДІ)	Рівень сероконверсії (95 % ДІ)	СГК/СГТ (95 % ДІ)
Кір, ELISA (150 мМО/мл)	96,4 % (ДІ: 95,5; 97,2)	3184,5 (ДІ: 3046,5; 3328,7)	99,1 % (ДІ: 98,; 99,5)	4828,6 (ДІ: 4644,3; 5020,1)
Епідемічний паротит, ELISA (231 О/мл)	91,3 % (ДІ: 90,0; 92,5)	976,7 (ДІ: 934,8; 1020,5)	98,8 % (ДІ: 98,2; 99,2)	1564,4 (ДІ: 1514,6; 1615,8)
Нейтралізація (1:28)	95,4 % (ДІ: 94,3; 96,3)	147,0 (ДІ: 138,6; 155,8)	99,4 % (ДІ: 98,9; 99,7)	478,4 (ДІ: 455,1; 503,0)
Краснуха, ELISA (4 МО/мл)	99,7 % (ДІ: 99,4; 99,9)	62,2 (ДІ: 60,0; 64,5)	99,9 % (ДІ: 99,6; 100)	119,7 (ДІ: 116,4; 123,1)
Вітряна віспа, IFA (1:4)	97,2 % (ДІ: 96,3; 97,9)	97,5 (ДІ: 92,2; 103,1)	99,8 % (ДІ: 99,5; 100)	2587,8 (ДІ: 2454,0; 2728,9)
ELISA (50 мМО/мл)	89,4 % (ДІ: 87,8; 90,8)	112,0 (ДІ: 93,5; 134,0)	99,2 % (ДІ: 98,5; 99,6)	2403,9 (ДІ: 1962,4; 2944,6)

Рівні сероконверсії та середні геометричні значення концентрацій/титрів антитіл були подібними до тих, що спостерігалися після одночасного окремого введення вакцин ВАРІЛРИКС і ПРІОРИКС.

Серед немовлят, вакцинованих у віці 11 місяців, частка дітей із захисними титрами проти кору (тобто ≥ 150 мМО/мл) після першої дози становить 91–92 %, що нижче за частку, що спостерігається в разі введення першої дози у віці від 12 місяців.

Друга доза вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА зумовила підвищення рівнів сероконверсії та/або рівнів антитіл до компонентів проти кору, епідемічного паротиту та краснухи, [illegible]

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

уникнути інфекції в інтервалі між дозами бажано, щоб друга доза вводилася протягом трьох місяців після першої дози.

Ці дані свідчать про вищий рівень захисту та зниження захворюваності на вітряну віспу після 2 доз вакцини в порівнянні з введенням однієї дози. Це корелює зі збільшенням рівня антитіл до вітряної віспи, зумовленим другою дозою, що дає змогу припустити, що друга доза антигену вітряної віспи діє як бустер.

Імунну відповідь на вакцину ПРІОРИКС-ТЕТРА, введену як другу дозу вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи (вакцина КПК), у дітей віком від 24 місяців до 6 років було оцінено у 2 клінічних дослідженнях. Дітям раніше вводили відповідно вакцину КПК або вакцину КПК спільно з атенуйованою живою вакциною для профілактики вітряної віспи. Рівні серопозитивності для антитіл до вітряної віспи становили 98,1 % (ІФА) у дітей, раніше щеплених вакциною КПК, й 100 % у дітей, раніше щеплених вакциною КПК спільно з атенуйованою живою вакциною для профілактики вітряної віспи. Рівні серопозитивності для антитіл до кору, епідемічного паротиту та краснухи в обох дослідженнях становили 100 %.

Імунна відповідь в осіб віком від 6 років

Клінічні дослідження імуногенності вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА у дітей віком від 6 років не проводилися. Імуногенність вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА у пацієнтів віком понад 6 років екстрапольована на підставі наявних даних для вакцин ПРІОРИКС і ВАРІЛРИКС.

Імунна відповідь у дітей віком 9–10 місяців

У клінічному дослідженні, проведеному в Азії (Сінгапур), взяли участь 300 здорових дітей віком 9–10 місяців на момент введення першої дози вакцини. З них 153 дитини отримали 2 дози вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА з інтервалом між дозами 3 місяці, а 147 дітей отримали ПРІОРИКС і ВАРІЛРИКС. Рівні сероконверсії та середні геометричні значення концентрацій/титрів антитіл були подібними до тих, що спостерігалися після одночасного окремого введення вакцин ВАРІЛРИКС і ПРІОРИКС. Після 1-ої дози вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА рівні сероконверсії для всіх антигенів були порівнянними, за виключенням антигену вірусу кору, для якого цей показник збігався з тими, що спостерігалися в інших клінічних дослідженнях у дітей віком 12–24 місяці. Зареєстровані рівні сероконверсії для вірусу кору у дітей віком 9–10 місяців після введення 1 дози вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА становили 93,3 % (95 % ДІ: 87,6 ± 96,9). Немовлята на першому році життя можуть не показувати належної відповіді на компоненти вакцини через можливу взаємодію з материнськими антитілами. Тому другу дозу вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА потрібно вводити через три місяці після першої дози.

Імуногенність і безпеку вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА в разі внутрішньом'язового введення було оцінено в одному порівняльному дослідженні, проведеному за участю 328 дітей віком 11–21 місяць, які отримали 2 дози вакцини. Дослідження продемонструвало порівнянні профілі імуногенності та безпеки при обох шляхах введення.

<u>Стійкість імунної відповіді проти кору, епідемічного паротиту та краснухи</u>

У клінічному дослідженні, в якому діти віком 12–22 місяці отримували дві дози вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА (N = 2489), рівні серопозитивності на антитіла до кору, епідемічного паротиту та краснухи в контексті учасників з концентрацією антитіл, що дорівнює або перевищує певний поріг, які спостерігалися після періодів подальшого спостереження тривалістю 2, 6 і 10 років, представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Період	Антитіла Тест (cut-off)		
	Кір ELISA (150 мМО/мл)	Паротит ELISA (231 О/мл)	Краснуха ELISA (4 МО/мл)
2 рік	99,1%	90,5%	100%
6 рік	99,0%	90,5%	99,8%
10 рік	98,5%	90,0%	97,7%

ELISA – імуноферментний аналіз

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Оскільки вище наведено надійні дані щодо ефективності проти вітряної віспи протягом до 10 років (див. підрозділ «Ефективність»), а поріг захисту проти вітряної віспи, встановлений за допомогою отриманих імунологічних даних, відсутній, дані про персистенцію антитіл до вітряної віспи не наводяться.

Постмаркетингове спостереження щодо безпеки

Ризик виникнення фебрильних судом після першої дози ПРІОРИКС-ТЕТРА оцінювали в ретроспективному аналізі бази даних у дітей віком від 9 до 30 місяців (див. розділ «Побічні реакції»).

Фармакокінетика.

Не застосовується.

Показання.

Вакцина ПРІОРИКС-ТЕТРА показана для активної імунізації осіб віком від 11 місяців з метою профілактики кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи.

Застосування дітям віком 9–10 місяців може розглядатися за особливих обставин (див. розділ *«Спосіб застосування та дози»*).

При проведенні імунізації на території України слід дотримуватись вимог чинних наказів МОЗ України.

Протипоказання.

Як і щодо інших вакцин, застосування вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА пацієнтам з гострим захворюванням, що супроводжується лихоманкою, слід відкласти. Однак наявність незначної інфекції, наприклад застуди, не є протипоказанням.

Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-яких допоміжних речовин (див. розділ «Склад») або до неоміцину. Наявність в анамнезі перенесеного контактного дерматиту щодо неоміцину не є протипоказанням. Інформацію стосовно алергії на яйце дивись у розділі «Особливості застосування».

Підвищена чутливість на попереднє застосування вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту, краснухи та/або вітряної віспи.

Тяжка форма гуморального або клітинного імунодефіциту (первинного чи набутого), наприклад тяжкий комбінований імунодефіцит, агаммаглобулінемія і СНІД або симптоматична ВІЛ-інфекція чи віковий відсоток CD4 + Т-лімфоцитів у дітей віком до 12 місяців: CD4 + < 25 %; у дітей віком 12–35 місяців: CD4 + < 20 %; у дітей віком 36–59 місяців: CD4 + < 15 % (див. розділ «Особливості застосування»).

Вагітність. Більш того, слід уникати вагітності не менше ніж один місяць після вакцинації (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Згідно з даними клінічних досліджень вакцину ПРІОРИКС-ТЕТРА можна застосовувати одночасно з іншими моновалентними або комбінованими вакцинами, включаючи гексавалентні вакцини (DTPa-HBV-IPV/Hib): вакцину для профілактики дифтерії, правця та кашлюку(ацелюлярну) (DTPa), вакцину для профілактики захворювань, що викликаються *Haemophilus influezae* типу b (Hib), інактивовану поліомієлітну вакцину (IPV), вакцину для профілактики гепатиту В (HBV); з вакциною для профілактики гепатиту А (HepA), кон'югованою вакциною проти менінгококової інфекції серотипу В (MenB), кон'югованою вакциною проти менінгококової інфекції серотипу С (MenC), кон'югованою вакциною проти менінгококової інфекції серотипів А, С, W-135,Y (MenACWY) та кон'югованою вакциною проти пневмококової інфекції (PCV).

Через підвищений ризик високої температури, болісну чутливість в місці ін'єкції, зміни у звичайному режимі харчування та дратівливість при одночасному застосуванні вакцини БЕКСЕРО з вакциною ПРІОРИКС-ТЕТРА можна розглянути окрему вакцинацію, якщо це можливо.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Товариство з обмеженою відповідальністю "ГЛАКСОСМІТКЛАЙН ФАРМАСЬЮТІКАЛС УКРАЇНА" Ідентифікаційний код 25619519

На даний час недостатньо даних щодо одночасного застосування вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА з будь-якими іншими вакцинами.
При застосуванні вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА одночасно з іншими вакцинами ін'єкції завжди необхідно робити у різні ділянки тіла.
Серологічні дослідження
У разі якщо пацієнту потрібно зробити туберкулінову пробу, то її слід провести перед або одночасно з вакцинацією, оскільки є дані про те, що жива вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи може спричинити тимчасове зниження чутливості шкіри до туберкуліну. Оскільки така анергія може продовжуватися до 6 тижнів після вакцинації, туберкулінову пробу не слід проводити протягом цього періоду, щоб уникнути невірних негативних результатів.
У осіб, які одержали людські імуноглобуліни або переливання крові, вакцинація повинна бути відкладена принаймні на 3 місяці через ймовірність її неефективності завдяки пасивно набутим антитілам.
Протягом 6 тижнів після вакцинації слід уникати застосування саліцилатів (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.
Відстежуваність
З метою покращення відстежуваності медичних імунобіологічних препаратів, у відповідних формах медичної облікової документації щодо щеплення медичний працівник має чітко зазначати торговельну назву та номер серії медичного імунобіологічного препарату, який було застосовано.
Так само, як і при введенні всіх інших ін'єкційних вакцин, у випадку анафілактичної реакції, що виникає рідко, після введення вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА потрібно забезпечити медичне спостереження та відповідне лікування. Тому пацієнти повинні бути під наглядом не менше 30 хвилин після вакцинації.
Перш ніж робити ін'єкцію, потрібно зачекати, доки з поверхні шкіри повністю випарується спирт та інші дезінфікуючі засоби, оскільки вони можуть призвести до інактивації ослаблених вірусів, які містяться у вакцині.
Коровий та паротитний компоненти вакцини отримують на культурах клітин курячих ембріонів і тому можуть містити слідову кількість яєчного білка. Особи, які мають в анамнезі анафілактичну, анафілактоїдну або іншу реакцію негайного типу (таку як генералізована кропив'янка, набряк слизової оболонки ротової порожнини та глотки, утруднене дихання, гіпотензія або шок) після вживання яєць, можуть мати підвищений ризик виникнення реакцій гіперчутливості негайного типу після вакцинації, хоча реакції такого типу виникають дуже рідко. Особам, у яких в минулому була анафілаксія після вживання яєць, вакцинацію слід проводити вкрай обережно та за наявності необхідних засобів для лікування анафілаксії, якщо така реакція виникне.
Протягом 6 тижнів після вакцинації слід уникати застосування саліцилатів, оскільки повідомлялося про розвиток синдрому Рея при прийомі саліцилатів під час природного інфікування вітряною віспою.
Вакцинація, проведена протягом перших 72 годин після контакту з хворим на кір або вітряну віспу, може забезпечити обмежений захист.
Фебрильні судоми
Спостерігався підвищений ризик виникнення гарячки та фебрильних судом через 5–12 днів після введення першої дози вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА в порівнянні з одночасним введенням вакцини КПК та вакцини для профілактики вітряної віспи (див. розділи «Побічні реакції» та «Імунологічні і біологічні властивості»).
Слід з обережністю ставитися до вакцинації осіб з наявністю в анамнезі судом або наявністю судом у сімейному анамнезі (включаючи судоми, пов'язані з підвищеною температурою). Щодо першої дози, то слід розглянути альтернативну імунізацію

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

окремо вакциною КПК та вакциною проти вітряної віспи (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У будь-якому випадку за вакцинованими особами слід ретельно спостерігати щодо появи лихоманки протягом критичного періоду.

Як правило, відсоток появи підвищеної температури є високим після першої дози вакцин, що містять коровий компонент. Не було жодного повідомлення про підвищений ризик після введення другої дози.

Пацієнти з ослабленим імунітетом

Вакцинація може бути розглянута для пацієнтів з певними імунодефіцитами, якщо переваги переважують ризики (наприклад для ВІЛ-інфікованих осіб з безсимптомним перебігом, імунодефіцитами підкласу IgG, вродженою нейтропенією, хронічною гранулематозною хворобою та захворюваннями, пов'язаними з дефіцитом комплементу).

Пацієнти з ослабленим імунітетом, що не мають протипоказань до введення вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА (див. розділ «Протипоказання»), як і особи зі здоровим імунітетом, можуть не отримати належної імунної відповіді після щеплення. Тому такі люди здатні захворіти на кір, епідемічний паротит, краснуху та вітряну віспу, незважаючи на проведення відповідної вакцинації. Слід уважно спостерігати за хворими з ослабленим імунітетом щодо виявлення ознак кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи.

Трансмісія

Не було документально зафіксовано випадків передачі кору, епідемічного паротиту та краснухи від вакцинованих до сприйнятливих осіб, що мали контакт з вакцинованою особою, хоча відомо про фарингеальні виділення вірусу краснухи, які спостерігали протягом періоду від 7-го до 28-го днів після вакцинації, з максимальним виділенням приблизно на 11-й день.

Зафіксований дуже низький показник передачі вірусу ОКА, що знаходиться у вакцині, серонегативним особам при контакті з вакцинованими особами, у яких розвинувся висип. Не можна виключити можливість передачі вірусу ОКА до серонегативних осіб від вакцинованих, у яких не з'явився висип.

Вакциновані особи, навіть ті, в кого не виникає висип, подібний до симптому вітряної віспи, повинні намагатися уникати, якщо це можливо, тісного контакту з особами з групи високого ризику, сприйнятливими до вітряної віспи, протягом 6 тижнів після щеплення. Якщо контакт з особами з групи високого ризику, сприйнятливими до вітряної віспи, є неминучим, потенційний ризик передачі вакцинного вірусу вітряної віспи потрібно зважити з ризиком отримання та передачі вірусу вітряної віспи дикого типу.

До групи осіб високого ризику, сприйнятливих до вітряної віспи, належать:

- особи з ослабленим імунітетом (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»);
- вагітні жінки без задокументованого позитивного анамнезу вітряної віспи чи лабораторних ознак попередньої інфекції;
- новонароджені, матері яких не мають задокументованого позитивного анамнезу вітряної віспи чи лабораторних ознак попередньої інфекції.

ПРІОРИКС-ТЕТРА не можна вводити внутрішньосудинно або внутрішньошкірно.

Тромбоцитопенія

Після вакцинації живими вакцинами проти кору, епідемічного паротиту та краснухи спостерігалися випадки погіршення перебігу тромбоцитопенії та її рецидиву в осіб, у яких тромбоцитопенія виникала після введення першої дози. У подібних випадках слід ретельно співставити користь/ризик імунізації вакциною ПРІОРИКС-ТЕТРА. Таким пацієнтам вакцину ПРІОРИКС-ТЕТРА слід застосовувати з обережністю та бажано підшкірно.

Синкопе (непритомність) може виникнути під час або навіть раніше будь-якої ін'єкційної вакцинації як психогенна реакція на ін'єкцію голкою. Це може супроводжуватися кількома неврологічними симптомами, такими як минуще порушення зору, парестезія та тонико-клонічні рухи кінцівок під час відновлення. На це потрібно зважати, щоб запобігти травмуванню пацієнта, якщо він зомліє під час вакцинації.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Як і для інших вакцин, захисну імунну відповідь можна отримати не у всіх вакцинованих.
Було показано, що, як і для інших вакцин проти вітряної віспи, існують випадки захворюваності на вітряну віспу в осіб, що раніше отримували щеплення ПРІОРИКС-ТЕТРА. Такі випадки хвороби зазвичай мають легкий перебіг, спостерігається нижча температура тіла та менша кількість елементів ураження порівняно з невакцинованими пацієнтами.
Існує невелика кількість повідомлень про випадки генералізованої вітряної віспи із залученням внутрішніх органів переважно у хворих з ослабленим імунітетом після щеплення вакциною для профілактики вітряної віспи штаму ОКА.
Інформацію щодо проведення серологічних досліджень дивіться у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».
Допоміжні речовини з відомою дією
ПРІОРИКС-ТЕТРА містить параамінобензойну кислоту. Ця речовина може спричиняти алергічні реакції (можливо, уповільнені) та у виняткових випадках – бронхоспазм.
Вакцина містить 583 мкг фенілаланіну на дозу. Фенілаланін може бути шкідливим для осіб з фенілкетонурією (ФКУ).
Вакцина містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на дозу, тобто практично вільна від натрію.
Вакцина містить менше 1 ммоль (39 мг) калію на дозу, тобто практично вільна від калію.
Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Вагітність
Вагітним жінкам протипоказано застосовувати вакцину ПРІОРИКС-ТЕТРА.
Однак ураження плода не було задокументовано, коли вакцини проти кору, паротиту, краснухи або вітряної віспи застосовували вагітним жінкам.
Слід уникати вагітності протягом не менше одного місяця після вакцинації. Жінкам, що планують завагітніти, рекомендовано відкласти зачаття.
Лактація
Достатніх даних про застосування вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА жінкам під час лактації немає.
Фертильність
Вакцина ПРІОРИКС-ТЕТРА не оцінювалась у дослідженнях фертильності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Дослідження впливу препарату ПРІОРИКС-ТЕТРА на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводилися. Очікується, що ПРІОРИКС-ТЕТРА не впливатиме або матиме незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.
Дозування
Особи віком від 11 місяців
Особам віком від 11 місяців слід застосовувати дві дози (кожна по 0,5 мл) вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА. Вік, у якому можна застосовувати вакцину ПРІОРИКС-ТЕТРА, повинен відповідати офіційним рекомендаціям*, які змінюються залежно від епідеміології цих захворювань. Бажано, щоб інтервал між дозами* становив від 6 тижнів до 3 місяців. Якщо першу дозу застосовують у віці 11 місяців, другу дозу слід вводити протягом 3 місяців. За жодних обставин інтервал між дозами не повинен бути менше 4 тижнів (див. «Імунологічні та біологічні властивості»).
Альтернативно, відповідно до діючих офіційних рекомендацій*:

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

- можна вводити одну дозу вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА дітям, які вже отримали одну дозу іншої вакцини проти кору, епідемічного паротиту та краснухи (КПК) та/або одну дозу іншої вакцини проти вітряної віспи;
- можна вводити одну дозу вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА з подальшим введенням однієї дози іншої вакцини проти кору, епідемічного паротиту та краснухи (КПК) та/або однієї дози іншої вакцини проти вітряної віспи.

**Діючі офіційні рекомендації можуть відрізнятися щодо тривалості інтервалу між введенням доз та необхідності введення однієї або двох доз вакцини проти кору, епідемічного паротиту та краснухи і вакцини проти вітряної віспи.*

Діти віком від 9 до 10 місяців
Якщо епідеміологічна ситуація вимагає вакцинації дітей віком до 11 місяців, першу дозу вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА можна вводити з 9 місяців. Другу дозу вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА слід ввести через три місяці після першої дози (див. розділ «Імунологічні та біологічні властивості»).
Вводити підшкірно або внутрішньом'язово в ділянку дельтоподібного м'яза або передньолатеральну (передньобокову) частину стегна.
Вакцину бажано вводити підшкірно пацієнтам з тромбоцитопенією або порушеннями згортання крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Інструкція щодо застосування/відновлення вакцини
Відновлену вакцину перед введенням слід візуально перевірити на наявність будь-яких сторонніх домішок та/або зміни фізичних властивостей. В разі їх наявності не застосовувати вакцину.
Розчинена вакцина внаслідок незначних коливань pH може змінювати колір від світло-персикового до кольору рожевої фуксії, що не впливає на якість вакцини. У разі якщо спостерігається поява іншого кольору, не застосовувати вакцину.
Інструкції щодо відновлення вакцини за допомогою розчинника, що поставляється в ампулах
ПРІОРИКС-ТЕТРА необхідно розчинити шляхом додавання всього вмісту ампули розчинника, що додається, у флакон, в якому міститься ліофілізат. Суміш слід добре струшувати, поки ліофілізат не розчиниться повністю в розчиннику. Вакцину слід відразу ввести після відновлення. Набрати у шприц увесь вміст флакона. Для введення вакцини слід використати нову голку.
Інструкції щодо відновлення вакцини за допомогою розчинника у попередньо наповненому шприці для однократного введення
ПРІОРИКС-ТЕТРА слід розчинити шляхом додавання всього вмісту розчинника в попередньо наповненому шприці до флакона, в якому міститься ліофілізат.
Щоб прикріпити голку до шприца, уважно прочитайте інструкції до зображень на рисунках 1 та 2. Однак шприц, що надається з вакциною ПРІОРИКС-ТЕТРА, може дещо відрізнятись від шприца, зображеного на рисунку.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

м. Київ * Україна * Товариство з обмеженою відповідальністю "ГЛАКСОСМІТКЛЯЙН ФАРМАСЬЮТІКАЛС УКРАЇНА" Ідентифікаційний код 35619519

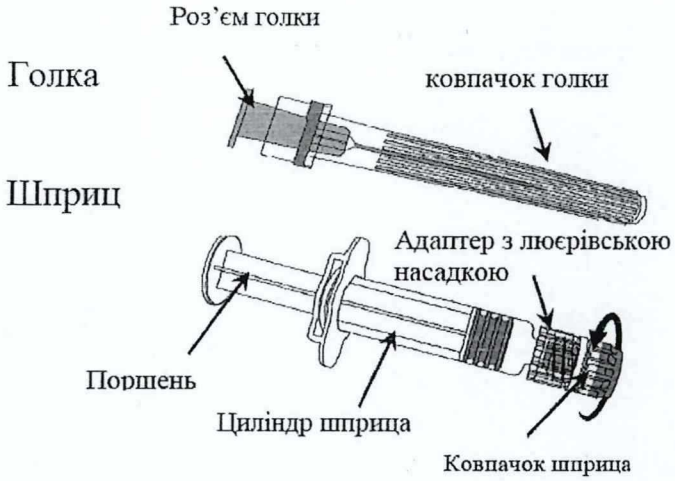

Рис. 1

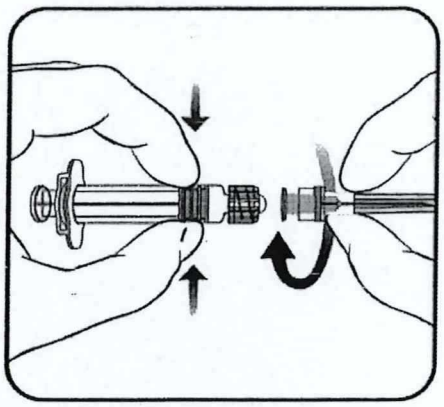

Рис. 2

Завжди тримайте шприц за циліндр, а не за поршень чи адаптер з люєрівською насадкою (АЛН). Голку слід тримати в осі шприца (як зображено на рис. 2). Якщо не слідувати правилам, це може призвести до викривлення АЛН та витікання рідини.
Якщо АЛН зіскакує під час зборки шприца, слід використати нову **дозу** вакцини (новий шприц та флакон).
1. Відкрутіть кришечку шприца, повернувши її проти годинникової стрілки (як зображено на рис. 1).
2. Прикріпіть голку до шприца, обережно під'єднавши роз'єм голки до АЛН, та вкручуйте за годинниковою стрілкою в шприц, поки не відчуєте, що голка зафіксована (як зображено на рис. 2)
3. Зніміть захисний ковпачок з голки, що іноді може потребувати деяких зусиль.
4. Додайте розчинник до ліофілізату. Суміш необхідно належним чином струсити, щоб порошок повністю розчинився.
5. Наберіть у шприц увесь вміст флакона.
6. Для введення вакцини слід використати нову голку. Відкрутіть голку від шприца та приєднайте ін'єкційну голку, повторивши етап 2.
Будь-який невикористаний препарат або відходи мають бути знищені відповідно до місцевих вимог.

Діти. Див. розділи «Показання» та «Спосіб застосування та дози».

Передозування.
Повідомлень про випадки передозування не було.

Побічні реакції.
Профіль безпеки, наведений нижче, базується на даних клінічних досліджень, в яких понад 6700 доз вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА були застосовані підшкірно 4000 дітей віком від 9 до 27 місяців. Реєструвалися реакції, що виникали протягом 42 днів після вакцинації.
Найпоширенішими побічними реакціями після введення вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА були біль і почервоніння в місці ін'єкції, а також гарячка ≥ 38 °С (ректально) або ≥ 37,5 °С (пахвово/перорально).
Частота виникнення реакцій класифікувалась як:
Дуже часті (≥ 1/10)
Часті (≥ 1/100 – < 1/10)
Нечасті (≥ 1/1000 – < 1/100)
Рідкі (≥ 1/10000 – < 1/1000)
Дуже рідкі (< 1/10 000)

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Клас системи органів	Частота	Побічні явища
Інфекції та інвазії	Нечасті	Інфекції верхніх дихальних шляхів
	Рідкі	Середній отит
Розлади з боку кровоносної та лімфатичної систем	Нечасті	Лімфоаденопатія
Порушення метаболізму та розлади травлення	Нечасті	Анорексія
Психічні розлади	Часті	Дратівливість
	Нечасті	Плач, підвищена збудливість, безсоння
Розлади з боку нервової системи	Рідкі	Фебрильні судоми*
Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення	Нечасті	Риніт
	Рідкі	Кашель, бронхіт
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту	Нечасті	Збільшення привушних слинних залоз, діарея, блювання
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини	Часті	Висип
Загальні розлади та реакції у місці введення вакцини	Дуже часті	Біль та почервоніння в місці введення, лихоманка (ректальна температура ≥ 38 – ≤ 39,5 °C; температура в порожнині рота та під пахвами ≥ 37,5 – ≤ 39 °C)**
	Часті	Набряк у місці введення, лихоманка (ректальна температура > 39,5 °C; температура в порожнині рота та під пахвами > 39 °C)**
	Нечасті	Сонливість, нездужання, втома

* У ретроспективному аналізі бази даних оцінювали ризик фебрильних судом після першої дози вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА у дітей віком 9–30 місяців у порівнянні з таким ризиком після застосування КПК або КПК з одночасним, але роздільним введенням вакцини для профілактики вітряної віспи.

У дослідженні брали участь 82 656 дітей, вакцинованих вакциною для профілактики кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи (вакцина КПКВ), 149 259 щеплених вакциною КПК та 39 203 вакцинованих окремо вакциною КПК та вакциною проти вітряної віспи.

Залежно від визначення випадку, що використовується для виявлення фебрильних судом у період основного ризику від 5–12 днів після введення першої дози, частота фебрильних судом становила 2,18 (95 % ДІ: 1,38; 3,45) або 6,19 (95 % ДІ: 4,71; 8,13) на 10 000 учасників з групи вакцини КПКВ та 0,49 (95 % ДІ: 0,19; 1,25) або 2,55 (95 % ДІ: 1,67; 3,89) на 10 000 учасників з підібраної контрольної когорти.

Ці дані свідчать про один додатковий випадок фебрильних судом на 5882 або 2747 осіб, щеплених вакциною ПРІОРИКС-ТЕТРА, в порівнянні з підібраними контрольними когортами, які отримували КПК або одночасне, але роздільне щеплення вакциною КПК та вакциною для профілактики вітряної віспи (популяційний ризик, що приписується чиннику 1,70 (95 % ДІ: -1,86, 3,46) і 3,64 (95 % ДІ: -6,11; 8,30) на 10 000 осіб відповідно), див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості».

** Після застосування першої дози комбінованої вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи зафіксована вища (приблизно в 1,5 раза) частота виникнення гарячки в порівнянні зі спостереженнями після одночасного введення вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту, краснухи та вакцини для профілактики вітряної віспи в окремі ін'єкційні ділянки.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Клінічні випробування вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА (КПКВ) за участю пацієнтів віком від 6 років не проводилися. Профіль безпеки вакцини ПРІОРИКС-ТЕТРА для дітей віком від 6 років екстрапольований на підставі наявних даних для вакцини КПК компанії «ГлаксоСмітКляйн» (ПРІОРИКС) та моновалентної вакцини проти вітряної віспи штаму ОКА (ВАРІЛРИКС). Спектр побічних реакцій, таких як гаряча, висип, біль у місці ін'єкції, припухлість і почервоніння у місці ін'єкції в пацієнтів віком понад 6 років, які отримували ПРІОРИКС або ВАРІЛРИКС, був порівнянний з тим, що спостерігався в дітей віком до 6 років, які отримували ПРІОРИКС-ТЕТРА. У цих клінічних випробуваннях було одержано доказові дані, що дають змогу зробити висновок про те, що друга доза вакцини КПК краще переноситься з огляду на виникнення гарячки, ніж перша доза, тоді як реактогенність вакцини для профілактики вітряної віспи має тенденцію залишатися подібною незалежно від дози. Набряк в місці ін'єкції «часто» відзначається в дітей, які отримували ПРІОРИКС-ТЕТРА, тоді як у дослідженнях ВАРІЛРИКС про нього «дуже часто» повідомляється в підлітків і дорослих.

Постмаркетингове спостереження

Зазначені у таблиці 4 додаткові побічні реакції було виявлено в окремих випадках під час післяреєстраційного спостереження. Оскільки про них надходять добровільні повідомлення від групи населення невідомої чисельності, точне значення частоти цих реакцій не може бути надано.

Таблиця 4

Клас системи органів	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Менінгіт, оперізуючий герпес*, короподібний синдром; синдром, подібний до епідемічного паротиту (в тому числі орхіт, епідидиміт та паротит)
Розлади з боку кровоносної та лімфатичної систем	Тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура
Розлади з боку імунної системи	Алергічні реакції (включаючи анафілактичні та анафілактоїдні реакції)
Розлади з боку нервової системи	Енцефаліт, порушення мозкового кровообігу, церебеліт, церебелітоподібні симптоми (в тому числі транзиторне порушення ходи та транзиторна атаксія), синдром Гієна – Баре, поперечний мієліт, периферичний неврит.
Порушення з боку судин	Васкуліт
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини	Мультиморфна еритема, висип, схожий на вітряну віспу
Розлади з боку скелетно-м'язового апарату та сполучної тканини	Артралгія, артрит

* Ця побічна реакція, зареєстрована після вакцинації, також є наслідком інфекції вітряної віспи дикого типу. Немає жодних вказівок на підвищений ризик виникнення оперізуючого герпесу після вакцинації в порівняння із захворюванням дикого типу.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

18 місяців.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

"ГЛАКСОСМІТКЛЯЙН ФАРМАСЬЮТІКАЛС УКРАЇНА" Ідентифікаційний код 35619519

Дата закінчення терміну придатності зазначена на упаковці. Вакцину рекомендовано негайно використати після відновлення. Втім, дані стабільності показують, що розчин залишається сталим протягом 8 годин при температурі від + 2 °С до + 8 °С.

Умови зберігання.
Зберігати в холодильнику при температурі від 2 °С до 8 °С.
Не заморожувати.
Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла.
Зберігати в недоступному для дітей місці.
Для отримання інформації про термін придатності вакцини після відновлення, будь ласка, зверніться до розділу «Термін придатності».

Несумісність.
За відсутності досліджень сумісного використання вакцину ПРІОРИКС-ТЕТРА не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.
Ліофілізований порошок для ін'єкцій у монодозових флаконах у комплекті з розчинником по 0,5 мл (1 доза) у попередньо наповнених шприцах у комплекті з двома голками або без голок, або у ампулах.
Шприци, флакони та ампули виготовлені з нейтрального скла типу I.
Один шприц, дві голки та флакон з ліофілізованим порошком у вакуумній стерильній упаковці вкладають у картонну коробку разом з інструкцією про застосування.
Попередньо наповнений шприц та флакон з ліофілізованим порошком у вакуумній стерильній упаковці вкладають у картонну коробку разом з інструкцією про застосування по 1 комплекту.
Ампулу та флакон з ліофілізованим порошком у вакуумній стерильній упаковці вкладають у картонну коробку разом з інструкцією про застосування по 1 комплекту.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник.
ГлаксоСмітКляйн Біолоджікалз С.А., Бельгія/GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Рю де л'Інстітю, 89 1330 м. Ріксенсарт, Бельгія/ Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart, Belgium.

Заявник та/або представник заявника.
ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна».

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.
02152, м. Київ, проспект Павла Тичини, буд. 1-В, тел: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-92.

Про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу можна повідомляти ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за цілодобовим телефоном (044) 585-51-85 або на email oax70065@gsk.com.

Дата останнього перегляду.

Текст узгоджено
22.01.2024

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Тамасюк І.