

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Priorix-Tetra, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde spuit.  
Vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella (levend)

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat één dosis (0,5 ml):

Levend verzwakt mazelenvirus1 (stam Schwarz)	niet minder dan $10^{3,0}$ CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>
Levend verzwakt bofvirus1 (stam RIT 4385, afgeleid van de stam Jeryl Lynn)	niet minder dan $10^{4,4}$ CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>
Levend verzwakt rubellavirus2 (stam Wistar RA 27/3)	niet minder dan $10^{3,0}$ CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>
Levend verzwakt varicellavirus2 (stam OKA)	niet minder dan $10^{3,3}$ PFU <sup>4</sup>

<sup>1</sup> gekweekt op kippenembryocellen.

<sup>2</sup> gekweekt op humane diploïde cellen (MRC-5).

<sup>3</sup> 50% infectieuze dosis op celcultuur.

<sup>4</sup> plaque vormende eenheden.

Dit vaccin bevat sporen neomycine. Zie rubriek 4.3;

Hulpstof met bekend effect:

Het vaccin bevat 14 mg sorbitol, zie rubriek 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.

Vóór reconstitutie is het poeder een wit tot lichtroze tablet en het oplosmiddel een heldere kleurloze vloeistof

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Priorix-Tetra is aangewezen voor actieve immunisatie tegen mazelen, bof, rubella en varicella bij kinderen van 11 maanden tot en met 12 jaar oud.

Gebruik bij kinderen van 9-10 maanden kan in bijzondere omstandigheden overwogen worden. Zie rubriek 4.2.

Opgelet: Het gebruik van Priorix-Tetra moet steunen op officiële aanbevelingen.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

#### Kinderen van 11 maanden tot 12 jaar

Zuigelingen en kinderen van 11 maanden tot en met 12 jaar moeten twee dosissen (van elk 0,5 ml) Priorix-Tetra krijgen. De leeftijd waarop zuigelingen of kinderen Priorix-Tetra mogen krijgen, moet een weerspiegeling zijn van de toepasselijke, officiële aanbevelingen\*, die variëren volgens de epidemiologie van deze ziekten.

Het doseerinterval ligt bij voorkeur\* tussen 6 weken en 3 maanden. Indien de eerste dosis toegediend wordt op leeftijd van 11 maanden, moet de tweede dosis binnen de 3 maanden toegediend worden. Het doseerinterval mag nooit korter zijn dan 4 weken. Zie rubriek 5.1.

Anderzijds, en in overeenstemming met toepasselijke, officiële aanbevelingen\*:

- Mag één enkele dosis Priorix-Tetra toegediend worden aan kinderen die al één enkele dosis van een ander vaccin tegen mazelen, bof en rubella (BMR) en/of één enkele dosis van een ander varicellavaccin gekregen hebben
- Mag één enkele dosis Priorix-Tetra toegediend worden, gevolgd door een ander vaccin tegen mazelen, bof en rubella (BMR) en/of één enkele dosis van een ander varicellavaccin

\* Toepasselijke, officiële aanbevelingen kunnen variëren op het gebied van doseerinterval en de nood aan één of twee dosissen vaccin tegen mazelen, bof en rubella en tegen varicella.

#### Kinderen van 9 tot 10 maanden

Indien epidemiologische omstandigheden vaccinatie van kinderen jonger dan 11 maanden vereisen, kan de eerste dosis Priorix-Tetra gegeven worden vanaf de leeftijd van 9 maanden. Een tweede dosis Priorix-Tetra moet drie maanden na de eerste dosis gegeven worden (Zie rubriek 5.1).

### Wijze van toediening

Het vaccin moet subcutaan geïnjecteerd worden in het deltoïdeusgebied van de bovenarm of in het hoge, anterolaterale deel van de dij.

**Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.**

## 4.3 Contra-indicaties

Zoals bij andere vaccins moet de toediening van Priorix-Tetra worden uitgesteld bij personen met een ernstige acute infectie die gepaard gaat met koorts. De aanwezigheid van een kleine infectie, zoals een verkoudheid, dient echter niet te leiden tot het uitstellen van de vaccinatie.

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, voor één van de hulpstoffen van het vaccin vermeld in rubriek 6.1 of voor neomycine. Antecedenten van contactdermatitis veroorzaakt door neomycine vormen geen contra-indicatie. Voor allergie voor eieren, zie rubriek 4.4.

Ernstige humorale of cellulaire (primaire of verworven) immunodeficiëntie, bv. ernstige gecombineerde immunodeficiëntie, agammaglobulinemie en aids of symptomatische hiv-infectie of een leeftijdsspecifiek CD4+ T-lymfocytenpercentage bij kinderen jonger dan 12 maanden: CD4+ <25%; kinderen tussen 12-35 maanden: CD4+ <20%; kinderen tussen 36-59 maanden: CD4+ <15% (zie rubriek 4.4).

Zwangerschap. Daarnaast moet zwangerschap tot 1 maand na vaccinatie worden voorkomen (zie rubriek 4.6).

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals voor elk injecteerbaar vaccin moeten adequate medische behandeling en medisch toezicht te allen tijde beschikbaar zijn voor het geval zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Alcohol en andere ontsmettingmiddelen moet men laten verdampen alvorens het vaccin mag worden geïnjecteerd, omdat deze stoffen de in het vaccin aanwezige verzwakte virussen inactief kunnen maken.

De mazelen- en de bofcomponent van het vaccin worden in een kippenembryo-celcultuur gekweekt en kunnen dus sporen van eiwitten bevatten. Personen met een voorgeschiedenis van anafylactische, anafylactoïde of andere onmiddellijke allergische reacties (bv. gegeneraliseerd urticaria, zwelling van mond en keel, moeite met ademen, hypotensie of shock) na inname van eieren kunnen een verhoogd risico lopen op onmiddellijke overgevoelighedsreacties na vaccinatie, hoewel deze reacties slechts zeer zelden worden waargenomen. Wanneer personen met een voorgeschiedenis van een anafylactische reactie worden gevaccineerd, is grote voorzichtigheid geboden en moet een adequate behandeling beschikbaar zijn voor het geval zich een anafylactische reactie voordoet.

Patiënten met zeldzame, erfelijke problemen van fructose-intolerantie mogen dit vaccin niet krijgen.

Salicylaten moeten vermeden worden gedurende 6 weken na elke vaccinatie met Priorix-Tetra omdat syndroom van Reye gemeld werd na gebruik van salicylaten tijdens natuurlijke varicella-infectie.

Beperkte bescherming tegen mazelen of varicella kan worden verkregen door vaccinatie tot maximaal 72 uur na blootstelling aan de natuurlijke ziekte.

##### *Koortsstuipen (febriële convulsies)*

Er werd een verhoogd risico op koorts en koortsstuipen waargenomen 5 tot 12 dagen na de eerste dosis Priorix-Tetra, in vergelijking met gelijktijdige toediening van BMR- en varicellavaccins (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

*Vaccinatie van proefpersonen met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van convulsies (inclusief koortsstuipen) moet zorgvuldig worden overwogen.* Voor deze proefpersonen moet een alternatieve immunisatie met afzonderlijke BMR- en varicellavaccins worden overwogen voor de eerste dosis (zie rubriek 4.2). In elk geval moeten gevaccineerde personen onder toezicht blijven voor koorts tijdens de risicoperiode.

Koortsgevallen zijn doorgaans hoger in aantal na de eerste dosis vaccins tegen mazelen. Er was geen teken van een verhoogd risico op koorts na de tweede dosis.

##### *Immuungecompromitteerde patiënten*

Vaccinatie kan worden overwogen bij patiënten met geselecteerde immunodeficiënties bij wie de voordelen opwegen tegen de risico's (bv. asymptomatische hiv-patiënten, deficiënties van IgG-subklassen, congenitale neutropenie, chronische granulomateuze ziekte en ziektes met complementdeficiëntie).

Er is een kans dat patiënten met een verzwakt immuunsysteem die geen contra-indicatie hebben voor deze vaccinatie (zie rubriek 4.3) niet zo goed reageren als immunocompetente patiënten; daarom kunnen sommige van deze patiënten mazelen, bof, rubella of varicella krijgen bij contact, ondanks een correcte toediening van het vaccin. Deze patiënten moeten nauwgezet worden gecontroleerd op symptomen van mazelen, parotitis, rubella en varicella.

##### Transmissie

Er werd niet duidelijk aangetoond dat het mazelen-, bof- en rubellavirus door gevaccineerde personen op vatbare personen wordt overgedragen, hoewel faryngale uitscheiding van het rubellavirus tussen de 7<sup>e</sup> en 28<sup>e</sup> dag na vaccinatie, met een piek rond de 11<sup>e</sup> dag, gekend is. Transmissie van het Oka

vaccinivirus bleek in een zeer gering aantal gevallen op te treden bij seronegatieve contacten van gevaccineerden met huiduitslag. Transmissie van het Oka vaccinivirus van een gevaccineerde die geen huiduitslag ontwikkelt op seronegatieve contacten kan niet worden uitgesloten.

Gevaccineerde personen, zelfs degenen die geen varicella-achtige huiduitslag ontwikkelen, moeten wanneer mogelijk proberen om gedurende 6 weken na de vaccinatie nauwe omgang met voor varicella vatbare personen met een verhoogd risico te vermijden. In omstandigheden waarin contact met voor varicella vatbare personen met een verhoogd risico onvermijdbaar is, moet het mogelijke risico van transmissie van het varicella vaccinivirus worden afgewogen tegen het risico van verwerving en overdracht van het natuurlijke varicellavirus.

Voor varicella vatbare personen met een verhoogd risico zijn onder meer:

- Immuungecompromiteerde personen (zie rubrieken 4.3 en 4.4)
- Zwangere vrouwen zonder gedocumenteerde positieve voorgeschiedenis van varicella (waterpokken) of laboratoriumbewijs van een eerdere infectie.
- Pasgeborenen van moeders zonder gedocumenteerde positieve voorgeschiedenis van waterpokken of laboratoriumbewijs van eerdere infectie.

Priorix-Tetra mag in geen geval intraveneus of intradermaal worden toegediend.

#### Trombocytopenie

Bij personen die na de eerste dosis last hadden van trombocytopenie, werden gevallen van verslechtering en van herstel van trombocytopenie gemeld na vaccinatie met levende mazelen-, bof- en rubellavaccins. In dergelijke gevallen moet de risico-batenanalyse van vaccinatie met Priorix-Tetra zorgvuldig afgewogen worden.

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, elke vaccinatie in adolescenten door een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan vergezeld gaan met verschillende neurologische signalen zoals voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen, paresthesie en tonisch-clonisch bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

Zoals bij elk vaccin kan het zijn dat niet bij alle met Priorix-Tetra gevaccineerde personen bescherming wordt bereikt. Net als met andere varicellavaccins zijn er gevallen van varicellaziekte opgetreden bij personen die voorheen Priorix-Tetra hadden ontvangen. Deze doorbraakgevallen zijn gewoonlijk licht ernstig, met minder laesies en minder koorts dan bij niet-gevaccineerde personen.

Er is een zeer gering aantal meldingen van verspreide varicella met aantasting van inwendige organen na vaccinatie met de Oka varicellavaccinstam, met name bij immuun gecompromiteerde proefpersonen.

Interferentie met serologische testen (zie rubriek 4.5).

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Priorix-Tetra mag gelijktijdig worden toegediend, maar op verschillende injectieplaatsen, met de volgende monovalente of gecombineerde vaccins (inclusief hexavalente vaccins (DTPa-HepB-IPV/Hib)): het vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest (acellulair) (DTPa), het vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b (Hib), het geïnactiveerde poliovaccin (IPV) en het hepatitis B-vaccin (HepB).

Er zijn geen gegevens ter ondersteuning van het gebruik van Priorix-Tetra samen met andere vaccins.

#### Serologische testen

Wanneer een tuberculinetest moet worden uitgevoerd, moet deze vóór of gelijktijdig met de vaccinatie worden uitgevoerd, want gecombineerde vaccins tegen mazelen, bof en rubella kunnen een tijdelijke vermindering van de huidreactie op tuberculine veroorzaken. Omdat deze vermindering van de

huidgevoeligheid maximaal 6 weken kan duren, moet er worden afgezien van een tuberculinetest in deze periode om fout-negatieve resultaten te vermijden.

Bij personen die gammaglobulinen of een bloedtransfusie kregen toegediend, moet de vaccinatie minstens 3 maanden worden uitgesteld, vanwege het waarschijnlijke mislukken als gevolg van de passieve verwerving van antistoffen.

Gevaccineerde personen moeten gedurende 6 weken na vaccinatie met Priorix-Tetra het gebruik van salicylaten vermijden (zie rubriek 4.4).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Vruchtbaarheid

Priorix-Tetra werd niet geëvalueerd in onderzoeken naar vruchtbaarheid.

##### Zwangerschap

Zwangere vrouwen mogen niet worden gevaccineerd met Priorix-Tetra.

Schade aan de foetus is echter niet gedocumenteerd wanneer mazelen-, bof-, rubella- of varicellavaccins werden toegediend aan zwangere vrouwen.

Zwangerschap dient gedurende 1 maand na de vaccinatie te worden vermeden. Vrouwen die zwanger willen worden moet worden aangeraden daarmee te wachten.

##### Borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Priorix-Tetra tijdens de periode van borstvoeding bij de mens.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Niet van toepassing.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### ***Samenvatting van het veiligheidsprofiel***

Het onderstaande veiligheidsprofiel steunt op gegevens afkomstig van klinische studies waarin meer dan 6.700 dosissen Priorix-Tetra toegediend werden aan meer dan 4.000 kinderen van 9 tot 27 maanden oud. De bijwerkingen werden gedurende 42 dagen na vaccinatie geregistreerd.

De meest voorkomende bijwerkingen na toediening van Priorix Tetra waren pijn en roodheid op de injectieplaats evenals koorts  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (rectaal) of  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  (axillair/oraal).

##### ***Lijst van bijwerkingen***

De gemelde bijwerkingen zijn volgens de volgende frequenties opgesomd:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

Vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ )

Soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ )

Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

##### ***Gegevens uit klinische studies***

##### Infecties en parasitaire aandoeningen:

Soms: infectie van de bovenste luchtwegen.

Zelden: middenoorontsteking.

Bloed- en het lymfestelselaandoeningen

Soms: lymfadenopathie.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Soms: anorexie.

Psychische stoornissen:

Vaak: prikkelbaarheid.

Soms: huilen, nervositeit, slapeloosheid.

Zenuwstelselaandoeningen:

Zelden: koortsstuipe.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Soms: rhinitis.

Zelden: hoest, bronchitis.

Maag-darmstelselaandoeningen:

Soms: vergroting van de oorspeekselklier, diarree, braken.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Vaak: huiduitslag.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zeer vaak: pijn en roodheid op de plaats van injectie, koorts (rectaal  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  -  $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$  oraal/axillair  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  -  $\leq 39^{\circ}\text{C}$ )\*.\*.

Vaak: zwelling op de plaats van injectie, koorts (rectale temperatuur  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ , axillaire/orale temperatuur  $> 39^{\circ}\text{C}$ )\*.\*.

Soms: lethargie, malaise, vermoeidheid

*\* Het risico op koortsstuipe na de eerste vaccinatiedosis met Priorix-Tetra bij kinderen in de leeftijd van 9 tot 30 maanden, in vergelijking met BMR of met gelijktijdige, maar afzonderlijke vaccinatie met BMR en varicella, werd in een retrospectieve databankanalyse beoordeeld.*

*Het onderzoek includeerde 82.656 met BMRV geïmmuniseerde kinderen, 149.259 met BMR en 39.203 met afzonderlijke BMR- en varicellavaccins.*

*Afhankelijk van de casusdefinitie die werd gebruikt om koortsstuipe te identificeren tijdens de belangrijkste risicoperiode van 5 tot 12 dagen na de eerste dosis, was de incidentie van koortsstuipe 2,18 (95% CI: 1,38; 3,45) of 6,19 (95% CI: 4,71; 8,13) per 10.000 proefpersonen voor de groep met BMRV en 0,49 (95% CI: 0,19; 1,25) of 2,55 (95% CI: 1,67; 3,89) per 10.000 proefpersonen voor de overeenstemmende controlecohort.*

*Deze gegevens wijzen op één bijkomend geval van koortsstuipe per 5.882 of 2.747 met Priorix-Tetra gevaccineerde proefpersonen, in vergelijking met de overeenstemmende controlecohort die BMR of gelijktijdige, maar afzonderlijke, vaccinatie met BMR en varicella kregen (toewijsbaar risico van respectievelijk 1,70 (95% CI: -1,86; 3,46) en 3,64 (95% CI: -6,11; 8,30) per 10.000 proefpersonen) – zie rubriek 5.1.*

**\*\*Na toediening van de eerste dosis van het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella werd een hogere (ongeveer 1,5 maal) incidentie van koorts waargenomen dan na gelijktijdige toediening van het vaccin tegen mazelen, bof en rubella en het vaccin tegen varicella op afzonderlijke injectieplaatsen.**

***Gegevens uit postmarketing surveillance***

De volgende bijwerkingen zijn in zeldzame gevallen tijdens de postmarketing surveillance geïdentificeerd. Aangezien ze vrijwillig gemeld werden in een populatie van onbekende omvang kan er geen ware schatting van de frequentie worden gegeven.



## 4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

## 5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Virale vaccins, ATC-code: J07BD54

#### Doeltreffendheid

Een grootschalige gerandomiseerde klinische studie onderzocht de doeltreffendheid van het monovalent Oka/RIT-vaccin (Varilrix) van GlaxoSmithKline (GSK) en Priorix-Tetra bij het voorkomen van varicella, met het gecombineerde mazelen-bof-rubella vaccin van GSK (Priorix) als actieve controle. De studie werd uitgevoerd in Europa waar geen routinevaccinatie tegen varicella gebeurt.

Kinderen van 12-22 maanden oud kregen twee dosissen Priorix-Tetra met zes weken tussentijd (n = 2279) of één dosis Varilrix (n = 2263) en werden opgevolgd voor een periode van ongeveer 35 maanden na vaccinatie (10 jaar langetermijnopvolging is lopende). De waargenomen vaccindoeltreffendheid tegen epidemiologisch bevestigde, PCR- (Polymerase kettingreactie) bevestigde varicella van eender welke ernst (gedefinieerd door een vooraf omschreven schaal) was 94,9% (97,5% BI: 92,4;96,6%) na twee dosissen Priorix-Tetra en 65,4 % (97,5% BI: 57,2;72,1%) na één dosis Varilrix. Vaccindoeltreffendheid tegen matige of ernstige, bevestigde varicella was 99,5% (97,5% BI: 97,5;99,9%) na twee dosissen Priorix-Tetra en 90,7% (97,5% BI: 85,9; 93,9%) na één dosis Varilrix.

In een studie in Finland, speciaal ontworpen om de vaccindoeltreffendheid van Varilrix te evalueren, werden 493 kinderen van 10 tot 30 maanden oud opgevolgd gedurende een periode van ongeveer 2,5 jaar na vaccinatie met één dosis. De beschermingsdoeltreffendheid was 100% (95% BI: 80;100%) tegen gewone of ernstige klinische gevallen van varicella ( $\geq 30$  vesikels) en 88% (95% BI: 72;96%) tegen eender welk serologisch bevestigd geval van varicella (minstens 1 vesikel of papier).

#### Werkzaamheid

Werkzaamheidsgegevens wijzen op een betere bescherming en een afgenomen doorbraak van varicella na twee dosissen varicella-bevattend vaccin dan na één dosis.

De werkzaamheid van twee dosissen Priorix-Tetra tijdens varicella-uitbraken in kinderdagverblijven in Duitsland, waar routine varicellavaccinatie aanbevolen wordt voor kinderen vanaf de leeftijd van 11 maanden, was 91% (95% BI: 65;98%) tegen elke ziekte-ernst en 94% (95% BI: 54;99%) tegen matige ziekte.

De werkzaamheid van één dosis Varilrix werd in verschillende omstandigheden berekend (uitbraak, case-control en databankstudies) en varieerde van 20%-92% tegen eender welke ernst van varicella en van 86%-100% tegen matige of ernstige ziekte.

#### Immuunrespons

Verschillende klinische studies evalueerden de door Priorix-Tetra opgewekte immuunrespons. Mazelen-, bof- en rubella-antilichamentiters werden bepaald door middel van commercieel beschikbare ELISA testen. Bovendien werden bofantilichamen getitreerd door middel van een plaquereductieneutralisatietest. Deze serologische parameters zijn algemeen aanvaarde surrogaatmarkers voor immuunbescherming. Een gewijzigde, commerciële, indirecte immunofluorescentie assay (IFA) en een commerciële ELISA werden gebruikt om de door Priorix-Tetra opgewekte immuunrespons tegen varicella te vergelijken met deze die wordt waargenomen met het varicellavaccin van GSK en waarvoor de doeltreffendheid bewezen werd.



In drie klinische studies die in Europa (Oostenrijk, Finland, Duitsland, Griekenland, Polen) uitgevoerd werden, kregen ongeveer 2.000 voorheen ongevacceerde kinderen van 11 tot 23 maanden 2 dosissen Priorix-Tetra met een doseerinterval van 6 weken. In onderstaande tabel worden de seroconversiecijfers (SC) en geometrisch gemiddelde antilichaamconcentraties/titers (GMC/GMT) samengevat.

Antistoffen Test (cut-off)	Na dosis 1		Na dosis 2	
	SC (95% BI)	GMC/GMT (95% BI)	SC (95% BI)	GMC/GMT (95% BI)
<b>Mazelen ELISA (150mIE/ml)</b>	96,4% (BI: 95,5; 97,2)	3184,5 (BI: 3046,5; 3328,7)	99,1% (BI: 98,6; 99,5)	4828,6 (BI: 4644,3; 5020,1)
<b>Bof ELISA (231E/ml)</b>	91,3% (BI: 90,0; 92,5)	976,7 (BI: 934,8; 1020,5)	98,8% (BI: 98,2; 99,2)	1564,4 (BI: 1514,6; 1615,8)
<b>Neutralisatie (1:2 8)</b>	95,4% (BI: 94,3; 96,3)	147,0 (BI: 138,6; 155,8)	99,4% (BI: 98,9; 99,7)	478,4 (BI: 455,1; 503,0)
<b>Rubella ELISA (4IE/ml)</b>	99,7% (BI: 99,4; 99,9)	62,2 (BI: 60,0; 64,5)	99,9% (BI: 99,6; 100)	119,7 (BI: 116,4; 123,1)
<b>Varicella IFA (1:4)</b>	97,2% (BI: 96,3; 97,9)	97,5 (BI: 92,2; 103,1)	99,8% (BI: 99,5; 100)	2587,8 (BI: 2454,0; 2728,9)
<b>ELISA (50mIE/ml)</b>	89,4% (BI: 87,8; 90,8)	112,0 (BI: 93,5; 134,0)	99,2% (BI: 98,5; 99,6)	2403,9 (BI: 1962,4; 2944,6)

Deze seroconversiepercentages en deze geometrisch gemiddelde concentraties/titers van antistoffen zijn vergelijkbaar met de waarden die werden waargenomen bij personen na afzonderlijke vaccinatie met Varilrix en Priorix.

Bij zuigelingen van 11 maanden bedraagt de proportie zuigelingen met beschermende mazelentiters (nl.

≥ 150 mIE/ml) na de eerste dosis 91-92%. Dit is lager dan de proportie die wordt waargenomen als de eerste dosis toegediend wordt vanaf de leeftijd van 12 maanden.

De tweede dosis Priorix-Tetra gaf een stijging van de seroconversiecijfers en/of antilichaamspiegels voor de mazelen-, bof- en rubella- vaccincomponenten. Om infectie te voorkomen tijdens het doseerinterval is het daarom wenselijk dat de tweede dosis toegediend wordt binnen de drie maanden na de eerste dosis.

De gegevens wijzen op een hogere doeltreffendheid en op een lagere frequentie van post-vaccinale varicella wanneer twee doses van het vaccin worden toegediend dan wanneer één dosis wordt toegediend. Dit gaat samen met een toename van de antistoffen tegen varicella die na de tweede dosis worden aangemaakt, wat erop wijst dat de tweede dosis als booster fungeert.

De immuunrespons van Priorix-Tetra toegediend als een tweede dosis van een BMR-vaccin bij kinderen van 24 maanden tot 6 jaar oud werd onderzocht in 2 klinische studies. De kinderen hadden daarvoor een primovaccinatie gekregen met een BMR-vaccin of met een BMR-vaccin dat gelijktijdig werd toegediend met een levend geattenuerd varicellavaccin. De percentages seropositiviteit voor varicella-antilichamen was 98,1% (IFA) bij kinderen die vooraf gevaccineerd waren met BMR en 100% bij kinderen die vooraf gevaccineerd waren met een BMR-vaccin dat samen werd toegediend met een levend geattenuerd varicellavaccin. De percentages seropositiviteit waren in beide studies 100% voor mazelen-, bof- en rodehondantilichamen.

*Immuunrespons bij kinderen van 9 tot 10 maanden oud*

Een klinische studie die in Azië (Singapore) uitgevoerd werd, includeerde 300 gezonde kinderen van 9 tot 10 maanden oud op het ogenblik van de eerste dosis vaccin. Honderddrieënvijftig van hen kregen twee dosissen Priorix-Tetra met een doseerinterval van 3 maanden en 147 kinderen kregen Priorix en Varilrix. Seroconversiecijfers en geometrisch gemiddelde antilichaamconcentraties/titers waren vergelijkbaar met deze na afzonderlijke vaccinatie met-Varilrix en Priorix. Seroconversiecijfers na een eerste dosis Priorix-Tetra waren vergelijkbaar met deze bij 12-24 maanden oude kinderen in andere klinische studies voor alle antigenen, behalve voor mazelen. Het seroconversiecijfer voor mazelen bij kinderen van 9 tot 10 maanden oud na 1 dosis Priorix-Tetra was 93,3% (95% BI: 87,6;96,9). Het is mogelijk dat kinderen tijdens hun eerste levensjaar onvoldoende reageren op de vaccincomponenten omwille van mogelijke interferentie met maternale antilichamen. Daarom moet een tweede dosis Priorix-Tetra gegeven worden drie maanden na de eerste dosis.

#### Behoud van de immuunrespons

In een grootschalige klinische studie twee jaar na vaccinatie met twee dosissen Priorix-Tetra waren de percentages seropositiviteit voor varicella-antilichamen 99,4% (ELISA) en 99,2% (IFA) en respectievelijk 99,1%, 90,5% en 100% voor mazelen-, bof- en rodehondantilichamen (ELISA).

#### Postmarketing surveillance observationeel onderzoek voor de veiligheid

Het risico op koortsstuipen na de eerste dosis Priorix-Tetra werd beoordeeld in een retrospectieve databankanalyse bij kinderen van 9 tot 30 maanden (zie rubriek 4.8).

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Niet van toepassing

### **5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek**

Een toxiciteitstudie met herhaalde doses bij dieren heeft geen enkele lokale of systemische toxiciteit van het vaccin aan het licht gebracht.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

*Poeder:*

Aminozuren,  
Watervrije lactose,  
Mannitol,  
Sorbitol,  
Medium 199

*Oplosmiddel:*

Water voor injectie.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Wegens het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden mag Priorix-Tetra niet met andere geneesmiddelen worden gemengd.

### **6.3 Houdbaarheid**

18 maanden.

Na reconstitutie, moet het vaccin onmiddellijk worden toegediend of bewaard worden in de koelkast (2°C - 8°C). Indien het vaccin niet gebruikt wordt binnen de 24 uur, dan moet het geëlimineerd worden.

#### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gekoeld bewaren en transporteren (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor bewaaromstandigheden van het gereconstitueerde vaccin, zie rubriek 6.3.

#### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een injectieflacon (type I glas) met een stop (butylrubber).

0,5 ml oplosmiddel in een voorgevulde spuit (type I glas) met een stopper (butylrubber) met of zonder afzonderlijke naalden, in volgende verpakkingsgrootten :

- met twee afzonderlijke naalden: doos van 1 of 10
- zonder naalden: doos van 1, 10 , 20 of 50.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

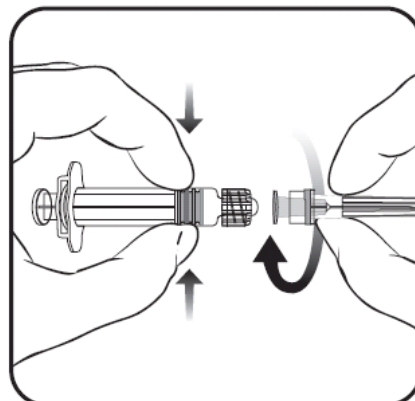
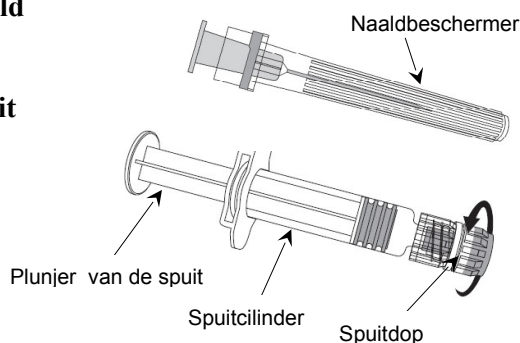
Het gereconstitueerd vaccin moet visueel nagekeken worden om de eventuele aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of een ongewone verandering van het uitzicht op te sporen voordat het wordt toegediend. Gebruik het vaccin niet als u één van deze afwijkingen waarneemt.

Het vaccin moet gereconstitueerd worden door de volledige hoeveelheid van de voorgevulde spuit met oplosmiddel bij de flacon met poeder te voegen.

Op onderstaande tekening ziet u hoe u de naald aan de spuit vastmaakt. De spuit die wordt meegeleverd met Priorix-Tetra kan echter lichtjes verschillen (zonder schroefdraad) van de spuit op de tekening. In dat geval moet u de naald bevestigen zonder te schroeven.

#### Naald

#### Spuit



1. Houd de spuitcilinder in een hand (probeer de plunjer niet aan te raken), schroef de dop van de spuit door hem linksom te draaien.
2. Om de naald op de spuit te zetten, draait u de naald rechtsom in de spuit tot ze vastklikt (zie afbeelding)
3. Verwijder de naaldbeschermer, die soms wat stijf kan zijn.

Voeg het oplosmiddel bij het poeder. Als het oplosmiddel aan het poeder is toegevoegd, moet het mengsel goed worden geschud tot het poeder volledig in het oplosmiddel is opgelost.

Door een kleine verandering van de pH kan de kleur van het gereconstitueerd vaccin variëren van licht perzikkleurig tot fuchsia. Dit is normaal en beïnvloedt de werking van het vaccin niet. Bij andere wijzigingen mag u het vaccin niet gebruiken.

Het vaccin moet worden toegediend met een nieuwe naald.

Trek de volledige inhoud van de flacon op.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.  
89, rue de l'Institut  
1330 RIXENSART  
BELGIË

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE303852

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Eerste verlening van de vergunning: 8/10/2007  
Vijfjaarlijkse hernieuwing: 13/04/2012

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2015

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG).