

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Priorix<sup>®</sup>, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie  
Bof-, mazelen-, en rodehond-vaccin (levend, verzwakt).

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Levend verzwakt bofvirus <sup>1</sup> (RIT-4385-stam, verkregen uit de Jeryl Lynn-stam)	niet minder dan 10 <sup>3,7</sup> CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>
Levend verzwakt mazelenvirus <sup>1</sup> (Schwarz-stam)	niet minder dan 10 <sup>3,0</sup> CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>
Levend verzwakt rubellavirus <sup>2</sup> (Wistar RA 27/3-stam)	niet minder dan 10 <sup>3,0</sup> CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>

<sup>1</sup>gekweekt in kippenembryocellen

<sup>2</sup>gekweekt in menselijke diploïde (MRC-5)-cellen

<sup>3</sup>Cell Culture Infective Dose 50%

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.  
De gevriesdroogde bof-, mazelen-, rodehondcomponent is een wit tot lichtroze poeder.  
Het oplosmiddel is een heldere, kleurloze oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Priorix is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen mazelen, bof en rodehond, vanaf de leeftijd van 14 maanden.

Aan kinderen die voor het eerst gevaccineerd zijn op een leeftijd van 14 maanden, wordt aanbevolen een tweede vaccinatie te geven op ongeveer 9-jarige leeftijd.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Het wordt aangeraden om op een leeftijd van 14 maanden één enkele dosis (0,5 ml) van het gereconstitueerde vaccin toe te dienen.

#### Wijze van toediening

Priorix is bestemd voor subcutane injectie.

### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één van de hulpstoffen of voor neomycine.  
Contact-dermatitis die in het verleden is opgetreden na blootstelling aan neomycine geldt niet als contra-indicatie.

Priorix mag niet worden toegediend aan patiënten met een verminderde immuunrespons. Hiertoe worden ook patiënten met primaire of secundaire immunodeficiëntie gerekend.

Priorix is gecontra-indiceerd bij patiënten die met orale corticosteroïden of cytostatica worden behandeld en bij HIV geïnfecteerde patiënten met ernstige immunodeficiëntie (zie rubriek 4.4).

Toediening van Priorix aan zwangere vrouwen is gecontra-indiceerd. Voorts dient zwangerschap gedurende drie maanden na vaccinatie te worden vermeden (zie rubriek 4.6).

Net als bij andere vaccins moet de toediening van Priorix worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie is geen contra-indicatie.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Alhoewel de effectiviteit van BMR-vaccinaties in het eerste levensjaar (tot en met de twaalfde levensmaand) niet in adequaat opgezette klinische studies is onderzocht, kan het in bepaalde gevallen wenselijk zijn de BMR-vaccinatie eerder te geven. Dit kan bijvoorbeeld zijn in verband met een bezoek aan een land waar bof, mazelen of rodehond voorkomt. Kinderen die Priorix kregen vóór de leeftijd van 12 maanden moeten opnieuw worden gevaccineerd op de leeftijd van 14 maanden. Vaccinatie vóór de leeftijd van 6 maanden wordt afgeraden.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, moet te allen tijde adequate medische behandeling en toezicht beschikbaar zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

De mazelen- en bofcomponenten van het vaccin zijn gekweekt in kippenembryo-celculturen en kunnen daardoor sporen van eiproteïnen bevatten. Personen die in het verleden anafylactische, anafylactoïde of andere acute reacties (zoals algemene urticaria, zwelling van de mond en keel, moeilijk ademen, hypotensie of shock) kregen na inname van eieren, lopen mogelijk een verhoogd risico op overgevoeligheidsreacties van deze acute aard na vaccinatie. Dit type reacties komt echter slechts in zeer zeldzame gevallen voor. Personen die eerder anafylactische reacties hebben gehad na inname van eieren, dienen met hoge mate van voorzichtigheid te worden gevaccineerd. Adequate medische behandeling van anafylactische reacties moet beschikbaar zijn voor het geval zo'n reactie optreedt.

Priorix moet met terughoudendheid worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van allergische aandoeningen of convulsies, of uit een familie waarin dergelijke verschijnselen zijn voorgekomen.

Overdracht van mazelen en bof van gevaccineerde patiënten op hiervoor vatbare contactpersonen is nog nooit gemeld. Het is bekend dat ongeveer 7 tot 28 dagen na vaccinatie uitscheiding van het rubellavirus via de keelholte voorkomt, met een piek rond de 11<sup>e</sup> dag. Er is echter geen bewijs dat dit uitgescheiden vaccinvirus op vatbare contactpersonen is overgedragen.

Indien het vaccin minder dan 72 uur na blootstelling aan natuurlijke mazelen wordt toegediend, kan nog een beperkte bescherming tegen de ziekte worden verkregen.

Bij personen die aan trombocytopenie leden na de eerste dosis zijn gevallen van verergering van trombocytopenie en gevallen van heroptredende trombocytopenie gerapporteerd na vaccinatie met levend mazelen-, bof- en rubellavaccins. In dergelijke gevallen moet het risico versus het mogelijk voordeel van immunisatie met Priorix zorgvuldig worden afgewogen.

Bij HIV-patiënten met ernstige immuundeficiënties komen aan BMR-vaccinatie gerelateerde complicaties voor. Aan hen wordt Priorix dan ook niet toegediend; bij contacten van dergelijke patiënten met mazelen wordt profylaxe aanbevolen met normaal immuunglobuline. Bij HIV-

geïnfecteerde patiënten met een lichte tot matige immuundeficiëntie kan BMR-vaccinatie aangewezen zijn (ter voorkoming van vaak fataal verlopende mazelen bij deze patiënten).

Alvorens het vaccin te injecteren, moet men alcohol en eventuele andere desinfecterende middelen op de huid laten verdampen, aangezien deze stoffen de verzwakte virussen in het vaccin inactief kunnen maken.

Er is slechts een zeer beperkte ervaring met intramusculaire toediening van Priorix. Deze toedieningswijze wordt derhalve ook niet aangeraden.

Priorix mag in geen geval intraveneus worden toegediend.

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

Indien er een tuberculinetest moet worden gedaan, moet deze voorafgaande aan of tegelijkertijd met de vaccinatie plaats vinden. De reden is dat er gevallen bekend zijn waarin levend mazelenvaccin (en mogelijk ook bofvaccin) tijdelijk de gevoeligheid van de huid voor tuberculine kan onderdrukken. Deze anergie kan 4 tot 6 weken duren en teneinde een fout-negatieve uitslag te vermijden moet er na vaccinatie gedurende genoemde periode dan ook geen tuberculinetest worden uitgevoerd.

Hoewel er nog geen gegevens beschikbaar zijn over gelijktijdige toediening van Priorix met andere vaccins, is het algemeen aanvaard dat combinatievaccins tegen mazelen, bof en rodehond tegelijk kunnen worden gegeven met oraal poliovaccin (OPV) of geïnactiveerd poliovaccin (IPV), injecteerbare trivalente vaccins tegen difterie, tetanus en pertussis (DTPw/DTPa) of *Haemophilus influenzae* type b (Hib), indien de injecties op verschillende plaatsen worden toegediend.

Indien meerdere vaccinaties moeten worden toegediend en Priorix niet gelijktijdig met de andere levend verzwakte vaccins kan worden toegediend, moet er tussen beide vaccinaties een periode van ten minste een maand bestaan.

Bij personen die een bloedtransfusie of humane globulinen hebben ontvangen dient vaccinatie met Priorix ten minste drie maanden te worden uitgesteld vanwege de waarschijnlijkheid dat het vaccin niet effectief zal zijn ten gevolge van op passieve wijze verkregen antilichamen tegen bof, mazelen en rodehond.

Priorix kan als booster dosis worden gegeven aan patiënten die eerder zijn ingeënt met een combinatievaccin tegen mazelen, bof en rodehond.

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Priorix is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3). Voorts moeten vruchtbare vrouwen effectieve contraceptie gebruiken tijdens (en tot maximaal 12 weken na) de vaccinatie.

##### Lactatie

Er zijn weinig gegevens over toepassing van het vaccin bij vrouwen die borstvoeding geven. Overdracht van het rodehondvirus uit het vaccin op zuigelingen via de moedermelk is gedocumenteerd. Derhalve moet vaccinatie uitsluitend plaats vinden als de voordelen opwegen tegen de nadelen.

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

Priorix heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.



### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: roodheid op de injectieplaats, koorts  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (rectaal) of  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  (oksel/mond)  
Vaak: pijn en zwelling op de injectieplaats, koorts  $> 39,5^{\circ}\text{C}$  (rectaal) of  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  (oksel/mond)  
Zelden: malaise  
Niet bekend: Kawasaki syndroom

### Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: allergische reacties (zoals urticaria, erytheem, pruritus)  
Zeer zelden: anafylactische reacties

### Psychische stoornissen

Soms: zenuwachtigheid, abnormaal huilen, insomnie

In het algemeen was de frequentie waarmee de bijwerkingen voorkwamen voor de eerste en tweede dosis van het vaccin gelijk. Een uitzondering hierop is pijn op de injectieplaats die ‘vaak’ voorkomt na de eerste dosis en ‘zeer vaak’ na de tweede dosis van het vaccin.

Tijdens postmarketings surveillance zijn infecties gerelateerd aan de injectietechniek gerapporteerd, zoals cellulitis en sepsis.

\* Encefalitis is gerapporteerd met een frequentie die lager lag dan 1 op de 10 miljoen doses. Het risico op encefalitis na toediening van het vaccin is veel lager dan het risico op encefalitis met een natuurlijke oorzaak (mazelen 1 op de 1.000 tot 2.000 gevallen; rodehond ongeveer 1 op de 6.000 gevallen).

In zeldzame gevallen kunnen bofachtige verschijnselen met een verkorte incubatietijd niet worden uitgesloten. In geïsoleerde gevallen is melding gemaakt van een voorbijgaande, pijnlijke zwelling van de testikels na vaccinatie met gecombineerd bof-, mazelen- en rodehondvaccin.

In zeldzame gevallen is een mazelen-achtig syndroom gerapporteerd na vaccinatie met Priorix.

Indien per ongeluk intravasculair wordt toegediend kan dit tot ernstige reacties leiden of zelfs shock. Er dienen onmiddellijk maatregelen getroffen te worden op geleide van de ernst van de reactie (zie rubriek 4.4).

## **4.9 Overdosering**

Gevalen van overdosering (tot twee keer de aanbevolen dosering) zijn gemeld tijdens postmarketings surveillance. Naar aanleiding van deze gevallen van overdosering zijn geen bijwerkingen gemeld.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: virale vaccins, ATC-code: J07BD52

Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat Priorix in hoge mate immunogeen is. Na vaccinatie werden bij 98,0% van de voorheen seronegatieve personen antilichamen tegen mazelen aangetroffen. Bij 96,1% werden antilichamen tegen bof en bij 99,3% werden antilichamen tegen rodehond aangetroffen.

In vergelijkende studies werden na vaccinatie met Priorix antilichamen tegen mazelen, bof en rodehond aangetroffen bij resp. 98,7%, 95,5% en 99,5% van de voorheen seronegatieve personen.

Gevaccineerde personen die tot 12 maanden na vaccinatie werden gevolgd, bleven allen seropositief voor antilichamen tegen mazelen en rodehond, terwijl 88,4% na 12 maanden nog seropositief was voor antilichamen tegen bof. De bijbehorende GMT's waren na 12 maanden 64%; 97%; 113% van die gemeten kort na vaccinatie tegen respectievelijk bof, mazelen en rodehond.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Niet van toepassing.

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

Niet van toepassing.

# **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Vaccin:  
aminozuren  
lactose  
mannitol  
neomycinesulfaat  
sorbitol

Oplosmiddel:  
water voor injectie

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

Na reconstitutie moet het vaccin zo snel mogelijk worden geïnjecteerd. Echter, indien dit niet mogelijk is, moet het bij een temperatuur tussen 2 - 8 °C bewaard worden en uiterlijk binnen 8 uur na reconstitutie te worden toegediend.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).  
Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het gereconstitueerde vaccin, zie rubriek 6.3.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Injectieflacon met poeder en oplosmiddel in voorgevulde spuit met naald: 1, 10, 25 en 100 stuks.  
Injectieflacon met poeder en oplosmiddel in voorgevulde spuit zonder naald: 1, 10, 25 en 100 stuks.  
Injectieflacon met poeder en oplosmiddel in voorgevulde spuit zonder vaste naald maar met separaat bijgeleverde naalden in de verpakking: 1\*, 10\*\*, 25\*\*\* en 100\*\*\*\* stuks.

Injectieflacon met poeder en oplosmiddel in een ampul: 1, 10, 25 en 100 stuks.

- \* Twee naalden in de verpakking
- \*\* Set van 20 naalden in de verpakking
- \*\*\* Set van 50 naalden in de verpakking
- \*\*\*\* Set van 200 naalden in de verpakking

Poeder in een injectieflacon (Type I glas) met rubberen stop.  
Oplosmiddel in ampul (Type I glas) of voorgevulde spuit (Type I glas).

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

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

Het oplosmiddel en het gereconstrueerde vaccin moeten vóór toediening visueel worden gecontroleerd op ongerechtigheden en/of vreemde deeltjes van het fysieke uiterlijk. Als een dergelijke afwijking wordt geconstateerd, mag het oplosmiddel of het gereconstrueerde vaccin niet meer worden gebruikt.

Het vaccin moet worden gereconstitueerd door de gehele inhoud van de ampul of spuit met oplosmiddel in de ampul met het poeder te brengen, waarna het mengsel goed moet worden geschud tot het poeder volledig is opgelost.

Door minimale variatie van de pH kan het gereconstitueerde vaccin in kleur variëren van licht zalmkleur tot fuchsia roze, zonder dat de potentie van het vaccin is verminderd.

Gebruik voor de reconstitutie uitsluitend de bijgeleverde reconstitutievlloeistof omdat deze vrij is van conserveermiddelen of andere virusinactiverende middelen.

De gehele inhoud van de ampul moet worden geïnjecteerd.

Contact met desinfecterende middelen moet voorkomen worden (zie rubriek 4.4).

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

GlaxoSmithKline BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
030 - 6938100  
ninfo@gsk.com

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

RVG 22052

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

17 december 2002

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

Laatste gedeeltelijke herziening: 1 november 2010 : betreft rubriek 4.4