

Priorix™

Vaccin (vivant, atténué) contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Priorix™ est une préparation mixte lyophilisée de souches virales atténuées de la rougeole (souche Schwarz), des oreillons (souche RIT 4385 dérivée de la souche Jeryl Lynn) et de la rubéole (souche Wistar RA 27/3) obtenues séparément par propagation sur des cultures tissulaires d'embryons de poulet (rougeole et oreillons) ou sur des cellules diploïdes humaines MRC₅ (rubéole).

Priorix™ est conforme aux exigences de l’Organisation Mondiale de la Santé en matière de fabrication de substances biologiques et de vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et leurs associations (vaccins vivants). Chaque dose de 0,5 ml de vaccin reconstitué contient au moins 10^{3,0} DICT₅₀ de la souche Schwarz contre la rougeole, au moins 10^{3,7} de la souche RIT 4385 contre les oreillons et au moins 10^{3,0} DICT₅₀ de la souche Wistar RA 27/3 contre la rubéole.

FORME PHARMACEUTIQUE

Vaccin lyophilisé à reconstituer à l’aide du diluant stérile fourni.

DONNEES CLINIQUES

Indications

Priorix™ est indiqué pour l’immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Posologie et mode d’administration

Posologie

Une dose unique de 0,5 ml du vaccin reconstitué est recommandée. Les schémas d’immunisation étant différents d’un pays à l’autre, le calendrier utilisé doit être conforme aux recommandations nationales.

Mode d’administration

Priorix™ est destiné à l’injection sous-cutanée, même s’il peut également être administré par voie intramusculaire (voir Mises en garde et précautions).

Contre-indications

Priorix™ est contre-indiqué en cas d’hypersensibilité systémique connue à la néomycine ou à tout autre composant du vaccin. Des antécédents de dermatite de contact à la néomycine ne constituent pas une contre-indication. Pour l’allergie aux œufs, voir Mises en garde et précautions.

Priorix™ ne doit pas être administré à des sujets présentant un trouble de l’immunité, y compris les patients souffrant d'un déficit immunitaire primaire ou secondaire. Cependant, le vaccin mixte contre la rougeole, les oreillons et la rubéole peut être administré à des sujets porteurs asymptomatiques du VIH sans conséquences pour leur maladie, et peut être envisagé chez les patients symptomatiques. L’administration de **Priorix™** à des femmes enceintes est contre-indiquée. De plus, toute grossesse doit être évitée pendant les trois mois qui suivent la vaccination (voir Grossesse et allaitement).

Mises en garde et précautions

Comme avec tout vaccin, l’administration de **Priorix™** devra être différée chez les patients souffrant d’une affection fébrile aiguë et sévère. Une infection mineure ne constitue pas une contre-indication à la vaccination.

Laisser évaporer l’alcool et autres agents désinfectants avant de procéder à l’injection du vaccin, ceux-ci risquant d’inactiver les virus atténués contenus dans le vaccin.

Une protection limitée contre la rougeole peut être obtenue en pratiquant une vaccination dans les 72 heures qui suivent l’exposition à la rougeole naturelle.

En raison de la persistance possible des anticorps maternels contre la rougeole, les enfants de moins de 12 mois peuvent ne pas répondre de manière satisfaisante à la valence rougeole du vaccin. Cela ne doit pas empêcher l’administration du vaccin aux nourrissons plus jeunes (< 12 mois) car la vaccination peut être indiquée dans certaines situations, telles que des zones à haut risque. Dans ces conditions, une revaccination à partir de l’âge de 12 mois doit être envisagée.

Comme pour tout vaccin injectable, il est recommandé d’avoir toujours à disposition immédiate un traitement médical approprié et d’assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique après l’administration du vaccin. Les valences rougeole et oreillons du vaccin sont produites sur culture cellulaire d’embryon de poulet et elles peuvent donc contenir des traces de protéines d’œuf. Les sujets ayant des antécédents de réaction anaphylactique, anaphylactoïde ou d’autres réactions immédiates (par exemple urticaire généralisé,

oedème bucco-pharyngé, difficultés respiratoires, hypotension ou choc) après l’ingestion d’oeufs présentent un risque accru de réactions d’hypersensibilité immédiates après la vaccination, bien que ce type de réaction soit très rare. La plus grande prudence est recommandée pour la vaccination de sujets ayant présenté une anaphylaxie après l’ingestion d’oeufs et il est recommandé de disposer d’un traitement approprié en cas de réaction anaphylactique. **Priorix™** doit être administré avec précaution chez les patients présentant des antécédents personnels ou familiaux d’allergies ou de convulsions.

La transmission par des sujets vaccinés des virus de la rougeole et des oreillons à des sujets sensibles n’a jamais été rapportée. L’excrétion pharyngée du virus de la rubéole est connue pour se produire 7 à 28 jours après la vaccination, avec un pic vers le 11^{ème} jour. Cependant, il n’y a pas de preuves d’une transmission du virus vaccinal excrété à des sujets sensibles.

Un nombre limité de patients ont reçu **Priorix™** par voie intramusculaire. Une réponse immunitaire satisfaisante a été obtenue pour les 3 composants, (voir Posologie et mode d’administration).

PRIORIX™ NE DOIT EN AUCUN CAS ETRE ADMINISTRE PAR VOIE INTRAVEINEUSE.

Des cas d’aggravation et de récurrence d’une thrombopénie chez des patients ayant présenté une thrombopénie après la première dose ont été rapportés après la vaccination avec des vaccins vivants rougeole-oreillons-rubéole. Dans ce cas, le rapport bénéfices-risques de la vaccination avec **Priorix™** doit être évalué soigneusement.

Interactions

Si une cuti-réaction tuberculinique doit être pratiquée, il est recommandé de l’effectuer avant ou en même temps que la vaccination, car il a été signalé que le vaccin antimorbilloux (et peut-être antiourlien) vivant peut provoquer une diminution temporaire de la sensibilité cutanée à la tuberculine. Cette anergie pouvant persister pendant 4-6 semaines, la cuti-réaction ne devra pas être pratiquée pendant cette période après la vaccination afin d’éviter des résultats faussement négatifs.

Des études ont montré que **Priorix™** peut être administré en même temps que le vaccin antivarielleux à virus vivants atténués (**Varilrix™**), à condition de choisir des sites d’injection distincts. Bien que l’on ne dispose pas encore de données sur l’administration concomitante de **Priorix™** et d’autres vaccins, il est généralement admis que le vaccin mixte antimorbilloux, antiourlien et antirubéoleux peut être administré en même temps que le vaccin antipoliomyélitique oral (OPV) ou que le vaccin antipoliomyélitique inactivé (IPV), les vaccins injectables trivalents antidiptérique, antitétanique et anticoquelucheux (DTPV/DTPA) et anti-*Hæmophilus influenzae* de type b (Hib), à condition de choisir des sites d’injection distincts.

Si **Priorix™** ne peut pas être administré en même temps que d’autres vaccins à virus vivants atténués, il faut respecter un intervalle d’au moins un mois entre les deux vaccinations. La vaccination doit être différée d’au moins trois mois chez les sujets ayant reçu une transfusion sanguine ou chez les sujets à qui on a administré des gammaglobulines humaines, les risques d’échec de la vaccination étant élevés suite à l’acquisition passive d’anticorps antiourliens, antimorbilloux et antirubéoleux. **Priorix™** peut être administré comme dose de rappel aux sujets ayant précédemment été vaccinés par un autre vaccin mixte antimorbilloux, antiourlien et antirubéoleux.

Grossesse et allaitement

Grossesse

L’administration de **Priorix™** à des femmes enceintes est contre-indiquée. De plus, toute grossesse doit être évitée pendant les trois mois qui suivent la vaccination.

Allaitement

Il n’y a pas de données disponibles sur l’utilisation chez la femme allaitante. La vaccination peut être réalisée si le bénéfice est supérieur au risque.

Effets sur la conduite et l’utilisation de machines

Ne s’applique pas dans ce cas.

Effets indésirables

Les fréquences sont définies comme suit :

Très fréquent : ≥1/10

Fréquent : ≥1/100 to <1/10

Peu fréquent : ≥1/1000 to <1/100

Rare: ≥1/10000 to <1/1000

Très rare: <1/10000

Dans les études cliniques contrôlées, les signes et symptômes ont été surveillés activement pendant une période de suivi de 42 jours. Il a également été demandé aux sujets vaccinés de signaler toute manifestation clinique survenue au cours de la période d’étude.

Le profil de tolérance présenté ci-dessous est basé sur un total d’environ 12000 sujets ayant reçu **Priorix™** dans les essais cliniques.

Infections et infestations:

Peu fréquent: otite moyenne

Fréquent: infection des voies respiratoires supérieures

Affections hématologiques et du système lymphatique:

Peu fréquent: adénopathie

Affections du système immunitaire:

Rare: réactions allergiques

Troubles du métabolisme et de la nutrition:

Peu fréquent: anorexie

Affections psychiatriques:

Peu fréquent: nervosité, pleurs anormaux, insomnies

Affections du système nerveux:

Rare: convulsions fébriles

Affections oculaires:

Peu fréquent: conjonctivite

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Peu fréquent: bronchite, toux

Affections gastro-intestinales:

Peu fréquent: tuméfaction de la parotide, diarrhées, vomissements

Affections de la peau et du tissu sous-cutané:

Fréquent: éruption

Troubles généraux et anomalies au site d’administration:

Très fréquent: rougeur au site d’injection, fièvre ≥38°C (température rectale) ou ≥37,5°C (température axillaire ou buccale)
Fréquent: douleur et œdème au site d’injection, fièvre >39,5°C (température rectale) ou >39°C (température axillaire ou buccale)

En général, les fréquences des réactions indésirables ont été comparables pour la première et la seconde injection du vaccin à l’exception des cas de douleur au site d’injection qui ont été “Fréquent” après la première injection et “Très fréquent” après la seconde injection.

Au cours de la surveillance post-commercialisation, d’autres réactions ont été rapportées en association temporelle avec **Priorix™**:

Infections et infestations:

Méningite

Affections hématologiques et du système lymphatique:

Thrombopénie, purpura thrombopénique

Affections du système immunitaire:

Réactions anaphylactiques

Affections du système nerveux:

Myélite transverse, syndrome de Guillain-Barré, névrite périphérique, encéphalite*

Affections de la peau et du tissu sous-cutané:

Erythème polymorphe

Affections musculo-squelettiques et systémiques:

Arthralgies, arthrite

Troubles généraux et anomalies au site d’administration:

Syndrome de Kawasaki

* La fréquence de cas rapportés d’encéphalite est inférieure à 1 pour 10 millions de doses. Le risque d’encéphalite suite à l’administration du vaccin est très inférieur au risque d’encéphalite provoquée par les maladies naturelles (rougeole: 1 pour 1000 à 2000 cas; rubéole: environ 1 cas pour 6000).

Dans de rares cas, une affection ressemblant aux oreillons avec une période d’incubation raccourcie ne peut être écartée. Dans des cas isolés, une tuméfaction passagère douloureuse des testicules a été rapportée après une vaccination combinée oreillons, rougeole, rubéole.

Dans de rares cas, un syndrome ressemblant à la rougeole a été rapporté après la vaccination avec **Priorix™**.

Une administration intravasculaire accidentelle peut entraîner des réactions sévères ou même un choc. Les mesures immédiates dépendent de la sévérité de la réaction (voir Mises en garde et précautions).

Dans les études cliniques comparatives, une baisse statistiquement significative de l’incidence des réactions au site d’injection (douleurs, rougeurs, et oedèmes) a été rapportée pour **Priorix™** en comparaison avec le vaccin comparateur. Les taux d’incidence des autres effets indésirables cités ci-dessus étaient similaires pour les deux vaccins.

Surdosage

Des cas de surdosage (jusqu’à 2 fois la dose recommandée) ont été rapportés au cours de la surveillance post-commercialisation.

Aucun événement indésirable n’a été associé au surdosage.

DONNEES PHARMACOLOGIQUES

Pharmacodynamique

Lors des études cliniques, **Priorix™** s’est révélé hautement immunogène. Des anticorps antimorbilloux ont été détectés chez 98,0% des sujets vaccinés précédemment séronégatifs, des anticorps antiourliens chez 96,1% et des anticorps antirubéoleux chez 99,3%.

Lors des études comparatives, des anticorps antimorbilloux, antiourliens et antirubéoleux ont été détectés chez 98,7%, 95,5% et 99,5% des sujets précédemment séronégatifs ayant été vaccinés par **Priorix™**, en comparaison avec 96,9%, 96,9% et 99,5% pour des sujets ayant reçu un autre vaccin mixte antimorbilloux, antiourlien et antirubéoleux déjà sur le marché. Les sujets suivis pendant une période allant jusqu’à 12 mois après la vaccination sont tous restés séropositifs pour les anticorps antimorbilloux et antirubéoleux, tandis que 88,4% d’entre eux étaient toujours séropositifs pour l’anticorps antiourlien après 12 mois. Ce pourcentage concorde avec celui observé pour le vaccin mixte antimorbilloux, antiourlien et antirubéoleux déjà sur le marché (87%).

Pharmacocinétique

Il n’est pas nécessaire, pour les vaccins, d’évaluer les propriétés pharmacocinétiques.

Données précliniques de sécurité

Ne s’applique pas dans ce cas.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Vaccin: Acides aminés, lactose, mannitol, sulfate de néomycine, sorbitol.

Diluant: Eau pour préparations injectables.

Incompatibilités

Priorix™ ne doit pas être mélangé avec d’autres vaccins dans la même seringue.

Durée de conservation

La date de péremption est indiquée sur l’étiquette et sur l’emballage.

Précautions particulières de conservation

Priorix™ doit être conservé dans un réfrigérateur à une température comprise entre +2°C et +8°C. Le diluant peut être conservé dans un réfrigérateur ou à température ambiante. Ne pas congeler le vaccin lyophilisé ni le diluant. Pendant le transport, les conditions de conservation recommandées doivent être respectées, en particulier dans les climats chauds.

Nature et contenu de la présentation

Priorix™ se présente sous forme d’une poudre blanchâtre à légèrement rose dans un flacon en verre. Le diluant stérile est limpide et incolore, il se présente dans une seringue pré-remplie en verre ou dans une ampoule. En raison des variations mineures du pH du vaccin reconstitué, sa couleur peut varier de pêche clair à rose fuschia, sans aucune altération de son efficacité. Les flacons ou seringues pré-remplies monodoses ou à doses multiples sont en verre neutre de type I, conformément aux exigences de la pharmacopée européenne.

Mode d’emploi / de manipulation

Le diluant et le vaccin reconstitué doivent être inspectés visuellement avant administration afin de détecter la présence de toutes particules étrangères et/ou une variation éventuelle de l’aspect physique. Au cas où l’une ou l’autre serait observée, jeter le solvant ou le vaccin reconstitué.

Le vaccin doit être reconstitué en ajoutant la totalité du contenu du récipient de diluant fourni au flacon contenant la poudre. Après avoir ajouté le diluant, bien mélanger jusqu’à dissolution complète de la poudre.

Après reconstitution, le vaccin doit être injecté dès que possible et impérativement dans un délai inférieur à 8 heures.

Présentation en monodose:

Administrer tout le contenu du flacon, en utilisant une nouvelle aiguille pour l’injection.

Présentation en doses multiples:

Lors de l’utilisation d’un flacon à doses multiples, extraire chaque dose à l’aide d'une seringue stérile dans des conditions aseptiques strictes et en faisant attention à ne pas contaminer le contenu. Utiliser une nouvelle aiguille pour chaque dose individuelle de vaccin à administrer.

Toutes les présentations peuvent ne pas être disponibles dans chaque pays.

Priorix et **Varilrix** sont des noms de marques des sociétés du groupe GlaxoSmithKline