



# Proyecto de Ficha Técnica

# **Priorix™**

## **Vacuna contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola Polvo y Disolvente para Solución Inyectable**

### **1. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 mL) contiene:

Virus vivos atenuados del sarampión <sup>1</sup> (cepa Schwarz)	no menos de 10 <sup>3,0</sup> CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>
Virus vivos atenuados de la parotiditis <sup>1</sup> (cepa RIT 4385, derivada de la cepa Jeryl Lynn)	no menos de 10 <sup>3,7</sup> CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>
Virus vivos atenuados de la rubéola <sup>2</sup> (cepa Wistar RA 27/3)	no menos de 10 <sup>3,0</sup> CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>

<sup>1</sup> producido en células de embrión de pollo

<sup>2</sup> producido en células diploides humanas (MRC-5)

<sup>3</sup> dosis que infecta el 50% de los cultivos celulares

Esta vacuna contiene cantidades traza de neomicina. Ver sección 2.3.

Excipientes con efecto conocido: La vacuna contiene 9 mg de sorbitol.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 4.1.

### **2. DATOS CLÍNICOS**

#### **2.1. Indicaciones Terapéuticas**

**Priorix™** está indicada para la inmunización activa de niños a partir de 9 meses, adolescentes y adultos contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola.

Para uso en niños entre 9 y 12 meses, ver secciones 2.2, 2.4 y 3.1.

#### **2.2. Posología y administración**

##### Posología

El uso de **Priorix™** debe basarse en las recomendaciones oficiales.

##### Individuos a partir de 12 meses

La dosis es de 0,5 mL. Se debe administrar una segunda dosis de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

**Priorix™** se puede administrar a personas que hayan sido vacunadas previamente con otra vacuna monovalente o combinada frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola.

### Niños entre 9 y 12 meses

Es posible que, durante el primer año de vida, los niños no respondan satisfactoriamente a los componentes de las vacunas. Si una situación epidemiológica requiere la vacunación de niños durante el primer año de vida (p. ej., un brote o un viaje a zonas endémicas), se debe administrar una segunda dosis de **Priorix™** en el segundo año de vida, preferiblemente dentro de los tres meses siguientes a la administración de la primera dosis. El intervalo entre dosis no debe ser menor de cuatro semanas bajo ninguna circunstancia (ver secciones 2.4 y 3.1).

### Niños menores de 9 meses

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de **Priorix™** en niños menores de 9 meses.

### Método de administración

**Priorix™** debe administrarse mediante inyección subcutánea, aunque también puede administrarse por vía intramuscular, en la región deltoide o en el área anterolateral del muslo (ver secciones 2.4 y 3.1).

La vacuna se debe administrar preferiblemente por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia u otros trastornos de la coagulación (ver sección 2.4).

Para consultar las instrucciones de reconstitución de medicamento antes de la administración, ver sección 4.5.

## **2.3. Contraindicaciones**

**Priorix™** está contraindicada en personas con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquier otro componente de la vacuna incluido en la sección 4.1 o a la neomicina. Una historia previa de dermatitis por contacto a la neomicina no es una contraindicación. Para reacciones de hipersensibilidad a las proteínas del huevo, ver sección 2.4.

Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primaria o adquirida), p.ej., inmunodeficiencia grave combinada, agammaglobulinemia y SIDA o infección por VIH sintomática, o con un porcentaje de linfocitos T CD4+ específicos de cada edad en niños menores de 12 meses: CD4+ < 25%; niños entre 12- 35 meses: CD4+ < 20%; niños entre 36-59 meses: CD4+ < 15% (ver sección 2.4).

Embarazo. Además, se debe evitar el embarazo durante 1 mes después de la vacunación (ver sección 2.6).

Tal y como ocurre con otras vacunas, se debe posponer la administración de **Priorix™** a personas que padezcan enfermedades febriles agudas graves. La presencia de una infección leve, como un resfriado, no debería posponer la vacunación.

## **2.4. Advertencias y precauciones especiales de uso**

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica apropiados, para el caso poco común de aparición de una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Puesto que el alcohol y otros agentes desinfectantes pueden inactivar los virus vivos atenuados de la vacuna, antes de la administración de ésta se deben dejar evaporar de la piel.

Es posible que, durante el primer año de vida, los niños no respondan satisfactoriamente a los componentes de la vacuna, debido a la posible interferencia con anticuerpos maternos (ver secciones 2.2 y 3.1).

**Priorix™** se debe administrar con la debida precaución a personas con trastornos del sistema nervioso central (SNC) susceptibles de padecer convulsiones febriles o con historia familiar de convulsiones. Se debe realizar un seguimiento estrecho de las personas vacunadas con historia de convulsiones febriles.

Los componentes de sarampión y parotiditis de la vacuna se producen en cultivos celulares de embrión de pollo y, por tanto, pueden contener trazas de proteínas del huevo. Las personas con historia de reacción anafiláctica, anafilactoide u otras reacciones inmediatas posteriores a la ingestión de huevo (p.ej., urticaria generalizada, inflamación de la boca y la garganta, dificultad para respirar, hipotensión o shock), pueden tener más riesgo de reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la vacunación, aunque se ha visto que este tipo de reacciones son muy raras. Las personas que hayan experimentado una reacción anafiláctica tras la ingesta de huevo deben ser vacunadas con extrema precaución, disponiéndose de acceso fácil al tratamiento médico apropiado en previsión de que se presenten este tipo de reacciones.

Se puede adquirir cierta protección frente al sarampión si se administra la vacuna dentro de las primeras 72 horas tras la exposición al virus del sarampión natural.

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimiento tónico clónico en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

Como con cualquier vacuna, puede que no se genere una respuesta inmune protectora en todos los vacunados.

**PRIORIX™ NO DEBE ADMINISTRARSE POR VÍA INTRAVENOSA BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.**

### Trombocitopenia

Tras la administración de vacunas de virus vivos de sarampión, parotiditis y rubéola a personas que sufrieron trombocitopenia tras la primera dosis, se han notificado casos de empeoramiento de la trombocitopenia y de recurrencia de la misma. La trombocitopenia asociada al sarampión, la parotiditis y la rubéola es rara y, normalmente, autolimitante. Se debe evaluar cuidadosamente el

balance beneficio-riesgo de administrar **Priorix™** en pacientes con trombocitopenia o con historia de trombocitopenia tras la vacunación frente al sarampión, la parotiditis o la rubéola. Se debe vacunar a estos pacientes con precaución, y preferiblemente, utilizando la vía subcutánea.

#### Pacientes inmunocomprometidos

Se puede considerar la vacunación en pacientes con determinadas inmunodeficiencias donde los beneficios sobrepase a los riesgos (p.ej., personas con VIH asintomáticas, deficiencias de subclases de IgG, neutropenia congénita, enfermedad granulomatosa crónica y enfermedades con déficit del complemento).

Los pacientes inmunocomprometidos que no tienen contraindicación para esta vacunación (ver sección 2.3) pueden no responder tan bien como los individuos inmunocompetentes; por lo tanto, algunos de estos pacientes pueden adquirir sarampión, parotiditis o rubéola en caso de contacto, a pesar de la apropiada administración de la vacuna. En estos pacientes se deberá hacer un seguimiento cuidadoso de la aparición de signos de sarampión, parotiditis y rubéola.

#### Transmisión

No se ha documentado la transmisión de los virus del sarampión y de la parotiditis entre las personas vacunadas y sus contactos susceptibles. Se sabe que la excreción faríngea de los virus del sarampión y de la rubéola se produce aproximadamente entre los 7 y los 28 días después de la vacunación, con un pico de excreción hacia el día 11. Sin embargo, no hay evidencia de la transmisión de los virus vacunales excretados a los contactos susceptibles. Se ha documentado la transmisión del virus vacunal de la rubéola a los niños a través de la leche materna, así como la transmisión transplacentaria, aunque sin ninguna evidencia de enfermedad clínica.

### **2.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En base a las recomendaciones locales y a ensayos clínicos que lo han demostrado, **Priorix™** se puede administrar simultáneamente con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [incluyendo vacunas hexavalentes (DTPa-VHB-VPI/Hib)]: vacuna antidiftérica, antitetánica y antitosferina acelular (DTPa), vacuna antidiftérica, antitetánica y antitosferina de contenido antigénico reducido (dTPa), vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna frente a la polio inactivada (VPI), vacuna antihepatitis B (VHB), vacuna antihepatitis A (VHA), vacuna meningocócica del grupo B (MenB), vacuna conjugada frente al meningococo del grupo C (MenC), vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W-135, Y (MenACWY), vacuna frente a la varicela zóster (VVZ), vacuna frente a la polio oral (VPO) y vacuna conjugada antineumocócica (PCV).

Debido a un mayor riesgo de fiebre, sensibilidad en el lugar de la inyección, cambio en los hábitos alimentarios e irritabilidad cuando se coadministra Bexsero con una vacuna frente al sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela (SPRV), se debe considerar la administración separada con **Priorix™**, siempre que sea posible.

No hay datos que respalden la administración de **Priorix™** con otras vacunas.

Si se administra **Priorix™** al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, las vacunas se deben administrar en sitios de inyección distintos.

Si **Priorix™** no se administra simultáneamente con otras vacunas vivas atenuadas, se recomienda que su administración se realice con un intervalo de al menos un mes.

Si se tiene que realizar la prueba de la tuberculina, ésta se debe realizar antes o simultáneamente a la administración de la vacuna, ya que se ha comunicado que las vacunas combinadas de sarampión, parotiditis y rubéola pueden producir una disminución temporal de la sensibilidad de la piel a la tuberculina. Dado que esta anergia puede durar hasta un máximo de 6 semanas, no debe realizarse la prueba de la tuberculina durante dicho periodo de tiempo para evitar resultados falsos negativos.

En personas que han recibido gammaglobulinas humanas o transfusiones sanguíneas, se debe retrasar la vacunación durante tres meses o más (hasta 11 meses), dependiendo de la dosis de globulinas humanas administradas. Esto se debe a que la vacuna puede no ser eficaz por la presencia de anticuerpos adquiridos de forma pasiva frente al sarampión, la parotiditis o la rubéola.

## **2.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Fertilidad

No se han realizado estudios con **Priorix™**.

### Embarazo

Las mujeres embarazadas no deben ser vacunadas con **Priorix™**.

Sin embargo, no se ha documentado daño fetal cuando se administran vacunas contra sarampión, parotiditis y rubéola a mujeres embarazadas.

Aunque no se puede excluir un riesgo teórico, no se han comunicado ningún caso de rubéola congénita en más de 3500 mujeres susceptibles que fueron vacunadas de forma inadvertida en los primeros estadios del embarazo, con vacunas que contenían rubéola. Por lo tanto, la vacunación inadvertida de mujeres que desconocían estar embarazadas con vacunas que contengan sarampión, parotiditis o rubéola no debe ser un motivo para interrumpir el embarazo.

El embarazo se debe evitar durante 1 mes después de la vacunación. Las mujeres que estén intentando un embarazo deben ser advertidas para que lo retrasen.

### Lactancia

La experiencia con **Priorix™** durante la lactancia es limitada. Los estudios han mostrado que las mujeres vacunadas en el periodo de lactancia, tras el parto, con vacunas vivas atenuadas frente a la rubéola pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los niños lactantes sin evidencia de enfermedades sintomáticas de ningún tipo. Solo en el caso de que se confirme o se sospeche que el niño es inmunodeficiente, debe evaluarse el balance beneficio-riesgo de vacunar a la madre (ver sección 2.3).

## 2.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de **Priorix™** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## 2.8. Reacciones adversas

### *Resumen del perfil de seguridad*

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en un total de aproximadamente 12 000 sujetos que recibieron **Priorix™** en ensayos clínicos.

Las reacciones adversas que podrían ocurrir tras la administración de una vacuna combinada de sarampión, parotiditis y rubéola corresponden a las observadas tras la administración de las correspondientes vacunas monovalentes solas o en combinación.

En ensayos clínicos controlados, se realizó un seguimiento activo de los signos y los síntomas durante un periodo de 42 días. Además, se solicitó a los vacunados que notificaran cualquier manifestación clínica que ocurriera durante el periodo del ensayo clínico.

Las reacciones adversas más frecuentes tras la administración de **Priorix™** fueron enrojecimiento en el lugar de la inyección y fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (rectal) o  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  (axilar/oral).

### *Tabla de reacciones adversas*

Las reacciones adversas notificadas se listan de acuerdo con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes:  $\geq 1/10$

Frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$

Poco frecuentes:  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$

Raras:  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$

### *Datos de ensayos clínicos*

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	infección del tracto respiratorio superior
	Poco frecuentes	otitis media
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	reacciones alérgicas
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Poco frecuentes	anorexia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	nerviosismo, llanto anormal, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Raras	convulsiones febriles
Trastornos oculares	Poco frecuentes	conjuntivitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	bronquitis, tos

Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	aumento de tamaño de la glándula parótida, diarrea, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	erupción cutánea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy frecuentes	enrojecimiento en el lugar de la inyección, fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (rectal) o $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (axilar/oral)
	Frecuentes	dolor e inflamación en el lugar de la inyección, fiebre $> 39,5^{\circ}\text{C}$ (rectal) o $> 39^{\circ}\text{C}$ (axilar/oral)

En general, la categoría de frecuencias para las reacciones adversas fue similar tras la primera y la segunda dosis de la vacuna. La excepción fue el dolor en el lugar de la inyección, que fue “Frecuente” tras la primera dosis de la vacuna y “Muy frecuente” tras la segunda dosis.

#### *Datos post comercialización*

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en raras ocasiones durante la vigilancia post comercialización. Debido a que son notificadas voluntariamente por una población de tamaño desconocido, no se puede proporcionar una estimación verdadera de la frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Meningitis, síndrome similar al sarampión, síndrome similar a las paperas (incluyendo orquitis, epididimitis y parotiditis)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, púrpura trombocitopénica
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	Encefalitis*, cerebelitis, síntomas similares a la cerebelitis (incluyendo trastorno transitorio de la marcha y ataxia transitoria), síndrome de Guillain Barré, mielitis transversa, neuritis periférica
Trastornos vasculares	Vasculitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, artritis

\* Se ha reportado encefalitis con una frecuencia inferior a 1 caso cada 10 millones de dosis. El riesgo de encefalitis después de la administración de la vacuna es muy inferior al riesgo de encefalitis causada por las enfermedades naturales (sarampión: 1 de cada 1000 a 2000 casos; parotiditis: 2- 4 de cada 1000 casos; rubéola: aproximadamente 1 de 6000 casos).

La administración de la vacuna por vía intravenosa de forma accidental puede dar origen a reacciones graves e incluso a un shock. Las medidas inmediatas dependen de la gravedad de la reacción (ver sección 2.4).



### *Notificación de sospechas de reacciones adversas*

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas incluyendo las que no se encuentran descritas en esta Ficha Técnica a través del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

## **2.9. Sobredosis**

Se han reportado casos de sobredosis (hasta 2 veces la dosis recomendada) durante la vigilancia de postcomercialización. No se ha asociado reacción adversa a la sobredosis.

## **3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **3.1. Propiedades Farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: vacunas antivirales, código ATC: J07BD52

#### Respuesta inmune en niños a partir de 12 meses

Los ensayos clínicos realizados en niños entre 12 meses y 2 años han demostrado que **Priorix™** es muy inmunógena.

La vacunación de sujetos previamente seronegativos con una dosis única de **Priorix™** indujo la formación de anticuerpos frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola en un 98,1%, 94,4% y 100% de los sujetos respectivamente.

Dos años después de la primovacunación, las tasas de seroconversión para el sarampión, la parotiditis y la rubéola fueron del 93,4%, 94,4% y 100%, respectivamente.

A pesar de que no hay datos disponibles acerca de la eficacia protectora de **Priorix™**, se acepta la inmunogenicidad como un indicador de la misma. Sin embargo, algunos estudios de campo indican que la efectividad frente a la parotiditis puede ser menor que las tasas de seroconversión observadas para la misma.

#### Respuesta inmune en niños de 9 a 10 meses

En un ensayo clínico se incluyó a 300 niños sanos de 9 a 10 meses de edad en el momento de la administración de la primera dosis de la vacuna. De ellos, 147 sujetos recibieron **Priorix™** y Varilrix™ de forma concomitante. Las tasas de seroconversión para el sarampión, la parotiditis y la rubéola fueron del 92,6%, del 91,5% y del 100% respectivamente. Las tasas de seroconversión notificadas tras la segunda dosis administrada 3 meses después de la primera dosis fueron del 100% para el sarampión, del 99,2% para la parotiditis y del 100% para la rubéola. Por lo tanto, para inducir respuestas inmunes óptimas, se debe administrar una segunda dosis de **Priorix™** dentro de los tres meses siguientes a la administración de la primera dosis.

#### Adolescentes y adultos

No se ha estudiado específicamente en los ensayos clínicos la seguridad ni la inmunogenicidad de **Priorix™** en adolescentes y adultos.

#### Vía de administración intramuscular

Un número limitado de sujetos recibió **Priorix™** por vía intramuscular en los ensayos clínicos. Las tasas de seroconversión para los tres componentes fueron comparables a las observadas tras la administración subcutánea.

### **3.2. Propiedades Farmacocinéticas**

Las vacunas no requieren evaluación de sus propiedades farmacocinéticas.

### **3.3. Datos preclínicos de seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad.

## **4. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **4.1. Lista de excipientes**

#### Polvo

- Aminoácidos para inyección
- Lactosa anhidra
- Manitol
- Sorbitol

#### Solvente

- Agua para inyección

#### Residuo

- Sulfato de neomicina

### **4.2. Incompatibilidades**

**Priorix™** no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

### **4.3. Tiempo de vida útil**

La fecha de caducidad de la vacuna figura en el empaque.

### **4.4. Precauciones especiales de conservación**

**Priorix™** debe conservarse en un refrigerador entre 2°C y 8°C y utilizar antes de 8 horas tras la reconstitución. El solvente puede almacenarse en el refrigerador o a temperatura ambiente. No congelar la vacuna liofilizada ni el solvente. Durante el transporte se deben respetar las condiciones recomendadas para la conservación, especialmente en climas cálidos. Proteger de la luz.

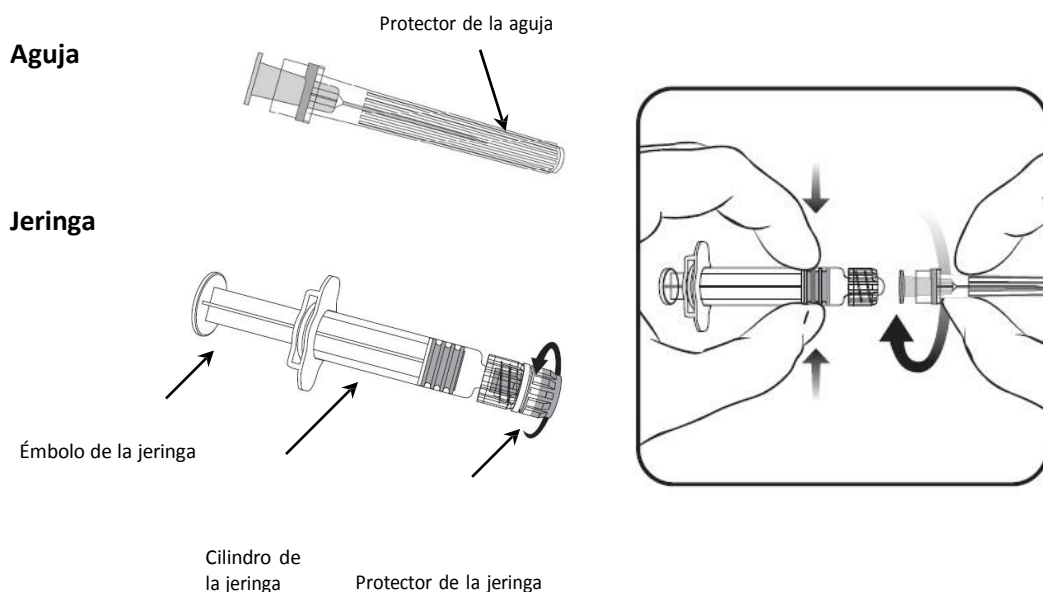
#### 4.5. Instrucciones para el empleo/manejo

Antes de la administración, se debe inspeccionar visualmente el solvente y la vacuna reconstituida para detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico. Si se observa cualquiera de ellas, desechar el solvente o la vacuna reconstituida.

La vacuna se debe reconstituir añadiendo todo el contenido de la jeringa prellenada al vial que contiene el polvo.

Después de la reconstitución, la vacuna debe inyectarse lo antes posible.

Para saber cómo insertar la aguja en la jeringa, véase el dibujo explicativo. No obstante, la jeringa facilitada con **Priorix™** puede ser ligeramente diferente (sin rosca de tornillo) a la jeringa descrita en el dibujo. En tal caso, la aguja deberá insertarse sin enroscar.



1. Sujetar el **cuerpo** de la jeringa con una mano (evitar sostener el émbolo de la jeringa) y con la otra, desenroscar el protector de la jeringa girándolo en sentido contrario a las agujas del reloj.
2. Insertar la aguja en la jeringa y a continuación, girar la aguja en el sentido de las agujas del reloj hasta que se bloquee (ver dibujo).
3. Retirar el protector de la aguja; en algunas ocasiones puede resultar un poco difícil.

Añadir el solvente al polvo. Después de añadir el solvente al polvo, se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto.

Debido a variaciones menores de su pH, el color de la vacuna reconstituida puede variar del anaranjado claro al rosado fucsia sin que ello suponga un deterioro de la potencia de la vacuna.

Retirar todo el contenido del vial y administrarlo.

Se debe utilizar una aguja nueva para administrar la vacuna. Evitar el contacto con desinfectantes (ver sección 2.4).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

#### **4.6 Naturaleza y contenido del envase**

Caja de cartón con blister de PVC transparente conteniendo un vial de vidrio tipo I incoloro (polvo) + 01 jeringa prellenada de vidrio tipo I incoloro (solvente) para 1 dosis de 0.5 mL

Caja de cartón con blister de PVC transparente conteniendo un vial de vidrio tipo I incoloro (polvo) + 01 jeringa prellenada de vidrio tipo I incoloro (solvente) + 02 agujas de 21G x 1/2" y/o 21G x 1 1/2" y/o 23G x 1" y/o 25G x 5/8" y/o 25G x 1", para 1 dosis de 0.5 mL

#### **REFERENCIAS**

**Priorix™ es una marca comercial del grupo de compañías GSK.**

**Basado en:** AEMPS (Setiembre 2017) / GDS15/IP110 (09 Febrero 2017)

