

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**PRIORIX, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie**

**Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant)**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Virus de la rougeole vivant atténué<sup>1</sup> (souche Schwarz).....au minimum  $10^{3,0}$  DICC<sub>50</sub><sup>3</sup>

Virus des oreillons vivant atténué<sup>1</sup> (souche RIT 4385

dérivée de la souche Jeryl Lynn) .....au minimum  $10^{3,7}$  DICC<sub>50</sub><sup>3</sup>

Virus de la rubéole vivant atténué<sup>2</sup> (souche Wistar RA 27/3) .....au minimum  $10^{3,0}$  DICC<sub>50</sub><sup>3</sup>

<sup>1</sup>produit sur cellules d'embryon de poulet.

<sup>2</sup>produit sur cellules diploïdes humaines (MRC-5).

<sup>3</sup>Dose Infectant 50 % des Cultures Cellulaires

Ce vaccin contient des traces de néomycine, voir rubrique 4.3.

Excipients à effet notoire :

Ce vaccin contient 9 mg de sorbitol, voir rubrique 4.4.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie.

Le composant lyophilisé contenant les souches de la rougeole, des oreillons et de la rubéole est une poudre blanche à légèrement rose. Le solvant est une solution limpide et incolore.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

PRIORIX est indiqué pour l'immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole chez les enfants âgés de 9 mois et plus, les adolescents et les adultes.

Pour l'utilisation chez les enfants âgés de 9 à 12 mois, voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### Posologie

L'utilisation de PRIORIX doit se baser sur les recommandations officielles.

###### Sujets âgés de 12 mois et plus

La dose est de 0.5 ml. Une seconde dose doit être administrée selon les recommandations officielles.

PRIORIX peut être utilisé chez les sujets ayant précédemment été vaccinés avec un autre vaccin monovalent ou combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

###### Nourrissons âgés de 9 à 12 mois

Les nourrissons dans leur première année de vie peuvent ne pas répondre suffisamment aux composants des vaccins. Dans le cas d'une situation épidémiologique nécessitant la vaccination de nourrissons dans leur première année de vie (par exemple en cas d'épidémie ou de voyage en zone d'endémie), une seconde dose de PRIORIX doit être administrée dans la deuxième année de vie, de préférence dans les 3 mois suivant la

première dose. En aucun cas l'intervalle entre les deux doses ne doit être inférieur à 4 semaines (voir rubrique 4.4 et 5.1).

#### Nourrissons âgés de moins de 9 mois

La sécurité et l'efficacité de PRIORIX chez les nourrissons âgés de moins de 9 mois n'ont pas été établies.

#### **Mode d'administration**

PRIORIX est destiné à l'injection par voie sous-cutanée, l'injection par voie intramusculaire est également possible (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Le vaccin doit être administré de préférence par voie sous-cutanée chez les patients présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation (voir rubrique 4.4).

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

### **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à la néomycine. Un antécédent de dermatite de contact à la néomycine n'est pas une contre-indication. Pour les réactions d'hypersensibilité liées aux protéines d'œuf, voir rubrique 4.4.

Déficit sévère de l'immunité humorale ou cellulaire (primaire ou acquis), par exemple déficit immunitaire combiné sévère, agammaglobulinémie et SIDA, ou infection symptomatique due au VIH ou avec un taux âge-dépendant de lymphocytes T CD4+ chez les enfants de moins de 12 mois : CD4 + < 25%; enfants de 12 à 35 mois : CD4 + < 20%; enfants de 36 à 59 mois : CD4 + < 15% (voir rubrique 4.4).

Grossesse. De plus, une grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination (voir rubrique 4.6).

Comme pour les autres vaccins, l'administration de PRIORIX doit être différée chez les sujets atteints de maladies fébriles sévères aiguës. Une infection bénigne, tel qu'un rhume, ne devrait pas entraîner de report de la vaccination.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Comme pour tout vaccin injectable, il est recommandé de toujours effectuer une surveillance et de disposer d'un traitement médical approprié pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Attendre l'évaporation de l'alcool ou d'autres agents désinfectants appliqués sur la peau avant toute injection du vaccin, car ils peuvent inactiver les virus atténués du vaccin.

Les enfants dans leur première année de vie peuvent ne pas répondre de façon satisfaisante aux composants du vaccin en raison de la possible interférence avec des anticorps maternels (voir rubriques 4.2 et 5.1).

PRIORIX doit être administré avec prudence chez les personnes ayant un trouble du Système Nerveux Central (SNC), une prédisposition aux convulsions fébriles ou des antécédents familiaux de convulsions. Les sujets vaccinés ayant des antécédents de convulsions fébriles doivent faire l'objet d'une surveillance étroite.

Les valences rougeole et oreillons du vaccin sont produites sur culture cellulaire d'embryon de poulet et peuvent donc contenir des traces de protéines d'œuf. Les sujets ayant des antécédents de réactions anaphylactiques, anaphylactoïdes ou autres réactions immédiates (par exemple urticaire généralisée, gonflement de la bouche et de la gorge, difficultés respiratoires, hypotension ou choc) suite à l'ingestion d'œufs peuvent être plus à risque de développer une réaction d'hypersensibilité immédiate suite à la vaccination, bien que ces types de réactions ne soient observés que très rarement. Les sujets ayant présenté une réaction anaphylactique suite à l'ingestion d'œufs doivent être vaccinés avec une extrême prudence, avec un traitement approprié à disposition pour le cas où surviendrait une réaction anaphylactique.

Les patients présentant une intolérance héréditaire rare au fructose ne doivent pas être vaccinés avec PRIORIX car il contient du sorbitol.

Une protection limitée contre la rougeole peut être obtenue par la vaccination jusqu'à 72 heures après une exposition naturelle au virus de la rougeole.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après toute vaccination, voire même avant, en particulier chez les adolescents, comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille. Ceci peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques comme un trouble transitoire de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter des blessures en cas d'évanouissement.

Comme pour tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés.

PRIORIX NE DOIT EN AUCUN CAS ETRE ADMINISTRE PAR VOIE INTRAVASCULAIRE.

#### Thrombocytopénie

Des cas d'aggravation de thrombocytopénie et de récurrence de thrombocytopénie chez des sujets ayant présenté une thrombocytopénie après la première dose ont été rapportés après une vaccination par des vaccins vivants rougeoleux, des oreillons et rubéoleux. La thrombocytopénie associée à la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est rare et généralement spontanément résolutive. Chez les patients présentant une thrombocytopénie ou ayant un antécédent de thrombocytopénie après une vaccination contre la rougeole, les oreillons ou la rubéole, le rapport bénéfice-risque de l'administration de PRIORIX doit être soigneusement évalué. Ces patients doivent être vaccinés avec précaution et de préférence par voie sous-cutanée.

#### Patients immunodéprimés

La vaccination peut être envisagée chez les patients présentant certains déficits immunitaires chez qui les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques (par exemple sujets infectés par le VIH asymptomatiques, déficits en sous-classe d'IgG, neutropénie congénitale, maladie granulomateuse chronique, déficits en complément).

Les patients immunodéprimés ne présentant pas de contre-indication à cette vaccination (voir rubrique 4.3) peuvent ne pas répondre aussi bien que les sujets immunocompétents, par conséquent, certains de ces patients peuvent contracter la rougeole, les oreillons ou la rubéole en cas de contact, malgré l'administration appropriée du vaccin. Ces patients doivent être attentivement surveillés, afin de détecter tout signe de rougeole, oreillons et rubéole.

#### Transmission

La transmission du virus de la rougeole et des oreillons par des sujets vaccinés à des sujets contacts non immunisés n'a jamais été documentée. L'excrétion pharyngée des virus de la rubéole et de la rougeole est connue pour apparaître en général entre le 7ème et le 28ème jour après la vaccination, avec un pic d'excrétion autour du 11ème jour. Cependant il n'y a aucune preuve de la transmission des virus vaccinaux excrétés à des sujets contacts non immunisés. La transmission du virus vaccinal de la rubéole aux nourrissons par le lait maternel ou par voie transplacentaire a été documentée sans signe clinique apparent.

### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

PRIORIX peut être administré simultanément (mais en des sites d'injections différents) avec l'un des vaccins monovalents ou combinés suivants [incluant les vaccins hexavalents (DTCa-HepB-IPV/Hib)] : vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa), vaccin *Haemophilus influenzae* type b (Hib), vaccin poliomyélitique inactivé (IPV), vaccin hépatite B (HepB), vaccin hépatite A (HepA), vaccin conjugué méningococcique du groupe C (MenC), vaccin contre la varicelle (VZV), vaccin poliomyélitique oral (OPV) et vaccin conjugué pneumococcique 10-valent, selon les recommandations officielles.

Si l'administration n'est pas simultanée, un intervalle d'au moins un mois est recommandé entre l'administration de PRIORIX et d'autres vaccins vivants atténués.

Il n'existe pas de données concernant l'administration de PRIORIX avec tout autre vaccin.

Si un test tuberculinique doit être fait, il est préférable de l'effectuer avant ou en même temps que la vaccination, car il a été rapporté que les vaccins rougeoleux, des oreillons et rubéoleux peuvent entraîner une diminution temporaire de la sensibilité tuberculinique de la peau. Etant donné que cette anergie peut durer au maximum jusqu'à 6 semaines, le test tuberculinique ne doit pas être fait pendant cette période post-vaccinale, afin d'éviter les résultats faussement négatifs.

Chez les patients ayant reçu des gammaglobulines humaines ou une transfusion sanguine, la vaccination devra être différée de 3 mois ou plus (jusqu'à 11 mois) selon la dose d'immunoglobulines humaines administrée, en raison du risque d'échec vaccinal du aux anticorps dirigés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole acquis de façon passive.

### **4.6. Grossesse et allaitement**

#### Fécondité

PRIORIX n'a pas été évalué dans des études sur la fécondité.

## Grossesse

Les femmes enceintes ne doivent pas être vaccinées avec PRIORIX.

Toutefois, aucun effet délétère sur le fœtus n'a été documenté après l'administration chez la femme enceinte de vaccins contre la rougeole, les oreillons ou la rubéole.

Même si un risque théorique ne peut pas être exclu, aucun cas de syndrome de rubéole congénitale n'a été signalé chez plus de 3500 femmes réceptives, qui étaient sans le savoir en début de grossesse lors de l'administration d'un vaccin contre la rubéole. Par conséquent, la vaccination par inadvertance de femmes enceintes n'ayant pas connaissance de leur grossesse, avec les vaccins contre la rougeole, des oreillons et la rubéole ne doit pas être un motif d'interruption de grossesse.

Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débiter une grossesse de différer leur projet.

## Allaitement

Il existe des données limitées sur PRIORIX durant l'allaitement. Des études ont montré que des femmes allaitant en post-partum et vaccinées avec des vaccins vivants atténués contre la rubéole peuvent excréter le virus dans le lait maternel et le transmettre à l'enfant allaité sans symptôme clinique apparent. Seulement dans le cas où il est confirmé ou suspecté que l'enfant est immunodéficient, le rapport bénéfice-risque de la vaccination de la mère doit être évalué (voir rubrique 4.3).

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

PRIORIX n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **4.8. Effets indésirables**

#### ***Résumé du profil de tolérance***

Le profil de tolérance décrit ci-dessous est basé sur un total d'environ 12000 sujets vaccinés par PRIORIX durant les essais cliniques.

Les effets indésirables pouvant survenir suite à l'utilisation du vaccin combiné rougeoleux, des oreillons et rubéoleux correspondent à ceux observés après l'administration des vaccins monovalents seuls ou en association.

Dans des essais cliniques contrôlés, les signes et symptômes étaient surveillés activement sur une période de suivi de 42 jours. Il a également été demandé aux sujets vaccinés de rapporter tout événement clinique durant la période d'étude.

Les effets indésirables les plus fréquents après l'administration de PRIORIX étaient des rougeurs au site d'injection et de la fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (rectale) ou  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$  (axillaire/orale).

#### ***Liste des effets indésirables***

Les effets indésirables rapportés sont listés selon les fréquences suivantes :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $<1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $<1/100$ )

Rare ( $1/10000$  à  $<1/1000$ )

#### ***Données des essais cliniques***

##### Infections et infestations :

Fréquent: infection des voies respiratoires supérieures

Peu fréquent : otite moyenne

##### Affections hématologiques et du système lymphatique :

Peu fréquent : lymphadénopathie

##### Affections du système immunitaire :

Rare : réactions allergiques

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Peu fréquent : anorexie

Affections psychiatriques :

Peu fréquents: nervosité, pleurs anormaux, insomnie

Affections du système nerveux :

Rares : convulsions fébriles

Affections oculaires :

Peu fréquent : conjonctivite

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Peu fréquents : bronchite, toux

Affections gastro-intestinales :

Peu fréquents : parotidite, diarrhée, vomissements

Affections de la peau et du tissu sous- cutané :

Fréquent : éruption cutanée

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très fréquents : érythème au site d'injection, fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (rectale) ou  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  (axillaire/orale)

Fréquents : douleur et gonflement au site d'injection, fièvre  $> 39,5^{\circ}\text{C}$  (rectale) ou  $> 39^{\circ}\text{C}$  (axillaire/orale)

En général, la fréquence des effets indésirables était identique pour la première et la seconde dose de vaccin, à l'exception de la douleur au site d'injection qui était « fréquente » après la première dose de vaccin et « très fréquente » après la seconde dose de vaccin.

***Données post-commercialisation***

Durant la surveillance post-commercialisation, les effets indésirables suivants ont été rapportés suite à la vaccination par PRIORIX.

Ces effets indésirables ayant été rapportés spontanément, il n'est pas possible d'estimer leur fréquence de manière fiable.

Infections et infestations :

Méningite, orchite, épididymite, rougeole atypique légère ou atténuée, syndrome de type oreillon

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Très rares : thrombocytopénie, purpura thrombocytopénique

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:

Érythème polymorphe

Affections musculo- squelettiques et systémiques :

Arthralgies, arthrite

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Syndrome de Kawasaki

\*Des cas d'encéphalite ont été rapportés avec une fréquence inférieure à 1 sur 10 millions de doses. Le risque d'encéphalite suite à l'administration du vaccin est bien inférieur au risque d'encéphalite causé par les infections naturelles (rougeole : 1 sur 1000 à 2000 cas ; oreillons : 2-4 sur 1000 cas ; rubéole : environ 1 sur 6000 cas).

Une administration intravasculaire accidentelle peut conduire à des réactions graves voire même un choc. Les mesures immédiates dépendent de la gravité de la réaction (voir rubrique 4.4).

## **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr).

### **4.9. Surdosage**

Des cas de surdosage (jusqu'à deux fois la dose recommandée) ont été rapportés durant la surveillance post-commercialisation. Aucun effet indésirable n'a été associé au surdosage.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : vaccin viral, code ATC : J07BD52

#### **Réponse immunitaire chez les enfants de 12 mois et plus**

Dans des études cliniques réalisées chez des enfants âgés de 12 mois à 2 ans, PRIORIX a montré une immunogénicité élevée.

La vaccination par une seule dose de PRIORIX induit la production d'anticorps contre la rougeole, les oreillons et la rubéole chez respectivement 98,1%, 94,4% et 100% des sujets initialement séronégatifs.

Deux ans après la primo-vaccination, les taux de séroconversion étaient de 93,4% pour la rougeole, 94,4% pour les oreillons et 100% pour la rubéole.

Bien qu'aucune donnée ne soit disponible concernant l'efficacité protectrice de PRIORIX, l'immunogénicité est considérée comme une indication de l'efficacité protectrice. Cependant, certaines études de terrain ont rapporté que l'efficacité protectrice contre les oreillons pouvait être inférieure aux taux de séroconversion observés pour cette maladie.

#### **Réponse immunitaire chez les nourrissons âgés de 9 à 10 mois**

Un essai clinique a été mené sur 300 nourrissons en bonne santé âgés de 9 à 10 mois au moment de la première dose de vaccin. Parmi eux, 147 ont reçu PRIORIX et VARILRIX simultanément. Les taux de séroconversion pour la rougeole, les oreillons et la rubéole étaient respectivement de 92,6%, 91,5% et 100%. Les taux de séroconversion rapportés après la seconde dose de vaccination administrée 3 mois après la première dose étaient de 100% pour la rougeole, de 99,2% pour les oreillons et de 100% pour la rubéole. Il apparaît donc qu'une seconde dose de PRIORIX doit être administrée dans les 3 mois suivant la première dose afin d'obtenir des réponses immunitaires optimales.

#### **Adolescents et adultes**

La sécurité et l'immunogénicité de PRIORIX chez les adolescents et les adultes n'ont pas été spécifiquement étudiées au cours des essais cliniques.

#### **Administration par voie intramusculaire**

Un nombre limité de sujets a reçu PRIORIX par voie intramusculaire au cours des essais cliniques. Les taux de séroconversion pour les 3 valences du vaccin ont été comparables à ceux obtenus après une administration sous-cutanée.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Les études de pharmacocinétique ne sont pas nécessaires pour les vaccins.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de sécurité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

#### Vaccin :

Acides aminés

Lactose (anhydre)

Mannitol

Sorbitol

#### Solvant :

Eau pour préparations injectables.

### 6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### 6.3. Durée de conservation

2 ans.

Le vaccin doit être injecté immédiatement après reconstitution. Si cela n'est pas possible, il doit être conservé entre 2°C et 8°C et utilisé dans les 8 heures suivant la reconstitution.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver et transporter réfrigéré (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon en caoutchouc.

0,5 ml de solution en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston en caoutchouc (bromobutyle) avec ou sans aiguilles dans les boîtes suivantes :

- avec 1 aiguille séparée : boîte de 20 ou de 40
- avec 2 aiguilles séparées : boîte de 1, 10, 25 ou de 100
- sans aiguille : boîte de 1,10, 20, 25, 40 ou de 100

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Le solvant et le vaccin reconstitué doivent être inspectés visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou tout changement de l'aspect physique avant administration. Dans l'un et/ou l'autre de ces cas, jetez le solvant ou le vaccin reconstitué.

Le vaccin doit être reconstitué en ajoutant la totalité du contenu en solvant fourni dans le flacon contenant la poudre. Après addition du solvant à la poudre, le mélange doit être bien agité, jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute dans le solvant.

En raison de variations mineures de pH, la couleur du vaccin reconstitué peut varier de pêche claire à rose fuchsia sans détérioration de l'activité du vaccin.

Injecter la totalité du contenu du flacon.

Les contacts avec les désinfectants doivent être évités (voir rubrique 4.4).

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

100 ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 351 369-7 : poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (bromobutyle) sans aiguille - boîte de 1.
- 351 370-5 : poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (bromobutyle) sans aiguille - boîte de 10.
- 351 371-1 : poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (bromobutyle) sans aiguille - boîte de 25.
- 351 372-8 : poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (bromobutyle) sans aiguille - boîte de 100.
- 351 373-4 : poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (bromobutyle) avec 2 aiguilles - boîte de 1.
- 351 374-0 : poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (bromobutyle) avec 2 aiguilles - boîte de 10.
- 351 375-7 : poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (bromobutyle) avec 2 aiguilles - boîte de 25.
- 351 376-3 : poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (bromobutyle) avec 2 aiguilles - boîte de 100.

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

### CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

#### **NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**PRIORIX, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie.**

**Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant)**

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Virus de la rougeole vivant atténué (souche Schwarz) au minimum  $10^{3,0}$  DICC<sub>50</sub>

Virus des oreillons vivant atténué (souche RIT 4385, dérivée de la souche Jeryl Lynn) au minimum  $10^{3,7}$  DICC<sub>50</sub>

Virus de la rubéole vivant atténué (souche Wistar RA 27/3) au minimum  $10^{3,0}$  DICC<sub>50</sub>

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Vaccin :

Acides aminés

Lactose (anhydre)

Mannitol

Sorbitol

Solvant :

Eau pour préparations injectables

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie.

20 flacons de poudre

20 seringues préremplies avec solvant

20 aiguilles

20 x 1 dose (0,5 ml)

40 flacons de poudre

40 seringues préremplies avec solvant

40 aiguilles

40 x 1 dose (0,5 ml)

1 flacon de poudre

1 seringue préremplie avec solvant

2 aiguilles

1 dose (0,5 ml)

10 flacons de poudre

10 seringues préremplies avec solvant

20 aiguilles

10 x 1 dose (0,5 ml)

25 flacons de poudre  
25 seringues préremplies avec solvant  
50 aiguilles  
25 x 1 dose (0,5 ml)  
100 flacons de poudre  
100 seringues préremplies avec solvant  
200 aiguilles  
100 x 1 dose (0,5 ml)  
1 flacon de poudre  
1 seringue préremplie avec solvant  
1 dose (0,5 ml)  
10 flacons de poudre  
10 seringues préremplies avec solvant  
10 x 1 dose (0,5 ml)  
20 flacons de poudre  
20 seringues préremplies avec solvant  
20 x 1 dose (0,5 ml)  
25 flacons de poudre  
25 seringues préremplies avec solvant  
25 x 1 dose (0,5 ml)  
40 flacons de poudre  
40 seringues préremplies avec solvant  
40 x 1 dose (0,5 ml)  
100 flacons de poudre  
100 seringues préremplies avec solvant  
100 x 1 dose (0,5 ml)

## **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée (SC) ou intramusculaire (IM)

Poudre et solvant à reconstituer avant utilisation

Agiter avant emploi.

## **6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

## **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Sans objet.

## **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 8 heures si conservé au réfrigérateur.

## **9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver et transporter réfrigéré.

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Eliminer conformément à la réglementation en vigueur.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament non soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Conformément à la réglementation en vigueur

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

## **MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

### **NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Flacon de poudre et seringue préremplie de solvant.

### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Flacon de poudre

Priorix

Poudre pour solution injectable

SC ou IM

Seringue de solvant

Solvant pour Priorix

Eau pour préparations injectables

### **2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

### **3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

### **4. NUMERO DE LOT**

Lot

### **5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Flacon de poudre : 1 dose

Seringue de solvant : 1 dose (0,5 ml)

### **6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### *Dénomination du médicament*

**PRIORIX, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie.  
Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant)**

#### *Encadré*

**Veillez lire attentivement cette notice avant que vous ou votre enfant ne receviez ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

#### *Sommaire notice*

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que PRIORIX et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant ne receviez PRIORIX
3. Comment PRIORIX est administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver PRIORIX
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### **1. QU'EST-CE QUE PRIORIX ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?**

#### *Classe pharmacothérapeutique*

Sans objet

#### *Indications thérapeutiques*

PRIORIX est un vaccin indiqué chez les enfants de plus de 9 mois, les adolescents et les adultes afin de les protéger contre les maladies provoquées par les virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole.

#### **Comment agit PRIORIX**

Lorsqu'une personne est vaccinée par PRIORIX, le système immunitaire (le système de défense naturelle de l'organisme) fabrique des anticorps protégeant la personne vaccinée contre les infections par les virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole.

Bien que PRIORIX contienne des virus vivants, ceux-ci sont trop faibles pour provoquer la rougeole, les oreillons ou la rubéole chez les personnes en bonne santé.

### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT QUE VOUS OU VOTRE ENFANT NE RECEVIEZ PRIORIX ?**

#### *Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament*

Sans objet.

## Contre-indications

### **PRIORIX ne doit pas être administré :**

- si vous ou votre enfant êtes allergique à l'un des composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6). Les signes d'une réaction allergique peuvent inclure une éruption cutanée avec démangeaisons, un essoufflement, et un gonflement du visage ou de la langue ;
- si vous ou votre enfant présentez une allergie connue à la néomycine (antibiotique). Une dermatite de contact connue (éruption cutanée lorsque la peau est en contact direct avec des allergènes comme la néomycine) ne doit pas être un problème mais parlez-en d'abord à votre médecin ;
- si vous ou votre enfant présentez une infection sévère avec une forte fièvre. Dans ce cas, la vaccination doit être reportée jusqu'à la guérison complète. Une infection bénigne comme un rhume ne doit pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin ;
- si vous êtes enceinte. Par ailleurs, une grossesse doit être évitée pendant le mois suivant la vaccination ;
- si vous ou votre enfant présentez une maladie (comme le virus d'immunodéficience humaine (VIH) ou le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)) ou prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire. Votre vaccination ou celle de votre enfant dépendra de vos (ses) niveaux de défense immunitaire.

## Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

### **Avertissement et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant que vous ou votre enfant ne receviez PRIORIX :

- si vous ou votre enfant avez des troubles du système nerveux central, des antécédents de convulsions accompagnées de fièvre ou des antécédents familiaux de convulsions. En cas de forte fièvre après la vaccination, consultez immédiatement votre médecin ;
- si vous ou votre enfant avez déjà eu une réaction allergique sévère aux protéines d'œuf ;
- si vous ou votre enfant avez eu un effet indésirable après une vaccination contre la rougeole, les oreillons ou la rubéole impliquant la formation facile de bleus ou des saignements plus longs que d'habitude (voir rubrique 4) ;
- Si vous ou votre enfant avez un système immunitaire affaibli (par exemple infection par le VIH). Vous ou votre enfant devez être étroitement surveillés car la réponse vaccinale peut ne pas être suffisante pour assurer une protection contre la maladie (voir rubrique 2 "N'utilisez jamais PRIORIX";

Un évanouissement peut survenir (surtout chez les adolescents) après, voire même avant, toute injection avec une aiguille. Aussi parlez-en à votre médecin ou infirmier(e) si vous ou votre enfant vous êtes évanoui lors d'une précédente injection.

Si vous ou votre enfant avez été vacciné dans les 72 heures après un contact avec une personne infectée par le virus de la rougeole, PRIORIX pourra vous protéger, dans une certaine mesure, contre la maladie.

#### *Enfants âgés de moins de 12 mois*

Les enfants vaccinés dans leur première année de vie peuvent ne pas être complètement protégés. Votre médecin vous informera si des doses supplémentaires de vaccin sont nécessaires.

Comme avec tous les vaccins, PRIORIX peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.

## Interactions avec d'autres médicaments

### **Autres médicaments et PRIORIX**

Informez votre médecin si vous ou votre enfant prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament (ou tout autre vaccin).

PRIORIX peut être administré à vous ou à votre enfant, en même temps que d'autres vaccins recommandés comme le vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire, le vaccin *Haemophilus influenzae* type b, le vaccin contre la poliomyélite oral ou inactivé, le vaccin de l'hépatite A, le vaccin de l'hépatite B, le vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C, le vaccin de la varicelle et le vaccin conjugué 10-valent contre le pneumocoque.

Les injections doivent être effectuées en des sites d'injection différents. Votre médecin vous conseillera.

Si PRIORIX n'est pas administré en même temps qu'un autre vaccin vivant atténué, un intervalle d'au moins un mois est recommandé entre les deux vaccins.

Votre médecin peut reporter la vaccination d'au moins trois mois si vous ou votre enfant avez reçu une transfusion sanguine ou des anticorps humains (immunoglobulines).

Si un test tuberculinique doit être effectué, il doit être fait soit avant, soit en même temps ou soit 6 semaines après la vaccination par PRIORIX.

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

##### **Aliments et boissons**

Sans objet.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse, allaitement et fécondité**

PRIORIX ne doit pas être administré aux femmes enceintes.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez d'être enceinte, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce vaccin. Il est également important de ne pas être enceinte dans le mois suivant la vaccination. Durant cette période, vous devez utiliser un moyen de contraception efficace pour éviter d'être enceinte.

La vaccination par inadvertance d'une femme enceinte, avec PRIORIX ne doit pas être un motif d'interruption de grossesse.

#### *Sportifs*

Sans objet.

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Sans objet.

#### *Liste des excipients à effet notoire*

##### **PRIORIX contient du sorbitol.**

Si vous avez été informé par votre médecin que vous ou votre enfant êtes intolérant à certains sucres, contactez votre médecin avant de recevoir ce vaccin.

### **3. COMMENT UTILISER PRIORIX ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Sans objet.

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

PRIORIX est injecté sous la peau ou dans le muscle.

PRIORIX est destiné aux enfants à partir de 9 mois, aux adolescents et aux adultes.

La date de la vaccination et le nombre d'injections qui vous seront administrées ou qui seront administrées à votre enfant seront déterminés par votre médecin sur la base des recommandations officielles.

Le vaccin ne doit jamais être administré dans une veine.

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Sans objet.

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Sans objet.

Sans objet.

#### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

##### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les événements indésirables survenus durant les essais cliniques sont les suivants :

Très fréquents (effets indésirables pouvant survenir avec plus d'1 dose de vaccin sur 10) :

- rougeur au site d'injection
- fièvre supérieure ou égale à 38°C

Fréquents (effets indésirables pouvant survenir avec au maximum 1 dose de vaccin sur 10) :

- douleur et gonflement au site d'injection
- fièvre supérieure à 39,5°C
- éruption cutanée (boutons)
- infection des voies respiratoires supérieures

Peu fréquents (effets indésirables pouvant survenir avec au maximum 1 dose de vaccin sur 100) :

- infection de l'oreille moyenne
- augmentation de la taille des ganglions (au niveau du cou, des aisselles ou de l'aîne)
- perte d'appétit
- nervosité
- pleurs anormaux
- difficulté à dormir (insomnie)
- rougeur, irritation et larmolement des yeux (conjonctivite)
- bronchite
- toux
- gonflement des glandes parotides (glandes au niveau des joues)
- diarrhées
- vomissements

Rares (effets indésirables pouvant survenir avec au maximum 1 dose de vaccin sur 1000) :

- convulsions accompagnées d'une forte fièvre
- réactions allergiques

Après commercialisation de PRIORIX, les effets indésirables suivants ont été rapportés occasionnellement :

- douleur et inflammation des articulations
- petits points de saignements ou formation de bleus plus facilement que d'habitude dus à un taux anormalement bas des plaquettes
- réaction allergique mettant en jeu le pronostic vital
- inflammation des méninges, du cerveau, de la moëlle épinière et des nerfs périphériques, syndrome de Guillain-Barré (paralysie au niveau des extrémités pouvant progresser jusqu'aux muscles respiratoires)
- syndrome de Kawasaki (dont les principaux signes sont fièvre, éruption cutanée, gonflement des ganglions, inflammation et éruption au niveau de la muqueuse de la bouche et de la gorge)
- érythème polymorphe (les symptômes sont des boutons rouges souvent accompagnés de démangeaisons, similaires à ceux d'une éruption cutanée de type rougeole, qui commence sur les membres puis s'étend parfois au visage et au reste du corps)
- symptômes de type rougeole et oreillons
- rougeole atténuée
- gonflement douloureux et transitoire des testicules

##### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de

Pharmacovigilance - Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. COMMENT CONSERVER PRIORIX ?

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

### *Date de péremption*

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP.

### *Conditions de conservation*

Après reconstitution, le vaccin doit être administré immédiatement. Si cela n'est pas possible, il doit être conservé au réfrigérateur (2°C - 8°C) et utilisé dans les 8 heures après reconstitution.

### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous ou votre enfant n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

#### **Que contient PRIORIX ?**

##### **Les substances actives sont :**

Les virus vivants atténués de la rougeole, des oreillons et de la rubéole.

##### **Les autres composants sont :**

Poudre : acides aminés, lactose (anhydre), mannitol, sorbitol

Solvant : eau pour préparations injectables

### *Forme pharmaceutique et contenu*

#### **Qu'est ce que PRIORIX et contenu de l'emballage extérieur ?**

PRIORIX se présente sous forme de poudre et de solvant pour solution injectable (poudre en flacon pour 1 dose et solvant dans une seringue préremplie (0,5 ml) avec ou sans aiguilles dans les boîtes suivantes :

- avec une aiguille séparée : boîte de 20 ou 40
- avec 2 aiguilles séparées : boîte de 1, 10, 25 ou 100
- sans aiguille : boîte de 1, 10, 20, 25, 40 ou 100

PRIORIX se présente sous forme de poudre blanche à légèrement rose et d'une solution incolore (eau pour préparations injectables) pour la reconstitution du vaccin.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### *Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

#### **Titulaire**

##### **LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**

100, ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX

#### **Exploitant**

##### **LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**

100, ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX

## **Fabricant**

**GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A**  
RUE DE L'INSTITUT, 89  
1330 RIXENSART  
BELGIQUE

### *Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Conformément à la réglementation en vigueur.

### *Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

### *AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

### *Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

### *Informations réservées aux professionnels de santé*

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Comme pour tout vaccin injectable, il est recommandé de toujours effectuer une surveillance et de disposer d'un traitement médical approprié pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Attendre l'évaporation de l'alcool ou d'autres agents désinfectants appliqués sur la peau avant toute injection, car ils peuvent inactiver les virus atténués du vaccin.

PRIORIX ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

En l'absence d'étude de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Le solvant et le vaccin reconstitué doivent être inspectés visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou tout changement de l'aspect physique avant administration. Dans l'un et/ou l'autre cas, jetez le solvant ou le vaccin reconstitué.

Le vaccin doit être reconstitué en ajoutant la totalité du contenu en solvant fourni dans le flacon contenant la poudre. Après ajout du solvant à la poudre, le mélange doit être bien agité, jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute dans le solvant.

En raison de variations mineures de pH, la couleur du vaccin reconstitué peut varier de pêche claire à rose fuchsia sans détérioration de l'activité du vaccin.

Injecter la totalité du contenu du flacon.

Après reconstitution le vaccin doit être utilisé immédiatement. Si ce n'est pas possible, il doit être conservé au réfrigérateur (2°C - 8°C) et utilisé dans les 8 heures après reconstitution.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

### *Autres*

Sans objet.