

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

M-M-RVAXPRO injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten  
Tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokote (elävä)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) käyttövalmista rokotetta sisältää:

Eläviä, heikennettyjä tuhkarokkovirusia<sup>1</sup> (Enders Edmonston -kanta) .....  $\geq 1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Eläviä, heikennettyjä sikotautivirusia<sup>1</sup> (Jeryl Lynn<sup>TM</sup> [taso B] -kanta) .....  $\geq 12,5 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Eläviä, heikennettyjä vihuriokkovirusia<sup>2</sup> (Wistar RA 27/3 -kanta) .....  $\geq 1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*

\* annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

<sup>1</sup> Tuotettu kanan alkiosoluviljelmissä.

<sup>2</sup> Tuotettu ihmisen WI-38 diploidi-keuhkofibroblastisoluviljelmässä.

Rokote saattaa sisältää jäämiä rekombinantista ihmisen albumiinista (rHa).  
Tämä rokote sisältää häviävän pienen määrän neomysiiniä. (Ks. kohta 4.3).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Rokote sisältää 14,5 mg sorbitolia. Ks. kohta 4.4.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten.

Kuiva-aine on ennen käyttövalmiiksi saattamista vaaleankeltainen, tiivis ja kiteinen kakku ja liuotin on kirkas väritön neste.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

M-M-RVAXPRO on tarkoitettu rokottamiseen samanaikaisesti tuhkarokkoa, sikotautia ja vihuriokkoa vastaan 12 kuukauden iästä alkaen (ks. kohta 4.2).

M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan antaa erityistapauksissa pikkulapsille 9 kuukauden iästä alkaen (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.1).

Rokotetta käytetään tuhkarokkoepidemiatapauksissa tai altistuksen jälkeiseen rokottamiseen tai sellaisten aiemmin rokottamattomien, vähintään 9 kuukauden ikäisten henkilöiden rokottamiseen, jotka ovat tekemisissä mahdollisesti raskaana olevien naisten kanssa, sekä todennäköisesti sikotaudille ja vihuriokolle vastustuskyvyttömiä henkilöiden rokottamiseen (ks. kohta 5.1).

M-M-RVAXPRO-rokotetta pitää käyttää virallisten suositusten mukaisesti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

12 kuukauden ikäiset ja sitä vanhemmat:

12 kuukauden ikäisille ja sitä vanhemmille annetaan yksi annos valittuna päivänä. Voimassa olevien virallisten suositusten mukaisesti toinen annos voidaan antaa, kun ensimmäisestä annoksesta on kulunut vähintään 4 viikkoa. Toinen annos on tarkoitettu niille, joille jostain syystä ei ole kehittynyt vastetta ensimmäiseen annokseen.

#### 9–12 kuukauden ikäiset vauvat:

Immunogeenisuus- ja turvallisuustiedot osoittavat, että M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan antaa 9–12 kuukauden ikäisille vauvoille virallisten suositusten mukaan, tai kun varhaisen suojan katsotaan olevan tarpeen (esim. päivähoito, tautiepidemiat tai matka alueelle, jossa esiintyy paljon tuhkarokkoa). Tällaiset lapset pitää rokottaa uudelleen 12–15 kuukauden iässä. Virallisten suositusten mukaisesti on syytä harkita tuhkarokkorokotteen lisäännosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

#### Alle 9 kuukauden ikäiset vauvat:

Tällä hetkellä ei ole saatavissa tietoja M-M-RVAXPRO-rokotteen tehokkuudesta ja turvallisuudesta alle 9 kuukauden ikäisillä lapsilla.

#### Antotapa

Rokote injisoidaan lihakseen (i.m.) tai ihon alle (s.c.)

Suositteluvat pistoskohdat ovat reiden anterolateraalinen alue pienemmillä lapsilla ja hartialihaksen alue vanhemmilla lapsilla, murrosikäisillä ja aikuisilla.

Rokote on annettava ihon alle (s.c.) trombosytopeniaa tai muuta hyytymishäiriötä sairastaville potilaille.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet sekä ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa, ks. kohta 6.6.

### **EI SAA ANTAA SUONENSISÄISESTI.**

#### **4.3 Vasta-aiheet**

Aiemmin todettu yliherkkyys jollekin tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteen aineosalle tai jollekin apuaineelle, mukaan lukien neomysiinille (ks. kohdat 2, 4.4 ja 6.1).

Raskaus. Lisäksi raskautta on vältettävä yhden (1) kuukauden ajan rokotuksen jälkeen (ks. kohta 4.6).

Rokotusta on siirrettävä sairauden vuoksi, johon liittyy yli 38,5 °C:n kuume.

Aktiivinen, hoitamaton tuberkuloosi. Tuberkuloosihoitoa saavilla lapsilla ei ole todettu sairauden pahenemista eläviä viruksia sisältävän tuhkarokkorokotuksen jälkeen. Tutkimuksia ei ole toistaiseksi tehty tuhkarokkovirusrokotteiden vaikutuksista hoitamattomaan tuberkuloosiin sairastaviin lapsiin.

Verisolumuutokset, leukemia, erityyppiset lymfoomat tai muut pahanlaatuiset kasvaimet, jotka vaikuttavat veri- ja lymfaattiseen järjestelmään.

Nykyinen immunosuppressiohoito (mukaan lukien suuret kortikosteroidiannokset). M-M-RVAXPRO ei ole vasta-aiheinen henkilöillä, jotka käyttävät topikaalisia tai pienen annoksen parenteraalisia kortikosteroideja (esim. astman profylaksiaan tai korvaushoitona).

Vakavat humoraaliset tai sellulaariset (primaarit ja hankinnaiset) immuunipuutostilat, esimerkiksi vakava SCID-oireyhtymä, agammaglobulinemia ja AIDS tai oireellinen HIV-infektio tai ikään liittyvä CD4+ T-lymfosyyttiosuus alle 12 kuukauden ikäisillä lapsilla < 25 %, 12–35 kuukauden ikäisillä lapsilla < 20 % ja 36–59 kuukauden ikäisillä lapsilla < 15 % (ks. kohta 4.4).

Vaikeasta immuunivajavuudesta kärsivillä potilailla, jotka on epähuomiossa rokotettu tuhkarokkorokotteella, on raportoitu tuhkarokon aiheuttamaa enkefaliittia (measles inclusion body

encephalitis, MIBE), pneumoniittia ja kuolemantapauksia suorana seurauksena laajalle levinneestä tuhkarokkorokotteen aiheuttamasta virusinfektiosta.

Aiemmin suvussa todettu synnynnäinen tai perinnöllinen immuunipuutos, mikäli rokotuksen saajan immuunijärjestelmän toimivuudesta ei voida varmistua.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kuten kaikkien injisoitavien rokotteiden käytön yhteydessä, saatavilla on aina oltava asianmukainen hoitovalmius rokotuksen jälkeen mahdollisesti esiintyvien harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta (ks. kohta 4.8).

Aiemmin allergioita sairastaneilla aikuisilla ja murrosikäisillä saattaa anafylaktisten tai anafylaktoidisten reaktioiden riski kasvaa. Tarkkaa seurantaa suositellaan välittömästi rokotuksen antamisen jälkeen tällaisten reaktioiden ensi merkkien huomaamiseksi.

Lisäksi tulee ottaa huomioon, että elävät tuhkarokko- ja sikotautirokotteet tuotetaan kanan alkiosoluviivijelmissä. Henkilöillä, joilla on aiemmin ollut anafylaktisia, anafylaksiaa muistuttavia tai muita välittömiä reaktioita (esim. nokkosrokko, suun ja nielun turvotus, hengitysvaikeudet, verenpaineen lasku tai sokki) kananmunan nauttimisen jälkeen, saattaa olla lisääntynyt riski välittömiin yliherkkyysoireisiin. Tällaisissa tapauksissa hyöty-haitta-suhde pitää arvioida tarkkaan ennen rokottamista.

Asiaan kuuluvaa varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa M-M-RVAXPRO-rokotetta henkilöille, joilla itsellään tai joiden suvussa on aikaisemmin esiintynyt kouristuskohtauksia tai joilla on aiemmin todettu aivovaurioita. Lääkäriin tulee olla tarkkaavainen rokotusta mahdollisesti seuraavan lämmön nousun varalta (ks. kohta 4.8).

Mikäli 9–12 kuukauden ikäinen vauva saa tuhkarokkorokotuksen tautiepidemian puhkeamisen vuoksi tai jonkun muun syyn takia, hänelle ei välttämättä kehity vastetta rokotteelle. Tämä johtuu äidistä peräisin olevista vasta-aineista lapsen verenkierrossa ja/tai immuunijärjestelmän kehittymättömyydestä (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Tämä rokote sisältää apuaineena 14,5 mg sorbitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule ottaa tätä rokotetta.

#### Trombositopenia

Rokote on annettava ihon alle (sc) henkilöille, jotka sairastavat trombositopeniaa tai muuta hyytymishäiriötä, koska lihakseen (im) annetusta pistoksesta voi seurata näillä henkilöillä verenvuotoa. Trombositopeniasta kärsivillä henkilöillä tauti saattaa rokotuksen seurauksena muuttua vakavammaksi. Henkilöille, joille on kehittynyt trombositopenia ensimmäisen M-M-RVAXPRO-annoksen (tai jonkin sen sisältämän rokotteiden annoksen) jälkeen, saattaa kehittyä tämä myös toistuvien annosten yhteydessä. Tällöin saattaa olla tarpeen tehdä serologinen tutkimus mahdollisten lisärokotusannosten tarpeen määrittämiseksi. Tällaisissa tapauksissa hyöty-haitta-suhde pitää arvioida tarkkaan ennen rokottamista (ks. kohta 4.8).

#### Muuta

Rokotusta voidaan harkita potilaille, joilla on tiettyjä immuunivajavuustiloja ja joiden kohdalla rokotuksen hyödyt ovat suurempia kuin siitä aiheutuvat riskit (oireettomat HIV-potilaat, IgG-alaluokan puutokset, synnynnäinen neutropenia, krooninen granulomatoottinen sairaus ja komplementtipuutos sairaudet).

Rokote ei välttämättä anna riittävää vastetta immuunivajavuudesta kärsiville potilaille, joilla ei ole tämän rokotteiden vasta-aiheita (ks. kohta 4.3), yhtä hyvin kuin immunokompetenteille henkilöille. Tästä syystä jotkut näistä potilaista saattavat rokotteesta huolimatta saada tuhkarokko-, sikotauti- tai vihuriokkotartunnan, jos he joutuvat kontaktiin näiden virusten kanssa. Näitä potilaita on seurattava tarkoin tuhkarokko-, parotiitti- ja vihuriokkotartunnan varalta.

M-M-RVAXPRO-rokote ei välttämättä anna suojaa kaikille rokotettaville.

#### Tartunta

Suurimmalla osalla rokotetuista henkilöistä on todettu nenässä tai nielussa vähäisiä määriä eläviä, heikennettyjä vihurirokkovirusia 7–28 päivän kuluttua rokotuksesta. Ei ole todisteita siitä, että nämä virukset tarttuisivat vastustuskyvyttömiin henkilöihin, jotka ovat tekemisissä rokotettujen henkilöiden kanssa. Näin ollen tartuntaa läheisen henkilökontaktin seurauksena ei voida pitää merkittävänä riskinä, mutta silti teoreettisesti mahdollisena. Vihurirokkoviruksen siirtymistä imeväisiin rintamaidon välityksellä on kuitenkin todettu ilman osoitusta kliinisestä sairaudesta (ks. kohta 4.6).

Enemmän heikennetyn Enders Edmonston -kannan tuhkarokkovirusten tai Jeryl Lynn<sup>TM</sup> -kannan sikotautivirusten tarttumista rokotetuista henkilöistä vastustuskyvyttömiin henkilöihin ei ole raportoitu.

Vaikutukset laboratoriokokeisiin: ks. kohta 4.5.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Immunoglobuliini

Immunoglobuliinia ei saa antaa samanaikaisesti M-M-RVAXPRO-rokotteen kanssa.

Immunoglobuliinien samanaikainen anto M-M-RVAXPRO-rokotteen kanssa saattaa vaikuttaa häiritsevästi toivottuun immuunivasteeseen. Rokotusta tulisi lykätä ainakin kolmella kuukaudella veren- tai plasmansiirrosta tai ihmisperäisen immunoseerumiglobuliinin annosta.

Tuhkarokko-, sikotauti- tai vihurirokkovasta-aineita sisältävien verivalmisteiden antoa, mukaan lukien immunoglobuliinivalmisteet, pitäisi välttää yhden kuukauden ajan M-M-RVAXPRO-rokotteen annosta, ellei antoa katsota ehdottoman välttämättömäksi.

#### Laboratoriokokeet

On todettu, että elävien, heikennettyjen tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkovirusrokotteiden antaminen erikseen saattaa tilapäisesti laskea ihon tuberkuliiniherkkyyttä. Mikäli tuberkuliinitesti on aiheellinen, se pitää tämän vuoksi tehdä joko ennen M-M-RVAXPRO-rokotteen antoa, samanaikaisesti sen kanssa tai 4–6 viikkoa sen jälkeen.

#### Käyttö muiden rokotteiden kanssa

Erityisiä tutkimuksia M-M-RVAXPRO-rokotteen ja muiden rokotteiden samanaikaisesta annosta ei tähän mennessä ole tehty. Koska M-M-RVAXPRO-rokotteella on osoitettu olevan samat turvallisuus- ja immunogeeniset ominaisuudet kuin aikaisemmalla Merck & Co. Inc. -yhtiön valmistamalla tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkoyhdistelmärokotteella, voidaan tästä rokotteesta saatu kokemus huomioida.

Julkaistujen kliinisten tietojen perusteella ei ole esteitä antaa Merck & Co. Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistamaa tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotetta samanaikaisesti muiden lasten rokotteiden kanssa, mukaan lukien DTaP (tai DTwP), IPV (tai OPV), Hib (*Haemophilus influenzae* tyyppi b), Hib-HBV (*Haemophilus influenzae* tyyppi b ja hepatiitti B-rokote) ja VAR (varicella). M-M-RVAXPRO-rokote pitää antaa joko samanaikaisesti toisen rokotteen kanssa mutta eri injektiokohtaan tai kuukautta ennen tai jälkeen muun elävän rokotteen antoa.

Nelivalenteilla tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokotteilla ja Merck & Co. Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistamalla tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkoyhdistelmärokotteella tehtyjen kliinisten tutkimusten perusteella M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan antaa samanaikaisesti (mutta eri injektiokohtaan) Prevenar- ja/tai hepatiitti A -rokotteiden kanssa. Näissä kliinisissä tutkimuksissa osoitettiin, että vaikutusta immuunivasteeseen ei ollut ja että annettujen rokotteiden yleinen turvallisuusprofiili oli samanlainen.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Raskaana olevia naisia ei saa rokottaa M-M-RVAXPRO-rokotteella.

M-M-RVAXPRO-rokotteen käyttöä ei ole tutkittu raskaana olevilla naisilla. Ei ole tiedossa, voiko valmiste aiheuttaa haittaa sikiölle annettaessa sitä raskaana olevalle naiselle tai voiko se vaikuttaa lisääntymiskykyyn.

Sikiövaurioita ei kuitenkaan ole dokumentoitu, kun tuhkarokko- tai sikotautirokotteita on annettu raskaana oleville naisille. Vaikka teoreettista riskiä ei voidakaan sulkea pois, synnynäistä vihurirokko-oireyhtymää ei raportoitu yli 3500 naisella, jotka tietämättään olivansa raskaana, saivat vihurirokkoa sisältävää rokotetta raskauden alkuvaiheessa. Tästä syystä, jos raskaana olevalle naiselle annetaan vahingossa tuhkarokko-, sikotauti- tai vihurirokkorokote, sitä ei tarvitse pitää syynä raskauden keskeytykseen.

Raskaaksi tulemista on vältettävä yhden (1) kuukauden ajan rokotteen saannin jälkeen. Naisia, jotka suunnittelevat raskautta, on neuvottava odottamaan tämä aika.

### Imetys

Tutkimusten mukaan imettävät, synnytyksen jälkeen elävällä heikennetyllä vihurirokkorokotteella rokotetut naiset saattavat erittää viruksia rintamaitoon, josta ne siirtyvät imetettävään lapseen. Imeväisillä, joilla serologisesti voitiin osoittaa vihurirokkoinfektio, ei kukaan esiintynyt oireellista tautia. Ei tiedetä, erittyvätkö rokotteen tuhkarokkovirukset tai sikotautivirukset ihmisen rintamaitoon. Sen vuoksi M-M-RVAXPRO-rokotteen antamisessa imettävälle naiselle on noudatettava varovaisuutta.

### Hedelmällisyys

M-M-RVAXPRO-rokotetta ei ole arvioitu hedelmällisyystutkimuksissa.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia rokotteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. M-M-RVAXPRO-rokotteella ei todennäköisesti ole haitallista vaikutusta tai sillä on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

### a. Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisissä tutkimuksissa M-M-RVAXPRO-rokotetta annettiin 1965 lapselle (ks. kohta 5.1) ja sen yleinen turvallisuusprofiili oli verrattavissa Merck & Co. Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistaman tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteen turvallisuusprofiiliin.

Eräissä kliinisissä tutkimuksissa 752 lasta sai M-M-RVAXPRO-rokotetta, joko lihakseen tai ihon alle. Kummankin antoreitin yleiset turvallisuusprofiilit olivat vastaavia keskenään, joskin pistoskohtareaktioita esiintyi harvemmin im-ryhmässä (15,8 %) verrattuna sc-ryhmään (25,8 %).

Kaikki haittavaikutukset arvioitiin 1940 lapsen kohdalla. Näiden lasten keskuudessa rokotteeseen liittyvät haittavaikutukset, esitetty yhteenvetona kohdassa b, havaittiin M-M-RVAXPRO-rokotteen annon jälkeen (lukuun ottamatta yksittäisiä havaintoja, joita oli < 0,2 %).

Verrattuna ensimmäiseen annokseen, toiseen annokseen M-M-RVAXPRO-rokotetta ei liity kliinisten oireiden, mm. yliherkkyyteen viittaavien oireiden ilmaantuvuuden ja vakavuuden lisääntymistä.

Lisäksi on ilmoituksia muista haittavaikutuksista, joita on todettu M-M-RVAXPRO-rokotteen käytön yhteydessä sen markkinoille tulon jälkeen ja/tai Merck & Co. Inc.:in aikaisemmin valmistamilla monovalenteilla rokotteilla ja tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-yhdistelmärokotteilla tehdyissä

kliinisissä tutkimuksissa ja niiden markkinoille tulon jälkeisessä käytössä. Nämä haittavaikutukset on esitetty yhteenvetona kohdassa b, syy-seuraussuhteesta tai esiintymistiheydestä riippumatta. Esiintymistiheys on ”tuntematon”, kun saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin. Nämä tiedot on ilmoitettu yli 400 miljoonasta maailmanlaajuisesti jaellusta annoksesta.

Yleisimmät M-M-RVAXPRO-rokotteen käyttöön liittyvät haittavaikutukset olivat: kuume (38,5 °C tai korkeampi); pistoskohdan reaktiot, kuten kipu, turvotus ja punoitus.

#### b. Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

[Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $\leq 1/100$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)]

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
<i>Infektiot</i>	
Nenänielutulehdus, ylähengitysteiden infektio tai virusinfektio	Melko harvinainen
Aseptinen meningiitti <sup>†</sup> , epätyypillinen tuhkarokko, lisäkivestulehdus, kivistulehdus, välikorvatulehdus, parotiitti, riniitti, subakuutti sklerosoiva panenkefaliitti <sup>†</sup>	Tuntematon
<i>Veri ja imukudos</i>	
Paikallinen lymfadenopatia, trombosytopenia	Tuntematon
<i>Immuunijärjestelmä</i>	
Anafylaktoidinen reaktio, anafylaksia ja siihen liittyvät ilmiöt, kuten angioneuroottinen edeema, kasvojen turvotus ja perifeerinen edeema	Tuntematon
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	
Ärtynisyys	Tuntematon
<i>Hermosto</i>	
Kuumeettomat kouristukset tai kouristuskohtaukset, ataksia, heitehuimaus, enkefaliitti <sup>†</sup> , enkefalopatia <sup>†</sup> , kuume-kouristukset (lapsilla), Guillain–Barrén oireyhtymä, päänsärky, tuhkarokon aiheuttama enkefaliitti (measles inclusion body encephalitis, MIBE) (ks. kohta 4.3), silmähalvaus, optinen neuriitti, parestesia, polyneuriitti, polyneuropatia, retrobulbaarineuriitti, synkopee	Tuntematon
<i>Silmät</i>	
Sidekalvotulehdus, verkkokalvotulehdus	Tuntematon
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>	
Sensorineuraalinen kuurous (nerve deafness).	Tuntematon
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	
Rinorrea	Melko harvinainen
Bronkiaalispasmi, yskä, pneumonia, pneumoniitti (ks. kohta 4.3), kurkkukipu	Tuntematon
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Ripuli tai oksentelu	Melko harvinainen
Pahoinvointi	Tuntematon
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	
Tuhkarokkotyyppinen ihottuma tai muu ihottuma	Yleinen
Nokkosihottuma	Melko harvinainen
Pannikuliitti, kutina, purppura, ihon kovettuminen, Stevens–Johnsonin oireyhtymä	Tuntematon
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Niveltulehdus <sup>†</sup> ja/tai nivelkipu <sup>†</sup> (usein ohimenevä ja harvoin krooninen), lihaskipu	Tuntematon
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
Kuume (38,5°C tai korkeampi), punoitus pistoskohdassa, kipu pistoskohdassa ja turvotus pistoskohdassa	Hyvin yleinen
Mustelma pistoskohdassa	Yleinen
Ihottuma pistoskohdassa	Melko harvinainen
Lyhytkestoinen polttelu ja/tai kirvely pistoskohdassa, huonovointisuus, papilliitti, perifeerinen edeema, turvotus, arkuus, vesirakkulat pistoskohdassa, pahkurat ja kuumotus pistoskohdassa	Tuntematon
<i>Verisuonisto</i>	
Vaskuliitti	Tuntematon

<sup>†</sup> ks. kohta c

### c. Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

#### Aseptinen meningiitti

Aseptisia meningiittitapauksia on ilmoitettu tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotuksen jälkeen. Vaikka muiden sikotautirokotekantojen ja aseptisen meningiitin välillä on osoitettu olevan kausaalinen suhde, ei ole todisteita siitä, että Jeryl Lynn™-sikotautirokote voitaisiin yhdistää aseptiseen meningiittiin.

#### Enkefaliitti ja enkefalopatia

Vaikeasta immuunivajavuudesta kärsivillä potilailla, jotka on epähuomiossa rokotettu tuhkarokkorokotteella, on raportoitu tuhkarokon aiheuttamaa enkefaliittia (measles inclusion body encephalitis, MIBE), pneumoniittia ja kuolemantapauksia suorana seurauksena laajalle levinneestä tuhkarokkorokotteen aiheuttamasta virusinfektiosta. (katso kohta 4.3); laajalle levinneestä sikotauti- ja vihurirokkorokotteen aiheuttamasta virusinfektiosta on myös ilmoitettu.

#### Subakuutti sklerosoiva panenkefaliitti

Ei ole mitään todisteita siitä, että tuhkarokkorokote aiheuttaisi subakuuttia sklerosoivaa panenkefaliittia (SSPE). Lapsilla, jotka eivät ole sairastaneet villiviruksen aiheuttamaa tuhkarokkoa, mutta ovat saaneet tuhkarokkorokotuksen, on raportoitu subakuuttia sklerosoivaa panenkefaliittia (SSPE). Osa näistä tapauksista on saattanut johtua oireettomasta tuhkarokosta, joka on sairastettu ensimmäisenä elinvuonna, tai mahdollisesti tuhkarokkorokotuksesta. Yhdysvalloissa (US Centers for Disease Control and Prevention) tehdyn retrospektiivisen tapausverrokkitutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että tuhkarokkorokotteen kokonaisvaikutus on ollut SSPE-tapauksilta suojaava.

#### Nivelkipu ja/tai niveltulehdus

Villiviruksen aiheuttama vihurirokkoinfektio ilmenee nivelkipuna ja/tai niveltulehduksena (usein ohimenevänä ja harvoin kroonisenä) sekä polyneuriittina. Oireiden esiintymistiheys ja vakavuusaste vaihtelevat iän ja sukupuolen mukaan ollen suurimmat aikuisilla naisilla ja pienimmät esimurrosikäisillä lapsilla. Lapsilla rokotuksen jälkeiset reaktiot nivelissä ovat yleensä melko harvinaisia (0–3 %) ja lyhytkestoisia. Naisilla niveltulehduksen ja nivelkivun ilmaantuvuustiheys on yleisesti ottaen suurempi kuin lapsilla (12–20 %), ja reaktiot ovat yleensä selvemmin havaittavia ja pidempikestoisia. Oireet saattavat kestää kuukausia tai harvinaisissa tapauksissa vuosia. Murrosikäisillä tytöillä reaktioiden esiintymistiheys on lasten ja aikuisten naisten vastaavan esiintymistiheyden väliltä. Nämä reaktiot ovat yleensä hyvin siedettyjä ja haittaavat harvoin normaalia elämää vanhemmillakaan naisilla (35–45-vuotiaat).

#### Krooninen niveltulehdus



Krooninen niveltulehdus on yhdistetty villiviruksen aiheuttamaan vihurirokkoinfektioon, ja sen aiheuttajaksi on todettu kudoksista eristetty persistentti virus ja/tai virusantigeeni. Vain harvoissa tapauksissa rokotteen saajalle on kehittynyt kroonisia niveloireita.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta–tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Suosittelua suuremman M-M-RVAXPRO-rokoteannoksen antamisesta on raportoitu harvoin. Haittavaikutusprofiili on tällöin ollut verrattavissa suositellulla M-M-RVAXPRO-rokoteannoksella havaittuun.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: virusrokotteet, ATC-koodi: J07BD52.

#### Immunogeenisuuden ja kliinisen tehon arviointi

Vertailevassa tutkimuksessa, jossa 1279 henkilölle annettiin M-M-RVAXPRO-rokotetta tai Merck & Co., Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistamaa tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkoyhdistelmärokotetta (valmistettu ihmisen seerumin albumiinista) osoitettiin, että näillä kahdella valmisteella on samanlaiset immunogeeniset ja turvallisuusominaisuudet.

284 kolmelle virukselle seronegatiivisella lapsella, joiden iät vaihtelivat 11 kuukauden ja 7 vuoden välillä, tehdyt kliiniset tutkimukset osoittivat, että Merck & Co., Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistama tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkoyhdistelmärokote on erittäin immunogeeninen ja yleisesti hyvin siedetty. Näissä tutkimuksissa yksi rokoteinjektio indusoi tuhkarokon hemagglutinaation inhibition (HI) vasta-aineita 95 %:lla, sikotautia neutraloivia vasta-aineita 96 %:lla ja vihurirokon HI-vasta-aineita 99 %:lla vastustuskyvyyttömistä henkilöistä.

#### Immunogeenisuuden arviointi lapsilla, jotka olivat 9–12 kuukauden ikäisiä ensimmäisen annoksen saadessaan

Kliinisessä tutkimuksessa Merck & Co., Inc. -yhtiön valmistamaa nelivalentista tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokotetta annettiin 1620 terveelle lapselle kaksi annosta 3 kuukauden välein siten, että lapset olivat 9–12 kuukauden ikäisiä ensimmäisen annoksen saadessaan. 1. ja 2. annoksen jälkeiset turvallisuusprofiilit olivat yleensä verrannollisia kaikissa ikäryhmissä.

Täydellisessä analyysissä (rokotetut henkilöt riippumatta heidän lähtötasoisesta vasta-ainetitteristään) havaittiin, että toisen annoksen jälkeiset serosuojatason olivat >99 % sikotautia ja vihurirokkoa vastaan riippumatta siitä, minkä ikäisiä rokotettavat olivat ensimmäisen rokotteen antohetkellä. Toisen annoksen jälkeinen serosuojatason tuhkarokkoa vastaan oli 98,1 %, kun ensimmäinen annos annettiin 11 kuukauden iässä, ja 98,9 %, kun ensimmäinen annos annettiin 12 kuukauden iässä (tutkimuksen tavoite valmisteen ei-huonommuudesta saavutettiin). Kahden annoksen jälkeen serosuojatason tuhkarokkoa vastaan oli 94,6 %, kun ensimmäinen annos annettiin 9 kuukauden iässä, ja 98,9 %, kun ensimmäinen annos annettiin 12 kuukauden iässä (tutkimuksen tavoitetta valmisteen ei-huonommuudesta ei saavutettu).

Täydellisen analyysin mukaiset serosuojatason tuhkarokkoa, sikotautia ja vihurirokkoa vastaan on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1: Serosuojatasot tuhkarokkoa, sikotautia ja vihurirokkoa vastaan 6 viikkoa ensimmäisen ja 6 viikkoa toisen Merck & Co., Inc. -yhtiön valmistaman nelivalenttisen tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokoteannoksen jälkeen – täydellinen analyysi

Arvo (serosuojata- saso)	Ajan- kohta	1. annos 9 kk iässä / 2. annos 12 kk iässä N = 527	1. annos 11 kk iässä / 2. annos 14 kk iässä N = 480	1. annos 12 kk iässä / 2. annos 15 kk iässä N = 466
		Serosuojataso [95 % CI]	Serosuojataso [95 % CI]	Serosuojataso [95 % CI]
<b>Tuhka- rokko</b> (titteri ≥255 mIU/ml)	<b>1. annoksen jälkeen</b>	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	<b>2. annoksen jälkeen</b>	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
<b>Sikotauti</b> (titteri ≥10 ELISA Ab yksikköä/ml)	<b>1. annoksen jälkeen</b>	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	<b>2. annoksen jälkeen</b>	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
<b>Vihuri- rokko</b> (titteri ≥10 mIU/ml)	<b>1. annoksen jälkeen</b>	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	<b>2. annoksen jälkeen</b>	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]

2. annoksen jälkeiset geometriset keskiarvotitterit (GMT:t) sikotautia ja vihurirokkoa vastaan olivat samantasoisia kaikissa ikäryhmissä, kun taas tuhkarokon GMT:t olivat alhaisempia niillä koehenkilöillä, jotka saivat ensimmäisen annoksen 9 kuukauden iässä verrattuna koehenkilöihin, jotka saivat ensimmäisen annoksen 11 tai 12 kuukauden iässä.

Vertailevassa tutkimuksessa, jossa 752 koehenkilöä sai M-M-RVAXPRO-rokotetta joko lihakseen tai ihon alle, kummankin antoreitin immunogeenisuusprofiilit osoitettiin samankaltaisiksi.

Merck & Co., Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistaman tuhkarokko-, sikotauti- vihurirokkorokotteen aineosien teho todistettiin kaksoissokkoutettujen kenttätutkimusten sarjalla. Näissä tutkimuksissa osoitettiin yksittäisten rokotteen aineosien aikaansaama huomattava suojavaikutus. Samoin näissä tutkimuksissa osoitettiin, että rokotuksen vasteena aikaansaatu serokonversiota tuhkarokkoa, sikotautia ja vihurirokkoa kohtaan voitiin rinnastaa aikaansaatuun suojaan näitä tauteja vastaan.

#### Altistuksen jälkeinen rokottaminen

Villille tuhkarokkoviirukselle altistuneiden henkilöiden rokottaminen saattaa antaa jonkinasteisen suojan, mikäli rokote voidaan antaa 72 tunnin kuluessa altistuksesta. Mikäli rokote annetaan muutamaa päivää ennen altistusta, voidaan saavuttaa huomattava suojavaikutus. Ei ole kuitenkaan pitäviä todisteita siitä, että rokottamisella saavutettaisiin suojavaikutus villille sikotauti- tai vihurirokkoviirukselle juuri altistuneilla henkilöillä.

#### Tehokkuus

Maaailmanlaajuisesti on annettu (1978–2003) yli 400 miljoonaa annosta Merck & Co., Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistamaa tuhkarokko-, sikotauti- vihurirokkorokotetta. Yhdysvalloissa sekä eräissä muissa maissa, kuten Suomessa ja Ruotsissa, yleinen kahden annoksen rokotusohjelma on vähentänyt kyseisten kolmen kohdetaudin esiintyvyyttä yli 99 %.

#### Ei-raskaana olevat murrosikäiset tytöt ja aikuiset naiset

Vastustuskyvyttömien, ei-raskaana olevien murrosikäisten tyttöjen ja hedelmällisessä iässä olevien aikuisten naisten rokottamista elävällä, heikennetyllä vihurirokkorokotteella voidaan pitää perusteltuna, mikäli huolehditaan tietyistä varotoimenpiteistä (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

Vastustuskyvyttömien, murrosiän ohittaneiden naisten rokottaminen lisää yksilön suojaa myöhemmin raskauden aikana hankittua vihurirokkotartuntaa vastaan. Tämä puolestaan ehkäisee sikiön tartuntaa ja siitä seuraavia vihurirokon aiheuttamia syntymävaurioita.

Rokottamattomien, yli 9 kuukauden ikäisten henkilöiden, jotka ovat kontaktissa vastustuskyvyttömien, raskaana olevien naisten kanssa, tulisi saada eläviä, heikennettyjä vihurirokkovirusia sisältävä rokote (kuten M-M-RVAXPRO tai monovalentti vihurirokkorokote), jotta raskaana olevan naisen altistumisriski vähenee.

Henkilöt, jotka ovat todennäköisesti vastustuskyvyttömiä sikotaudille ja vihurirokolle  
M-M-RVAXPRO-rokotetta suositellaan ensisijaisena rokotteenä henkilöille, jotka ovat todennäköisesti vastustuskyvyttömiä sikotaudille ja vihurirokolle. Tuhkarokkotusta tarvitseville henkilöille voidaan antaa M-M-RVAXPRO-rokote riippumatta heidän vasta-ainetilanteestaan sikotautia ja vihurirokkoa kohtaan, mikäli monovalenttia tuhkarokkotetta ei ole saatavilla.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Prekliinisiä tutkimuksia ei ole tehty.

# **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

## **6.1 Apuaineet**

### Kuiva-aine

Sorbitoli

Natriumfosfaatti

Kaliumfosfaatti

Sakkarosi

Hydrolysoitu liivate

Medium 199 / Hanks' salts

Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)

Mononatrium-L-glutamaatti

Neomysiini

Fenolipunainen

Natriumbikarbonaatti

Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)

Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

### Liutin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

Rokote on käytettävä välittömästi käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. Käyttövalmiin liuoksen on kuitenkin osoitettu säilyvän stabiilina kahdeksan tunnin ajan jääkaapissa (2 °C – 8 °C) säilytettynä.

#### **6.4 Säilytys**

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä kuiva-aineinjektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun valmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kuiva-aine injektiopullossa (lasia), jossa tulppa (butylikumia). Liuotin injektiopullossa (lasia), jossa tulppa (klorobutylikumia). Pakkauskoot 1 ja 10.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käytä sekoittamiseen ainoastaan pakkauksen liuotinta. Liuotin on kirkas väritön neste. Ennen liuottimeen sekoittamista kuiva-aine on vaaleankeltainen, tiivis ja kiteinen kaku. Rokote on täysin sekoitettuna kirkkaan keltaista liuosta.

On tärkeää käyttää joka potilaalle erillistä steriiliä ruiskua ja neulaa, jotta estetään tartuntaa aiheuttavien aineiden leviäminen henkilöstä toiseen.

##### Ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon

Vedä koko liuotinmäärä rokotteen sekoittamiseen ja injisointiin käytettävään ruiskuun. Ruiskuta ruiskun koko sisältö kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon. Sekoita huolellisesti ravistamalla kevyesti.

Käyttövalmiiksi sekoitettua rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa havaitaan vierashiukkasia tai jos liuottimen, kuiva-aineen tai käyttövalmiiksi sekoitetun rokotteen ulkonäkö eroaa yllä kuvatusta.

Vedä injektiopullostas koko käyttövalmiiksi sekoitettu rokotemäärä samaan ruiskuun ja injisoi koko määrä.

Jos pakkauksessa on kaksi neulaa: käytä toista neulaa rokotteen sekoittamiseen ja toista rokotteen antamiseen rokotettavalle henkilölle.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Ranska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/337/001  
EU/1/06/337/002

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.5.2006  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.5.2011

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

M-M-RVAXPRO injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku  
Tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokote (elävä)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) käyttövalmista rokotetta sisältää:

Eläviä, heikennettyjä tuhkarokkovirusia<sup>1</sup> (Enders Edmonston -kanta) .....  $\geq 1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Eläviä, heikennettyjä sikotautivirusia<sup>1</sup> (Jeryl Lynn<sup>TM</sup> [taso B] -kanta) .....  $\geq 12,5 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Eläviä, heikennettyjä vihuriokkovirusia<sup>2</sup> (Wistar RA 27/3 -kanta) .....  $\geq 1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*

\*annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

<sup>1</sup> Tuotettu kanan alkiosoluviljelmissä.

<sup>2</sup> Tuotettu ihmisen WI-38 diploidi-keuhkofibroblastisolulinjassa.

Rokote saattaa sisältää jäämiä rekombinantista ihmisen albumiinista (rHa).  
Tämä rokote sisältää häviävän pienen määrän neomysiiniä. (Ks. kohta 4.3).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Rokote sisältää 14,5 mg sorbitolia. Ks. kohta 4.4.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku.

Kuiva-aine on ennen käyttöön saattamista vaaleankeltainen, tiivis ja kiteinen kakku ja liuotin on kirkas väritön neste.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

M-M-RVAXPRO on tarkoitettu rokottamiseen samanaikaisesti tuhkarokkoa, sikotautia ja vihuriokkoa vastaan 12 kuukauden iästä alkaen (ks. kohta 4.2).

M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan antaa erityistapauksissa lapsille 9 kuukauden iästä alkaen (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.1).

Rokotetta käytetään tuhkarokkoepidemiatapauksissa tai altistuksen jälkeiseen rokottamiseen tai sellaisten aiemmin rokottamattomien, vähintään 9 kuukauden ikäisten henkilöiden rokottamiseen, jotka ovat tekemisissä mahdollisesti raskaana olevien naisten kanssa, sekä todennäköisesti sikotaudille ja vihuriokolle vastustuskyvyttömiä henkilöiden rokottamiseen (ks. kohta 5.1).

M-M-RVAXPRO-rokotetta pitää käyttää virallisten suositusten mukaisesti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

### 12 kuukauden ikäiset ja sitä vanhemmat:

12 kuukauden ikäisille ja sitä vanhemmille annetaan yksi annos valittuna päivänä. Voimassa olevien virallisten suositusten mukaisesti toinen annos voidaan antaa, kun ensimmäisestä annoksesta on kulunut vähintään 4 viikkoa. Toinen annos on tarkoitettu niille, joille jostain syystä ei ole kehittynyt vastetta ensimmäiseen annokseen.

### 9–12 kuukauden ikäiset vauvat:

Immunogeenisuus- ja turvallisuustiedot osoittavat, että M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan antaa 9-12 kuukauden ikäisille vauvoille virallisten suositusten mukaan, tai kun varhaisen suojan katsotaan olevan tarpeen (esim. päivähoito, tautiepidemiat tai matka alueelle, jossa esiintyy paljon tuhkarokkoa). Tällaiset lapset pitää rokottaa uudelleen 12–15 kuukauden iässä. Virallisten suositusten mukaisesti on syytä harkita tuhkarokkorokotteen lisäännosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

### Alle 9 kuukauden ikäiset vauvat:

Tällä hetkellä ei ole saatavissa tietoja M-M-RVAXPRO-rokotteen tehokkuudesta ja turvallisuudesta alle 9 kuukauden ikäisillä lapsilla.

### Antotapa

Rokote injisoidaan lihakseen (i.m.) tai ihon alle (s.c.)

Suosittelavat pistoskohdat ovat reiden anterolateraalinen alue pienemmällä lapsilla ja hartialihaksen alue vanhemmilla lapsilla, murrosikäisillä ja aikuisilla.

Rokote on annettava ihon alle (s.c.) trombosytopeniaa tai muuta hyytymishäiriötä sairastaville potilaille.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet sekä ohjeet lääkevalmisteiden saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa, ks. kohta 6.6.

## **EI SAA ANTAA SUONENSISÄISESTI.**

### **4.3 Vasta-aiheet**

Aiemmin todettu yliherkkyys jollekin tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteen aineosalle tai jollekin apuaineelle, mukaan lukien neomysiinille (ks. kohdat 2, 4.4 ja 6.1).

Raskaus. Lisäksi raskautta on vältettävä yhden (1) kuukauden ajan rokotuksen jälkeen (ks. kohta 4.6).

Rokotusta on siirrettävä sairauden vuoksi, johon liittyy yli 38,5 °C:n kuume.

Aktiivinen, hoitamaton tuberkuloosi. Tuberkuloosihoitoa saavilla lapsilla ei ole todettu sairauden pahenemista eläviä viruksia sisältävän tuhkarokkorokotuksen jälkeen. Tutkimuksia ei ole toistaiseksi tehty tuhkarokkovirusrokotteiden vaikutuksista hoitamattomaan tuberkuloosiin sairastaviin lapsiin.

Verisolumuutokset, leukemia, erityyppiset lymfoomat tai muut pahanlaatuiset kasvaimet, jotka vaikuttavat veri- ja lymfaattiseen järjestelmään.

Nykyinen immunosuppressiohoito (mukaan lukien suuret kortikosteroidiannokset). M-M-RVAXPRO ei ole vasta-aiheinen henkilöillä, jotka käyttävät topikaalisia tai pienen annoksen parenteraalisia kortikosteroideja (esim. astman profylaksiaan tai korvaushoitona).

Vakavat humoraaliset tai sellulaariset (primaarit ja hankinnaiset) immuunipuutostilat, esimerkiksi vakava SCID-oireyhtymä, agammaglobulinemia ja AIDS tai oireellinen HIV-infektio tai ikään liittyvä CD4+ T-lymfosyyttiosuus alle 12 kuukauden ikäisillä lapsilla < 25 %, 12–35 kuukauden ikäisillä lapsilla < 20 % ja 36–59 kuukauden ikäisillä lapsilla < 15 % (ks. kohta 4.4).

Vaikeasta immuunivajavuudesta kärsivillä potilailla, jotka on epähuomiossa rokotettu tuhkarokkorokotteella, on raportoitu tuhkarokon aiheuttamaa enkefaliittia (measles inclusion body encephalitis, MIBE), pneumoniittia ja kuolemantapauksia suorana seurauksena laajalle levinneestä tuhkarokkorokotteen aiheuttamasta virusinfektiosta.

Aiemmin suvussa todettu synnynnäinen tai perinnöllinen immuunipuutos, mikäli rokotuksen saajan immuunijärjestelmän toimivuudesta ei voida varmistua.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kuten kaikkien injisoitavien rokotteiden käytön yhteydessä, saatavilla on aina oltava asianmukainen hoitovalmius rokotuksen jälkeen mahdollisesti esiintyvien harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta (ks. kohta 4.8).

Aiemmin allergioita sairastaneilla aikuisilla ja murrosikäisillä saattaa anafylaktisten tai anafylaktoidisten reaktioiden riski kasvaa. Tarkkaa seurantaa suositellaan välittömästi rokotuksen antamisen jälkeen tällaisten reaktioiden ensi merkkien huomaamiseksi.

Lisäksi tulee ottaa huomioon, että elävät tuhkarokko- ja sikotautirokotteet tuotetaan kanan alkiosoluviivelmässä. Henkilöillä, joilla on aiemmin ollut anafylaktisia, anafylaksiaa muistuttavia tai muita välittömiä reaktioita (esim. nokkosrokko, suun ja nielun turvotus, hengitysvaikeudet, verenpaineen lasku tai sokki) kananmunan nauttimisen jälkeen, saattaa olla lisääntynyt riski välittömiin yliherkkyysoireisiin. Tällaisissa tapauksissa hyöty-haitta-suhde pitää arvioida tarkkaan ennen rokottamista.

Asiaan kuuluvaa varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa M-M-RVAXPRO-rokotetta henkilöille, joilla on aiemmin ollut tai joiden suvussa on ollut kouristuskohtauksia tai joilla on aiemmin todettu aivovaurioita. Lääkärin tulee olla tarkkaavainen rokotusta mahdollisesti seuraavan lämmön nousun varalta (ks. kohta 4.8).

Mikäli 9–12 kuukauden ikäinen vauva saa tuhkarokkorokotuksen tautiepidemian puhkeamisen vuoksi tai jonkun muun syyn takia, hänelle ei välttämättä kehity vastetta rokotteelle. Tämä johtuu äidistä peräisin olevista vasta-aineista lapsen verenkierron ja/tai immuunijärjestelmän kehittymättömyydestä (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Tämä rokote sisältää apuaineena 14,5 mg sorbitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule ottaa tätä rokotetta.

#### Trombosytopenia

Rokote on annettava ihon alle (sc) henkilöille, jotka sairastavat trombosytopeniaa tai muuta hyytymishäiriötä, koska lihakseen (im) annetusta pistoksesta voi seurata näillä henkilöillä verenvuotoa. Trombosytopeniasta kärsivillä henkilöillä tauti saattaa rokotuksen seurauksena muuttua vakavammaksi. Henkilöille, joille on kehittynyt trombosytopenia ensimmäisen M-M-RVAXPRO-annoksen (tai jonkin sen sisältämän rokotteen annon) jälkeen, saattaa kehittyä tämä myös toistuvien annosten yhteydessä. Tällöin saattaa olla tarpeen tehdä serologinen tutkimus mahdollisten lisärokotusannosten tarpeen määrittämiseksi. Tällaisissa tapauksissa hyöty-haitta-suhde pitää arvioida tarkkaan ennen rokottamista (ks. kohta 4.8).

#### Muuta

Rokotusta voidaan harkita potilaille, joilla on tiettyjä immuunivajavuustiloja ja joiden kohdalla rokotuksen hyödyt ovat suurempia kuin siitä aiheutuvat riskit (oireettomat HIV-potilaat, IgG-alaluokan puutokset, synnynnäinen neutropenia, krooninen granulomatoottinen sairaus ja komplementtipuutos sairaudet).

Rokote ei välttämättä anna riittävää vastetta immuunivajavuudesta kärsiville potilaille joilla ei ole tämän rokotteen vasta-aiheita (ks. kohta 4.3), yhtä hyvin kuin immunokompetenteille henkilöille. Tästä syystä jotkut näistä potilaista saattavat rokotteesta huolimatta saada tuhkarokko-, sikotauti- tai



vihurirokkotartunnan, jos he joutuvat kontaktiin näiden virusten kanssa. Näitä potilaita on seurattava tarkoin tuhkarokko-, parotiitti- ja vihurirokkotartunnan varalta.

M-M-RVAXPRO-rokote ei välttämättä anna suojaa kaikille rokotettaville.

#### Tartunta

Suurimmalla osalla rokotetuista henkilöistä on todettu nenässä tai nielussa vähäisiä määriä eläviä, heikennettyjä vihurirokkovirusia 7–28 päivän kuluttua rokotuksesta. Ei ole todisteita siitä, että nämä virukset tarttuisivat vastustuskyvyttömiin henkilöihin, jotka ovat tekemisissä rokotettujen henkilöiden kanssa. Näin ollen tartuntaa läheisen henkilökontaktin seurauksena ei voida pitää merkittävänä riskinä, mutta silti teoreettisesti mahdollisena. Vihurirokkoviruksen siirtymistä imeväisiin rintamaidon välityksellä on kuitenkin todettu ilman osoitusta kliinisestä sairaudesta (ks. kohta 4.6).

Enemmän heikennetyn Enders Edmonston -kannan tuhkarokkovirusten tai Jeryl Lynn™ -kannan sikotautivirusten tarttumista rokotetuista henkilöistä vastustuskyvyttömiin henkilöihin ei ole raportoitu.

Vaikutukset laboratoriotutkimuksiin: ks. kohta 4.5.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Immunoglobuliini

Immunoglobuliinia ei saa antaa samanaikaisesti M-M-RVAXPRO-rokotteen kanssa.

Immunoglobuliinien samanaikainen anto M-M-RVAXPRO-rokotteen kanssa saattaa vaikuttaa häiritsevästi toivottuun immuunivasteeseen. Rokotusta tulisi lykätä ainakin kolmella kuukaudella veren- tai plasmansiirrosta tai ihmisperäisen immunoseerumiglobuliinin annosta.

Tuhkarokko-, sikotauti- tai vihurirokkovasta-aineita sisältävien verivalmisteiden antoa, mukaan lukien immunoglobuliinivalmisteet, pitäisi välttää yhden kuukauden ajan M-M-RVAXPRO-rokotteen annosta, ellei antoa katsota ehdottoman välttämättömäksi.

#### Laboratoriotutkimukset

On todettu, että elävien, heikennettyjen tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkovirusrokotteiden antaminen erikseen saattaa tilapäisesti laskea ihon tuberkuliiniherkkyyttä. Mikäli tuberkuliinitesti on aiheellinen, se pitää tämän vuoksi tehdä joko ennen M-M-RVAXPRO-rokotteen antoa, samanaikaisesti sen kanssa tai 4–6 viikkoa sen jälkeen.

#### Käyttö muiden rokotteiden kanssa

Erityisiä tutkimuksia M-M-RVAXPRO-rokotteen ja muiden rokotteiden samanaikaisesta annosta ei ole tehty. Koska M-M-RVAXPRO-rokotteella on osoitettu olevan samat turvallisuus- ja immunogeeniset ominaisuudet kuin aikaisemmalla Merck & Co. Inc. -yhtiön valmistamalla tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkoyhdistelmärokotteella, voidaan tästä rokotteesta saatu kokemus huomioida.

Julkaistujen kliinisten tietojen perusteella ei ole esteitä antaa Merck & Co. Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistamaa tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotetta samanaikaisesti muiden lasten rokotteiden kanssa, mukaan lukien DTaP (tai DTwP), IPV (tai OPV), Hib (*Haemophilus influenzae* tyyppi b), Hib-HBV (*Haemophilus influenzae* tyyppi b ja hepatiitti B-rokote) ja VAR (varicella). M-M-RVAXPRO pitää antaa joko samanaikaisesti toisen rokotteiden kanssa mutta eri injektiokohtaan tai kuukautta ennen tai jälkeen muun elävän rokotteiden antoa.

Nelivalenteilla tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokotteilla ja Merck & Co. Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistamalla tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkoyhdistelmärokotteella tehtyjen kliinisten tutkimusten perusteella M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan antaa samanaikaisesti (mutta eri injektiokohtaan) Prevenar- ja/tai hepatiitti A – rokotteiden kanssa. Näissä kliinisissä

tutkimuksissa osoitettiin, että vaikutusta immuunivasteeseen ei ollut ja että annettujen rokotteiden turvallisuusprofiili oli yleisesti ottaen samanlainen.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Raskaana olevia naisia ei saa rokottaa M-M-RVAXPRO-rokotteella.

M-M-RVAXPRO-rokotteen käyttöä ei ole tutkittu raskaana olevilla naisilla. Ei ole tiedossa, voiko valmiste aiheuttaa haittaa sikiölle annettaessa sitä raskaana olevalle naiselle tai voiko se vaikuttaa lisääntymiskykyyn.

Sikiövaurioita ei kuitenkaan ole dokumentoitu, kun tuhkarokko- tai sikotautirokotteita on annettu raskaana oleville naisille. Vaikka teoreettista riskiä ei voidakaan sulkea pois, synnynäistä vihurirokko-oireyhtymää ei raportoitu yli 3500 naisella, jotka tietämättään olevansa raskaana, saivat vihurirokkoa sisältävää rokotetta raskauden alkuvaiheessa. Tästä syystä, jos raskaana olevalle naiselle annetaan vahingossa tuhkarokko-, sikotauti- tai vihurirokkorokote, sitä ei tarvitse pitää syynä raskauden keskeytykseen.

Raskaaksi tulemista on vältettävä yhden (1) kuukauden ajan rokotteen saannin jälkeen. Naisia, jotka suunnittelevat raskautta, on neuvottava odottamaan tämä aika.

##### Imetys

Tutkimusten mukaan imettävät, synnytyksen jälkeen elävällä heikennetyllä vihurirokkorokotteella rokotetut naiset saattavat erittää viruksia rintamaitoon, josta ne siirtyvät imetettävään lapseen. Imeväisillä, joilla serologisesti voitiin osoittaa vihurirokkoinfektio, ei kukaan esiintynyt oireellista tautia. Ei tiedetä, erittyvätkö rokotteen tuhkarokkovirukset tai sikotautivirukset ihmisen rintamaitoon. Sen vuoksi M-M-RVAXPRO-rokotteen antamisessa imettävälle naiselle on noudatettava varovaisuutta.

##### Hedelmällisyys

M-M-RVAXPRO-rokotetta ei ole arvioitu hedelmällisyystutkimuksissa.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia rokotteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. M-M-RVAXPRO-rokotteella ei todennäköisesti ole haitallista vaikutusta tai sillä on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### a. Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisissä tutkimuksissa M-M-RVAXPRO-rokotetta annettiin 1965 lapselle (ks. kohta 5.1) ja sen yleinen turvallisuusprofiili oli verrattavissa Merck & Co. Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistaman tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteen turvallisuusprofiiliin.

Eräässä kliinisessä tutkimuksessa 752 lasta sai M-M-RVAXPRO-rokotetta, joko lihakseen tai ihon alle. Kummankin antoreitin yleiset turvallisuusprofiilit olivat vastaavia keskenään, joskin pistoskohtareaktioita esiintyi harvemmin im-ryhmässä (15,8 %) verrattuna sc-ryhmään (25,8 %).

Kaikki haittavaikutukset arvioitiin 1940 lapsen kohdalla. Näiden lasten keskuudessa rokotteeseen liittyvät haittavaikutukset, esitetty yhteenvetona kohdassa b, havaittiin M-M-RVAXPRO-rokotteen annon jälkeen (lukuun ottamatta yksittäisiä havaintoja, joita oli < 0,2 %).

Verrattuna ensimmäiseen annokseen, toiseen annokseen M-M-RVAXPRO-rokotetta ei liity kliinisten oireiden, mm. yliherkkyyteen viittaavien oireiden ilmaantuvuuden ja vakavuuden lisääntymistä.

Lisäksi on ilmoituksia muista haittavaikutuksista, joita on todettu M-M-RVAXPRO-rokotteen käytön yhteydessä rokotteen markkinoille tulon jälkeen ja/tai Merck & Co. Inc -yhtiön aikaisemmin valmistamilla monovalenteilla rokotteilla sekä tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-yhdistelmärokotteilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja niiden markkinoille tulon jälkeisessä käytössä. Nämä haittavaikutukset on esitetty yhteenvetona kohdassa b, syy-seuraussuhteesta tai esiintymistiheydestä riippumatta. Esiintymistiheys on ”tuntematon”, kun saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin. Nämä tiedot on ilmoitettu yli 400 miljoonasta maailmanlaajuisesti jaellusta annoksesta.

Yleisimmät M-M-RVAXPRO-rokotteen käyttöön liittyvät haittavaikutukset olivat: kuume (38,5 °C tai korkeampi); pistoskohdan reaktiot, kuten kipu, turvotus ja punoitus.

#### b. Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

[Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $\leq 1/100$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)]

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
<i>Infektiot</i>	
Nenänielutulehdus, ylähengitysteiden infektio tai virusinfektio	Melko harvinainen
Aseptinen meningiitti <sup>†</sup> , epätyypillinen tuhkarokko, lisäkivestulehdus, kivistulehdus, välikorvatulehdus, parotiitti, riniitti, subakuutti sklerosoiva panenkefaliitti <sup>†</sup>	Tuntematon
<i>Veri ja imukudos</i>	
Paikallinen lymfadenopatia, trombosytopenia	Tuntematon
<i>Immuunijärjestelmä</i>	
Anafylaktoidinen reaktio, anafylaksia ja siihen liittyvät ilmiöt, kuten angioneuroottinen edeema, kasvojen turvotus ja perifeerinen edeema	Tuntematon
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	
Ärtyneisyys	Tuntematon
<i>Hermosto</i>	
Kuumeettomat kouristukset tai kouristuskohtaukset, ataksia, heitehuimaus, enkefaliitti <sup>†</sup> , enkefalopatia <sup>†</sup> , kuumekouristukset (lapsilla), Guillain–Barrén oireyhtymä, päänsärky, tuhkarokon aiheuttama enkefaliitti (measles inclusion body encephalitis, MIBE) (ks. kohta 4.3), silmähalvaus, optinen neuritti, parestesia, polyneuritti, polyneuropatia, retrobulbaarineuriitti, synkopee	Tuntematon
<i>Silmät</i>	
Sidekalvotulehdus, verkkokalvotulehdus	Tuntematon
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>	
Sensorineuraalinen kuurous (nerve deafness).	Tuntematon
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	
Rinorea	Melko harvinainen
Bronkiaalispasmi, yskä, pneumonia, pneumoniitti (ks. kohta 4.3), kurkkukipu	Tuntematon
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Ripuli tai oksentelu	Melko harvinainen
Pahoinvointi	Tuntematon
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	
Tuhkarokkotyyppinen ihottuma tai muu ihottuma	Yleinen
Nokkosihottuma	Melko harvinainen
Pannikuliitti, kutina, purppura, ihon kovettuminen,	Tuntematon

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Stevens–Johnsonin oireyhtymä	
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	
Niveltulehdus <sup>†</sup> ja/tai nivelkipu <sup>†</sup> (usein ohimenevä ja harvoin krooninen), lihaskipu	Tuntematon
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
Kuume (38,5°C tai korkeampi), punoitus pistoskohdassa, kipu pistoskohdassa ja turvotus pistoskohdassa	Hyvin yleinen
Mustelma pistoskohdassa	Yleinen
Ihottuma pistoskohdassa	Melko harvinainen
Lyhytkestoinen polttelu ja/tai kirvely pistoskohdassa, huonovointisuus, papilliitti, perifeerinen edeema, turvotus, arkuus, vesirakkulat pistoskohdassa, pahkurat ja kuumotus pistoskohdassa	Tuntematon
<i>Verisuonisto</i>	
Vaskuliitti	Tuntematon

<sup>†</sup> ks. kohta c

### c. Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

#### Aseptinen meningiitti

Aseptisia meningiittitapauksia on ilmoitettu tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotuksen jälkeen. Vaikka muiden sikotautirokotekantojen ja aseptisen meningiitin välillä on osoitettu olevan kausaalinen suhde, ei ole todisteita siitä, että Jeryl Lynn™ -sikotautirokote voitaisi yhdistää aseptiseen meningiittiin.

#### Enkefaliitti ja enkefalopatia

Vaikeasta immuunivajavuudesta kärsivillä potilailla, jotka on epähuomiossa rokotettu tuhkarokkorokotteella, on raportoitu tuhkarokon aiheuttamaa enkefaliittia (measles inclusion body encephalitis, MIBE), pneumoniittia ja kuolemantapauksia suorana seurauksena laajalle levinneestä tuhkarokkorokotteen aiheuttamasta virusinfektiosta. (katso kohta 4.3); laajalle levinneestä sikotauti- ja vihurirokkorokotteen aiheuttamasta virusinfektiosta on myös ilmoitettu.

#### Subakuutti sklerosoiva panenkefaliitti

Ei ole mitään todisteita siitä, että tuhkarokkorokote aiheuttaisi subakuuttia sklerosoivaa panenkefaliittia (SSPE). Lapsilla, jotka eivät ole sairastaneet villiviruksen aiheuttamaa tuhkarokkoa mutta ovat saaneet tuhkarokkorokotuksen, on raportoitu subakuuttia sklerosoivaa panenkefaliittia (SSPE). Osa näistä tapauksista on saattanut johtua oireettomasta tuhkarokosta, joka on sairastettu ensimmäisenä elinvuonna, tai mahdollisesti tuhkarokkorokotuksesta. Yhdysvalloissa (US Centers for Disease Control and Prevention) tehdyn retrospektiivisen tapausverrokkitutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että tuhkarokkorokotteen kokonaisvaikutus on ollut SSPE-tapauksilta suojaava.

#### Nivelkipu ja/tai niveltulehdus

Villiviruksen aiheuttama vihurirokkoinfektio ilmenee nivelkipuna ja/tai niveltulehduksena (usein ohimenevänä ja harvoin kroonisenä) sekä polyneuriittina. Oireiden esiintymistiheys ja vakavuusaste vaihtelevat iän ja sukupuolen mukaan ollen suurimmat aikuisilla naisilla ja pienimmät esimurrosikäisillä lapsilla. Lapsilla rokotuksen jälkeiset reaktiot nivelissä ovat yleensä melko harvinaisia (0–3 %) ja lyhytkestoisia. Naisilla niveltulehduksen ja nivelkipuvun ilmaantuvuustiheys on yleisesti ottaen suurempi kuin lapsilla (12–20 %), ja reaktiot ovat yleensä selvemmin havaittavia ja pidempikestoisia. Oireet saattavat kestää kuukausia tai harvinaisissa tapauksissa vuosia. Murrosikäisillä tytöillä reaktioiden esiintymistiheys on lasten ja aikuisten naisten vastaavan esiintymistiheyden väliltä. Nämä reaktiot ovat yleensä hyvin siedettyjä ja haittaavat harvoin normaalia elämää vanhemmillakaan naisilla (35–45-vuotiaat).

#### Krooninen niveltulehdus

Krooninen niveltulehdus on yhdistetty villiviruksen aiheuttamaan vihurirokkoinfektioon, ja sen aiheuttajaksi on todettu kudoksista eristetty persistentti virus ja/tai virusantigeeni. Vain harvoissa tapauksissa rokotteen saajalle on kehittynyt kroonisia niveloireita.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Suosittelua suuremman M-M-RVAXPRO-rokoteannoksen antamisesta on raportoitu harvoin. Haittavaikutusprofiili on tällöin ollut verrattavissa suositellulla M-M-RVAXPRO-rokoteannoksella havaittuun.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: virusrokotteet, ATC-koodi: J07BD52.

#### Immunogeenisuuden ja kliinisen tehon arviointi

Vertailevassa tutkimuksessa, jossa 1279 henkilölle annettiin M-M-RVAXPRO-rokotetta tai Merck & Co., Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistamaa tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkoyhdistelmärokotetta (valmistettu ihmisen seerumin albumiinista) osoitettiin, että näillä kahdella valmisteella on samanlaiset immunogeeniset ja turvallisuusominaisuudet.

284 kolmelle virukselle seronegatiivisella lapsella, joiden iät vaihtelivat 11 kuukauden ja 7 vuoden välillä, tehdyt kliiniset tutkimukset osoittivat, että Merck & Co., Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistama tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkoyhdistelmärokote on erittäin immunogeeninen ja yleisesti hyvin siedetty. Näissä tutkimuksissa yksi rokoteinjektio indusoi tuhkarokon hemagglutinaation inhibition (HI) vasta-aineita 95 %:lla, sikotautia neutraloivia vasta-aineita 96 %:lla ja vihurirokon HI-vasta-aineita 99 %:lla vastustuskyvyyttömistä henkilöistä.

#### Immunogeenisuuden arviointi lapsilla, jotka olivat 9–12 kuukauden ikäisiä ensimmäisen annoksen saadessaan

Kliinisessä tutkimuksessa Merck & Co., Inc. -yhtiön valmistamaa nelivalentista tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokotetta annettiin 1620 terveelle lapselle kaksi annosta 3 kuukauden välein siten, että lapset olivat 9–12 kuukauden ikäisiä ensimmäisen annoksen saadessaan. 1. ja 2. annoksen jälkeiset turvallisuusprofiilit olivat yleensä verrannollisia kaikissa ikäryhmissä.

Täydellisessä analyysissä (rokotetut henkilöt riippumatta heidän lähtötasoisesta vasta-ainetitteristään) havaittiin, että toisen annoksen jälkeiset serosuojatason olivat >99 % sikotautia ja vihurirokkoa vastaan riippumatta siitä, minkä ikäisiä rokotettavat olivat ensimmäisen rokotteen antohetkellä. Toisen annoksen jälkeinen serosuojatason tuhkarokkoa vastaan oli 98,1 %, kun ensimmäinen annos annettiin 11 kuukauden iässä, ja 98,9 %, kun ensimmäinen annos annettiin 12 kuukauden iässä (tutkimuksen tavoite valmisteen ei-huonommuudesta saavutettiin). Kahden annoksen jälkeen serosuojatason tuhkarokkoa vastaan oli 94,6 %, kun ensimmäinen annos annettiin 9 kuukauden iässä, ja 98,9 %, kun ensimmäinen annos annettiin 12 kuukauden iässä (tutkimuksen tavoitetta valmisteen ei-huonommuudesta ei saavutettu).

Täydellisen analyysin mukaiset serosuojatason tuhkarokkoa, sikotautia ja vihurirokkoa vastaan on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1: Serosuojatason tuhkarakkoa, sikotautia ja vihurirokkoa vastaan 6 viikkoa ensimmäisen ja 6 viikkoa toisen Merck & Co., Inc. -yhtiön valmistaman nelivalenttisen tuhkarakko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokoteannoksen jälkeen – täydellinen analyysi

Arvo (serosuojatason)	Ajan- kohta	1. annos 9 kk iässä / 2. annos 12 kk iässä N = 527	1. annos 11 kk iässä / 2. annos 14 kk iässä N = 480	1. annos 12 kk iässä / 2. annos 15 kk iässä N = 466
		Serosuojatason [95 % CI]	Serosuojatason [95 % CI]	Serosuojatason [95 % CI]
Tuhkarokko (titteri ≥255 mIU/ml)	1. annoksen jälkeen	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	2. annoksen jälkeen	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Sikotauti (titteri ≥10 ELISA Ab yksikköä/ml)	1. annoksen jälkeen	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	2. annoksen jälkeen	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Vihuri- rokko (titteri ≥10 mIU/ml)	1. annoksen jälkeen	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	2. annoksen jälkeen	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]

2. annoksen jälkeiset geometriset keskiarvotitterit (GMT:t) sikotautia ja vihurirokkoa vastaan olivat samantasoisia kaikissa ikäryhmissä, kun taas tuhkarakon GMT:t olivat alhaisempia niillä koehenkilöillä, jotka saivat ensimmäisen annoksen 9 kuukauden iässä verrattuna koehenkilöihin, jotka saivat ensimmäisen annoksen 11 tai 12 kuukauden iässä.

Vertailevassa tutkimuksessa, jossa 752 koehenkilöä sai M-M-RVAXPRO-rokotetta joko lihakseen tai ihon alle, kummankin antoreitin immunogeenisuusprofiilit osoitettiin samankaltaisiksi.

Merck & Co., Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistaman tuhkarakko-, sikotauti- vihurirokkorokotteen aineosien teho todistettiin kaksoissokkoutettujen kenttätutkimusten sarjalla. Näissä tutkimuksissa osoitettiin yksittäisten rokotteen aineosien aikaansaama huomattava suojavaikutus. Samoin näissä tutkimuksissa osoitettiin, että rokotuksen vasteena aikaansaatu serokonversiota tuhkarakkoa, sikotautia ja vihurirokkoa kohtaan voitiin rinnastaa aikaansaatuun suojaan näitä tauteja vastaan.

#### Altistuksen jälkeinen rokottaminen

Villille tuhkarakkovirukselle altistuneiden henkilöiden rokottaminen saattaa antaa jonkinasteisen suojan, mikäli rokote voidaan antaa 72 tunnin kuluessa altistuksesta. Mikäli rokote annetaan muutamaa päivää ennen altistusta, voidaan saavuttaa huomattava suojavaikutus. Ei ole kuitenkaan pitäviä todisteita siitä, että rokottamisella saavutettaisiin suojavaikutus villille sikotauti- tai vihurirokkovirukselle juuri altistuneilla henkilöillä.

#### Tehokkuus

Maaailmanlaajuisesti on annettu (1978–2003) yli 400 miljoonaa annosta Merck & Co., Inc. -yhtiön aikaisemmin valmistamaa tuhkarakko-, sikotauti- vihurirokkorokotetta.

Yhdysvalloissa sekä eräissä muissa maissa, kuten Suomessa ja Ruotsissa, laajalle levinnyt kahden annoksen rokotushjelma on vähentänyt kyseisten kolmen kohdetaudin esiintyvyyttä yli 99 %.

#### Ei-raskaana olevat murrosikäiset tytöt ja aikuiset naiset

Vastustuskyvyttömiä, ei-raskaana olevien murrosikäisten tyttöjen ja hedelmällisessä iässä olevien aikuisten naisten rokottamista elävällä, heikennetyllä vihurirokkorokotteella voidaan pitää perusteltuna, mikäli huolehditaan tietyistä varotoimenpiteistä (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

Vastustuskyvyttömiä, murrosiän ohittaneiden naisten rokottaminen lisää yksilön suojaa myöhemmin raskauden aikana hankittua vihurirokkotartuntaa vastaan. Tämä puolestaan ehkäisee sikiön tartuntaa ja siitä seuraavia vihurirokon aiheuttamia syntymävaurioita.

Rokottamattomien, yli 9 kuukauden ikäisten henkilöiden, jotka ovat kontaktissa vastustuskyvyttömiä, raskaana olevien naisten kanssa, tulisi saada eläviä, heikennettyjä vihurirokkovirusia sisältävä rokote (kuten M-M-RVAXPRO tai monovalentti vihurirokkorokote), jotta raskaana olevan naisen altistumisriski vähenee.

Henkilöt, jotka ovat todennäköisesti vastustuskyvyttömiä sikotaudille ja vihurirokolle  
M-M-RVAXPRO-rokotetta suositellaan ensisijaisena rokotteenä henkilöille, jotka ovat todennäköisesti vastustuskyvyttömiä sikotaudille ja vihurirokolle. Tuhkarokkotusta tarvitseville henkilöille voidaan antaa M-M-RVAXPRO-rokote riippumatta heidän vasta-ainetilanteestaan sikotautia ja vihurirokkoa kohtaan, mikäli monovalenttia tuhkarokkotetta ei ole saatavilla.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Prekliinisiä tutkimuksia ei ole tehty.

# **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

## **6.1 Apuaineet**

### Kuiva-aine

Sorbitoli

Natriumfosfaatti

Kaliumfosfaatti

Sakkarooosi

Hydrolysoitu liivate

Medium 199 / Hanks' salts

Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)

Mononatrium-L-glutamaatti

Neomysiini

Fenolipunainen

Natriumbikarbonaatti

Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)

Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

### Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

Rokote on käytettävä välittömästi käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. Käyttövalmiin liuoksen on kuitenkin osoitettu säilyvän stabiilina kahdeksan tunnin ajan jääkaapissa (2 °C – 8 °C) säilytettynä.

#### **6.4 Säilytys**

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä kuiva-aineinjektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kuiva-aine injektiopullossa (lasia), jossa tulppa (butyylikumia). Liuotin esitäytetyssä ruiskussa (lasia), jossa kiinnitetty neula ja mäntäsuljin (klorobutyylikumia) sekä neulansuojus (luonnonkumia).

Pakkauskoot 1 ja 10.

Kuiva-aine injektiopullossa (lasia), jossa tulppa (butyylikumia). Liuotin esitäytetyssä ruiskussa (lasia), jossa mäntäsuljin (klorobutyylikumia) ja kärjessä suojus (styreenibutadieenikumia), ilman neulaa.

Pakkauskoot 1, 10 ja 20.

Kuiva-aine injektiopullossa (lasia), jossa tulppa (butyylikumia). Liuotin esitäytetyssä ruiskussa (lasia), jossa mäntäsuljin (klorobutyylikumia) ja kärjessä suojus (styreenibutadieenikumia) sekä yksi tai kaksi erillistä neulaa. Pakkauskoot 1, 10 ja 20.

Kuiva-aine injektiopullossa (lasia), jossa tulppa (butyylikumia). Liuotin esitäytetyssä ruiskussa (lasia), jossa mäntäsuljin (klorobutyylikumia) ja kärjessä suojus (styreenibutadieenikumia) sekä yksi tai kaksi erillistä neulaa. Pakkauskoot 1, 10 ja 20.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käytä sekoittamiseen ainoastaan pakkauksen liuotinta. Liuotin on kirkas väritön neste. Ennen liuottimeen sekoittamista kuiva-aine on vaaleankeltainen, tiivis ja kiteinen kakku. Rokote on täysin sekoitettuna kirkkaan keltaista liuosta.

On tärkeää käyttää joka potilaalle erillistä steriiliä ruiskua ja neulaa, jotta estetään tartuntaa aiheuttavien aineiden leviäminen henkilöstä toiseen.

##### Ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon

Ruiskuta sekoittamiseen ja injisointiin käytettävän esitäytetyn ruiskun sisältö kokonaan injektiokuiva-ainepulloon. Sekoita huolellisesti ravistamalla kevyesti.

Käyttövalmiiksi sekoitettua rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa havaitaan vierashiukkasia tai jos liuottimen, kuiva-aineen tai käyttövalmiiksi sekoitetun rokotteen ulkonäkö eroaa yllä kuvatusta.

Vedä injektiopullostas koko käyttövalmiiksi sekoitettu rokotemäärä samaan ruiskuun ja injisoi koko määrä.

Jos pakkauksessa on kaksi neulaa: käytä toista neulaa rokotteen sekoittamiseen ja toista rokotteen antamiseen rokotettavalle henkilölle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon



Ranska

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/337/003  
EU/1/06/337/004  
EU/1/06/337/005  
EU/1/06/337/006  
EU/1/06/337/007  
EU/1/06/337/008  
EU/1/06/337/009  
EU/1/06/337/010  
EU/1/06/337/011  
EU/1/06/337/012  
EU/1/06/337/013

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.5.2006  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.5.2011

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Merck Sharp & Dohme Corp.  
Sumneytown Pike  
PO Box 4  
West Point  
Pennsylvania 19486  
USA

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Alankomaat

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**M-M-RVAXPRO – Kuiva-aine injektiopullossa ja liuotin injektiopullossa – Pakkauskoot 1, 10 kpl**

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

M-M-RVAXPRO injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten  
Tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokote (elävä)

### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 annos (0,5 ml) käyttövalmista rokotetta sisältää:

Eläviä, heikennettyjä tuhkarokkovirusia (Enders Edmonston -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä sikotautivirusia (Jeryl Lynn™ [taso B] -kanta)	$\geq 12,5 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä vihurirokkovirusia (Wistar RA 27/3 -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*

\*annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Sorbitoli, natriumfosfaatti, kaliumfosfaatti, sakkaroosi, hydrolysoitu liivate, medium 199 / Hanks' salts, MEM, mononatrium-L-glutamaatti, neomysiini, fenolipunainen, natriumbikarbonaatti, kloorivetyhappo, natriumhydroksidi ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten

1 kerta-annoksen injektiopullo (kuiva-aine) + 1 injektiopullo (liuotin)

10 kerta-annoksen injektiopulloa (kuiva-aine) + 10 injektiopulloa (liuotin)

### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen tai ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C – 8°C).

Ei saa jäättyä.

Pidä kuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen käytä välittömästi tai jääkaapissa säilytettäessä 8 tunnin kuluessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/337/001 – 1 kpl:n pakkaus  
EU/1/06/337/002 – 10 kpl:n pakkaus

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:

SN:  
NN:



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
KUIVA-AINEPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

M-M-RVAXPRO injektiokuiva-aine, suspensiota varten

**2. ANTOTAPA**

i.m. tai s.c.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos

**6. MUUTA**

MSD VACCINS

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
LIUOTINPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Liuotin M-M-RVAXPRO-rokotetta varten

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos

**6. MUUTA**

MSD VACCINS

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**M-M-RVAXPRO – Kuiva-aine injektiopullossa ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa, jossa kiinnitetty neula – Pakkauskoot 1, 10 kpl**

### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

M-M-RVAXPRO injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku  
Tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokote (elävä)

### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 annos (0,5 ml) käyttövalmista rokotetta sisältää:

Eläviä, heikennettyjä tuhkarokkovirusia (Enders Edmonston -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä sikotautivirusia (Jeryl Lynn™ [taso B] -kanta)	$\geq 12,5 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä vihurirokkovirusia (Wistar RA 27/3 -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*

\* annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sorbitoli, natriumfosfaatti, kaliumfosfaatti, sakkaroosi, hydrolysoitu liivate, medium 199 / Hanks' salts, MEM, mononatrium-L-glutamaatti, neomysiini, fenolipunainen, natriumbikarbonaatti, kloorivetyhappo, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku  
1 kerta-annoksen injektiopullo (kuiva-aine) + 1 esitäytetty ruisku, jossa neula (liuotin)  
10 kerta-annoksen injektiopulloa (kuiva-aine) + 10 esitäytettyä ruiskua, joissa neulat (liuotin)

### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihakseen tai ihon alle.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C – 8°C).

Ei saa jäättyä.

Pidä kuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen käytä välittömästi tai jääkaapissa säilytettäessä 8 tunnin kuluessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/337/003 – 1 kpl:n pakkaus  
EU/1/06/337/004 – 10 kpl:n pakkaus

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**M-M-RVAXPRO – Kuiva-aine injektiopullossa ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa ilman neulaa – Pakkauskoot 1, 10, 20 kpl**

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

M-M-RVAXPRO injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku  
Tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokote (elävä)

### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 annos (0,5 ml) käyttövalmista rokotetta sisältää:

Eläviä, heikennettyjä tuhkarokkovirusia (Enders Edmonston -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä sikotautivirusia (Jeryl Lynn™ [taso B] -kanta)	$\geq 12,5 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä vihuriokkovirusia (Wistar RA 27/3 -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*

\* annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Sorbitoli, natriumfosfaatti, kaliumfosfaatti, sakkaroosi, hydrolysoitu liivate, medium 199 / Hanks' salts, MEM, mononatrium-L-glutamaatti, neomysiini, fenolipunainen, natriumbikarbonaatti, kloorivetyhappo, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku

1 kerta-annoksen injektiopullo (kuiva-aine) + 1 esitäytetty ruisku (liuotin), ilman neulaa

10 kerta-annoksen injektiopulloa (kuiva-aine) + 10 esitäytettyä ruiskua ilman neuloja (liuotin)

20 kerta-annoksen injektiopulloa (kuiva-aine) + 20 esitäytettyä ruiskua ilman neuloja (liuotin)

### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen tai ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C – 8°C).

Ei saa jäättyä.

Pidä kuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen käytä välittömästi tai jääkaapissa säilytettäessä 8 tunnin kuluessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/337/005 – 1 kpl:n pakkaus  
EU/1/06/337/006 – 10 kpl:n pakkaus  
EU/1/06/337/007 – 20 kpl:n pakkaus

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:



## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**M-M-RVAXPRO – Kuiva-aine injektiopullossa ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa, jossa erillinen neula – Pakkauskoot 1, 10, 20 kpl**

### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

M-M-RVAXPRO injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku  
Tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokote (elävä)

### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 annos (0,5 ml) käyttövalmista rokotetta sisältää:

Eläviä, heikennettyjä tuhkarokkovirusia (Enders Edmonston -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä sikotautivirusia (Jeryl Lynn™ [taso B] -kanta)	$\geq 12,5 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä vihuriokkovirusia (Wistar RA 27/3 -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*

\* annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sorbitoli, natriumfosfaatti, kaliumfosfaatti, sakkaroosi, hydrolysoitu liivate, medium 199 / Hanks' salts, MEM, mononatrium-L-glutamaatti, neomysiini, fenolipunainen, natriumbikarbonaatti, kloorivetyhappo, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku

1 kerta-annoksen injektiopullo (kuiva-aine) + 1 esitäytetty ruisku (liuotin), jossa neula

10 kerta-annoksen injektiopulloa (kuiva-aine) + 10 esitäytettyä ruiskua (liuotin) + 10 neulaa

20 kerta-annoksen injektiopulloa (kuiva-aine) + 20 esitäytettyä ruiskua (liuotin) + 20 neulaa

### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihakseen tai ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C – 8°C).

Ei saa jäättyä.

Pidä kuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen käytä välittömästi tai jääkaapissa säilytettäessä 8 tunnin kuluessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/337/008 – 1 kpl:n pakkaus

EU/1/06/337/009 – 10 kpl:n pakkaus

EU/1/06/337/010 – 20 kpl:n pakkaus

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**M-M-RVAXPRO – Kuiva-aine injektiopullossa ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa, jossa kaksi erillistä neulaa – Pakkauskoot 1, 10, 20 kpl**

### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

M-M-RVAXPRO injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku  
Tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokote (elävä)

### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 annos (0,5 ml) käyttövalmista rokotetta sisältää:

Eläviä, heikennettyjä tuhkarokkovirusia (Enders Edmonston -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä sikotautivirusia (Jeryl Lynn™ [taso B] -kanta)	$\geq 12,5 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä vihuriokkovirusia (Wistar RA 27/3 -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*

\*annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sorbitoli, natriumfosfaatti, kaliumfosfaatti, sakkaroosi, hydrolysoitu liivate, medium 199 / Hanks' salts, MEM, mononatrium-L-glutamaatti, neomysiini, fenolipunainen, natriumbikarbonaatti, kloorivetyhappo, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku

1 kerta-annoksen injektiopullo (kuiva-aine) + 1 esitäytetty ruisku (liuotin) + 2 neulaa

10 kerta-annoksen injektiopulloa (kuiva-aine) + 10 esitäytettyä ruiskua (liuotin) + 20 neulaa

20 kerta-annoksen injektiopulloa (kuiva-aine) + 20 esitäytettyä ruiskua (liuotin) + 40 neulaa

### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihakseen tai ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C – 8°C).

Ei saa jäättyä.

Pidä kuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen käytä välittömästi tai jääkaapissa säilytettäessä 8 tunnin kuluessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/337/011 – 1 kpl:n pakkaus  
EU/1/06/337/012 – 10 kpl:n pakkaus  
EU/1/06/337/013 – 20 kpl:n pakkaus

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
KUIVA-AINEPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

M-M-RVAXPRO injektiokuiva-aine suspensiota varten, esitäytetty ruisku

**2. ANTOTAPA**

i.m. tai s.c.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos

**6. MUUTA**

MSD VACCINS

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETTY LIUOTINRUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Liuotin M-M-RVAXPRO-rokotetta varten

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos

**6. MUUTA**

MSD VACCINS



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **M-M-RVAXPRO**

**injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten**  
tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokote (elävä)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin sinä saat tai lapsesi saa rokotuksen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä M-M-RVAXPRO on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat M-M-RVAXPRO-rokotetta
3. Miten M-M-RVAXPRO-rokotetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. M-M-RVAXPRO-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä M-M-RVAXPRO on ja mihin sitä käytetään**

M-M-RVAXPRO on rokote, joka sisältää heikennettyjä tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkovirusia. Rokotetun henkilön immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusmekanismi) valmistaa vasta-aineita tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkovirusia vastaan. Vasta-aineet auttavat elimistöä suojautumaan näiden virusten aiheuttamilta tartunnoilta.

M-M-RVAXPRO-rokote annetaan sinulle tai lapsellesi tuhkarokon, sikotaudin ja vihurirokon ehkäisemiseen. Rokotetta voidaan antaa 12 kuukauden ikäisille ja sitä vanhemmille.

Erityistapauksissa M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan antaa 9–12 kuukauden ikäisille lapsille.

M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan käyttää myös tuhkarokkoepidemiatapauksissa tai altistuksen jälkeiseen rokottamiseen tai aiemmin rokottamattomilla, vähintään 9 kuukauden ikäisillä henkilöillä, jotka ovat tekemisissä sairastumiselle alttiiden, raskaana olevien naisten kanssa sekä todennäköisesti sikotaudille ja vihurirokolle vastustuskyvyttömällä henkilöillä.

Vaikka M-M-RVAXPRO sisältää eläviä virusia, ne ovat liian heikkoja aiheuttamaan terveillä henkilöillä tuhkarokkoa, sikotautia tai vihurirokkoa.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat M-M-RVAXPRO-rokotetta**

##### **Älä käytä M-M-RVAXPRO-rokotetta**

- jos sinä olet tai lapsesi on allerginen jollekin tämän rokotteen sisältämälle aineelle (mukaan lukien neomysiini tai kohdassa 6 luetellut muut aineet).
- jos sinä olet tai lapsesi on raskaana (lisäksi raskautta on vältettävä yhden (1) kuukauden ajan rokotuksen jälkeen, ks. kohta Raskaus).
- jos sinulla tai lapsellasi on jokin sairaus, johon liittyy yli 38,5 asteen kuume; lievä lämmönnousu ei kuitenkaan itsessään ole syy rokotuksen lykkäämiseen.
- jos sinulla tai lapsellasi on aktiivinen, hoitamaton tuberkuloosi.
- jos sinulla tai lapsellasi on jokin verisairaus tai immuunijärjestelmään vaikuttava syöpä.
- jos sinulla tai lapsellasi on meneillään hoito tai lääkitys, joka saattaa heikentää immuunijärjestelmää (lukuun ottamatta astmassa käytettävää matala-annoksista kortikosteroidihoitoa tai korvaushoitoa).

- jos sinulla tai lapsellasi on jonkin sairauden (mukaan lukien AIDS) seurauksena heikentynyt immuunijärjestelmä.
- jos sinulla tai lapsellasi on suvussa perinnöllistä immuunivajaausta, ellei sinun tai lapsesi immuunijärjestelmän tehoa ole todistettu.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan kanssa ennen kuin saat tai lapsesi saa M-M-RVAXPRO-rokotteen, jos jokin seuraavista koskee rokotettavaa henkilöä:

- jos sinulla tai lapsellasi on ollut yliherkkyysreaktio kananmunalle tai kananmunaa sisältävälle aineelle.
- jos sinulla tai lapsellasi on aiemmin todettu allergioita tai kouristuskohtauksia, tai jos näitä on esiintynyt suvussa.
- jos sinulla tai lapsellasi on esiintynyt erillisen tuhkarokko-, sikotauti- tai vihurirokkorokotteen tai Merck & Co., Inc. -yhtiön valmistaman yhdistelmärokotteen tai M-M-RVAXPRO-rokotteen aiheuttamia sivuvaikutuksia, joihin kuuluvat herkästi syntyvät mustelmat tai tavanomaista kauemmin kestävä verenvuoto.
- jos sinulla tai lapsellasi on ihmisen immuunikatoviruksen (HI-virus) aiheuttama infektio ilman sairauden oireita. Sinua tai lastasi on seurattava tarkasti tuhkarokon, sikotaudin ja vihurirokon varalta. Rokotuksen teho saattaa olla silti alentunut verrattuna tehoon niillä, joilla ei ole tartuntaa (ks. kohta **Älä käytä M-M-RVAXPRO-rokotetta**).

Kuten muutkaan rokotteen, M-M-RVAXPRO ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille. Samoin jos rokotettava on jo altistunut tuhkarokolle, sikotaudille tai vihurirokolle, mutta sairaus ei vielä ole puhjennut, M-M-RVAXPRO ei välttämättä estä sairauden kehittymistä.

M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan antaa henkilöille, jotka ovat juuri (viimeisten kolmen päivän aikana) olleet tekemisissä tuhkarokkopotilaan kanssa ja joilla tauti saattaa olla itämässä. Näissä tapauksissa M-M-RVAXPRO ei kuitenkaan välttämättä aina estä tuhkarokon kehittymistä.

### **Muut lääkevalmisteet ja M-M-RVAXPRO**

Kerro lääkärille tai apteekkikihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai lapsesi käyttää tai on äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä (mukaan lukien muut rokotteen).

Veren- tai plasmansiirron tai immunoglobuliinin annon jälkeen lääkäri saattaa siirtää rokottamista vähintään kolmella kuukaudella. M-M-RVAXPRO-rokotuksen jälkeen immunoglobuliinia ei pitäisi antaa kuukauteen, ellei lääkäri toisin määrää.

Jos tuberkuliinitestiä suunnitellaan tehtäväksi, se pitää tehdä joko milloin tahansa ennen M-M-RVAXPRO-rokotteen rokottamista, samanaikaisesti sen kanssa tai 4–6 viikkoa sen jälkeen.

M-M-RVAXPRO-rokote voidaan antaa samanaikaisesti Prevenar- ja/tai hepatiitti A -rokotteen kanssa eri injektiokohtaan (esim. toiseen käsivarteen tai jalkaan).

M-M-RVAXPRO-rokote voidaan antaa yhtä aikaa joidenkin muiden tavanomaisten lasten rokotteen kanssa, mikäli samanaikainen rokottaminen on tarpeen. Niissä tapauksissa, joissa rokotetta ei saa antaa samanaikaisesti, M-M-RVAXPRO pitää antaa kuukautta ennen toisen rokotteen antoa tai kuukausi sen jälkeen.

### **Raskaus ja imetys**

M-M-RVAXPRO-rokotetta ei saa antaa raskaana oleville naisille. Hedelmällisessä iässä olevien naisten pitää käyttää tarvittavia varotoimenpiteitä välttääkseen raskautta yhden (1) kuukauden tai lääkärin suositteleman ajan rokottamisesta.

Kerro lääkärille, jos imetät tai olet aloittamassa imettämistä. Lääkäri voi päättää, annetaanko sinulle M-M-RVAXPRO-rokotus.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän rokotteen saamista.

### Ajaminen ja koneiden käyttö

Ei ole mitään viitteitä siitä, että M-M-RVAXPRO vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

### M-M-RVAXPRO sisältää sorbitolia.

Jos lääkäri on kertonut, että sinä tai lapsesi ette siedä joitakin sokerilajeja, ota yhteys lääkäriin ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan tätä rokotetta.

## 3. Miten M-M-RVAXPRO-rokotetta käytetään

M-M-RVAXPRO injisoidaan lihakseen tai ihon alle reiden ulkosyrjään tai olkavarteen. Yleensä pienille lapsille suositellaan pistosta reiden ulkosyrjään, kun taas vanhemmille henkilöille suositeltu pistoskohta on olkavarsi. M-M-RVAXPRO-rokotetta ei saa injisoida verisuoneen.

M-M-RVAXPRO annetaan seuraavasti:

Yksi annos annetaan sovittuna päivänä, yleensä 12 kuukauden iästä alkaen. Erityisissä olosuhteissa rokote voidaan antaa 9 kuukauden iästä alkaen. Lisäannokset on annettava lääkärin suositusten mukaan. Kahden annoksen välin on oltava vähintään neljä viikkoa.

Pakkausselosteen lopussa on ohjeet hoitohenkilökunnalle lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet ja lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu M-M-RVAXPRO-rokotteen käytön yhteydessä:

Yleisyys	Haittavaikutus
Hyvin yleinen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä rokotettavalla kymmenestä)	<ul style="list-style-type: none"><li>• kuume (38,5 °C tai korkeampi)</li><li>• pistoskohdan punoitus; pistoskohdan kipu; pistoskohdan turvotus</li></ul>
Yleinen (saattaa esiintyä 1–10 rokotettavalla 100:sta)	<ul style="list-style-type: none"><li>• ihottuma (myös tuhkarakkoa muistuttava ihottuma)</li><li>• mustelmat pistoskohdassa</li></ul>
Melko harvinainen (saattaa esiintyä 1–10 rokotettavalla 1000:sta)	<ul style="list-style-type: none"><li>• nenän tukkoisuus ja kurkkukipu; ylähengitysteiden infektio tai virusinfektio; vuotava nenä</li><li>• ripuli, oksentaminen</li><li>• nokkosihottuma</li><li>• ihottuma pistoskohdassa</li></ul>
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)*	<ul style="list-style-type: none"><li>• aseptinen aivokalvontulehdus (kuume, pahoinvointi, oksentaminen, päänsärky, niskan jäykkyys ja valonarkuus); kivesten turvotus; välikorvatulehdus; sylkirauhastulehdus; epätyypillinen tuhkarakko (potilailta, jotka ovat saaneet kuollutta tuhkarakkovirusta sisältävän rokotteen, tavallisesti ennen vuotta 1975)</li><li>• imusolmukkeiden turvotus</li></ul>

Yleisyys	Haittavaikutus
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• verenvuodon tai mustelmien esiintyminen normaalia herkemmin</li> <li>• vakava allerginen reaktio, johon saattaa liittyä hengitysvaikeuksia, kasvojen turvotusta, paikallista turvotusta ja raajojen turvotusta</li> <li>• ärtyneisyys</li> <li>• kuumeettomat kouristuskohtaukset; kuumeouristukset lapsilla; epävakaava kävely; heitehuimaus; sairaudet, joihin liittyy hermoston (aivojen ja/tai selkäytimen) tulehdukset</li> <li>• sairaus, johon kuuluu lihasten heikkous, epätavalliset tuntemukset, käsivarsien, jalkojen ja ylävartalon pistely (Guillain–Barrén oireyhtymä)</li> <li>• päänsärky; pyörtyminen; hermoston häiriöt, jotka saattavat aiheuttaa heikkouden tai pistelyn tunnetta tai tunnottomuutta; silmähermon häiriöt</li> <li>• silmien räähkiminen ja kutina sekä silmäluomen rupeutuminen (sidekalvotulehdus)</li> <li>• silmän verkkokalvon tulehdus, johon liittyy näkömuutoksia</li> <li>• kuurous</li> <li>• yskä; keuhkokuume, johon liittyy tai ei liity kuumetta</li> <li>• pahoinvointi</li> <li>• kutina; ihonalaisen rasvakudoksen tulehdus; (purppuran)punaiset, tasaiset, nuppineulanpään kokoiset pilkut ihon alla; kovettunut, koholla oleva alue iholla; vakava sairaus, johon liittyy haavaumia tai rakkuloita iholla, suussa, silmissä ja/tai sukuelimissä (Stevens–Johnsonin oireyhtymä)</li> <li>• nivelkipu ja/tai nivelten turvotus (tavallisesti ohimenevä, harvemmin krooninen); lihaskipu</li> <li>• hetkellinen poltto ja/tai kirvely pistoskohdassa; vesirakkulat ja/tai pahkurat pistoskohdassa</li> <li>• yleinen huonovointisuus (malaise); turvotus; arkuus</li> <li>• verisuonitulehdus.</li> </ul>

\*Näitä haittavaikutuksia raportoitiin M-M-RVAXPRO-rokotteen tai Merck & Co., Inc -yhtiön valmistaman tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteen tai sen monovalenttien osien käytön yhteydessä markkinoille tulon jälkeen ja/tai kliinisissä tutkimuksissa.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. M-M-RVAXPRO-rokotteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (EXP).

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2–8 °C).

Pidä kuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä.

Sen jälkeen kun rokote on sekoitettu pakkauksessa mukana olevan liuottimen kanssa, valmiste on käytettävä joko välittömästi tai säilytettävä jääkaapissa ja käytettävä 8 tunnin kuluessa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä M-M-RVAXPRO sisältää

Vaikuttavat aineet ovat:

Yksi annos (0,5 ml) käyttövalmista rokotetta sisältää:

Eläviä, heikennettyjä tuhkarokkovirusia <sup>1</sup> (Enders Edmonston -kanta)	≥1 x10 <sup>3</sup> CCID50*
Eläviä, heikennettyjä sikotautivirusia <sup>1</sup> (Jeryl Lynn <sup>TM</sup> [taso B] -kanta)	≥12,5 x10 <sup>3</sup> CCID50*
Eläviä, heikennettyjä vihuriokkovirusia <sup>2</sup> (Wistar RA 27/3 -kanta)	≥1 x10 <sup>3</sup> CCID50*

\*annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

<sup>1</sup> Tuotettu kanan alkiosoluviljelmissä.

<sup>2</sup> Tuotettu ihmisen WI-38 diploidi-keuhkofibroblastisoluviljelmässä

Muut aineet ovat:

#### Kuiva-aine:

sorbitoli, natriumfosfaatti, kaliumfosfaatti, sakkaroosi, hydrolysoitu liivate, medium 199 / Hanks' salts, MEM, mononatrium-L-glutamaatti, neomysiini, fenolipunainen, natirumbikarbonaatti, kloorivetyhappo (pH:n säätöön), natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

#### Liuotin:

injektionesteisiin käytettävä vesi

### M-M-RVAXPRO-rokotteen kuvaus ja pakkauskoot

Injektiokuiva-aine suspensiota varten yhden annoksen injektiopullossa, joka sekoitetaan mukana toimitettuun liuottimeen.

Liuotin on kirkas ja väritön neste. Kuiva-aine on vaaleankeltainen, tiivis ja kiteinen kakku.

M-M-RVAXPRO-rokotetta on saatavana 1 ja 10 kappaleen pakkauksissa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Ranska

Erän vapautuksesta vastaava valmistaja: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

**België/Belgique/Belgien**  
MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: 0800 38 693

**Lietuva**  
UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247

(+32(0)27766211)  
dpoc\_belux@merck.com

### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

### **Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

### **Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

### **España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

### **France**

MSD VACCINS  
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40

### **Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

### **Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

### **Ísland**

Vistor hf.

msd\_lietuva@merck.com

### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

### **Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

### **Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
cllc@merck.com

### **România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

### **Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

### **Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o

Sími: + 354 535 7000

Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

#### **Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

#### **Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

#### **Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

#### **Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

#### **United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi:**

#### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä rokotteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

#### **Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:**

##### Ohjeet rokotteen käyttökuntoon saattamiseksi

Liutin on kirkas väritön neste. Kuiva-aine on ennen liuoksen kanssa sekoittamista vaaleankeltainen, tiivis ja kiteinen kakku. Rokote on käyttövalmiina kirkas, keltainen liuos.

Älä käytä käyttövalmiiksi sekoitettua rokotetta, jos havaitset liuoksessa vierashiukkasia tai jos liuottimen, kuiva-aineen tai käyttövalmiiksi sekoitetun rokotteen ulkonäkö eroaa yllä kuvatusta.

Vedä koko liuotinmäärä rokotteen sekoittamiseen ja injisointiin käytettävään ruiskuun. Ruiskuta ruiskun koko sisältö kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon. Sekoita huolellisesti ravistamalla kevyesti. Vedä injektiopullosta koko käyttövalmiiksi sekoitettu rokotemäärä samaan ruiskuun ja injisoi koko määrä.

Jos pakkauksessa on kaksi neulaa: käytä toista neulaa rokotteen sekoittamiseen ja toista rokotteen antamiseen rokotettavalle henkilölle.

On suositeltavaa, että rokote annetaan välittömästi käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen tai se säilytetään jääkaapissa ja käytetään 8 tunnin kuluessa, ettei sen teho heikkene. Hävitä rokote, jos sitä ei ole käytetty 8 tunnin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta.

#### **Käyttövalmis rokote ei saa jäätyä.**

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Ks. myös kohta 3. **Miten M-M-RVAXPRO-rokotetta käytetään.**



## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **M-M-RVAXPRO**

**injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku**  
tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokote (elävä)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin sinä saat tai lapsesi saa rokotuksen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä M-M-RVAXPRO on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat M-M-RVAXPRO-rokotetta
3. Miten M-M-RVAXPRO-rokotetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. M-M-RVAXPRO-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä M-M-RVAXPRO on ja mihin sitä käytetään**

M-M-RVAXPRO on rokote, joka sisältää heikennettyjä tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkovirusia. Rokotetun henkilön immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusmekanismi) valmistaa vasta-aineita tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkovirusia vastaan. Vasta-aineet auttavat elimistöä suojautumaan näiden virusten aiheuttamilta tartunnoilta.

M-M-RVAXPRO-rokote annetaan sinulle tai lapsellesi tuhkarokon, sikotaudin ja vihuriokkon ehkäisemiseen. Rokotetta voidaan antaa 12 kuukauden ikäisille ja sitä vanhemmille. Erityistapauksissa M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan antaa 9–12 kuukauden ikäisille lapsille.

M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan käyttää myös tuhkarokkoepidemiatapuksissa tai altistuksen jälkeiseen rokottamiseen tai aiemmin rokottamattomilla, vähintään 9 kuukauden ikäisillä henkilöillä, jotka ovat tekemisissä sairastumiselle alttiiden, raskaana olevien naisten kanssa sekä todennäköisesti sikotaudille ja vihuriokolle vastustuskyvyttömällä henkilöillä.

Vaikka M-M-RVAXPRO sisältää eläviä virusia, nämä ovat liian heikkoja aiheuttamaan terveillä henkilöillä tuhkarokkoa, sikotautia tai vihuriokkoa.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat M-M-RVAXPRO-rokotetta**

**Älä käytä M-M-RVAXPRO-rokotetta**

- jos sinä olet tai lapsesi on allerginen jollekin tämän rokotteen sisältämälle aineelle (mukaan lukien neomysiini tai kohdassa 6 luetellut muut aineet).
- jos sinä olet tai lapsesi on raskaana (lisäksi raskautta on vältettävä yhden (1) kuukauden ajan rokotuksen jälkeen, ks. kohta Raskaus).
- jos sinulla tai lapsellasi on jokin sairaus, johon liittyy yli 38,5 asteen kuume; lievä lämmönnousu ei kuitenkaan itsessään ole syy rokotuksen lykkäämiseen.
- jos sinulla tai lapsellasi on aktiivinen, hoitamaton tuberkuloosi.
- jos sinulla tai lapsellasi on jokin verisairaus tai immuunijärjestelmään vaikuttava syöpä.
- jos sinulla tai lapsellasi on meneillään hoito tai lääkitys, joka saattaa heikentää immuunijärjestelmää (lukuun ottamatta astmassa käytettävää matala-annoksista kortikosteroidihoitoa tai korvaushoitoa).

- jos sinulla tai lapsellasi on jonkin sairauden (mukaan lukien AIDS) seurauksena heikentynyt immuunijärjestelmä.
- jos sinulla tai lapsellasi on suvussa perinnöllistä immuunivajaausta, ellei sinun tai lapsesi immuunijärjestelmän tehoa ole todistettu.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin saat tai lapsesi saa M-M-RVAXPRO-rokotteen, jos jokin seuraavista koskee rokotettavaa henkilöä:

- jos sinulla tai lapsellasi on ollut yliherkkyysreaktio kananmunalle tai kananmunaa sisältävälle aineelle.
- jos sinulla tai lapsellasi on aiemmin todettu allergioita tai kouristuskohtauksia, tai jos näitä on esiintynyt suvussa.
- jos sinulla tai lapsellasi on esiintynyt erillisen tuhkarokko-, sikotauti- tai vihurirokkorokotteen tai Merck & Co., Inc. -yhtiön valmistaman yhdistelmärokotteen tai M-M-RVAXPRO-rokotteen aiheuttamia sivuvaikutuksia, joihin kuuluvat herkästi syntyvät mustelmat tai tavanomaista kauemmin kestävä verenvuoto.
- jos sinulla tai lapsellasi on ihmisen immuunikatoviruksen (HI-virus) aiheuttama infektio ilman sairauden oireita. Sinua tai lastasi on seurattava tarkasti tuhkarokon, sikotaudin ja vihurirokon varalta. Rokotuksen teho saattaa olla silti alentunut verrattuna tehoon niillä, joilla ei ole tartuntaa (ks. kohta **Älä käytä M-M-RVAXPRO-rokotetta**).

Kuten muutkaan rokotteet, M-M-RVAXPRO ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille. Samoin jos rokotettava on jo altistunut tuhkarokolle, sikotaudille tai vihurirokolle, mutta sairaus ei vielä ole puhjennut, M-M-RVAXPRO ei välttämättä estä sairauden kehittymistä.

M-M-RVAXPRO-rokotetta voidaan antaa henkilöille, jotka ovat juuri (viimeisten kolmen päivän aikana) olleet tekemisissä tuhkarokkopotilaan kanssa ja joilla tauti saattaa olla itämässä. Näissä tapauksissa M-M-RVAXPRO ei kuitenkaan välttämättä aina estä tuhkarokon kehittymistä.

### **Muut lääkevalmisteet ja M-M-RVAXPRO**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai lapsesi käyttää tai on äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä (mukaan lukien muut rokotteet).

Veren- tai plasmansiirron tai immunoglobuliinin annon jälkeen lääkäri saattaa siirtää rokottamista vähintään kolmella kuukaudella. M-M-RVAXPRO-rokotuksen jälkeen immunoglobuliinia ei pitäisi antaa kuukauteen, ellei lääkäri toisin määrää.

Jos tuberkuliinitestiä suunnitellaan tehtäväksi, se pitää tehdä joko milloin tahansa ennen M-M-RVAXPRO-rokotteella rokottamista, samanaikaisesti sen kanssa tai 4–6 viikkoa sen jälkeen.

M-M-RVAXPRO-rokote voidaan antaa samanaikaisesti Prevenar- ja/tai hepatiitti A -rokotteen kanssa eri injektiokohtaan (esim. toiseen käsivarteen tai jalkaan).

M-M-RVAXPRO-rokote voidaan antaa yhtä aikaa joidenkin muiden tavanomaisten lasten rokotteiden kanssa, mikäli samanaikainen rokottaminen on tarpeen. Niissä tapauksissa, joissa rokotetta ei saa antaa samanaikaisesti, M-M-RVAXPRO pitää antaa kuukautta ennen toisen rokotteen antoa tai kuukausi sen jälkeen.

### **Raskaus ja imetys**

M-M-RVAXPRO-rokotetta ei saa antaa raskaana oleville naisille. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulisi käyttää tarvittavia varotoimenpiteitä välttääkseen raskautta yhden (1) kuukauden tai lääkärin suositteleman ajan rokottamisesta.

Kerro lääkärille, jos imetät tai olet aloittamassa imettämistä. Lääkäri voi päättää, annetaanko sinulle M-M-RVAXPRO-rokotus.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän rokotteen saamista.

### Ajaminen ja koneiden käyttö

Ei ole mitään viitteitä siitä, että M-M-RVAXPRO vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

### M-M-RVAXPRO sisältää sorbitolia.

Jos lääkäri on kertonut, että sinä tai lapsesi ette siedä joitakin sokerilajeja, ota yhteys lääkäriin ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan tätä rokotetta.

## 3. Miten M-M-RVAXPRO-rokotetta käytetään

M-M-RVAXPRO injisoidaan lihakseen tai ihon alle reiden ulkosyrjään tai olkavarteen. Yleensä pienille lapsille suositellaan pistosta reiden ulkosyrjään, kun taas vanhemmille henkilöille suositeltu pistoskohta on olkavarsi. M-M-RVAXPRO-rokotetta ei saa injisoida verenkiertoon.

M-M-RVAXPRO-rokote annetaan seuraavasti:

Yksi annos annetaan sovittuna päivänä, yleensä 12 kuukauden iästä alkaen. Erityisissä olosuhteissa rokote voidaan antaa 9 kuukauden iästä alkaen. Lisäannokset on annettava lääkärin suositusten mukaan. Kahden annoksen välin on oltava vähintään neljä viikkoa.

Pakkausselosteen lopussa on ohjeet hoitohenkilökunnalle lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet ja lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu M-M-RVAXPRO-rokotteen käytön yhteydessä:

Yleisyys	Haittavaikutus
Hyvin yleinen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä rokotettavalla kymmenestä)	<ul style="list-style-type: none"><li>kuume (38,5 °C tai korkeampi)</li><li>pistoskohdan punoitus; pistoskohdan kipu; pistoskohdan turvotus</li></ul>
Yleinen (saattaa esiintyä 1–10 rokotettavalla 100:sta)	<ul style="list-style-type: none"><li>ihottuma (myös tuhkarokkoa muistuttava ihottuma)</li><li>mustelmat pistoskohdassa</li></ul>
Melko harvinainen (saattaa esiintyä 1–10 rokotettavalla 1000:sta)	<ul style="list-style-type: none"><li>nenän tukkoisuus ja kurkkukipu; ylähengitysteiden infektio tai virusinfektio; vuotava nenä</li><li>ripuli, oksentaminen</li><li>nokkosihottuma</li><li>ihottuma pistoskohdassa</li></ul>
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)*	<ul style="list-style-type: none"><li>aseptinen aivokalvontulehdus (kuume, pahoinvointi, oksentaminen, päänsärky, niskan jäykkyys ja valonarkuus); kivesten turvotus; välikorvatulehdus; sylkirauhastulehdus; epätyypillinen tuhkarokko (potilaille, jotka ovat saaneet kuollutta tuhkarokkovirusta sisältävän rokotteen, tavallisesti ennen vuotta 1975)</li><li>imusolmukkeiden turvotus</li><li>verenvuodon tai mustelmien esiintyminen normaalia herkemmin</li></ul>

Yleisyys	Haittavaikutus
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vakava allerginen reaktio, johon saattaa liittyä hengitysvaikeuksia, kasvojen turvotusta, paikallista turvotusta ja raajojen turvotusta</li> <li>• ärtyneisyys</li> <li>• kuumeettomat kouristuskohtaukset; kuumeouristukset lapsilla; epävakaata kävelyä; heitehuimaus; sairaudet, joihin liittyy hermoston (aivojen ja/tai selkäytimen) tulehdukset</li> <li>• sairaus, johon kuuluu lihasten heikkous, epätavalliset tuntemukset, käsivarsien, jalkojen ja ylävartalon pistely (Guillain–Barrén oireyhtymä)</li> <li>• päänsärky; pyörtäminen; hermoston häiriöt, jotka saattavat aiheuttaa heikkouden tai pistelyn tunnetta tai tunnottomuutta; silmähermon häiriöt</li> <li>• silmien räähkiminen ja kutina sekä silmäluomen rupeutuminen (sidekalvotulehdus)</li> <li>• silmän verkkokalvon tulehdus, johon liittyy näkömuutoksia</li> <li>• kuurous</li> <li>• yskä; keuhkokuume, johon liittyy tai ei liity kuumetta</li> <li>• pahoinvointi</li> <li>• kutina; ihonalaisen rasvakudoksen tulehdus; (purppuran)punaiset, tasaiset, nuppineulanpään kokoiset pilkut ihon alla; kovettunut, koholla oleva alue iholla; vakava sairaus, johon liittyy haavaumia tai rakkuloita iholla, suussa, silmissä ja/tai sukuelimissä (Stevens–Johnsonin oireyhtymä)</li> <li>• nivelkipu ja/tai nivelten turvotus (tavallisesti ohimenevä, harvemmin krooninen); lihaskipu</li> <li>• hetkellinen poltto ja/tai kirvely pistoskohdassa; vesirakkulat ja/tai pahkurat pistoskohdassa</li> <li>• yleinen huonovointisuus (malaise); turvotus; arkuus</li> <li>• verisuonitulehdus.</li> </ul>

\*Näitä haittavaikutuksia raportoitiin M-M-RVAXPRO-rokotteen tai Merck & Co., Inc -yhtiön valmistaman tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteen tai sen monovalenttien osien käytön yhteydessä markkinoille tulon jälkeen ja/tai kliinisissä tutkimuksissa.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### **5. M-M-RVAXPRO-rokotteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (EXP).

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2– 8 °C).

Pidä kuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä.

Sen jälkeen kun rokote on sekoitettu pakkauksessa mukana olevan liuottimen kanssa, valmiste on käytettävä joko välittömästi tai säilytettävä jääkaapissa ja käytettävä 8 tunnin kuluessa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä M-M-RVAXPRO sisältää

Vaikuttavat aineet ovat:

Yksi annos (0,5 ml) käyttövalmista rokotetta sisältää:

Eläviä, heikennettyjä tuhkarokkovirusia <sup>1</sup> (Enders Edmonston -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä sikotautivirusia <sup>1</sup> (Jeryl Lynn <sup>TM</sup> [taso B] -kanta)	$\geq 12,5 \times 10^3$ CCID50*
Eläviä, heikennettyjä vihuriokkovirusia <sup>2</sup> (Wistar RA 27/3 -kanta)	$\geq 1 \times 10^3$ CCID50*

\* annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

<sup>1</sup> Tuotettu kanan alkiosoluviljelmissä.

<sup>2</sup> Tuotettu ihmisen WI-38 diploidi-keuhkofibroblastisoluviljelmässä

Muut aineet ovat:

#### Kuiva-aine:

sorbitoli, natriumfosfaatti, kaliumfosfaatti, sakkaroosi, hydrolysoitu liivate, medium 199/Hanks' salts, MEM, mononatrium-L-glutamaatti, neomysiini, fenolipunainen, natriumbikarbonaatti, kloorivetyhappo (pH:n säätöön), natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

#### Liuotin:

injektionesteisiin käytettävä vesi

### M-M-RVAXPRO-rokotteen kuvaus ja pakkauskoot

Injektiokuiva-aine suspensiota varten yhden annoksen injektiopullossa, joka sekoitetaan mukana toimitettuun liuottimeen.

Liuotin on kirkas ja väritön neste. Kuiva-aine on vaaleankeltainen, tiivis ja kiteinen kakku.

M-M-RVAXPRO-rokotetta on saatavana 1, 10 ja 20 kappaleen pakkauksissa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Ranska

Erän vapautuksesta vastaava valmistaja: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

**België/Belgique/Belgien**  
MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: 0800 38 693  
(+32(0)27766211)  
dpoc\_belux@merck.com

**Lietuva**  
UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD VACCINS  
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
cllc@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi:**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä rokotteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:****Ohjeet rokotteen käyttökuntoon saattamiseksi**

Liutin on kirkas väritön neste. Kuiva-aine on ennen liuoksen kanssa sekoittamista vaaleankeltainen, tiivis ja kiteinen kakku. Rokote on käyttövalmiina kirkas, keltainen liuos.

Älä käytä käyttövalmiiksi sekoitettua rokotetta, jos havaitset liuoksessa vierashiukkasia tai jos liuottimen, kuiva-aineen tai käyttövalmiiksi sekoitetun rokotteen ulkonäkö eroaa yllä kuvatusta.

Ruiskuta esitetyyn ruiskun koko sisältö injektiokuiva-ainepulloon. Sekoita huolellisesti ravistamalla kevyesti. Vedä injektiopullosta koko käyttövalmiiksi sekoitettu rokotemäärä samaan ruiskuun ja injisoi koko määrä.

Jos pakkauksessa on kaksi neulaa: käytä toista neulaa rokotteen sekoittamiseen ja toista rokotteen antamiseen rokotettavalle henkilölle.

On suositeltavaa, että rokote annetaan välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen tai se säilytetään jääkaapissa ja käytetään 8 tunnin kuluessa, ettei sen teho heikkene. Hävitä rokote, jos sitä ei ole käytetty 8 tunnin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta.

**Käyttövalmis rokote ei saa jäätyä.**

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Ks. myös kohta 3. **Miten M-M-RVAXPRO-rokotetta käytetään.**