

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

M-M-RVAXPRO süstesuspensiooni pulber ja lahusti
Leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste (elus)vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):

leetrite viiruse ¹ Enders' Edmonston tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 1×10^3 CCID ₅₀ *
mumpsiviiruse ¹ Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
punetiste viiruse ² Wistar RA 27/3 tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50% rakukultuuri infektsioosne annus

¹ Paljundatud kanaembrüo rakkudes.

² Paljundatud inimese diploidsetes kopsu (WI-38) fibroblastides.

See vaktsiin võib sisaldada jälgedena rekombinantset inimese albumiini (rHA).

See vaktsiin sisaldab jälgedena neomütsiini. Vt lõik 4.3.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

See vaktsiin sisaldab 14,5 mg sorbitooli. Vt lõik 4.4.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti.

Enne manustamiskõlblikuks muutmist on pulber helekollane kompaktna paakunud tükk ja lahusti selge värvitu vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

M-M-RVAXPRO on näidustatud leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste vastaseks üheaegseks vaktsineerimiseks alates vanusest 12 kuud (vt lõik 4.2).

Erandjuhtudel võib M-M-RVAXPROd manustada lastele alates vanusest 9 kuud (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1).

Kasutamise kohta leetrite puhangute ajal või vaktsineerimiseks pärast kokkupuudet või kasutamise kohta varem vaktsineerimata üle 9-kuustel isikutel, kes puutuvad kokku haigustundlike rasedate naistega ning isikutel, kes on vastuvõtlikud mumpsile ja punetistele – vt lõik 5.1.

M-M-RVAXPROd tuleb kasutada juhendades ametlikest soovistest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

12 kuu vanused või vanemad isikud

12 kuu vanused või vanemad isikud peavad saama ühe annuse valitud päeval. Teise annuse võib manustada vähemalt 4 nädalat pärast esimest annust vastavalt ametlikele soovitudele. Teine annus on isikutele, kes mingil põhjusel ei reageerinud esimesele annusele.

9...12 kuu vanused lapsed

Immunogeensuse ja ohutuse andmed näitavad, et M-M-RVAXPROd võib manustada 9...12 kuu vanustele lastele vastavalt ametlikele soovitudele või juhul, kui varajast kaitset peetakse vajalikuks (nt päevahoius käimise, haiguspuhangu või sõidu tõttu piirkonda, kus on leetrid laialdaselt levinud). Selliseid lapsi tuleb revaktsineerida 12...15 kuu vanuselt. Leetrid sisaldava vaktsiini täiendava annuse manustamist tuleb kaaluda vastavalt ametlikele juhistele (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Alla 9 kuu vanused lapsed

Hetkel ei ole andmeid M-M-RVAXPRO efektiivsuse ja ohutuse kohta kasutamisel alla 9 kuu vanustel lastel.

Manustamisviis

Vaktsiin tuleb süstida lihasesse (i.m.) või naha alla (s.c.).

Eelistatud süstekohad on reie anterolateraalne piirkond väiksematel lastel ning deltalihase piirkond suurematel lastel, noorukitel ja täiskasvanutel.

Vaktsiin tuleb manustada naha alla trombotsütoopenia või mis tahes hüübimishäirega patsientidele.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini käsitlemist või manustamist ja vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

MITTE SÜSTIDA VERESOONDE.

4.3 Vastunäidustused

Anamneesis ülitundlikkus mis tahes leetrite, mumpsi või punetiste vaktsiini või mis tahes abiainete, sh neomütsiini suhtes (vt lõigud 2, 4.4 ja 6.1).

Rasedus. Lisaks tuleb rasedusest hoiduda kuni 1 kuu pärast vaktsineerimist (vt lõik 4.6).

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata ükskõik millise haiguse ajal, millega kaasneb palavik $> 38,5$ °C.

Aktiivne ravimata tuberkuloos. Tuberkuloosiravi saavatel lastel ei ole pärast leetrite elusvaktsiiniga immuniseerimist tekkinud haiguse ägenemist. Seni puuduvad uuringud leetrite vaktsiini toimest lastel, kellel on ravimata tuberkuloos.

Muutused verepildis, leukeemia, mis tahes tüüpi lümfoomid või muud vereloome või lümfisüsteemi pahaloomulised kasvaja.

Käimasolev immunosupressiivravi (sealhulgas suurte kortikosteroidi annuste kasutamine).

M-M-RVAXPRO ei ole vastunäidustatud isikutel, kes saavad ravi paiksete või väikeste parenteraalsete kortikosteroidi annustega (nt astma ennetamiseks või asendusraviks).

Raske humoraalne või rakuline (primaarne või omandatud) immuunpuudulikkus (nt raskekujuline kombineeritud immuunpuudulikkus, agammaglobulineemia ja AIDS või sümptomaatiline HIV-nakkus või vanusest sõltuv $CD4^+$ T-lümfotsüütide protsent lastel noorematel kui 12-kuustel $CD4^+ < 25\%$,

lastel vanusevahemikus 12 kuni 35 kuud $CD4^+ < 20\%$, lastel vanusevahemikus 36 kuni 59 kuud $CD4^+ < 15\%$) (vt lõik 4.4).

Raske immuunpuudulikkusega isikutel, kellele on kogemata manustatud leetrite komponenti sisaldavat vaktsiini, on kirjeldatud entsefaliidiga tüsistunud leetrite, pneumoniidi ja surmlõppe teket leetrite vaktsiinitüvest tingitud dissemineerunud infektsiooni otsesel tagajärjel.

Kaasasündinud või päriliku immuunpuudulikkuse esinemine perekonnas, kui ei ole tõestatud potentsiaalse vaktsineeritava immunokompetentsus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu kõikide süstitavate vaktsiinidega, peavad alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid juhuks, kui vaktsiini manustamise järgselt tekib harvaesinev anafülaktiline reaktsioon (vt lõik 4.8).

Täiskasvanutel ja noorukitel, kelle anamneesis on allergia, võib olla suurenenud risk anafülaktilisteks ja anafülaktoidseteks reaktsioonideks. Soovitatav on vaktsineerimisjärgne jälgimine, et varakult märgata selliseid reaktsioone.

Kuna leetrite elusvaktsiin ja mumpsu elusvaktsiin on toodetud kanaembrüo rakukultuuris, siis isikutel, kellel on tekkinud anafülaktilisi, anafülaktoidseid või muid kiiret tüüpi reaktsioone (nt nõgeslööve, suu- ja kõriturse, hingamisraskus, hüpotensioon või šokk) kanamunavalgu suhtes, võib olla suurem risk kiiret tüüpi ülitundlikkusreaktsioonide tekkeks. Neil juhtudel tuleb enne vaktsineerimist hoolikalt hinnata võimalikku kasu/riski suhet.

Ettevaatlik peab olema M-M-RVAXPRO manustamisel isikutele, kellel või kelle perekonnas on esinenud krampe või kellel on olnud ajukahjustus. Arst peab patsienti jälgima kehatemperatuuri tõusu suhtes, mis võib tekkida vaktsineerimise järgselt (vt lõik 4.8).

9...12 kuu vanused lapsed, keda on vaktsineeritud leetrite komponenti sisaldava vaktsiiniga leetrite puhangu ajal või mõnel teisel põhjusel, ei pruugi reageerida vaktsiini leetrite komponendile emalt pärinevate antikehade ja/või immuunsüsteemi ebaküpsuse tõttu (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiin sisaldab lisaainena 14,5 mg sorbitooli. Harvaesineva kaasasündinud fruktoosi talumatusega patsiendid ei tohi seda vaktsiini kasutada.

Trombotsütopeenia

Vaktsiini tuleb manustada subkutaanselt trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäirega isikutele, sest lihasesisese manustamise järgselt võib neil tekkida verejooks.

Olemasoleva trombotsütopeeniaga isikutel võib vaktsineerimise järgselt see süveneda. Lisaks võib isikutel, kellel tekkis trombotsütopeenia M-M-RVAXPRO (või tema koostises olevate vaktsiinide) esimese annuse manustamise järgselt, see tekkida ka korduvate annuste manustamisel. Hinnata võib seroloogilist staatust, et kindlaks teha, kas vaktsiini lisaannused on või ei ole vajalikud. Neil juhtudel tuleb enne vaktsineerimist hoolikalt hinnata võimalikku kasu/riski suhet (vt lõik 4.8).

Muu

Kui kasu kaalub üles riskid, võib vaktsineerimisele mõelda teatud laadi immuunpuudulikkusega patsientidel (asüptomaatilistel HIV-nakkusega patsientidel, immunoglobuliin G alaklasside vaeguste, kaasasündinud neutropeenia, kroonilise granulomatoostõve ja komplemendisüsteemi puuete korral).

Immuunpuudulikkusega patsiendid, kellel ei ole vastunäidustust sellele vaktsineerimisele (vt lõik 4.3), ei pruugi reageerida sama hästi kui toimiva immuunsüsteemiga patsiendid. Seetõttu võivad mõned neist kontakti korral saada leetrid, mumpsu või punetised hoolimata sobiva vaktsiini manustamisest. Neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida leetrite, parotiidi ja punetiste nähtude suhtes.

M-M-RVAXPROga vaksineerimine ei pruugi tagada kaitset kõigil vaksineeritutel.

Ülekanne

Väikeses koguses punetiste nõrgestatud viiruse eritumist nina või neelu kaudu on täheldatud enamikel isikutel 7...28 päeva pärast vaksineerimist. Tõestust ei ole viiruse ülekande kohta vastuvõtlikele isikutele, kes puutuvad kokku vaksineeritutega. Seega ei peeta viiruse ülekannet lähikontakti kaudu (kuigi selleks on teoreetiline võimalus) märkimisväärseks ohuks. Kuid tõestust on leidnud punetiste vaktsiini viiruse ülekanne lastele rinnapiima kaudu, millele ei ole järgnenud kliiniliselt väljendunud haigust (vt lõik 4.6).

Ei ole kirjeldatud leetrite viiruse rohkem nõrgestatud Enders' Edmonston tüve või mumpsiviiruse Jeryl Lynn™-i tüve ülekannet vaksineeritutelt vastuvõtlikele kontaktisikutele.

Koostoime laborianalüüsides: vt lõik 4.5.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Immunoglobuliin

Immunoglobuliini ei tohi manustada samaaegselt M-M-RVAXPROga.

Immunoglobuliinide manustamine koos M-M-RVAXPROga võib mõjutada oodatavat immuunvastust. Vaksineerimine tuleb vähemalt 3 kuu võrra edasi lükata pärast vere- või plasmaülekandeid või inimese seerumi immunoglobuliinide manustamist.

Leetrite, mumpsiviiruse või punetiste viiruse antikehi sisaldavate verepreparaatide, sh immunoglobuliini preparaate, manustamist tuleb vältida kuni 1 kuu pärast M-M-RVAXPRO annust; välja arvatud juhul, kui seda hinnatakse hädavajalikuks.

Laborianalüüsid

On kirjeldatud, et leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste nõrgestatud elusvaktsiinide eraldi manustamisel võib ajutiselt väheneda tuberkuliini nahatesti tundlikkus. Seetõttu, kui on vajalik tuberkuliinitest, tuleb see teha kas enne M-M-RVAXPROga vaksineerimist, sellega üheaegselt või 4...6 nädalat pärast seda.

Kasutamine koos teiste vaktsiinidega

M-M-RVAXPRO ja teiste vaktsiinide samaaegse kasutamise kohta ei ole praegu spetsiaalseid uuringuid teostatud. Kuid kuna on näidatud, et M-M-RVAXPRO on ohutuse ja immunogeensuse profiililt sarnane Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste kombineeritud vaktsiinile, siis võib arvestada selle vaktsiini kogemustega.

Avaldatud kliinilised andmed toetavad Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste vaktsiini manustamist samaaegselt teiste lapsepõlve vaksineerimistega, sh DTaP (või DTwP), IPV (või OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* tüüp b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* tüüp b koos hepatiit B vaktsiiniga) ja VAR (tuulerõuged). M-M-RVAXPROd tuleb manustada samaaegselt eraldi süstekohal või üks kuu enne või pärast teiste viiruste elusvaktsiinide manustamist.

Leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste neljavalentse vaktsiiniga ning Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste kombineeritud vaktsiiniga tehtud kliiniliste uuringute põhjal võib M-M-RVAXPROd manustada samaaegselt (eraldi süstekohal) Prevenari ja/või hepatiit A vaktsiiniga. Nimetatud kliinilised uuringud näitasid, et immuunvastused ei muutunud ja manustatud vaktsiinide üldised ohutusprofiilid olid sarnased.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedaid ei tohi M-M-RVAXPROga vaksineerida.

Rasedatel ei ole M-M-RVAXPROga uuringuid läbi viidud. Ei ole teada, kas M-M-RVAXPRO võib põhjustada lootekahjustust, kui seda manustatakse rasedatele või mõjutada reproduktiivsust.

Siiski leetrite või mumpsiviiruse vaktsiini andmisel raseduse ajal ei ole dokumenteeritud loote kahjustust. Kuigi teoreetilist riski ei saa välistada, ei teatatud ühestki kaasasündinud punetistesündroomist rohkem kui 3500 vastuvõtlikul naisel, kes enese teadmata olid raseduse varajases staadiumis, kui neid vaktsineeriti punetise sisaldava vaktsiiniga. Seetõttu rasedusest mitteteadvate naiste tahtmatu vaktsineerimine leetrite, mumpsiviiruse või punetise sisaldavate vaktsiinidega ei tohiks olla raseduse katkestamise põhjuseks.

Rasedusest tuleb hoiduda kuni 1 kuu pärast vaktsineerimist. Naistele, kes kavatsevad rasestuda, tuleb nõu anda rasestumine edasi lükata.

Imetamine

Uuringud on näidanud, et imetavatel naistel, keda vaktsineeritakse punetiste nõrgestatud elusvaktsiinidega, võib viirus erituda rinnapiima ja jõuda rinnapiima kaudu lapsele. Imikutest, kellel diagnoositi seroloogiliselt punetiste nakkust, ei esinenud ühelgi sümptomaatilist haigust. Ei ole teada, kas leetrite või mumpsiviiruse vaktsiini viirus eritub inimese rinnapiima; seetõttu peab olema ettevaatlik, kui M-M-RVAXPROd manustatakse imetavale naisele.

Fertiilsus

M-M-RVAXPROga ei ole fertiilsusuuringuid läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Eeldatavasti M-M-RVAXPROl ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

a. Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes manustati M-M-RVAXPROd 1965 lapsele (vt lõik 5.1) ja üldine ohutusprofiil oli võrreldav Merck & Co., Inc. poolt toodetava eelmise koostisega leetrite, mumpsiviiruse ja punetise vaktsiini omaga.

Ühes kliinilises uuringus said 752 last M-M-RVAXPROd kas intramuskulaarselt või subkutaanselt. Üldine ohutusprofiil oli mõlemal manustamisviisil sarnane, kuigi süstekoha reaktsioone esines i.m. rühmas vähem (15,8%) võrreldes s.c. rühmaga (25,8%).

1940 lapsel hinnati kõiki kõrvaltoimeid. Nende laste hulgas täheldati pärast lapse vaktsineerimist M-M-RVAXPROga vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid, mis on kokku võetud lõigus b (välja arvatud üksikjuhud sagedusega < 0,2%).

Võrreldes esimese annusega, ei seostata M-M-RVAXPRO teist annust kliiniliste haigusnähtude, sh ülitundlikkusreaktsioonile viitavate sümptomite, nende esinemissageduse ja raskusastme tõusuga.

Täiendavalt on lõigus b ära toodud ja kokku võetud pärast M-M-RVAXPRO turule tulekut kirjeldatud kõrvaltoimed ja/või Merck & Co., Inc. toodetavate eelmise koostisega leetrite, mumpsiviiruse ja punetise ühevalentsete ja kombineeritud vaktsiinide kliinilistes uuringutes ning turuletulekujärgselt kirjeldatud kõrvaltoimed, arvestamata põhjusliku seost või esinemissagedust. Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on märgitud kui „teadmata“, kui seda ei ole võimalik hinnata olemasolevate andmete alusel. Need andmed põhinevad rohkem kui 400 miljonil ülemaailmselt jaotatud annusel.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud M-M-RVAXPRO kasutamisel, on: palavik (38,5 °C või kõrgem); süstekoha reaktsioonid, sh valu, turse ja erüteem.

b. Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed on esinemissageduse tulbas reastatud järgmiste esinemissageduste alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>	
Nina-neelupõletik, ülemiste hingamisteede infektsioon või viirusinfektsioon	aeg-ajalt
Aseptiline meningiit [†] , atüüpilised leetrid, epididümiit, orhiit, keskkõrva põletik, parotiit, riniit, subakuutne skleroseeruv panentsefaliit [†]	teadmata
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>	
Regionaalne lümfadenopaatia, trombotsütopeenia	teadmata
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	
Anafülaktoidne reaktsioon, anafülaksia ja seotud ilmingud, nagu angioneurootiline turse, näo turse ja perifeersed tursed	teadmata
<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
Nutt	aeg-ajalt
Ärrituvus	teadmata
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Palavikuta vapluskrambid või krambihood, ataksia, peeringlus, entsefaliit [†] , entsefalopaatia [†] , palavikuga vapluskrambid (lastel), Guillaini-Barré sündroom, peavalu, leetriverusentsefaliit (vt lõik 4.3), silmalihaste halvatus, nägemisnärvipõletik, paresteesia, polüneuriit, polüneuroopaatia, retrolümbaarneuriit, süvaminestus	teadmata
<i>Silma kahjustused</i>	
Sidekesta põletik, retiniit	teadmata
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>	
Sensorineuraalne kurtus	teadmata
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>	
Rinorröa	aeg-ajalt
Bronhiaalne spasm, köha, kopsupõletik, pneumoniit (vt lõik 4.3), kurguvalu	teadmata
<i>Seedetrakti häired</i>	
Kõhulahtisus või oksendamine	aeg-ajalt
Iiveldus	teadmata
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	
Leetritele sarnanev või mõni muu lööve	sage
Urtikaaria	aeg-ajalt
Pannikuliit, <i>pruritus</i> , purpura, naha induratsioon, Stevensi-Johnsoni sündroom	teadmata
<i>Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused</i>	
Artriit [†] ja/või liigesevalu [†] (tavaliselt mööduv ja harva krooniline), müalgia	teadmata
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Palavik (38,5 °C või kõrgem), erüteem, valu ja turse süstekohas	väga sage
Verevalum süstekohas	sage
Süstekohas esinev lööve	aeg-ajalt
Lühiajaline põletus- ja/või nõelamistunne süstekohas, haiglane olek, papilliit, perifeerne turse, paistetused, valulikkus, villid, kubel ja punetus süstekohal	teadmata

Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<i>Vaskulaarsed häired</i>	
Vaskuliit	teadmata

† vt lõik c.

c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Aseptiline meningiit

Aseptilise meningiidi juhtusid on kirjeldatud pärast leetrite, mumpsu ja punetiste vastast vaktsineerimist. Kuigi teiste mumpsivaktsiini tüvede ja aseptilise meningiidi vahel on esinenud põhjuslik seos, ei ole tõestatud seost Jeryl Lynn™-i tüve ja aseptilise meningiidi vahel.

Entsefaliit ja entsefalopaatia

Raske immuunpuudulikkusega isikutel, kellele on kogemata manustatud leetrite komponenti sisaldavat vaktsiini, on kirjeldatud entsefaliidiga tüsistunud leetrite, pneumoniidi ja surmlõppe teket leetrite vaktsiinitüvest tingitud dissemineerunud infektsiooni otsesel tagajärjel (vt lõik 4.3). Teatatud on ka mumpsu ja punetiste vaktsiinitüvest tingitud dissemineerunud infektsioonist.

Subakuutne skleroseeruv panentsefaliit

Ei ole tõendeid, et leetrite vaktsiin põhjustab SSPE-d. SSPE-st on teatatud lastel, kes ei olnud põdenud looduslike leetrite infektsiooni, kuid said leetrite vastast vaktsiini. Mõned neist juhtudest võisid olla tingitud diagnoosimata leetritest esimesel eluaastal või ka leetrite vastasest vaktsineerimisest. Ameerika Ühendriikide nakkushaiguste keskuse korraldatud retrospektiivse juhtkontrolluuringu tulemused viitavad, et leetrivaktsiini üldine toime on olnud kaitse tagamine SSPE eest, mis väldib leetritesse haigestumist koos sellega kaasneva SSPE tekkeriskiga.

Liigesevalu ja/või artriit

Liigesevalu ja/või artriit (tavaliselt mööduv ja harva krooniline) ja polüneuriit on looduslike punetiste nakkuse tunnused ning nende esinemissagedus ja tõsidus varieerub vanuse ja soo järgi, mis on suurim täiskasvanud naistel ja väikseim eelpuberteedieas lastel. Lastel esineb pärast vaktsineerimist reaktsioone liigestes aeg-ajalt (0...3%) ja lühikest aega. Naistel on artriidi ja liigesevalu esinemissagedus üldiselt suurem kui lastel (12...20%) ning reaktsioonid kipuvad olema enam väljendunud ja pikemaajalised. Sümptomid võivad püsida kuid või harvadel juhtudel aastaid. Noorukieas tüdrukute reaktsioonid on vahepealse esinemusega võrreldes laste ja täiskasvanud naistega. Isegi vanemad naised (35...45-aastased) taluvad neid reaktsioone üldiselt hästi ja need segavad harva igapäevast tegevust.

Krooniline artriit

Kroonilist artriiti on seostatud looduslike punetiste nakkusega ja see on olnud seotud püsiva viiruse ja/või kehakudedest isoleeritud viiruse antigeeniga. Vaid harva on vaktsineeritutel tekkinud kroonilised liigesesümptomid.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

M-M-RVAXPRO soovitatust suuremate annuste manustamisest on teatatud harva ja kõrvaltoimete profiil on võrreldav M-M-RVAXPRO soovitatud annuste kasutamisel täheldatuga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viraalsed vaktsiinid, ATC-kood: J07BD52.

Immunogeensuse ja kliinilise efektiivsuse hindamine

Võrdlusuuring 1279 isikul, kes said M-M-RVAXPROd või Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega (toodeti inimese seerumalbumiiniga) leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiini, näitas kahe toote sarnast immunogeensust ja ohutust.

Kliinilised uuringud 284-l kolmekordselt seronegatiivsel lapsel vanuses 11 kuud kuni 7 aastat näitasid, et Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiin on väga immunogeenne ja üldiselt hästi talutav. Nendes uuringutes tekitas vaktsiini üks süst leetrite hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) antikehad 95%-l, mumpsu neutraliseerivad antikehad 96%-l ja punetiste HI antikehad 99%-l haigustundlikest isikutest.

Immunogeensuse hindamine lastel vanuses 9...12 kuud esimese annuse ajal

Viidi läbi üks kliiniline uuring Merck & Co., Inc. poolt toodetud neljavalentse leetrite, mumpsu, punetiste ja tuulerõugete vaktsiiniga, mida manustati kahest annusest koosneva skeemi alusel 3-kuulise intervalliga 1620 tervele isikule, kelle vanus esimese annuse ajal oli 9...12 kuud. Ohutusprofiil pärast 1. ja 2. annust oli kõigis vanuserühmades üldiselt sarnane.

Kogu analüüsi juures (vaktsineeritud isikud sõltumata nende algsest antikehade tiitrist) saavutati kõrge seroloogilise kaitse määr (> 99%) mumpsu ja punetiste suhtes peale 2. annust, hoolimata vaktsineeritava vanusest esimese annuse ajal. Pärast 2. annust oli seroloogilise kaitse määr leetrite vastu 98,1%, kui esimene annus anti 11 kuu vanuselt, võrreldes 98,9%-ga, kui esimene annus anti 12 kuu vanuselt (täideti uuringueesmärk „mitte-halvem-kui“). Pärast kahte annust oli seroloogilise kaitse määr leetrite vastu 94,6%, kui esimene annus anti 9 kuu vanuselt, võrreldes 98,9%-ga, kui esimene annus anti 12 kuu vanuselt (uuringueesmärki „mitte-halvem-kui“ ei täidetud).

Seroloogilise kaitse määrad leetrite, mumpsu ja punetiste suhtes kogu analüüsi juures on toodud tabelis 1.

Tabel 1. Seroloogilise kaitse määrad leetrite, mumpsu ja punetiste suhtes 6 nädalat pärast esimese ja 6 nädalat pärast teise Merck & Co., Inc. poolt toodetud neljavalentse leetrite, mumpsu, punetiste ja tuulerõugete vaktsiini annuse manustamist – täielik analüüsi valim

Valents (Seroloogilise kaitse tase)	Ajahetk	1. annus 9. kuul/ 2. annus 12. kuul N = 527	1. annus 11. kuul/ 2. annus 14. kuul N = 480	1. annus 12. kuul/ 2. annus 15. kuul N = 466
		Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]	Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]	Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]
Leetrid (tiiter \geq 255 mRÜ/ml)	Pärast 1. annust	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Pärast 2. annust	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Mumps (tiiter \geq 10 ELISA Ak ühikut/ml)	Pärast 1. annust	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Pärast 2. annust	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Punetised (tiiter \geq 10 RÜ/ml)	Pärast 1. annust	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]

Valents (Seroloogilise kaitse tase)	Ajahetk	1. annus 9. kuul/ 2. annus 12. kuul N = 527	1. annus 11. kuul/ 2. annus 14. kuul N = 480	1. annus 12. kuul/ 2. annus 15. kuul N = 466
		Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]	Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]	Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]
	Pärast 2. annust	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Pärast 2. annust olid mumps ja punetiste vastased geomeetrised keskmised tiitrid võrreldavad kõigis vanuserühmades, samal ajal kui leetrite vastased geomeetrised keskmised tiitrid olid madalamad isikutel, kes said esimese annuse 9 kuu vanuselt, võrreldes isikutega, kes said esimese annuse 11 või 12 kuu vanuselt.

Võrdlusuuringus, kus 752 isikule manustati M-M-RVAXPROd lihasesse või naha alla, täheldati sarnast immunogeensuse profiili mõlemal manustamisviisil.

Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumps ja punetiste vaktsiini koostisosade efektiivsus oli tehtud kindlaks sarjas topeltpimedates kontrollitud väliuuringutes, mis näitasid kõrgetasemelist kaitse efektiivsust, mida pakkusid vaktsiini üksikud koostisosad. Need uuringud tegid ka kindlaks, et serokonversioon vastusena vaktsineerimisele leetrite, mumps ja punetiste vastu on vastavuses kaitsega nende haiguste eest.

Vaktsineerimine pärast kokkupuudet

Looduslike leetritega kokku puutunud isikute vaktsineerimine võib anda mõningast kaitset, kui vaktsiini saab manustada 72 tunni jooksul pärast kokkupuudet. Kuid kui vaktsiini saab manustada mõned päevad enne kokkupuudet, siis võib saada olulise kaitse. Puuduvad otsustavad tõendid, et hiljuti loodusliku mumps või looduslike punetistega kokkupuutunud isikute vaktsineerimine annaks kaitset.

Efektiivsus

Ülemaailmselt on jaotatud üle 400 miljoni annuse Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumps ja punetiste vaktsiini (aastatel 1978...2003). Kahest annusest koosneva vaktsinatsiooniskeemi laialdane kasutamine Ameerika Ühendriikides ning riikides nagu Soome ja Rootsi on viinud kõigi kolme sihthaiguse esinemissageduse > 99% vähenemiseni.

Mitterasedad noorukid ja täiskasvanud naised

Viljakas eas haigustundlike mitterasedate noorukite ja täiskasvanud naiste vaktsineerimine punetiste nõrgestatud viiruse elusvaktsiiniga on näidustatud teatud ettevaatusabinõude jälgimisel (vt lõigud 4.4 ja 4.6). Haigustundlike puberteedi läbinud naiste vaktsineerimine annab individuaalse kaitse järgnevalt raseduse ajal punetiste nakkuse saamise vastu, mis omakorda kaitseb loodet nakkuse eest ja seega kaasasündinud punetistest põhjustatud kahjustuste eest.

Varem vaktsineerimata üle 9-kuused isikud, kes puutuvad kokku haigustundlike rasedate naistega, peavad saama punetisi sisaldavat nõrgestatud elusvaktsiini (nagu M-M-RVAXPRO või ühevalentset punetiste vaktsiini) selleks, et vähendada raseda naise ohustamise riski.

Mumps ja punetiste suhtes kergesti vastuvõtlikud isikud

Mumps ja punetiste suhtes tõenäoliselt kergesti vastuvõtlike isikute vaktsineerimiseks eelistatakse M-M-RVAXPROd. Leetrite vastu vaktsineerimist vajavad isikud võivad saada M-M-RVAXPROd olenemata nende immuunsusest mumps või punetiste vastu, kui ühevalentne leetrite vaktsiin ei ole vabalt kättesaadav.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilisi uuringuid ei ole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Sorbitool

Naatriumfosfaat

Kaaliumfosfaat

Sahharoos

Hüdrolüüsitud želatiin

Hanski sooladega sööde 199

Miimumpõhisööde (*minimum essential medium*, MEM) „Kotkas“

Naatriumglutamaat

Neomütsiin

Fenoolpunane

Naatriumvesinikkarbonaat

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

Naatriumhüdrosiid (pH reguleerimiseks)

Lahusti

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin kohe ära kasutada; siiski on näidatud, et manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin on külmkapis 2 °C...8 °C juures stabiilne 8 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida pulbrivial välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber (butüülkummist) korgiga (klaasist) vialis ja lahusti (klorobutüülkummist) korgiga (klaasist) vialis, 1 või 10 tk pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Manustamiskõlblikuks muutmisel kasutage kaasasolevat lahustit. Lahusti on selge värvitu vedelik. Enne lahustiga segamist on pulber helekollane kompaktnud paakunud tükk. Täielikult manustamiskõlblikuks muudetult on vaktsiin selge kollane vedelik.

Tähtis on igal vaktsineeritaval kasutada eraldi steriilset süstalt ja nõela selleks, et vältida haigustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.

Manustamiskõlblikuks muutmise juhised

Tõmba kogu manustamiskõlblikuks muutmiseks ja süstimiseks kasutatav lahusti süstlasse. Süsti kogu süstla sisu pulbrit sisaldavasse viaali. Põhjalikult segamiseks loksuta ettevaatlikult.

Kui manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiinis leidub võõrosakesi või kui lahusti, pulbri või manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini väljanägemine erineb eespool kirjeldatust, ei tohi seda kasutada.

Tõmba viaalist kogu manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin samasse süstlasse ja süsti kogu süstla sisu.

Kui vaktsiiniga on kaasas kaks eraldi nõela: kasuta ühte nõela vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks ja teist vaktsiini manustamiseks vaktsineeritavale.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11/05/2006
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 11/05/2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

M-M-RVAXPRO süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis
Leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste (elus)vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):

leetrite viiruse ¹ Enders' Edmonston tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 1×10^3 CCID ₅₀ *
mumpsiviiruse ¹ Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
punetiste viiruse ² Wistar RA 27/3 tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50% rakukultuuri infektsioosne annus

¹ Paljundatud kanaembrüo rakkudes.

² Paljundatud inimese diploidsetes kopsu (WI-38) fibroblastides.

See vaktsiin võib sisaldada jälgedena rekombinantset inimese albumiini (rHA).

See vaktsiin sisaldab jälgedena neomütsiini. Vt lõik 4.3.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

See vaktsiin sisaldab 14,5 mg sorbitooli. Vt lõik 4.4.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis.

Enne manustamiskõlblikuks muutmist on pulber helekollane kompaktna paakunud tükk ja lahusti selge värvitu vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

M-M-RVAXPRO on näidustatud leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste vastaseks üheaegseks vaktsineerimiseks alates vanusest 12 kuud (vt lõik 4.2).

Erandjuhtudel võib M-M-RVAXPROd manustada lastele alates vanusest 9 kuud (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1).

Kasutamise kohta leetrite puhangute ajal või vaktsineerimiseks pärast kokkupuudet või kasutamise kohta varem vaktsineerimata üle 9-kuustel isikutel, kes puutuvad kokku haigustundlike rasedate naistega ning isikutel, kes on vastuvõtlikud mumpsile ja punetistele – vt lõik 5.1.

M-M-RVAXPROd tuleb kasutada juhitudes ametlikest soovistest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

12 kuu vanused või vanemad isikud

12 kuu vanused või vanemad isikud peavad saama ühe annuse valitud päeval. Teise annuse võib manustada vähemalt 4 nädalat pärast esimest annust vastavalt ametlikele soovitudele. Teine annus on isikutele, kes mingil põhjusel ei reageerinud esimesele annusele.

9...12 kuu vanused lapsed

Immunogeensuse ja ohutuse andmed näitavad, et M-M-RVAXPROd võib manustada 9...12 kuu vanustele lastele vastavalt ametlikele soovitudele või juhul, kui varajast kaitset peetakse vajalikuks (nt päevahoius käimise, haiguspuhangu või sõidu tõttu piirkonda, kus on leetrid laialdaselt levinud). Selliseid lapsi tuleb revaktsineerida 12...15 kuu vanuselt. Leetrid sisaldava vaktsiini täiendava annuse manustamist tuleb kaaluda vastavalt ametlikele juhistele (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Alla 9 kuu vanused lapsed

Hetkel ei ole andmeid M-M-RVAXPRO efektiivsuse ja ohutuse kohta kasutamisel alla 9 kuu vanustel lastel.

Manustamisviis

Vaktsiin tuleb süstida lihasesse (i.m.) või naha alla (s.c.).

Eelistatud süstekohad on reie anterolateraalne piirkond väiksematel lastel ning deltalihase piirkond suurematel lastel, noorukitel ja täiskasvanutel.

Vaktsiin tuleb manustada naha alla trombotsütopeenias või mis tahes hüübimishäirega patsientidele.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini käsitlemist või manustamist ja vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

MITTE SÜSTIDA VERESOONDE.

4.3 Vastunäidustused

Anamneesis ülitundlikkus mis tahes leetrite, mumpsi või punetiste vaktsiini või mis tahes abiainete, sh neomütsiini suhtes (vt lõigud 2, 4.4 ja 6.1).

Rasedus. Lisaks tuleb rasedusest hoiduda kuni 1 kuu pärast vaktsineerimist (vt lõik 4.6).

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata ükskõik millise haiguse ajal, millega kaasneb palavik $> 38,5$ °C.

Aktiivne ravimata tuberkuloos. Tuberkuloosiravi saavatel lastel ei ole pärast leetrite elusvaktsiiniga immuniseerimist tekkinud haiguse ägenemist. Seni puuduvad uuringud leetrite vaktsiini toimest lastel, kellel on ravimata tuberkuloos.

Muutused verepildis, leukeemia, mis tahes tüüpi lümfoomid või muud vereloome või lümfisüsteemi pahaloomulised kasvaja.

Käimasolev immunosupressiivravi (sealhulgas suurte kortikosteroidi annuste kasutamine).

M-M-RVAXPRO ei ole vastunäidustatud isikutel, kes saavad ravi paiksete või väikeste parenteraalsete kortikosteroidi annustega (nt astma ennetamiseks või asendusraviks).

Raske humoraalne või rakuline (primaarne või omandatud) immuunpuudulikkus (nt raskekujuline kombineeritud immuunpuudulikkus, agammaglobulineemia ja AIDS või sümptomaatiline HIV-nakkus või vanusest sõltuv $CD4^+$ T-lümfotsüütide protsent lastel noorematel kui 12-kuustel $CD4^+ < 25\%$,

lastel vanusevahemikus 12 kuni 35 kuud $CD4^+ < 20\%$, lastel vanusevahemikus 36 kuni 59 kuud $CD4^+ < 15\%$) (vt lõik 4.4).

Raske immuunpuudulikkusega isikutel, kellele on kogemata manustatud leetrite komponenti sisaldavat vaktsiini, on kirjeldatud entsefaliidiga tüsistunud leetrite, pneumoniidi ja surmlõppe teket leetrite vaktsiinitüvest tingitud dissemineerunud infektsiooni otsesel tagajärjel.

Kaasasündinud või päriliku immuunpuudulikkuse esinemine perekonnas, kui ei ole tõestatud potentsiaalse vaktsineeritava immunokompetentsus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu kõikide süstitavate vaktsiinidega, peavad alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid juhuks, kui vaktsiini manustamise järgselt tekib harvaesinev anafülaktiline reaktsioon (vt lõik 4.8).

Täiskasvanutel ja noorukitel, kelle anamneesis on allergia, võib olla suurenenud risk anafülaktilisteks ja anafülaktoidseteks reaktsioonideks. Soovitatav on vaktsineerimisjärgne jälgimine, et varakult märgata selliseid reaktsioone.

Kuna leetrite elusvaktsiin ja mumpsu elusvaktsiin on toodetud kanaembrüo rakukultuuris, siis isikutel, kellel on tekkinud anafülaktilisi, anafülaktoidseid või muid kiiret tüüpi reaktsioone (nt nõgeslööve, suu- ja kõriturse, hingamisraskus, hüpotensioon või šokk) kanamunavalgu suhtes, võib olla suurem risk kiiret tüüpi ülitundlikkusreaktsioonide tekkeks. Neil juhtudel tuleb enne vaktsineerimist hoolikalt hinnata võimalikku kasu/riski suhet.

Ettevaatlik peab olema M-M-RVAXPRO manustamisel isikutele, kellel või kelle perekonnas on esinenud krampe või kellel on olnud ajukahjustus. Arst peab patsienti jälgima kehatemperatuuri tõusu suhtes, mis võib tekkida vaktsineerimise järgselt (vt lõik 4.8).

9...12 kuu vanused lapsed, keda on vaktsineeritud leetrite komponenti sisaldava vaktsiiniga leetrite puhangu ajal või mõnel teisel põhjusel, ei pruugi reageerida vaktsiini leetrite komponendile emalt pärinevate antikehade ja/või immuunsüsteemi ebaküpsuse tõttu (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiin sisaldab lisaainena 14,5 mg sorbitooli. Harvaesineva kaasasündinud fruktoosi talumatusega patsiendid ei tohi seda vaktsiini kasutada.

Trombotsütopeenia

Vaktsiini tuleb manustada subkutaanselt trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäirega isikutele, sest lihasesisese manustamise järgselt võib neil tekkida verejooks.

Olemasoleva trombotsütopeeniaga isikutel võib vaktsineerimise järgselt see süveneda. Lisaks võib isikutel, kellel tekkis trombotsütopeenia M-M-RVAXPRO (või tema koostises olevate vaktsiinide) esimese annuse manustamise järgselt, see tekkida ka korduvate annuste manustamisel. Hinnata võib seroloogilist staatust, et kindlaks teha, kas vaktsiini lisaannused on või ei ole vajalikud. Neil juhtudel tuleb enne vaktsineerimist hoolikalt hinnata võimalikku kasu/riski suhet (vt lõik 4.8).

Muu

Kui kasu kaalub üles riskid, võib vaktsineerimisele mõelda teatud laadi immuunpuudulikkusega patsientidel (asümptomaatilistel HIV-nakkusega patsientidel, immunoglobuliin G alaklasside vaeguste, kaasasündinud neutropeenia, kroonilise granulomatoostõve ja komplemendisüsteemi puuete korral).

Immuunpuudulikkusega patsiendid, kellel ei ole vastunäidustust sellele vaktsineerimisele (vt lõik 4.3), ei pruugi reageerida sama hästi kui toimiva immuunsüsteemiga patsiendid. Seetõttu võivad mõned neist kontakti korral saada leetrid, mumpsu või punetised hoolimata sobiva vaktsiini manustamisest. Neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida leetrite, parotiidi ja punetiste nähtude suhtes.

M-M-RVAXPROga vaksineerimine ei pruugi tagada kaitset kõigil vaksineeritutel.

Ülekanne

Väikeses koguses punetiste nõrgestatud viiruse eritumist nina või neelu kaudu on täheldatud enamikel isikutel 7...28 päeva pärast vaksineerimist. Tõestust ei ole viiruse ülekanne kohta vastuvõtlikele isikutele, kes puutuvad kokku vaksineeritutega. Seega ei peeta viiruse ülekannet lähikontakti kaudu (kuigi selleks on teoreetiline võimalus) märkimisväärseks ohuks. Kuid tõestust on leidnud punetiste vaktsiini viiruse ülekanne lastele rinnapiima kaudu, millele ei ole järgnenud kliiniliselt väljendunud haigust (vt lõik 4.6).

Ei ole kirjeldatud leetrite viiruse rohkem nõrgestatud Enders' Edmonston tüve või mumpsiviiruse Jeryl Lynn™-i tüve ülekannet vaksineeritutelt vastuvõtlikele kontaktisikutele.

Koostoime laborianalüüsides: vt lõik 4.5.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Immunoglobuliin

Immunoglobuliini ei tohi manustada samaaegselt M-M-RVAXPROga.

Immunoglobuliinide manustamine koos M-M-RVAXPROga võib mõjutada oodatavat immuunvastust. Vaksineerimine tuleb vähemalt 3 kuu võrra edasi lükata pärast vere- või plasmaülekanneid või inimese seerumi immunoglobuliinide manustamist.

Leetrite, mumpsiviiruse või punetiste viiruse antikehi sisaldavate verepreparaatide, sh immunoglobuliini preparaate, manustamist tuleb vältida kuni 1 kuu pärast M-M-RVAXPRO annust; välja arvatud juhul, kui seda hinnatakse hädavajalikuks.

Laborianalüüsid

On kirjeldatud, et leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste nõrgestatud elusvaktsiinide eraldi manustamisel võib ajutiselt väheneda tuberkuliini nahatesti tundlikkus. Seetõttu, kui on vajalik tuberkuliinitest, tuleb see teha kas enne M-M-RVAXPROga vaksineerimist, sellega üheaegselt või 4...6 nädalat pärast seda.

Kasutamine koos teiste vaktsiinidega

M-M-RVAXPRO ja teiste vaktsiinide samaaegse kasutamise kohta ei ole praegu spetsiaalseid uuringuid teostatud. Kuid kuna on näidatud, et M-M-RVAXPRO on ohutuse ja immunogeensuse profiililt sarnane Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste kombineeritud vaktsiinile, siis võib arvestada selle vaktsiini kogemustega.

Avaldatud kliinilised andmed toetavad Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste vaktsiini manustamist samaaegselt teiste lapsepõlve vaksineerimistega, sh DTaP (või DTwP), IPV (või OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* tüüp b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* tüüp b koos hepatiit B vaktsiiniga) ja VAR (tuulerõuged). M-M-RVAXPROd tuleb manustada samaaegselt eraldi süstekohal või üks kuu enne või pärast teiste viiruste elusvaktsiinide manustamist.

Leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste neljavalentse vaktsiiniga ning Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste kombineeritud vaktsiiniga tehtud kliiniliste uuringute põhjal võib M-M-RVAXPROd manustada samaaegselt (eraldi süstekohal) Prevenari ja/või hepatiit A vaktsiiniga. Nimetatud kliinilised uuringud näitasid, et immuunvastused ei muutunud ja manustatud vaktsiinide üldised ohutusprofiilid olid sarnased.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedaid ei tohi M-M-RVAXPROga vaksineerida.

Rasedatel ei ole M-M-RVAXPROga uuringuid läbi viidud. Ei ole teada, kas M-M-RVAXPRO võib põhjustada lootekahjustust, kui seda manustatakse rasedatele või mõjutada reproduktiivsust.

Siiski leetrite või mumpsiviiruse vaktsiini andmisel raseduse ajal ei ole dokumenteeritud loote kahjustust. Kuigi teoreetilist riski ei saa välistada, ei teatatud ühestki kaasasündinud punetistesündroomist rohkem kui 3500 vastuvõtlikul naisel, kes enese teadmata olid raseduse varajases staadiumis, kui neid vaktsineeriti punetise sisaldava vaktsiiniga. Seetõttu rasedusest mitteteadvate naiste tahtmatu vaktsineerimine leetrite, mumpsiviiruse või punetise sisaldavate vaktsiinidega ei tohiks olla raseduse katkestamise põhjuseks.

Rasedusest tuleb hoiduda kuni 1 kuu pärast vaktsineerimist. Naistele, kes kavatsevad rasestuda, tuleb nõu anda rasestumine edasi lükata.

Imetamine

Uuringud on näidanud, et imetavatel naistel, keda vaktsineeritakse punetiste nõrgestatud elusvaktsiinidega, võib viirus erituda rinnapiima ja jõuda rinnapiima kaudu lapsele. Imikutest, kellel diagnoositi seroloogiliselt punetiste nakkust, ei esinenud ühelgi sümptomaatilist haigust. Ei ole teada, kas leetrite või mumpsiviiruse vaktsiini viirus eritub inimese rinnapiima; seetõttu peab olema ettevaatlik, kui M-M-RVAXPROd manustatakse imetavale naisele.

Fertiilsus

M-M-RVAXPROga ei ole fertiilsusuuringuid läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Eeldatavasti M-M-RVAXPROl ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

a. Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes manustati M-M-RVAXPROd 1965 lapsele (vt lõik 5.1) ja üldine ohutusprofiil oli võrreldav Merck & Co., Inc. poolt toodetava eelmise koostisega leetrite, mumpsiviiruse ja punetise vaktsiini omaga.

Ühes kliinilises uuringus said 752 last M-M-RVAXPROd kas intramuskulaarselt või subkutaanselt. Üldine ohutusprofiil oli mõlemal manustamisviisil sarnane, kuigi süstekoha reaktsioone esines i.m. rühmas vähem (15,8%) võrreldes s.c. rühmaga (25,8%).

1940 lapsel hinnati kõiki kõrvaltoimeid. Nende laste hulgas täheldati pärast lapse vaktsineerimist M-M-RVAXPROga vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid, mis on kokku võetud lõigus b (välja arvatud üksikjuhud sagedusega < 0,2%).

Võrreldes esimese annusega, ei seostata M-M-RVAXPRO teist annust kliiniliste haigusnähtude, sh ülitundlikkusreaktsioonile viitavate sümptomite, nende esinemissageduse ja raskusastme tõusuga.

Täiendavalt on lõigus b ära toodud ja kokku võetud pärast M-M-RVAXPRO turule tulekut kirjeldatud kõrvaltoimed ja/või Merck & Co., Inc. toodetavate eelmise koostisega leetrite, mumpsiviiruse ja punetise ühevalentsete ja kombineeritud vaktsiinide kliinilistes uuringutes ning turuletulekujärgselt kirjeldatud kõrvaltoimed, arvestamata põhjusliku seost või esinemissagedust. Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on märgitud kui „teadmata“, kui seda ei ole võimalik hinnata olemasolevate andmete alusel. Need andmed põhinevad rohkem kui 400 miljonil ülemaailmselt jaotatud annusel.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud M-M-RVAXPRO kasutamisel, on: palavik (38,5 °C või kõrgem); süstekoha reaktsioonid, sh valu, turse ja erüteem.

b. Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed on esinemissageduse tulbas reastatud järgmiste esinemissageduste alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>	
Nina-neelupõletik, ülemiste hingamisteede infektsioon või viirusinfektsioon	aeg-ajalt
Aseptiline meningiit [†] , atüüpilised leetrid, epididümiit, orhiit, keskkõrva põletik, parotiit, riniit, subakuutne skleroseeruv panentsefaliit [†]	teadmata
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>	
Regionaalne lümfadenopaatia, trombotsütopeenia	teadmata
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	
Anafülaktoidne reaktsioon, anafülaksia ja seotud ilmingud, nagu angioneurootiline turse, näo turse ja perifeersed tursed	teadmata
<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
Nutt	aeg-ajalt
Ärrituvus	teadmata
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Palavikuta vapluskrambid või krambihood, ataksia, peeringlus, entsefaliit [†] , entsefalopaatia [†] , palavikuga vapluskrambid (lastel), Guillaini-Barré sündroom, peavalu, leetriverusentsefaliit (vt lõik 4.3), silmalihaste halvatus, nägemisnärvipõletik, paresteesia, polüneuriit, polüneuroopaatia, retrobulbaarneuriit, süvaminestus	teadmata
<i>Silma kahjustused</i>	
Sidekesta põletik, retiniit	teadmata
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>	
Sensorineuraalne kurtus	teadmata
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>	
Rinorröa	aeg-ajalt
Bronhiaalne spasm, köha, kopsupõletik, pneumoniit (vt lõik 4.3), kurguvalu	teadmata
<i>Seedetrakti häired</i>	
Kõhulahtisus või oksendamine	aeg-ajalt
Iiveldus	teadmata
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	
Leetritele sarnanev või mõni muu lööve	sage
Urtikaaria	aeg-ajalt
Pannikuliit, <i>pruritus</i> , purpura, naha induratsioon, Stevensi-Johnsoni sündroom	teadmata
<i>Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused</i>	
Artriit [†] ja/või liigesevalu [†] (tavaliselt mööduv ja harva krooniline), müalgia	teadmata
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Palavik (38,5 °C või kõrgem), erüteem, valu ja turse süstekohas	väga sage
Verevalum süstekohas	sage
Süstekohas esinev lööve	aeg-ajalt
Lühiajaline põletus- ja/või nõelamistunne süstekohas, haiglane olek, papilliit, perifeerne turse, paistetud, valulikkus, villid, kubel ja punetus süstekohal	teadmata

Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<i>Vaskulaarsed häired</i>	
Vaskuliit	teadmata

† vt lõik c.

c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Aseptiline meningiit

Aseptilise meningiidi juhtusid on kirjeldatud pärast leetrite, mumpsu ja punetiste vastast vaktsineerimist. Kuigi teiste mumpsivaktsiini tüvede ja aseptilise meningiidi vahel on esinenud põhjuslik seos, ei ole tõestatud seost Jeryl Lynn™-i tüve ja aseptilise meningiidi vahel.

Entsefaliit ja entsefalopaatia

Raske immuunpuudulikkusega isikutel, kellele on kogemata manustatud leetrite komponenti sisaldavat vaktsiini, on kirjeldatud entsefaliidiga tüsistunud leetrite, pneumoniidi ja surmlõppe teket leetrite vaktsiinitüvest tingitud dissemineerunud infektsiooni otsesel tagajärjel (vt lõik 4.3). Teatatud on ka mumpsu ja punetiste vaktsiinitüvest tingitud dissemineerunud infektsioonist.

Subakuutne skleroseeruv panentsefaliit

Ei ole tõendeid, et leetrite vaktsiin põhjustab SSPE-d. SSPE-st on teatatud lastel, kes ei olnud põdenud looduslike leetrite infektsiooni, kuid said leetrite vastast vaktsiini. Mõned neist juhtudest võisid olla tingitud diagnoosimata leetritest esimesel eluaastal või ka leetrite vastasest vaktsineerimisest. Ameerika Ühendriikide nakkushaiguste keskuse korraldatud retrospektiivse juhtkontrolluuringu tulemused viitavad, et leetrivaktsiini üldine toime on olnud kaitse tagamine SSPE eest, mis väldib leetritesse haigestumist koos sellega kaasneva SSPE tekkeriskiga.

Liigesevalu ja/või artriit

Liigesevalu ja/või artriit (tavaliselt mööduv ja harva krooniline) ja polüneuriit on looduslike punetiste nakkuse tunnused ning nende esinemissagedus ja tõsidus varieerub vanuse ja soo järgi, mis on suurim täiskasvanud naistel ja väikseim eelpuberteedieas lastel. Lastel esineb pärast vaktsineerimist reaktsioone liigestes aeg-ajalt (0...3%) ja lühikest aega. Naistel on artriidi ja liigesevalu esinemissagedus üldiselt suurem kui lastel (12...20%) ning reaktsioonid kipuvad olema enam väljendunud ja pikemaajalised. Sümptomid võivad püsida kuid või harvadel juhtudel aastaid. Noorukieas tüdrukute reaktsioonid on vahepealse esinemusega võrreldes laste ja täiskasvanud naistega. Isegi vanemad naised (35...45-aastased) taluvad neid reaktsioone üldiselt hästi ja need segavad harva igapäevast tegevust.

Krooniline artriit

Kroonilist artriiti on seostatud looduslike punetiste nakkusega ja see on olnud seotud püsiva viiruse ja/või kehakudedest isoleeritud viiruse antigeeniga. Vaid harva on vaktsineeritutel tekkinud kroonilised liigesesümptomid.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

M-M-RVAXPRO soovitatust suuremate annuste manustamisest on teatatud harva ja kõrvaltoimete profiil on võrreldav M-M-RVAXPRO soovitatud annuste kasutamisel täheldatuga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viraalsed vaktsiinid, ATC-kood: J07BD52.

Immunogeensuse ja kliinilise efektiivsuse hindamine

Võrdlusuuring 1279 isikul, kes said M-M-RVAXPROd või Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega (toodeti inimese seerumalbumiiniga) leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiini, näitas kahe toote sarnast immunogeensust ja ohutust.

Kliinilised uuringud 284-l kolmekordselt seronegatiivsel lapsel vanuses 11 kuud kuni 7 aastat näitasid, et Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiin on väga immunogeenne ja üldiselt hästi talutav. Nendes uuringutes tekitas vaktsiini üks süst leetrite hemaglutinatsiooni inhibitsiooni (HI) antikehad 95%-l, mumpsu neutraliseerivad antikehad 96%-l ja punetiste HI antikehad 99%-l haigustundlikest isikutest.

Immunogeensuse hindamine lastel vanuses 9...12 kuud esimese annuse ajal

Viidi läbi üks kliiniline uuring Merck & Co., Inc. poolt toodetud neljavalentse leetrite, mumpsu, punetiste ja tuulerõugete vaktsiiniga, mida manustati kahest annusest koosneva skeemi alusel 3-kuulise intervalliga 1620 tervele isikule, kelle vanus esimese annuse ajal oli 9...12 kuud. Ohutusprofiil pärast 1. ja 2. annust oli kõigis vanuserühmades üldiselt sarnane.

Kogu analüüsi juures (vaktsineeritud isikud sõltumata nende algsest antikehade tiitrist) saavutati kõrge seroloogilise kaitse määr (> 99%) mumpsu ja punetiste suhtes peale 2. annust, hoolimata vaktsineeritava vanusest esimese annuse ajal. Pärast 2. annust oli seroloogilise kaitse määr leetrite vastu 98,1%, kui esimene annus anti 11 kuu vanuselt, võrreldes 98,9%-ga, kui esimene annus anti 12 kuu vanuselt (täideti uuringueesmärk „mitte-halvem-kui“). Pärast kahte annust oli seroloogilise kaitse määr leetrite vastu 94,6%, kui esimene annus anti 9 kuu vanuselt, võrreldes 98,9%-ga, kui esimene annus anti 12 kuu vanuselt (uuringueesmärki „mitte-halvem-kui“ ei täidetud).

Seroloogilise kaitse määrad leetrite, mumpsu ja punetiste suhtes kogu analüüsi juures on toodud tabelis 1.

Tabel 1. Seroloogilise kaitse määrad leetrite, mumpsu ja punetiste suhtes 6 nädalat pärast esimese ja 6 nädalat pärast teise Merck & Co., Inc. poolt toodetud neljavalentse leetrite, mumpsu, punetiste ja tuulerõugete vaktsiini annuse manustamist – täielik analüüsi valim

Valents (Seroloogilise kaitse tase)	Ajahetk	1. annus 9. kuul/ 2. annus 12. kuul N = 527	1. annus 11. kuul/ 2. annus 14. kuul N = 480	1. annus 12. kuul/ 2. annus 15. kuul N = 466
		Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]	Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]	Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]
Leetrid (tiiter \geq 255 mRÜ/ml)	Pärast 1. annust	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Pärast 2. annust	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Mumps (tiiter \geq 10 ELISA Ak ühikut/ml)	Pärast 1. annust	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Pärast 2. annust	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Punetised (tiiter \geq 10 RÜ/ml)	Pärast 1. annust	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]

Valents (Seroloogilise kaitse tase)	Ajahetk	1. annus 9. kuul/ 2. annus 12. kuul N = 527	1. annus 11. kuul/ 2. annus 14. kuul N = 480	1. annus 12. kuul/ 2. annus 15. kuul N = 466
		Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]	Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]	Seroloogilise kaitse määrad [95% CI]
	Pärast 2. annust	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Pärast 2. annust olid mumps ja punetiste vastased geomeetrised keskmised tiitrid võrreldavad kõigis vanuserühmades, samal ajal kui leetrite vastased geomeetrised keskmised tiitrid olid madalamad isikutel, kes said esimese annuse 9 kuu vanuselt, võrreldes isikutega, kes said esimese annuse 11 või 12 kuu vanuselt.

Võrdlusuuringus, kus 752 isikule manustati M-M-RVAXPROd lihasesse või naha alla, täheldati sarnast immunogeensuse profiili mõlemal manustamisviisil.

Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumps ja punetiste vaktsiini koostisosade efektiivsus oli tehtud kindlaks sarjas topeltpimedates kontrollitud väliuuringutes, mis näitasid kõrgetasemelist kaitse efektiivsust, mida pakkusid vaktsiini üksikud koostisosad. Need uuringud tegid ka kindlaks, et serokonversioon vastusena vaktsineerimisele leetrite, mumps ja punetiste vastu on vastavuses kaitsega nende haiguste eest.

Vaktsineerimine pärast kokkupuudet

Looduslike leetritega kokku puutunud isikute vaktsineerimine võib anda mõningast kaitset, kui vaktsiini saab manustada 72 tunni jooksul pärast kokkupuudet. Kuid kui vaktsiini saab manustada mõned päevad enne kokkupuudet, siis võib saada olulise kaitse. Puuduvad otsustavad tõendid, et hiljuti loodusliku mumps või looduslike punetistega kokkupuutunud isikute vaktsineerimine annaks kaitset.

Efektiivsus

Ülemaailmselt on jaotatud üle 400 miljoni annuse Merck & Co., Inc. poolt toodetud eelmise koostisega leetrite, mumps ja punetiste vaktsiini (aastatel 1978...2003). Kahest annusest koosneva vaktsinatsiooniskeemi laialdane kasutamine Ameerika Ühendriikides ning riikides nagu Soome ja Rootsi on viinud kõigi kolme sihthaiguse esinemissageduse > 99% vähenemiseni.

Mitterasedad noorukid ja täiskasvanud naised

Viljakas eas haigustundlike mitterasedate noorukite ja täiskasvanud naiste vaktsineerimine punetiste nõrgestatud viiruse elusvaktsiiniga on näidustatud teatud ettevaatusabinõude jälgimisel (vt lõigud 4.4 ja 4.6). Haigustundlike puberteedi läbinud naiste vaktsineerimine annab individuaalse kaitse järgnevalt raseduse ajal punetiste nakkuse saamise vastu, mis omakorda kaitseb loodet nakkuse eest ja seega kaasasündinud punetistest põhjustatud kahjustuste eest.

Varem vaktsineerimata üle 9-kuused isikud, kes puutuvad kokku haigustundlike rasedate naistega, peavad saama punetisi sisaldavat nõrgestatud elusvaktsiini (nagu M-M-RVAXPRO või ühevalentset punetiste vaktsiini) selleks, et vähendada raseda naise ohustamise riski.

Mumps ja punetiste suhtes kergesti vastuvõtlikud isikud

Mumps ja punetiste suhtes tõenäoliselt kergesti vastuvõtlike isikute vaktsineerimiseks eelistatakse M-M-RVAXPROd. Leetrite vastu vaktsineerimist vajavad isikud võivad saada M-M-RVAXPROd olenemata nende immuunsusest mumps või punetiste vastu, kui ühevalentne leetrite vaktsiin ei ole vabalt kättesaadav.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilisi uuringuid ei ole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Sorbitool

Naatriumfosfaat

Kaaliumfosfaat

Sahharoos

Hüdrolüüsitud želatiin

Hanski sooladega sööde 199

Miimumpõhisööde (*minimum essential medium*, MEM) „Kotkas“

Naatriumglutamaat

Neomütsiin

Fenoolpunane

Naatriumvesinikkarbonaat

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

Naatriumhüdrokksiid (pH reguleerimiseks)

Lahusti

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin kohe ära kasutada; siiski on näidatud, et manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin on külmkapis 2 °C...8 °C juures stabiilne 8 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida pulbrivial välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber (butüülkummist) korgiga (klaasist) vialis ja lahusti (klaasist) süstlis, millele on kinnitatud nõel koos (klorobutüülkummist) varbkolvi korgiga ja (looduslikust kummist) nõelakattega; 1 või 10 tk pakendis.

Pulber (butüülkummist) korgiga (klaasist) vialis ja lahusti (klorobutüülkummist) varbkolvi korgiga ja (stüreenbutadienkummist) otsakattega ilma nõelata (klaasist) süstlis; 1, 10 või 20 tk pakendis.

Pulber (butüülkummist) korgiga (klaasist) viaalis ja lahusti (klorobutüülkummist) varbkolvi korgiga ja (stüreenbutadienkummist) otsakattega (klaasist) süstlis, millele on lisatud üks või kaks kinnitamata nõela; 1, 10 või 20 tk pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Manustamiskõlblikuks muutmisel kasutage kaasasolevat lahustit. Lahusti on selge värvitu vedelik. Enne lahustiga segamist on pulber helekollane kompaktnud paakunud tükk. Täielikult manustamiskõlblikuks muudetult on vaktsiin selge kollane vedelik.

Tähtis on igal vaktsineeritaval kasutada eraldi steriilset süstalt ja nõela selleks, et vältida haigustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.

Manustamiskõlblikuks muutmise juhised

Süsti kogu süstla sisu pulbrit sisaldavasse viaali. Põhjalikult segamiseks loksuta ettevaatlikult. Kui manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiinis leidub võõrosakesi või kui lahusti, pulbri või manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini väljanägemine erineb eespool kirjeldatust, ei tohi seda kasutada.

Tõmba viaalist kogu manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin samasse süstlasse ja süsti kogu süstla sisu.

Kui vaktsiiniga on kaasas kaks eraldi nõela: kasuta ühte nõela vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks ja teist vaktsiini manustamiseks vaktsineeritavale.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11/05/2006

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 11/05/2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

M-M-RVAXPRO – pulber viaalis ja lahusti viaalis – 1 või 10 pakendis

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

M-M-RVAXPRO süstesuspensiooni pulber ja lahusti
Leetrite, mumpsi ja punetiste (elus)vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 annus (0,5 ml):
leetrite viiruse¹ Enders' Edmonston tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui 1×10^3 CCID₅₀*
mumpsi viiruse¹ Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
punetiste viiruse² Wistar RA 27/3 tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui 1×10^3 CCID₅₀*

* 50% rakukultuuri infektsioosne annus

3. ABIAINED

Sorbitool, naatriumfosfaat, kaaliumfosfaat, sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, naatriumglutamaat, neomütsiin, fenoolpunane, naatriumvesinikkarbonaat, vesinikkloriidhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti

1 üheannuseline (pulbri)viaal + 1 (lahusti)viaal.

10 üheannuselist (pulbri)viaali + 10 (lahusti)viaali.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne või subkutaanne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida pulbrivialal välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin ära kasutada kohe või 8 tunni jooksul, kui seda hoitakse külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/337/001 – 1 pakendis
EU/1/06/337/002 – 10 pakendis

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

M-M-RVAXPRO süstesuspensiooni pulber

2. MANUSTAMISVIIS

i.m. või s.c.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus

6. MUU

MSD VACCINS

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

LAHUSTIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

M-M-RVAXPRO lahusti

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus

6. MUU

MSD VACCINS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

M-M-RVAXPRO – pulber viaalis ja lahusti kinnitatud nõelaga süstlis – 1 või 10 pakendis

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

M-M-RVAXPRO süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis
Leetrite, mumpsi ja punetiste (elus)vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 annus (0,5 ml):
leetrite viiruse¹ Enders' Edmonston tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui 1×10^3 CCID₅₀*
mumpsi viiruse¹ Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
punetiste viiruse² Wistar RA 27/3 tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui 1×10^3 CCID₅₀*

* 50% rakukultuuri infektsioosne annus

3. ABIAINED

Sorbitool, naatriumfosfaat, kaaliumfosfaat, sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, naatriumglutamaat, neomütsiin, fenoolpunane, naatriumvesinikkarbonaat, vesinikkloriidhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis
1 üheannuseline (pulbri)viaal + 1 nõelaga (lahusti)süstel.
10 üheannuselist (pulbri)viaali + 10 nõelaga (lahusti)süstlit.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne või subkutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida pulbrivialal välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin ära kasutada kohe või 8 tunni jooksul, kui seda hoitakse külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/337/003 – 1 pakendis
EU/1/06/337/004 – 10 pakendis

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

M-M-RVAXPRO – pulber viaalis ja lahusti nõelata süstlis – 1, 10 või 20 pakendis

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

M-M-RVAXPRO süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis
Leetrite, mumpsi ja punetiste (elus)vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 annus (0,5 ml):
leetrite viiruse¹ Enders' Edmonston tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui 1×10^3 CCID₅₀*
mumpsi viiruse¹ Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
punetiste viiruse² Wistar RA 27/3 tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui 1×10^3 CCID₅₀*

* 50% rakukultuuri infektsioosne annus

3. ABIAINED

Sorbitool, naatriumfosfaat, kaaliumfosfaat, sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, naatriumglutamaat, neomütsiin, fenoolpunane, naatriumvesinikkarbonaat, vesinikloriidhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis

1 üheannuseline (pulbri)viaal + 1 nõelata (lahusti)süstel.

10 üheannuselist (pulbri)viaali + 10 nõelata (lahusti)süstlit.

20 üheannuselist (pulbri)viaali + 20 nõelata (lahusti)süstlit.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne või subkutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida pulbrivialal välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin ära kasutada kohe või 8 tunni jooksul, kui seda hoitakse külmkapis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/337/005 – 1 pakendis
EU/1/06/337/006 – 10 pakendis
EU/1/06/337/007 – 20 pakendis

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

M-M-RVAXPRO – pulber viaalis ja lahusti ühe kinnitamata nõelaga süstlis – 1, 10 või 20 pakendis

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

M-M-RVAXPRO süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis
Leetrite, mumpsi ja punetiste (elus)vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 annus (0,5 ml):
leetrite viiruse¹ Enders' Edmonston tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui 1×10^3 CCID₅₀*
mumpsi viiruse¹ Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
punetiste viiruse² Wistar RA 27/3 tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui 1×10^3 CCID₅₀*

* 50% rakukultuuri infektsioosne annus

3. ABIAINED

Sorbitool, naatriumfosfaat, kaaliumfosfaat, sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, naatriumglutamaat, neomütsiin, fenoolpunane, naatriumvesinikkarbonaat, vesinikkloriidhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis

1 üheannuseline (pulbri)viaal + 1 (lahusti)süstel + 1 nõel.

10 üheannuselise (pulbri)viaali + 10 (lahusti)süstlit + 10 nõela.

20 üheannuselise (pulbri)viaali + 20 (lahusti)süstlit + 20 nõela.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne või subkutaanne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida pulbrivialal välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin ära kasutada kohe või 8 tunni jooksul, kui seda hoitakse külmkapis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/337/008 – 1 pakendis
EU/1/06/337/009 – 10 pakendis
EU/1/06/337/010 – 20 pakendis

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

M-M-RVAXPRO – pulber viaalis ja lahusti kahe kinnitamata nõelaga süstlis – 1, 10 või 20 pakendis

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

M-M-RVAXPRO süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis
Leetrite, mumpsi ja punetiste (elus)vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 annus (0,5 ml):
leetrite viiruse¹ Enders' Edmonston tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui 1×10^3 CCID₅₀*
mumpsi viiruse¹ Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
punetiste viiruse² Wistar RA 27/3 tüve (elus, nõrgestatud) mitte vähem kui 1×10^3 CCID₅₀*

* 50% rakukultuuri infektsioosne annus

3. ABIAINED

Sorbitool, naatriumfosfaat, kaaliumfosfaat, sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, naatriumglutamaat, neomütsiin, fenoolpunane, naatriumvesinikkarbonaat, vesinikkloriidhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis

1 üheannuseline (pulbri)viaal + 1 (lahusti)süstel + 2 nõela.

10 üheannuselise (pulbri)viaali + 10 (lahusti)süstlit + 20 nõela.

20 üheannuselise (pulbri)viaali + 20 (lahusti)süstlit + 40 nõela.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne või subkutaanne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida pulbrivialal välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin ära kasutada kohe või 8 tunni jooksul, kui seda hoitakse külmkapis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/337/011 – 1 pakendis
EU/1/06/337/012 – 10 pakendis
EU/1/06/337/013 – 20 pakendis

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

M-M-RVAXPRO süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis

2. MANUSTAMISVIIS

i.m. või s.c.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus

6. MUU

MSD VACCINS

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

LAHUSTISÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

M-M-RVAXPRO lahusti

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus

6. MUU

MSD VACCINS

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

M-M-RVAXPRO

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti

Leetrite, mumpsu ja punetiste (elus)vaktsiin

Enne teie või teie lapse vaktsineerimist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on M-M-RVAXPRO ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne M-M-RVAXPRO saamist
3. Kuidas M-M-RVAXPROd kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas M-M-RVAXPROd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on M-M-RVAXPRO ja milleks seda kasutatakse

M-M-RVAXPRO on vaktsiin, mis sisaldab leetrite, mumpsu ja punetiste nõrgestatud viiruseid. Vaktsiini manustamise järgselt toodab immuunsüsteem (organismi loomulik kaitsemehhanism) antikehasid leetrite, mumpsu ja punetiste viiruste vastu. Antikehad aitavad kaitsta nende viiruste poolt põhjustatud nakkuste eest.

M-M-RVAXPROd manustatakse selleks, et kaitsta teid või teie last leetrite, mumpsu ja punetiste eest. Vaktsiini võib manustada 12 kuu vanustele või vanematele lastele.

Erandjuhtudel võib M-M-RVAXPROd manustada lastele vanuses 9...12 kuud.

M-M-RVAXPROd võib samuti kasutada ka leetrite puhangute ajal või pärast kokkupuudet või varem vaktsineerimata üle 9-kuustel isikutel, kes puutuvad kokku haigustundlike rasedate naistega ja isikutel, kes on vastuvõtlikud mumpsile ja punetistele.

Kuigi M-M-RVAXPRO sisaldab elusviirusi, on need liiga nõrgad, et põhjustada tervetel inimestel leetritesse, mumpsu või punetistes haigestumist.

2. Mida on vaja teada enne M-M-RVAXPRO saamist

Ärge kasutage M-M-RVAXPROd:

- kui teie või teie laps olete selle vaktsiini mis tahes komponentide (sh neomütsiini või mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teie või teie laps olete rase (lisaks tuleb rasedusest hoiduda 1 kuu jooksul pärast vaktsineerimist, vt Rasedus);
- kui teil või teie lapsel on haigus, millega kaasneb palavik üle 38,5 °C; väike palavik iseenesest ei ole põhjus vaktsineerimise edasilükkamiseks;
- kui teil või teie lapsel on aktiivne ravimata tuberkuloos;
- kui teil või teie lapsel on verehaigusseisund või mis tahes tüüpi vähk, mis mõjutab immuunsüsteemi;
- kui teie või teie laps saate ravi või võtate ravimeid, mis võivad nõrgendada immuunsüsteemi (välja arvatud kortikosteroidide väikeste annustega astma- või asendusravi);

- kui teil või teie lapsel on haigusest (sh AIDS-ist (*acquired immunodeficiency syndrome*, omandatud immuunpuudulikkuse sündroom)) tingitud immuunsüsteemi nõrgenemine;
- kui teil või teie lapsel on perekonnas olnud kaasasündinud või pärilikku immuunpuudulikkust; välja arvatud juhul, kui teil või teie lapsel on tõestatud vastav immuunvõimekus.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne kui teie või teie laps saab M-M-RVAXPROd pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on esinenud midagi järgnevast:

- kui teil või teie lapsel on allergiline reaktsioon munade või millegi muna sisaldava suhtes;
- kui teil või teie lapsel või perekonnas on esinenud allergiaid või krampe;
- kui teil või teie lapsel on pärast leetrite, mumpsiviiruse või punetiste vaktsiiniga vaktsineerimist (eraldi vaktsiinide või kombineeritud vaktsiinidega, nagu nt Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumpsiviiruse või punetiste vaktsiiniga või M-M-RVAXPROga) tekkinud kõrvaltoime, mis hõlmas kergemat verevalumite teket või tavalisest kauem kestvat veristust;
- kui teie või teie laps olete nakatunud inimese immuunpuudulikkuse viirusega (*human immunodeficiency virus*, HIV), kuid HIV-i haigusnähtusid ei esine. Teid ja teie last tuleb tähelepanelikult jälgida leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste suhtes, sest vaktsineerimine võib osutuda vähem tõhusaks kui nakatumata isikutel (vt lõik **Ärge kasutage M-M-RVAXPROd**).

Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, ei pruugi M-M-RVAXPRO tagada kõigi vaktsineeritute täielikku kaitset. Samuti, kui vaktsineeritav inimene on juba kokku puutunud leetrite, mumpsiviiruse või punetiste viirusega, kuid ei ole veel haigestunud, ei pruugi M-M-RVAXPRO ära hoida haiguse ilmnemist.

M-M-RVAXPROd võib anda isikutele, kes on hiljuti (viimase 3 päeva sees) kokku puutunud leetritega ning haigusel võib olla alles peiteaeg. Kuid M-M-RVAXPRO ei ole sellistel juhtudel alati võimeline vältima leetrite teket.

Muud ravimid ja M-M-RVAXPRO

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie või teie laps võtate või olete hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid (muid vaktsiine).

Arst võib vaktsineerimise vähemalt 3 kuu võrra edasi lükata pärast vere- või plasmaülekanneid või immunoglobuliini (nimetatakse IG) manustamist. Pärast M-M-RVAXPROga vaktsineerimist ei tohi IG-d manustada 1 kuu jooksul, välja arvatud kui teie arst ei määra teisiti.

Kui vajalik on tuberkuliinitest, tuleb see teha mis tahes ajal enne vaktsineerimist M-M-RVAXPROga, sellega üheaegselt või 4...6 nädalat pärast seda.

M-M-RVAXPROd võib anda koos Prevenari ja/või hepatiit A vaktsiiniga samal visiidil, kasutades teist süste kohta (nt teine käsi või jalg).

M-M-RVAXPROd võib anda koos mõnede tavapäraste lapsepõlve vaktsiinidega, millede manustamine võib sattuda samale ajale. M-M-RVAXPROd tuleb anda 1 kuu enne või pärast selliste vaktsiinide manustamist, mida ei tohi anda samal ajal.

Rasedus ja imetamine

M-M-RVAXPROd ei tohi manustada rasedatele naistele. Viljakas eas naised peavad rakendama vajalikke ettevaatusabinõusid, et vältida pärast vaktsineerimist rasestumist 1 kuu jooksul (või arsti poolt soovitatud aja jooksul).

Rinnaga toitvad või rinnaga toitmist planeerivad naised peavad sellest teavitama arsti. Arst otsustab, kas M-M-RVAXPROd tohib manustada.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Puudub informatsioon, mis viitaks sellele, et M-M-RVAXPRO mõjutab autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

M-M-RVAXPRO sisaldab sorbitooli

Kui arst on teile öelnud, et teie või teie laps ei talu teatud suhkruid, peate enne vaktsiini saamist pidama nõu oma arstiga.

3. Kuidas M-M-RVAXPROd kasutada

M-M-RVAXPROd süstitakse reie väliskülje või õlavarre lihasesse või naha alla. Väikestel lastel tehakse lihasesisesed süstid tavaliselt reiepiirkonda, samal ajal kui vanematel isikutel on eelistatud süstekoht õlavarre piirkond. M-M-RVAXPROd ei tohi süstida otse mitte ühesegi veresoonde.

M-M-RVAXPROd antakse järgmiselt:

Üks annus antakse valitud kuupäeval, tavaliselt alates vanusest 12 kuud. Erandjuhtudel võib vaktsiini manustada alates 9. elukuust. Järgnevad annused peab manustama vastavalt teie arsti soovitudele. Ajavahemik kahe annuse vahel peab olema vähemalt 4 nädalat.

Lahustamise juhised meditsiini- ja tervishoiutöötajatele on pakendi infolehe lõpus.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

M-M-RVAXPRO kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Sagedus	Kõrvaltoime
Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel vaktsineeritul 10-st)	<ul style="list-style-type: none">• Palavik (38,5 °C või kõrgem).• Punetus, valu ja paistetused süstekohal.
Sage (võib esineda ühel kuni kümnel vaktsineeritul 100-st)	<ul style="list-style-type: none">• Lööve (sh leetritetaoline lööve).• Verevalum süstekohal.
Aeg-ajalt (võib esineda ühel kuni kümnel vaktsineeritul 1000-st)	<ul style="list-style-type: none">• Ninakinnisus ja kurguvalu, ülemiste hingamisteede nakkus või viiruslik nakkus, nohu.• Nutt.• Kõhulahtisus, oksendamine.• Nõgeslööve.• Lööve süstekohal.

Sagedus	Kõrvaltoime
Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)*	<ul style="list-style-type: none"> • Aseptiline ajukelmepõletik (palavik, haiglane enesetunne, oksendamine, peavalu, kael kange ja valgustundlikkus), munandite turse, keskkõrvapõletik, süljenäärmpõletik, atüüpilised leetrid (seda on kirjeldatud patsientidel, kes said leetrite surmatud viiruse vaktsiini, mida tavaliselt anti enne 1975. aastat). • Lümfisõlmede turse. • Sinikate ja veritsuste tekkimine tavalisest kergemini. • Raske allergiline reaktsioon, millega võivad kaasneda hingamisraskused, näo- ja jäsemete turse, paikne paistetis. • Ärrituvus. • Krambihood ilma palavikuta, palavikuga lastel krambihood, ebakindel kõnnak, peapööritus, närvisüsteemi (pea- ja/või seljaaju) põletikust tingitud haigused. • Haigus, mida iseloomustavad lihasnõrkus, ebatavalised aistingud ning surin kätes, jalgades ja ülakehas (Guillaini-Barré sündroom). • Peavalu; minestamine; närvide haigusseisundid, mis võivad põhjustada nõrkust, surinat või tuimust; silmade närvihäired. • Eritis silmadest ja nende sügelemine, kooriku tekkimine silmalaule (silma sidekesta põletik). • Silma võrkkesta põletik koos muutustega nägemises. • Kurtus. • Köha, kopsupõletik palavikuga või ilma. • Haiglane enesetunne (iiveldus). • Sügelemine; nahaaluse rasvkoe põletik; punased või lillad, lamedad, nõõpnõelapea moodi täpid naha all; kõvenenud kõrgenenud ala nahal; tõsine haigus haavandite või villidega nahal, suu limaskestal, silmalaugudel ja/või suguelunditel (Stevensi-Johnsoni sündroom). • Liigesvalu ja/või –turse (tavaliselt mööduv ning harva krooniline), lihasvalu. • Lühikese kestusega põletus- ja/või torkiv tunne süstekohal, villid ja/või nõgeslööve süstekohal. • Üldine halb enesetunne, tursed, valulikkus. • Veresoonte põletik.

* Nendest kõrvaltoimetest teatati M-M-RVAXPRO või Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiini või nende ühevalentsete (üksikute) koostisosade kasutamisel turuletulekujärgselt ja/või kliinilistes uuringutes.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas M-M-RVAXPROd säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil pärast märget „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).

Hoida pulbrivälispakendis valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda.

Pärast vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmist kaasas oleva lahustiga tuleb see kohe ära kasutada või hoida külmkapis ja kasutada ära 8 tunni jooksul.

Ärge visake vaktsiine kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida M-M-RVAXPRO sisaldab

Toimeained on:

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):

leetrite viiruse ¹ Enders' Edmonston tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 1×10^3 CCID ₅₀ *
mumpsi viiruse ¹ Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
punetiste viiruse ² Wistar RA 27/3 tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50% rakukultuuri infektsioosne annus

¹ Paljundatud kanaembrüo rakkudes.

² Paljundatud inimese diploidsetes kopsu (WI-38) fibroblastides.

Teised koostisosad on:

Pulber:

sorbitool, naatriumfosfaat, kaaliumfosfaat, sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, naatriumglutamaat, neomütsiin, fenoolpunane, naatriumvesinikkarbonaat, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks) ja naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks).

Lahusti:

süstevesi.

Kuidas M-M-RVAXPRO välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on pulber süstesuspensiooni valmistamiseks ning on saadaval üheannuselises viaalis, mida tuleb segada kaasasoleva lahustiga.

Lahusti on selge ja värvitu vedelik. Pulber on helekollane kompaktna paakunud tükk.

M-M-RVAXPROd on pakendis 1 või 10. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Prantsusmaa

Partii vabastamise eest vastutav tootja: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693
(+32(0)27766211)
dproc_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
dproc_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
dproc_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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dproc_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
clic@merck.com

România

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

Italia

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

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: +80000 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364 224
msd_lv@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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:Manustamiskõlblikuks muutmise juhised

Lahusti on selge värvitu vedelik. Enne lahustiga segamist on pulber helekollane kompaktna paakunud tükk. Pärast täielikku manustamiskõlblikuks muutmist on vaktsiin selge kollane vedelik.

Ärge kasutage manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini, kui selles leidub võõrosakesi või kui lahusti, pulbri või manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini väljanägemine erineb eespool kirjeldatust.

Tõmba kogu lahusti süstlasse. Süsti kogu süstla sisu pulbrit sisaldavasse vialli. Pulbri täielikuks lahustamiseks loksuta ettevaatlikult. Tõmba viallist kogu manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini samasse süstlasse ja süsti kogu süstla sisu.

Kui vaktsiiniga on kaasas kaks eraldi nõela: kasuta ühte nõela vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks ja teist vaktsiini manustamiseks vaksineeritavale.

Selleks et viia miinimumini efektiivsuse kadu on soovitatav vaktsiini manustada kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist või hoida seda külmkapis ja kasutada ära 8 tunni jooksul. Kui manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini ei ole ära kasutatud 8 tunni jooksul, siis tuleb see minema visata.

Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini ei tohi lasta külmuda.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Vt ka lõik **3. Kuidas M-M-RVAXPROd kasutada.**

Pakendi infoleht: teave kasutajale

M-M-RVAXPRO

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis Leetrite, mumpsu ja punetiste (elus)vaktsiin

Enne teie või teie lapse vaktsineerimist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on M-M-RVAXPRO ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne M-M-RVAXPRO saamist
3. Kuidas M-M-RVAXPROd kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas M-M-RVAXPROd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on M-M-RVAXPRO ja milleks seda kasutatakse

M-M-RVAXPRO on vaktsiin, mis sisaldab leetrite, mumpsu ja punetiste nõrgestatud viiruseid. Vaktsiini manustamise järgselt toodab immuunsüsteem (organismi loomulik kaitsemehhanism) antikehasid leetrite, mumpsu ja punetiste viiruste vastu. Antikehad aitavad kaitsta nende viiruste poolt põhjustatud nakkuste eest.

M-M-RVAXPROd manustatakse selleks, et kaitsta teid või teie last leetrite, mumpsu ja punetiste eest. Vaktsiini võib manustada 12 kuu vanustele või vanematele lastele. Erandjuhtudel võib M-M-RVAXPROd manustada lastele vanuses 9...12 kuud.

M-M-RVAXPROd võib samuti kasutada ka leetrite puhangute ajal või pärast kokkupuudet või varem vaktsineerimata üle 9-kuustel isikutel, kes puutuvad kokku haigustundlike rasedate naistega ja isikutel, kes on vastuvõtlikud mumpsile ja punetistele.

Kuigi M-M-RVAXPRO sisaldab elusviirusi, on need liiga nõrgad, et põhjustada tervetel inimestel leetritesse, mumpsu või punetistesse haigestumist.

2. Mida on vaja teada enne M-M-RVAXPRO saamist

Ärge kasutage M-M-RVAXPROd:

- kui teie või teie laps olete selle vaktsiini mis tahes komponentide (sh neomütsiini või mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teie või teie laps olete rase (lisaks tuleb rasedusest hoiduda 1 kuu jooksul pärast vaktsineerimist, vt Rasedus);
- kui teil või teie lapsel on haigus, millega kaasneb palavik üle 38,5 °C; väike palavik iseenesest ei ole põhjus vaktsineerimise edasilükkamiseks;
- kui teil või teie lapsel on aktiivne ravimata tuberkuloos;
- kui teil või teie lapsel on verehaigusseisund või mis tahes tüüpi vähk, mis mõjutab immuunsüsteemi;
- kui teie või teie laps saate ravi või võtate ravimeid, mis võivad nõrgendada immuunsüsteemi (välja arvatud kortikosteroidide väikeste annustega astma- või asendusravi);

- kui teil või teie lapsel on haigusest (sh AIDS-ist (*acquired immunodeficiency syndrome*, omandatud immuunpuudulikkuse sündroom)) tingitud immuunsüsteemi nõrgenemine;
- kui teil või teie lapsel on perekonnas olnud kaasasündinud või pärilikku immuunpuudulikkust; välja arvatud juhul, kui teil või teie lapsel on tõestatud vastav immuunvõimekus.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne kui teie või teie laps saab M-M-RVAXPROd pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on esinenud midagi järgnevast:

- kui teil või teie lapsel on allergiline reaktsioon munade või millegi muna sisaldava suhtes;
- kui teil või teie lapsel või perekonnas on esinenud allergiaid või krampe;
- kui teil või teie lapsel on pärast leetrite, mumpsiviiruse või punetiste vaktsiiniga vaktsineerimist (eraldi vaktsiinide või kombineeritud vaktsiinidega, nagu nt Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumpsiviiruse või punetiste vaktsiiniga või M-M-RVAXPROga) tekkinud kõrvaltoime, mis hõlmas kergemat verevalumite teket või tavalisest kauem kestvat veristust;
- kui teie või teie laps olete nakatunud inimese immuunpuudulikkuse viirusega (*human immunodeficiency virus*, HIV), kuid HIV-i haigusnähtusid ei esine. Teid ja teie last tuleb tähelepanelikult jälgida leetrite, mumpsiviiruse ja punetiste suhtes, sest vaktsineerimine võib osutuda vähem tõhusaks kui nakatumata isikutel (vt lõik **Ärge kasutage M-M-RVAXPROd**).

Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, ei pruugi M-M-RVAXPRO tagada kõigi vaktsineeritute täielikku kaitset. Samuti, kui vaktsineeritav inimene on juba kokku puutunud leetrite, mumpsiviiruse või punetiste viirusega, kuid ei ole veel haigestunud, ei pruugi M-M-RVAXPRO ära hoida haiguse ilmnemist.

M-M-RVAXPROd võib anda isikutele, kes on hiljuti (viimase 3 päeva sees) kokku puutunud leetritega ning haigusel võib olla alles peiteaeg. Kuid M-M-RVAXPRO ei ole sellistel juhtudel alati võimeline vältima leetrite teket.

Muud ravimid ja M-M-RVAXPRO

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie või teie laps võtate või olete hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid (muid vaktsiine).

Arst võib vaktsineerimise vähemalt 3 kuu võrra edasi lükata pärast vere- või plasmaülekanneid või immunoglobuliini (nimetatakse IG) manustamist. Pärast M-M-RVAXPROga vaktsineerimist ei tohi IG-d manustada 1 kuu jooksul, välja arvatud kui teie arst ei määra teisiti.

Kui vajalik on tuberkuliinitest, tuleb see teha mis tahes ajal enne vaktsineerimist M-M-RVAXPROga, sellega üheaegselt või 4...6 nädalat pärast seda.

M-M-RVAXPROd võib anda koos Prevenari ja/või hepatiit A vaktsiiniga samal visiidil, kasutades teist süste kohta (nt teine käsi või jalg).

M-M-RVAXPROd võib anda koos mõnede tavapäraste lapsepõlve vaktsiinidega, millede manustamine võib sattuda samale ajale. M-M-RVAXPROd tuleb anda 1 kuu enne või pärast selliste vaktsiinide manustamist, mida ei tohi anda samal ajal.

Rasedus ja imetamine

M-M-RVAXPROd ei tohi manustada rasedatele naistele. Viljakas eas naised peavad rakendama vajalikke ettevaatusabinõusid, et vältida pärast vaktsineerimist rasestumist 1 kuu jooksul (või arsti poolt soovitatud aja jooksul).

Rinnaga toitvad või rinnaga toitmist planeerivad naised peavad sellest teavitama arsti. Arst otsustab, kas M-M-RVAXPROd tohib manustada.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Puudub informatsioon, mis viitaks sellele, et M-M-RVAXPRO mõjutab autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

M-M-RVAXPRO sisaldab sorbitooli

Kui arst on teile öelnud, et teie või teie laps ei talu teatud suhkruid, peate enne vaktsiini saamist pidama nõu oma arstiga.

3. Kuidas M-M-RVAXPROd kasutada

M-M-RVAXPROd süstitakse reie väliskülje või õlavarre lihasesse või naha alla. Väikestel lastel tehakse lihasesisesed süsted tavaliselt reiepiirkonda, samal ajal kui vanematel isikutel on eelistatud süstekoht õlavarre piirkond. M-M-RVAXPROd ei tohi süstida otse mitte ühesegi veresoonde.

M-M-RVAXPROd antakse järgmiselt:

Üks annus antakse valitud kuupäeval, tavaliselt alates vanusest 12 kuud. Erandjuhtudel võib vaktsiini manustada alates 9. elukuust. Järgnevad annused peab manustama vastavalt teie arsti soovitudele. Ajavahemik kahe annuse vahel peab olema vähemalt 4 nädalat.

Lahustamise juhised meditsiini- ja tervishoiutöötajatele on pakendi infolehe lõpus.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

M-M-RVAXPRO kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Sagedus	Kõrvaltoime
Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel vaktsineeritul 10-st)	<ul style="list-style-type: none">• Palavik (38,5 °C või kõrgem).• Punetus, valu ja paistetused süstekohal.
Sage (võib esineda ühel kuni kümnel vaktsineeritul 100-st)	<ul style="list-style-type: none">• Lööve (sh leetritetaoline lööve).• Verevalum süstekohal.
Aeg-ajalt (võib esineda ühel kuni kümnel vaktsineeritul 1000-st)	<ul style="list-style-type: none">• Ninakinnisus ja kurguvalu, ülemiste hingamisteede nakkus või viiruslik nakkus, nohu.• Nutt.• Kõhulahtisus, oksendamine.• Nõgeslööve.• Lööve süstekohal.

Sagedus	Kõrvaltoime
Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)*	<ul style="list-style-type: none"> • Aseptiline ajukelmepõletik (palavik, haiglane enesetunne, oksendamine, peavalu, kael kange ja valgustundlikkus), munandite turse, keskkõrvapõletik, süljenäärmpõletik, atüüpilised leetrid (seda on kirjeldatud patsientidel, kes said leetrite surmatud viiruse vaktsiini, mida tavaliselt anti enne 1975. aastat). • Lümfisõlmede turse. • Sinikate ja veritsuste tekkimine tavalisest kergemini. • Raske allergiline reaktsioon, millega võivad kaasneda hingamisraskused, näo- ja jäsemete turse, paikne paistetis. • Ärrituvus. • Krambihood ilma palavikuta, palavikuga lastel krambihood, ebakindel kõnnak, peapööritus, närvisüsteemi (pea- ja/või seljaaju) põletikust tingitud haigused. • Haigus, mida iseloomustavad lihasnõrkus, ebatavalised aistingud ning surin kätes, jalgades ja ülakehas (Guillaini-Barré sündroom). • Peavalu; minestamine; närvide haigusseisundid, mis võivad põhjustada nõrkust, surinat või tuimust; silmade närvihäired. • Eritis silmadest ja nende sügelemine, kooriku tekkimine silmalaule (silma sidekesta põletik). • Silma võrkkesta põletik koos muutustega nägemises. • Kurtus. • Köha, kopsupõletik palavikuga või ilma. • Haiglane enesetunne (iiveldus). • Sügelemine; nahaaluse rasvkoe põletik; punased või lillad, lamedad, nõõpnõelapea moodi täpid naha all; kõvenenud kõrgenenud ala nahal; tõsine haigus haavandite või villidega nahal, suu limaskestal, silmalaugudel ja/või suguelunditel (Stevensi-Johnsoni sündroom). • Liigesvalu ja/või –turse (tavaliselt mööduv ning harva krooniline), lihasvalu. • Lühikese kestusega põletus- ja/või torkiv tunne süstekohal, villid ja/või nõgeslööve süstekohal. • Üldine halb enesetunne, tursed, valulikkus. • Veresoonte põletik.

* Nendest kõrvaltoimetest teatati M-M-RVAXPRO või Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumpsi ja punetiste vaktsiini või nende ühevalentsete (üksikute) koostisosade kasutamisel turuletulekujärgselt ja/või kliinilistes uuringutes.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas M-M-RVAXPROd säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil pärast märget „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida ja transportida külmas (2 °C...8 °C).

Hoida pulbrivälispakendis valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda.

Pärast vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmist kaasas oleva lahustiga tuleb see kohe ära kasutada või hoida külmkapis ja kasutada ära 8 tunni jooksul.

Ärge visake vaktsiine kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida M-M-RVAXPRO sisaldab

Toimeained on:

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):

leetrite viiruse ¹ Enders' Edmonston tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 1×10^3 CCID ₅₀ *
mumpsi viiruse ¹ Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
punetiste viiruse ² Wistar RA 27/3 tüve (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50% rakukultuuri infektsioosne annus

¹ Paljundatud kanaembrüo rakkudes.

² Paljundatud inimese diploidsetes kopsu (WI-38) fibroblastides.

Teised koostisosad on:

Pulber:

sorbitool, naatriumfosfaat, kaaliumfosfaat, sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, naatriumglutamaat, neomütsiin, fenoolpunane, naatriumvesinikkarbonaat, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks) ja naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks).

Lahusti:

süstevesi.

Kuidas M-M-RVAXPRO välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on pulber süstesuspensiooni valmistamiseks ning on saadaval üheannuselises viaalis, mida tuleb segada kaasasoleva lahustiga.

Lahusti on selge ja värvitu vedelik. Pulber on helekollane kompaktnud paakunud tükk.

M-M-RVAXPROd on pakendis 1, 10 või 20 koos nõeltega või ilma nendeta. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Prantsusmaa

Partii vabastamise eest vastutav tootja: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693
(+32(0)27766211)
dproc_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
dproc_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
dproc_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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dproc_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
clic@merck.com

România

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

Italia

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

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: +80000 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364 224
msd_lv@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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:Manustamiskõlblikuks muutmise juhised

Lahusti on selge värvitu vedelik. Enne lahustiga segamist on pulber helekollane kompaktna paakunud tükk. Pärast täielikku manustamiskõlblikuks muutmist on vaktsiin selge kollane vedelik.

Ärge kasutage manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini, kui selles leidub võõrosakesi või kui lahusti, pulbri või manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini väljanägemine erineb eespool kirjeldatust.

Süsti kogu süstli sisu pulbrit sisaldavasse viaali. Pulbri täielikuks lahustumiseks loksuta ettevaatlikult. Tõmba viaalist kogu manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini samasse süstlasse ja süsti kogu süstla sisu.

Kui vaktsiiniga on kaasas kaks eraldi nõela: kasuta ühte nõela vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks ja teist vaktsiini manustamiseks vaksineeritavale.

Selleks et viia miinimumini efektiivsuse kadu on soovitatav vaktsiini manustada kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist või hoida seda külmkapis ja kasutada ära 8 tunni jooksul. Kui manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini ei ole ära kasutatud 8 tunni jooksul, siis tuleb see minema visata.

Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini ei tohi lasta külmuda.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Vt ka lõik **3. Kuidas M-M-RVAXPROd kasutada.**

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet leetrite/mumpsipunetiste (elus, nõrgestatud) vaktsiinide perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Müügiloa hoidja on esitanud analüüsi kõrvaltoime teatistest, mis vastasid eelisterminile „nutt“. Müügiloa hoidja poolt esitatud andmete alusel on lastel teatatud kõrvaltoimena „nutust“ kliinilistes uuringutes, turuletulekujärgselt ja kirjandusallikates.

Lisaks sellele, ja nagu varemgi esile tõstetud, laekus Taani Ravimiohutuskeskusele (*Dutch Pharmacovigilance Center* (Lareb)) ajavahemikus 1. juunist 2010 kuni 5. veebruarini 2016 327 teatist MedDRA® eelisterminiga „nutt“ tähistatud kõrvaltoimete kohta, mis esinesid pärast immuniseerimist leetrite/mumpsipunetiste (*measles/mumps/rubella*, MMR) vaktsiiniga. Ekspositsiooni ulatuseks oli hinnanguliselt 171 000 imikut aasta kohta. 297 teatise puhul oli võimalik kindlaks teha kõrvaltoime täpne algus. 71% teatistest (212/297) algas nutt rohkem kui 24 tundi pärast vaktsineerimist. Enamus nutu juhtudest esines 6 kuni 10 päeva pärast vaktsineerimist. See latentsiperiood langeb ilmselt kokku üldise halva enesetunde perioodi algusega, mis tihti esineb pärast MMR vaktsineerimist.

Müügiloa hoidja järeldas, et nii MMR kliiniliste uuringute kui ka turuletulekujärgsete andmete (kaasa arvatud EudraVigilance'i andmete ja analüüsi süsteem *EudraVigilance Data Analysis System* (EVDAS)) ja samuti kirjandusandmete ülevaate alusel ei ole leitud tõendeid, mis viitaksid põhjuslikule seosele MMR ja nutu vahel, seega ei ole ravimiteabe uuendamine seekord õigustatud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee ei nõustunud müügiloa hoidja järeldusega. Seetõttu, põhinedes eespool esitatud tabelil, soovitab inimravimite komitee muuta lõiku 4.8, lisades sellesse kõrvaltoime „nutt“ esinemissagedusega „aeg-ajalt“.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Leetrite/mumpsipunetiste (elus, nõrgestatud) vaktsiinide kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et leetrite/mumpsipunetiste (elus, nõrgestatud) vaktsiini sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovitab muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.