

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

M-M-RVAXPRO milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai
Vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (gyvoji)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Paruoštoje vartoti 0,5 ml dozėje yra:

Enders' Edmonston padermės tymų viruso¹ (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀*

*Jeryl Lynn*TM (B lygio) padermės kiaulytės viruso¹ (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*

Wistar RA 27/3 padermės raudonukės viruso² (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % ląstelių kultūros infekcinė dozė

¹ išaugintas viščiuko embriono ląstelių kultūroje

² išaugintas žmogaus plaučių diploidinių fibroblastų (WI-38) kultūroje

Vakcinoje gali būti rekombinantinio žmogaus albumino (rHA) pėdsakų.
Vakcinoje yra neomicino pėdsakų (žr. 4.3 skyrių).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Vakcinoje yra 14,5 mg sorbitolio. Žr. 4.4 skyrių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai.

Šviesiai geltoni milteliai, suspausti į kristalinius gabalėlius, ir tirpiklis, kuris yra skaidrus bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

M-M-RVAXPRO yra skirta 12 mėnesių ir vyresnių amžiaus asmenų (žr. 4.2 skyrių) vienalaikiai vakcinacijai nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės.

Esant ypatingoms aplinkybėms, M-M-RVAXPRO gali būti vartojamas 9 mėnesių ir vyresniems kūdikiams (žr. 4.2, 4.4 ir 5.1 skyriuose).

Kaip vartoti vakciną esant tymų protrūkiui, arba žmonėms, kurie buvo virusais užterštoje aplinkoje, arba neskiepytiems vyresniems kaip 9 mėnesių asmenims, kurie artimai bendrauja su imlia nėščia moterimi, arba asmenims, galimai imliems kiaulytei ir raudonukei, žiūrėti 5.1 skyrių.

M-M-RVAXPRO reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

12 mėnesių ar vyresni žmonės

12 mėnesių ar vyresniam žmogui pirmąją dozę reikia suleisti pasirinktą dieną. Laikantis oficialių rekomendacijų, antroji dozė suleidžiama praėjus mažiausiai 4 savaitėms po pirmosios dozės. Antroji dozė skiriama žmonėms, kuriems dėl bet kokios priežasties nebuvo atsako į pirmąją dozę.

Kūdikiai nuo 9 iki 12 mėnesių amžiaus

Imunogeniškumo ir saugumo duomenys rodo, kad remiantis oficialiomis rekomendacijomis arba kai manoma, kad yra būtina ankstyva apsauga (pvz., lankant vaikų lopšelių-darželių, protrūkio atveju ar keliaujant į regioną, kuriame labai dažni susirgimai tymais), M-M-RVAXPRO gali būti skiriamas nuo 9 iki 12 mėnesių amžiaus kūdikiams. Šie kūdikiai, sulaukę nuo 12 iki 15 mėnesių amžiaus, turi būti pakartotinai paskiepyti. Reikia apsvarstyti, ar, remiantis oficialiomis rekomendacijomis, nėra reikalinga papildoma vakcinos, kurios sudėtyje yra tymų komponento, dozė (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Jaunesni nei 9 mėnesių kūdikiai

Nėra duomenų apie M-M-RVAXPRO veiksmingumą ir saugumą jaunesniems kaip 9 mėnesių kūdikiams.

Vartojimo metodas

Vakcina turi būti suleidžiama į raumenis (i.m.) arba po oda (s.c.).

Jaunesniems vaikams vakciną geriausia leisti priekinėje šoninėje šlaunies dalyje, o vyresniems vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems – žasto deltinio raumens srityje.

Pacientams, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas, vakciną reikia leisti po oda.

Atsargumo priemonės, kurių turi būti laikomasi prieš paruošiant ar skiriant šį vaistinį preparatą, ir nurodymai, kaip paruošti vaistinį preparatą, prieš jį skiriant, pateikti 6.6 skyriuje.

NEGALIMA LEISTI Į KRAUJAGYSLĘ.

4.3 Kontraindikacijos

Anksčiau buvęs padidėjęs jautrumas bet kuriai tymų, kiaulytės arba raudonukės vakcinai, arba bet kuriai pagalbinei medžiagai, įskaitant neomiciną (žr. 2, 4.4 ir 6.1 skyrius).

Nėštumas. Dar daugiau, po skiepijimo nėštumo reikia vengti 1 mėnesį (žr. 4.6 skyrių).

Skiepijimą reikia atidėti sergant bet kokia liga, kurios metu karščiujama > 38,5 °C.

Aktyvi negydyta tuberkuliozė. Gyvąja tymų viruso vakcina paskiepijus gydomus nuo tuberkuliozės vaikus, jiems liga nepaūmėjo. Tymų viruso vakcinos poveikio vaikams, sergantiems negydyta tuberkulioze, tyrimų iki šiol nėra atlikta.

Kraujo diskrazija, leukemija, bet kurios rūšies limfoma arba kitoks kraujodaros ir limfinės sistemos piktybinis auglys.

Šiuo metu taikomas imuninę sistemą slopinantis gydymas, įskaitant didelių kortikosteroidų dozių vartojimą. M-M-RVAXPRO galima vartoti pacientams, kurie kortikosteroidus vartoja vietiskai arba mažomis dozėmis parenteriniu būdu (pvz., astmos profilaktikai arba pakaitiniam gydymui).

Sunkus humoralinis ar ląstelinis (pirminis ar įgytas) imuninės sistemos nepakankamumas (pvz., sunkus kombinuotas imunodeficitas, agamaglobulinemija ir AIDS ar simptominė ŽIV infekcija, ar amžiui būdingas CD4 + T limfocitų procentas vaikams: mažiau 12 mėnesių amžiaus CD4+ <25%; nuo 12 iki 35 mėnesių amžiaus CD4+ <20%; nuo 36 iki 59 mėnesių amžiaus CD4+ <15%) (žr. 4.4 skyrių).

Buvo atvejų, kai žmonės, kuriems buvo sunkus imuninės sistemos sutrikimas ir kurie per neapsižiūrėjimą paskiepyti vakcina, kurioje buvo tymų viruso, susirgo tymų inkliuzinių kūnelių encefalitu, pneumonitu ir net mirė (tiesioginė priežastis – išplitusi vakcinos tymų viruso infekcija).

Giminėje buvęs įgimtas ar paveldėtas imuniteto nepakankamumas, išskyrus atvejus, kai įrodyta, kad skiepijamo žmogaus imuninė sistema yra nesusilpnėjusi.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Leidžiant šią vakciną, kaip ir kitas, būtina visada sudaryti sąlygas reikiamai gydyti pacientą tuo atveju, jeigu pasireikštų retai atsirandanti anafilaksinė reakcija (žr. 4.8 skyrių).

Suaugusiems ir paaugliams, kuriems buvo alergijos atvejų, gali padidėti anafilaksijos arba anafilaktoidinių reakcijų rizika. Po skiepijimo rekomenduojama atidžiai stebėti dėl ankstyvųjų tokių reakcijų požymių.

Gyvoji tymų vakcina ir gyvoji kiaulytės vakcina pagaminta viščiuko embriono ląstelių kultūroje, todėl žmonėms, kuriems buvo anafilaksinių, anafilaktoidinių ar kitokių greito tipo reakcijų (pvz., dilgėlinė, burnos ir gerklų pabrinkimas, pasunkėjęs kvėpavimas, hipotenzija ar šokas), atsiradusių po kiaušinio valgymo, gali padidėti greito tipo padidėjusio jautrumo reakcijų rizika. Tokiu atveju reikia tiksliai nustatyti vakcinacijos galimos naudos ir rizikos santykį.

M-M-RVAXPRO būtina atsargiai skirti žmonėms, kuriems patiems ar jų giminaičiams yra buvę traukulių arba galvos smegenų pažeidimas. Gydytojas turi būti pasirengęs temperatūros pakilimui, kuris gali atsirasti po vakcinacijos (žr. 4.8 skyrių).

Nuo 9 iki 12 mėnesių amžiaus kūdikiams, tymų protrūkio metu ar dėl kitų priežasčių paskiepytiems vakcina, kurios sudėtyje yra tymų komponentas, dėl cirkuliuojančių antikūnų, gautų iš motinos, buvimo ir (arba) dėl imuninės sistemos nebrandumo atsakas į vakciną gali nesusidaryti (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Vakcinoje yra 14,5 mg sorbitolio (pagalbinė medžiaga). Šios vakcinos negalima leisti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - fruktozės netoleravimas.

Trombocitopenija

Žmonėms, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas, vakciną reikia leisti po oda, kadangi jiems suleidus vakciną į raumenis gali prasidėti kraujavimas.

Žmonėms, kuriems jau yra trombocitopenija, po vakcinacijos ji gali dar pasunkėti. Be to, žmonėms, kuriems atsirado trombocitopenija po pirmosios M-M-RVAXPRO vakcinos dozės (arba atskirų gyvosios tymų, kiaulytės ar raudonukės vakcinų dozių), ir po pakartotinių dozių gali pasireikšti trombocitopenija. Norint nustatyti, ar reikia papildomų vakcinos dozių, būtina atlikti serologinius tyrimus. Tokiu atveju prieš skiepijant reikia tiksliai nustatyti galimos naudos ir rizikos santykį (žr. 4.8 skyrių).

Kiti atvejai

Skiepijimo galimybė gali būti svarstoma atskiriems pacientams, kuriems yra imuninės sistemos nepakankamumas, kai galima nauda yra didesnė už riziką (tai besimptomiai ŽIV pacientai, sergantys IgG poklasio nepakankamumu, įgimta neutropenija, lėtine granuliomatoze ir komplemento sistemos nepakankamumu).

Pacientai, turintys susilpnėjusią imuninę sistemą, kuriems nėra kontraindikacijų šiam skiepijimui (žr. 4.3 skyrių) gali nereaguoti į skiepijimą taip pat gerai, kaip pacientai, kurių imuninė sistema nesutrikusi, tačiau kai kuriuos pacientus gali reikėti skiepyti nuo tymų, kiaulytės ar raudonukės tuo atveju, jei jie turėjo sąlytį su sergančiais, nepaisant to, kad jie buvo atitinkamai vakcinuoti. Šiuos pacientus reikia atidžiai stebėti, ar jiems nepasireiškia tymų, kiaulytės ar raudonukės požymiai.

M-M-RVAXPRO gali apsaugoti ne visus šia vakcina paskiepytus žmones.

Užkrato pernešimas

Daugumai žmonių, kurių organizmo imlumas padidėjęs, 7 - 28 parą po imunizacijos vakcina iš nosies ar ryklės išsiskyrė mažas gyvo susilpninto raudonukės viruso kiekis. Nėra jokių patvirtintų duomenų, kad toks virusas iš sveikų skiepytų žmonių organizmo gali patekti į su jais artimai bendraujančių sveikų žmonių organizmą. Taigi, nors užkrato pernešimas tiesiogiai kontaktuojant teoriškai galimas, tačiau manoma, kad ši rizika yra nereikšminga. Vis dėlto, kai kuriais atvejais vakcinos raudonukės virusas pateko į kūdikio organizmą kartu su motinos pienu, nors jokių klinikinių ligos požymių nebuvo (žr. 4.6 skyrių).

Labiau susilpninto *Enders' Edmonston* padermės tymų viruso ar *Jeryl Lynn*TM padermės kiaulytės viruso pernešimo iš paskiepytų vakcina žmonių organizmo į su jais artimai bendraujančių sveikų žmonių organizmą nepastebėta.

Laboratorinių tyrimų trikdžiai: žiūrėkite 4.5 skyriuje.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Imunoglobulinai

Imunoglobulinas (IG) kartu su M-M-RVAXPRO nevartojamas.

Leidžiant imunoglobulinų vienu metu su M-M-RVAXPRO vakcina, gali pakisti imuninė reakcija. Žmonių, kuriems buvo perpilta kraujo arba kraujo plazmos, arba kuriems buvo suleista žmogaus serumo imunoglobulinų, vakcinaciją reikia atidėti mažiausiai tris mėnesius.

Vieną mėnesį po M-M-RVAXPRO dozės suleidimo, kraujo ar imunoglobulinų preparatų, turinčių antikūnų prieš tymų, kiaulytės ar raudonukės virusus, išskyrus būtinus atvejus, vartoti nepatariama.

Laboratoriniai tyrimai

Yra duomenų, kad gyvoji susilpninta tymų, kiaulytės ar raudonukės virusų vakcina gali laikinai nuslopinti odos jautrumą tuberkuliniui, todėl, jeigu turi būti atliktas tuberkulino mėginys, jį reikia atlikti bet kuriuo metu prieš skiepijant M-M-RVAXPRO, tuo pačiu metu, arba ne anksčiau kaip po 4-6 savaičių po vakcinacijos.

Vartojimas kartu su kitomis vakcinomis

M-M-RVAXPRO vartojimas kartu su kitomis vakcinomis specialiai netirtas. Vis dėlto, M-M-RVAXPRO tyrimai parodė, kad jos saugumas ir imunogeniškumas yra panašus į ankstesnių sudėtinių tymų, kiaulytės ar raudonukės vakcinų, jau gaminamų Merck & Co., Inc, todėl galima atsižvelgti į šių vakcinų vartojimo patirtį.

Paskelbti klinikinių tyrimų duomenys patvirtina, kad galima ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ar raudonukės vakcinas, jau gaminamas Merck & Co., Inc, vartoti vaikų vakcinacijai kartu su kitomis vakcinomis, įskaitant DTaP (ar DTwP), IPV (ar OPV), HIB (b tipo *Haemophilus influenzae*),

HIB-HBV (b tipo *Haemophilus influenzae* ir hepatito B vakcina) ar VAR (vėjaraupių vakcina). M-M-RVAXPRO vienu metu vartojant su bet kuria kita gyvų virusų vakcina, ją reikia leisti kitoje vietoje arba vieną mėnesį prieš ar po kitos vakcinacijos vartojimo.

Remiantis klinikiniais tyrimais su keturvalente tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių vakcina ir ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ir raudonukės sudėtine vakcina, pagaminta Merck & Co., Inc., M-M-RVAXPRO galima vartoti tuo pat metu (bet leidžiant į skirtingas vietas) su Prevenar ir (arba) hepatito A vakcina. Šiuose klinikiniuose tyrimuose buvo įrodyta, kad imuninis atsakas nebuvo paveiktas ir bendras vartotų vakcinų saugumo pobūdis buvo panašus.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėščiuojų negalima skiepyti M-M-RVAXPRO.

Tyrimų, kurių metu nėščios moterys būtų skiepytos M-M-RVAXPRO, neatlikta. Be to, nenustatyta, ar M-M-RVAXPRO, suleista nėščiai moteriai, gali pakenkti vaisiui arba paveikti dauginimosi funkciją.

Tačiau paskiepijus nėščiąsias tymų ar kiaulytės vakcinomis, nebuvo dokumentais patvirtinto žalingo poveikio vaisiui. Nors teoriškai negalima atmesti pavojaus, tačiau nebuvo pranešta apie jokią įgimtos raudonukės sindromo atvejį, kai daugiau kaip 3500 imlių raudonukei moterų nežiniomis buvo paskiepytos vakcina su raudonukės virusu ankstyvajame nėštumo laikotarpyje. Todėl neapdairus nėščios moters paskiepijimas vakcinomis nuo tymų, kiaulytės ar raudonukės nežinant apie nėštumą, negali būti nėštumo nutraukimo priežastimi.

Nėštumo reikia vengti 1 mėnesį po paskiepijimo. Moterims, kurios planuoja pastoti, reikia patarti palaukti.

Žindymas

Tyrimų duomenys rodo, kad po gimdymo krūtimi maitinančios moterys, vakcinuotos gyvąja susilpninta raudonukės vakcina, kartu su pienu gali išskirti virusą ir perduoti jį žindomam kūdikiui. Net ir serologiniais tyrimais įrodžius raudonukės infekciją, kūdikiams nebūna ligos simptomų. Ar tymų ir kiaulytės vakcinų virusai patenka į motinos pieną, nežinoma, todėl M-M-RVAXPRO vakciną skirti krūtimi maitinančiai moteriai reikia atsargiai.

Vaisingumas

M-M-RVAXPRO poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vis dėlto tikėtina, kad M-M-RVAXPRO gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

a. Saugumo pobūdžio santrauka

Klinikinių tyrimų metu M-M-RVAXPRO buvo skiepyti 1 965 vaikai (žr. 5.1 skyrių), vakcinų saugumas palygintas su ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcinomis, pagamintomis Merck & Co., Inc., saugumu.

Klinikinio tyrimo metu M-M-RVAXPRO į raumenis arba po oda buvo skiepyti 752 vaikai. Skiepijant vienu ar kitu būdu bendras saugumo pobūdis buvo panašus, nors injekcijos vietos reakcijų pasitaikė rečiau į raumenis skiepytųjų grupėje (15,8 %) lyginant su skiepytaisiais po oda (25,8 %).

Buvo vertintos visos 1 940 vaikų įvykusios nepageidaujamos reakcijos. Šiems vaikams įvykusios (išskyrus pavienius atvejus, kurių dažnis < 0,2 %) nepageidaujamos reakcijos į vakciną M-M-RVAXPRO yra apibendrintos b) poskyryje.

Paskiepijus M-M-RVAXPRO antrąja doze, klinikinių simptomų, įskaitant padidėjusio jautrumo reakcijos požymius, dažnis ir sunkumas nepadidėja, palyginus su pirmąja doze.

Be to, yra kitų nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta po to, kai M-M-RVAXPRO pateko į rinką ir (arba) klinikinių tyrimų metu bei ankstesnių monovalentinių ar sudėtinių tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcinų formų, gaminamų Merck & Co., Inc, vartojimo metu po to, kai jos pateko į rinką, neatsižvelgiant į priežastis ir dažnumą. Jos apibendrintos ir pateiktos b) poskyryje. Šių nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas kaip nežinomas, kai jis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis. Šie duomenys gauti išplatinus daugiau kaip 400 milijonų dozių visame pasaulyje.

Dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, vartojant M-M-RVAXPRO, buvo karščiavimas (38,5 °C ir daugiau) ir injekcijos vietos reakcijos, tarp jų skausmas, patinimas ir paraudimas.

b. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal dažnį naudojant šį dažnio apibūdinimą:

Labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis
<i>Infekcijos ir infestacijos</i>	
Nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų bakterinė infekcija ar virusinė infekcija	Nedažnas
Aseptinis meningitas [†] , atipiniai tymai, epididimitas, orchitas, vidurinės ausies uždegimas, kiaulytė, rinitas, poūmis sklerozuojantis panencefalitas [†]	Dažnis nežinomas
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	
Sritinė limfadenopatija, trombocitopenija	Dažnis nežinomas
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	
Anafilaktoidinė reakcija, anafilaksija ir su ja susiję reiškiniai, pvz., angioneurozinė edema, veido edema ir periferinė edema	Dažnis nežinomas
<i>Psichikos sutrikimai</i>	
Verkimas	Nedažnas
dirglumas	Dažnis nežinomas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	
Nefebriliniai traukuliai, ataksija, galvos svaigimas, encefalitas [†] , encefalopatija [†] , febriliniai traukuliai (vaikams), <i>Guillain-Barré</i> sindromas, galvos skausmas, tymų inkliuzinių kūnelių encefalitas (angl. <i>MIBE</i>) (žr. 4.3 skyrių), akies obuolį judinančių raumenų paralyžiai, regos nervo uždegimas, parestezija, polineuritas, polineuropatija, retrobulbarinis neuritas, sinkopė	Dažnis nežinomas
<i>Akių sutrikimai</i>	
Junginės uždegimas, tinklainės uždegimas	Dažnis nežinomas
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>	
Neurosensorinis kurtumas	Dažnis nežinomas
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>	
Nosies varvėjimas	Nedažnas
Bronchų spazmas, kosulys, plaučių uždegimas, pneumonitas (žr. 4.3 skyrių), gerklės skausmas	Dažnis nežinomas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	
Viduriavimas ar vėmimas	Nedažnas
Pykinimas	Dažnis nežinomas
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	

Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis
I tymus panašus išbėrimas ar kitoks išbėrimas	Dažnas
Dilgėlinė	Nedažnas
Panikulitas, niežulys, purpura, odos sukietėjimas, <i>Stevens-Johnson</i> sindromas	Dažnis nežinomas
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	
Artritas [†] ir (arba) artralgija [†] (paprastai laikina ir retai lėtinė), raumenų skausmas	Dažnis nežinomas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	
Karščiavimas (kūno temperatūra 38,5 °C ar aukštesnė), injekcijos vietos eritema, injekcijos vietos skausmas, injekcijos vietos patinimas	Labai dažnas
Injekcijos vietos kraujosruva	Dažnas
Injekcijos vietos išbėrimas	Nedažnas
Trumpalaikis deginimas ir (arba) dilginimas injekcijos vietoje, bendras negalavimas, regos nervo disko uždegimas, periferinė edema, injekcijos vietos patinimas, jautrumas bei injekcijos vietos pūslėlės, injekcijos vietos ruplės ar paraudimas	Dažnis nežinomas
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>	
Kraujagyslių uždegimas	Dažnis nežinomas

[†] žiūrėkite c) skyriuje.

c. Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Aseptinis meningitas

Buvo aseptinio meningito, pasireiškusio po skiepijimo tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcinomis, atvejų. Nors nustatytas ryšys tarp kitų kiaulytės vakcinų padermių ir aseptinio meningito, ar yra ryšys tarp *Jeryl Lynn*TM kiaulytės vakcinų ir aseptinio meningito, neaišku.

Encefalitas ir encefalopatija

Pacientams, kurių imuninė sistema buvo labai sutrikusi ir kurie per neapsižiūrėjimą buvo paskiepyti tymų antigeną turinčia vakcina, kaip tiesioginė tymų vakcinoje esančio viruso išplitusios infekcijos pasekmė yra pastebėta tymų sukulto inkliuzinių kūnelių encefalito, pneumonito ir net mirties atvejų (žr 4.3 skyrių); taip pat buvo pastebėta kiaulytės ir raudonukės vakcinų viruso išplitusios infekcijos atvejų.

Poūmis sklerozuojantis panencefalitas

Kad tymų vakcina gali sukelti PSPE, neįrodyta. Yra duomenų apie PSPE vaikams, kurie nesirgo natūralaus viruso sukeltais tymais, bet buvo paskiepyti tymų vakcina. Kai kuriais iš šių atvejų nepageidaujamą poveikį galėjo sukelti nenustatyti tymai, pasireiškę pirmaisiais gyvenimo metais, arba tymų vakcinų. Retrospektyviniu tokių atvejų tyrimu, kurį atliko JAV Ligų kontrolės ir profilaktikos centras, nustatyta, kad bendras tymų vakcinų poveikis apsaugo nuo PSPE, nes neleidžia susirgti tymais, kurie didina PSPE atsiradimo riziką.

Artralgija ir (arba) artritas

Artralgija ir (arba) artritas (paprastai laikinas ir retai lėtinis) ir polineuritas yra natūralios raudonukės infekcijos požymiai, kurių dažnis ir sunkumas priklauso nuo amžiaus ir lyties bei kurie būna ryškiausi suaugusioms moterims ir lengviausi vaikams prieš lytinį subrendimą. Paskiepijus vaikus, sąnarių reakcijos paprastai būna nedažnos (0 - 3 %) ir trumpalaikės. Moterims artritas ir artralgija paprastai atsiranda (12 - 20 %) dažniau negu vaikams, ir tokia reakcija turi tendenciją būti sunkesnė ir ilgesnė. Simptomai gali išlikti mėnesį, retais atvejais – metus. Paauglėms tokių reakcijų dažnumas būna tarpinis tarp vaikų ir suaugusių moterų. Net vyresnių (35 - 45 metų) moterų tokios reakcijos dažniausiai gerai toleruojamos ir retai trukdo įprastai veiklai.

Lėtinis artritas

Lėtinis artritas siejamas su natūralaus raudonukės viruso infekcija, ir iš tokio žmogaus organizmo audinių nuolat galima išskirti virusą ir (arba) viruso antigeną. Tik retais atvejais vakcina paskiepytiems žmonėms atsiradavo lėtinio sąnarių pažeidimo simptomų.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Didesnės nei rekomenduojama M-M-RVAXPRO dozės sulidymo atvejų pasitaikė retai, nepageidaujamų reakcijų pobūdis jų metu būdavo panašus į vartojusiems M-M-RVAXPRO rekomenduojamomis dozėmis.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – virusinė vakcina, ATC kodas – J07BD52.

Imunogeniškumo ir klinikinio veiksmingumo vertinimas

Palyginamasis M-M-RVAXPRO ir ankstesnės sudėties (pagamintos naudojant žmogaus serumo albuminą) tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcinų, pagamintų Merck & Co., Inc., tyrimas, kuriame dalyvavo 1 279 pacientai, parodė, kad šių dviejų preparatų saugumas ir imunogeniškumas yra panašus.

Klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 284 vaikai nuo 11 mėnesių iki 7 metų amžiaus, kurių serologinių tyrimų dėl šių trijų ligų duomenys neigiami, parodė, kad ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcina, pagaminta Merck & Co., Inc., yra labai imunogeniška ir dažniausiai gerai toleruojama. Tyrimo metu viena vakcinų dozė sukėlė hemagliutinuojančių-slopinančių (HS) antikūnų prieš tymų virusą atsiradimą 95 %, neutralizuojančių antikūnų prieš kiaulytės virusą atsiradimą 96 %, o HS antikūnų prieš raudonukės virusą atsiradimą 99 % imlių asmenų.

Imunogeniškumo pirmosios dozės sulidymo metu vertinimas vaikams nuo 9 iki 12 mėnesių amžiaus

Buvo atliktas Merck & Co.Inc. pagamintos keturvalentės tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių vakcinų klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavę 1 620 sveikų tiriamųjų, kurie pirmosios dozės sulidymo metu buvo nuo 9 mėnesių iki 12 mėnesių amžiaus, buvo paskiepyti 2 vakcinų dozėmis, sulidžiant jas kas 3 mėnesius. Visose kohortose pagal amžių saugumo pobūdis po I dozės ir po II dozės buvo panašus.

Visų duomenų (paskiepyti tiriamieji, nepriklausomai nuo antikūnų titro, buvusio prieš pradėdant tyrimą) analizė parodė, kad nepriklausomai nuo skiepijamojo amžiaus pirmosios dozės sulidymo metu, po antrosios dozės susidariusio serologinio atsako į vakcinų kiaulytės ir raudonukės sudedamąsias dalis dažniau buvo dideli - > 99 %. Po dviejų dozių serologinės apsaugos nuo tymų, kuomet pirmoji dozė būdavo sulidžiama 11-ąjį mėnesį, dažnis buvo 98,1 %, lyginant su 98,9 %, kuomet pirmoji dozė būdavo sulidžiama 12-ąjį mėnesį (pasiektas „ne mažesnis“ tyrimo tikslas). Po dviejų dozių serologinės apsaugos prieš tymus kuomet pirmoji dozė būdavo sulidžiama 9-ąjį mėnesį, dažnis buvo 94,6 %, lyginant su 98,9 %, kuomet pirmoji dozė būdavo sulidžiama 12-ąjį mėnesį („ne mažesnis“ tyrimo tikslas nepasiektas).

Serologinės apsaugos nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės dažniau, apskaičiuoti atlikus visą duomenų analizę, pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė. Antikūnų prieš Merck & Co.Inc. pagamintos keturvalentės tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių vakcinės sudėtyje esančius tymų, kiaulytės ir raudonukės virusus susidarymo dažnis 6-ąją savaitę po pirmosios dozės ir 6-ąją savaitę po antrosios dozės – Visa duomenų analizė

Serologinės apsaugos lygis	Laiko atskaitos momentas	I dozė 9 mėnesių / II dozė 12 mėnesių N = 527	I dozė 11 mėnesių / II dozė 14 mėnesių N = 480	I dozė 12 mėnesių / II dozė 15 mėnesių N = 466
		Serologinės apsaugos dažniai (95 % PI)	Serologinės apsaugos dažniai (95 % PI)	Serologinės apsaugos dažniai (95 % PI)
Tymai (titras ≥ 255 mTV/mL)	Po I dozės	72,3 % (68,2; 76,1)	87,6 % (84,2; 90,4)	90,6 % (87,6; 93,1)
	Po II dozės	94,6 % (92,3; 96,4)	98,1 % (96,4; 99,1)	98,9 % (97,5; 99,6)
Kiaulytė (titras ≥ 10 ELISA Ab vienėtų/mL)	Po I dozės	96,4 % (94,4; 97,8)	98,7 % (97,3; 99,5)	98,5 % (96,9; 99,4)
	Po II dozės	99,2 % (98,0; 99,8)	99,6 % (98,5; 99,9)	99,3 % (98,1; 99,9)
Raudonukė (titras ≥ 10 TV/mL)	Po I dozės	97,3 % (95,5; 98,5)	98,7 % (97,3; 99,5)	97,8 % (96,0; 98,9)
	Po II dozės	99,4 % (98,3; 99,9)	99,4 % (98,1; 99,9)	99,6 % (98,4; 99,9)

Po antrosios dozės geometrinis titrų vidurkis (GTV) prieš kiaulytę ir raudonukę visose amžiaus grupėse buvo panašus, nors GTV prieš tymus buvo mažesnis tiriamiesiems, kuriems pirmoji dozė buvo suleista 9 mėnesių amžiaus, lyginant su tiriamaisiais, kuriems pirmoji dozė buvo suleista 11 ar 12 mėnesių amžiaus.

Klinikinio palyginamojo tyrimo, kuriame 752 asmenys buvo skiepyti M-M-RVAXPRO arba į raumenis, arba po oda, metu buvo nustatytas panašus imunogeniškumo pobūdis skiepijant tiek vienu, tiek ir kitu būdu.

Sudedamųjų ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcinės, pagamintos Merck & Co., Inc., dalių veiksmingumas pirmiausia buvo įrodytas daugeliu dvigubai aklų kontroliuojamų tyrimų, kurių rezultatai parodė, kad šios vakcinės sudėtinųjų dalių sukeliama apsauga yra labai veiksminga. Be to, šios studijos įrodė, kad serokonversija kaip atsakas vakcinacijai nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės yra analogiška apsaugai nuo šių ligų.

Žmonių, kurie kontaktavo su viruso nešiotojais aplinkoje, skiepijimas

Žmonės, kurie kontaktavo su natūralių tymų viruso nešiotojais aplinkoje, skiepijimas gali apsaugoti, jei vakcina suleidžiama per 72 valandas po kontakto. Vis dėlto, jei vakcina suleidžiama likus keletui dienų iki kontakto su viruso nešiotojais, tada gali susidaryti patikima apsauga. Nėra įtikinamų įrodymų, kad skiepijimas apsaugos žmones, kurie neseniai kontaktavo su natūralių kiaulytės ar natūralių raudonukės virusų nešiotojais.

Realusis veiksmingumas

Nuo 1978 iki 2003 metų po visą pasaulį buvo išplatinta daugiau kaip 400 mln. ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcinės, pagamintos Merck & Co., Inc., dozių. Pritaikius plačiai paplitusių dviejų dozių vakcinacijos schemą JAV ir kitose šalyse, pvz., Suomijoje bei Švedijoje, daugiau kaip 99 % sumažėjo kiekvienos iš šių trijų ligų dažnis.

Nenėščios paauglės ir suaugusios moterys

Imlias nenėščias paaugles ir vaisingas moteris skiepyti gyva susilpninta raudonukės vakcina galima, jei tikrai laikomasi atsargumo priemonių (žr. 4.4 ir 4.4 skyrius). Lytiškai subrendusių moterų

skiepijimas apsaugo jas nuo vėliau nėštumo metu galimos įgytos raudonukės infekcijos bei užkerta kelią vaisiaus infekcijai ir būdingiems įgimtam raudonukės sindromui pokyčiams.

Anksčiau neskiepytiems vyresniems nei 9 mėnesių asmenims, kurie artimai bendrauja su imlia nėščia moterimi, reikia suleisti gyvos susilpnintos raudonukės vakcinos (M-M-RVAXPRO arba monovalentinės raudonukės vakcinos), kad nėščiai moteriai sumažėtų pavojus apsikrėsti.

Žmonės, tikriausiai imlūs kiaulytei ir raudonukei

Žmonės, tikriausiai imlius kiaulytei ar raudonukei, geriau skiepyti M-M-RVAXPRO vakcina.

Žmonėms, kuriuos reikia skiepyti nuo tymų, o monovalentinės tymų vakcinos tuo metu nėra, galima leisti M-M-RVAXPRO nepaisant jų imuniteto prieš kiaulytę ar raudonukę būklės.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

5.3 Ikklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikklinikinių tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sorbitolis

Natrio fosfatas

Kalio fosfatas

Sacharozė

Hidrolizuota želatina

Terpė 199 (su *Hanks* druskomis)

Minimali pagrindinė terpė (*MEM*) *Eagle*

Natrio L-glutamatas

Neomicinas

Fenolio raudonasis

Natrio-vandenilio karbonatas

Vandenilio chlorido rūgštis (reguluoti pH)

Natrio hidroksidas (reguluoti pH)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šios vakcinos maišyti su kitais vaistinėmis preparatais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Paruoštą vartoti vakciną būtina suleisti nedelsiant. Laikant šaltai (2 °C – 8 °C) ji išlieka stabili ir tinkama vartoti 8 valandas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Miltelių flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Du stiklo flakonai su butilo gumos ir chlorobutilo gumos kamščiais. Viename flakone yra milteliai, kitame – tirpiklis. Pakuotėje yra 1 arba 10 tokių dozių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakcinai ruošti naudoti pakuotėje esantį tirpiklį. Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis. Prieš sumaišymą su tirpikliu milteliai yra šviesiai geltonos spalvos, suspausti į kristalinius gabalėlius. Paruošta vartoti vakcina yra šviesiai geltonas skystis.

Kad infekcijos sukėlėjų nepatektų į kito žmogaus organizmą, kiekvienam žmogui būtina naudoti vienkartinius sterilius švirkštus ir adatas.

Vakcinos ruošimo instrukcija

Sutraukti visą tirpiklį į švirkštą, naudojamą vakcinos ruošimui ir suleidimui. Suleisti švirkšto turinį į flakoną, kuriame yra vakcinos miltelių. Atsargiai kratyti flakoną tol, kol suspensija visiškai susimaišys. Paruoštos vakcinos negalima vartoti, jei joje pastebimos bet kokios dalelės arba tirpiklio, miltelių arba paruoštos vakcinos išvaizda skiriasi nuo aukščiau aprašytos.

Ištraukti iš flakono visą paruoštos vakcinos turinį į tą patį švirkštą ir jį visą suleisti.

Jeigu yra dvi adatos: vieną adatą naudokite vakcinai ruošti, o kitą – jos suleidimui skiepijamam pacientui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2006 m. gegužės 11 d.

Paskutinio perregistravimo data 2011 m. gegužės 11 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

M-M-RVAXPRO milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte
Vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (gyvoji)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Paruoštoje vartoti 0,5 ml dozėje yra:

Enders' Edmonston padermės tymų viruso¹ (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀*

*Jeryl Lynn*TM (B lygio) padermės kiaulytės viruso¹ (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*

Wistar RA 27/3 padermės raudonukės viruso² (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % ląstelių kultūros infekcinė dozė

¹ išaugintas viščiuko embriono ląstelių kultūroje

² išaugintas žmogaus plaučių diploidinių fibroblastų (WI-38) kultūroje

Vakcinoje gali būti rekombinantinio žmogaus albumino (rHA) pėdsakų.
Vakcinoje yra neomicino pėdsakų (žr. 4.3 skyrių).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:
Vakcinoje yra 14,5 mg sorbitolio. Žr. 4.4 skyrių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte.

Šviesiai geltoni milteliai, suspausti į kristalinius gabalėlius, ir tirpiklis, kuris yra skaidrus bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

M-M-RVAXPRO yra skirtas 12 mėnesių ir vyresnių asmenų (žr. 4.2 skyrių) vienlaikiai vakcinacijai nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės.

Esant ypatingoms aplinkybėms, M-M-RVAXPRO gali būti vartojamas 9 mėnesių ir vyresniems kūdikiams (žr. 4.2, 4.4 ir 5.1 skyriuose).

Kaip vartoti vakciną esant tymų protrūkiui, arba žmonėms, kurie buvo virusais užterštoje aplinkoje, arba neskiepytiems vyresniems kaip 9 mėnesių asmenims, kurie artimai bendrauja su imlia nėščia moterimi, arba asmenims, galimai imliems kiaulytei ir raudonukei, žiūrėti 5.1 skyrių.

M-M-RVAXPRO reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

12 mėnesių ar vyresni žmonės

12 mėnesių ar vyresniam žmogui pirmąją dozę reikia suleisti pasirinktą dieną. Laikantis oficialių rekomendacijų, antroji dozė suleidžiama praėjus mažiausiai 4 savaitėms po pirmosios dozės. Antroji dozė skiriama žmonėms, kuriems dėl bet kokios priežasties nebuvo atsako į pirmąją dozę.

Kūdikiai nuo 9 iki 12 mėnesių amžiaus

Imunogeniškumo ir saugumo duomenys rodo, kad remiantis oficialiomis rekomendacijomis arba kai manoma, kad yra būtina ankstyva apsauga (pvz., lankant vaikų lopšelių-darželių, protrūkio atveju ar keliaujant į regioną, kuriame labai dažni susirgimai tymais), M-M-RVAXPRO gali būti skiriamas nuo 9 iki 12 mėnesių amžiaus kūdikiams. Šie kūdikiai, sulaukę nuo 12 iki 15 mėnesių amžiaus, turi būti pakartotinai paskiepyti. Reikia apsvarstyti, ar, remiantis oficialiomis rekomendacijomis, nėra reikalinga papildoma vakcinos, kurios sudėtyje yra tymų komponento, dozė (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Jaunesni nei 9 mėnesių kūdikiai

Nėra duomenų apie M-M-RVAXPRO veiksmingumą ir saugumą jaunesniems kaip 9 mėnesių kūdikiams.

Vartojimo metodas

Vakcina turi būti suleista į raumenis (i.m.) arba po oda (s.c.).

Jaunesniems vaikams vakciną geriausia suleisti priekinėje šoninėje šlaunies dalyje, o vyresniems vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems – žasto deltinio raumens srityje.

Pacientams, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas, vakciną reikia leisti po oda.

Atsargumo priemonės, kurių turi būti laikomasi prieš paruošiant ar skiriant šį vaistinį preparatą, ir nurodymai, kaip paruošti vaistinį preparatą, prieš jį skiriant, pateikti 6.6 skyriuje.

NEGALIMA LEISTI Į KRAUJAGYSLĘ.

4.3 Kontraindikacijos

Anksčiau buvęs padidėjęs jautrumas bet kuriai tymų, kiaulytės arba raudonukės vakcinai, arba bet kuriai pagalbinei medžiagai, įskaitant neomiciną (žr. 2, 4.4 ir 6.1 skyrius).

Nėštumas. Dar daugiau, po skiepijimo nėštumo reikia vengti 1 mėnesį (žr. 4.6 skyrių).

Skiepijimą reikia atidėti sergant bet kokia liga, kurios metu karščiujama > 38,5 °C.

Aktyvi negydyta tuberkuliozė. Gyvąja tymų viruso vakcina paskiepijus gydomus nuo tuberkuliozės vaikus, jiems liga nepaūmėjo. Tymų viruso vakcinos poveikio vaikams, sergantiems negydyta tuberkulioze, tyrimų iki šiol nėra atlikta.

Kraujo diskrazija, leukemija, bet kurios rūšies limfoma arba kitoks kraujodaros ir limfinės sistemos piktybinis auglys.

Šiuo metu taikomas imuninę sistemą slopinantis gydymas, įskaitant didelių kortikosteroidų dozių vartojimą. M-M-RVAXPRO galima vartoti pacientams, kurie kortikosteroidus vartoja vietiskai arba mažomis dozėmis parenteriniu būdu (pvz., astmos profilaktikai arba pakaitiniam gydymui).

Sunkus humoralinis ar ląstelinis (pirminis ar įgytas) imuninės sistemos nepakankamumas (pvz., sunkus kombinuotas imunodeficitas, agamaglobulinemija ir AIDS ar simptominė ŽIV infekcija, ar amžiui būdingas CD4 + T limfocitų procentas vaikams: mažiau 12 mėnesių amžiaus CD4+ <25%; nuo 12 iki 35 mėnesių amžiaus CD4+ <20%; nuo 36 iki 59 mėnesių amžiaus CD4+ <15%) (žr. 4.4 skyrių).

Buvo atvejų, kai žmonės, kuriems buvo sunkus imuninės sistemos sutrikimas ir kurie per neapsižiūrėjimą paskiepyti vakcina, kurioje buvo tymų viruso, susirgo tymų inkliuzinių kūnelių encefalitu, pneumonitu ir net mirė (tiesioginė priežastis – išplitusi vakcinės tymų viruso infekcija).

Giminėje buvęs įgimtas ar paveldėtas imuniteto nepakankamumas, išskyrus atvejus, kai įrodyta, kad skiepijamo žmogaus imuninė sistema yra nesusilpnėjusi.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Leidžiant šią vakciną, kaip ir kitas, būtina visada sudaryti sąlygas reikiamai gydyti pacientą tuo atveju, jeigu pasireikštų retai atsirandanti anafilaksinė reakcija (žr. 4.8 skyrių).

Suaugusiems ir paaugliams, kuriems buvo alergijos atvejų, gali padidėti anafilaksijos arba anafilaktoidinių reakcijų rizika. Po skiepijimo rekomenduojama atidžiai stebėti dėl ankstyvųjų tokių reakcijų požymių.

Gyvoji tymų vakcina ir gyvoji kiaulytės vakcina pagaminta viščiuko embriono ląstelių kultūroje, todėl žmonėms, kuriems buvo anafilaksinių, anafilaktoidinių ar kitokių greito tipo reakcijų (pvz., dilgėlinė, burnos ir gerklų pabrinkimas, pasunkėjęs kvėpavimas, hipotenzija ar šokas), atsiradusių po kiaušinio valgymo, gali padidėti greito tipo padidėjusio jautrumo reakcijų rizika. Tokiu atveju reikia tiksliai nustatyti vakcinacijos galimos naudos ir rizikos santykį.

M-M-RVAXPRO būtina atsargiai skirti žmonėms, kuriems patiems ar jų giminaičiams yra buvę traukulių arba galvos smegenų pažeidimas. Gydytojas turi būti pasirengęs temperatūros pakilimui, kuris gali atsirasti po vakcinacijos (žr. 4.8 skyrių).

Nuo 9 iki 12 mėnesių amžiaus kūdikiams, tymų protrūkio metu ar dėl kitų priežasčių paskiepytiems vakcina, kurios sudėtyje yra tymų komponentas, dėl cirkuliuojančių antikūnų, gautų iš motinos, buvimo ir (arba) dėl imuninės sistemos nebrandumo atsakas į vakciną gali nesusidaryti (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Vakcinoje yra 14,5 mg sorbitolio (pagalbinė medžiaga). Šios vakcinės negalima leisti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - fruktozės netoleravimas.

Trombocitopenija

Žmonėms, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas, vakciną reikia leisti po oda, kadangi jiems suleidus vakciną į raumenis gali prasidėti kraujavimas.

Žmonėms, kuriems jau yra trombocitopenija, po vakcinacijos ji gali dar pasunkėti. Be to, žmonėms, kuriems atsirado trombocitopenija po pirmosios M-M-RVAXPRO vakcinės dozės (arba atskirų gyvosios tymų, kiaulytės ar raudonukės vakcinų dozių), ir po pakartotinių dozių gali pasireikšti trombocitopenija.

Norint nustatyti, ar reikia papildomų vakcinės dozių, būtina atlikti serologinius tyrimus. Tokiu atveju prieš skiepijant reikia tiksliai nustatyti galimos naudos ir rizikos santykį (žr. 4.8 skyrių).

Kiti atvejai

Skiepijimo galimybė gali būti svarstoma atskiriems pacientams, kuriems yra imuninės sistemos nepakankamumas, kai galima nauda yra didesnė už riziką (tai besimptomiai ŽIV pacientai, sergantys IgG poklasio nepakankamumu, įgimta neutropenija, lėtine granuliomatoze ir komplemento sistemos nepakankamumu).

Pacientai, turintys susilpnėjusią imuninę sistemą, kuriems nėra kontraindikacijų šiam skiepijimui (žr. 4.3 skyrių) gali nereaguoti į skiepijimą taip pat gerai, kaip pacientai, kurių imuninė sistema nesutrikusi, tačiau kai kuriuos pacientus gali reikėti skiepyti nuo tymų, kiaulytės ar raudonukės tuo atveju, jei jie turėjo sąlytį su sergančiais, nepaisant to, kad jie buvo atitinkamai vakcinuoti. Šiuos pacientus reikia atidžiai stebėti, ar jiems nepasireiškia tymų, kiaulytės ar raudonukės požymiai.

M-M-RVAXPRO gali apsaugoti ne visus šia vakcina paskiepytus žmones.

Užkrato pernešimas

Daugumai žmonių, kurių organizmo imlumas padidėjęs, 7 - 28 parą po imunizacijos vakcina iš nosies ar ryklės išsiskyrė mažas gyvo susilpninto raudonukės viruso kiekis. Nėra jokių patvirtintų duomenų, kad toks virusas iš sveikų skiepytų žmonių organizmo gali patekti į su jais artimai bendraujančių sveikų žmonių organizmą. Taigi, nors užkrato pernešimas tiesiogiai kontaktuojant teoriškai galimas, tačiau manoma, kad ši rizika yra nereikšminga. Vis dėlto, kai kuriais atvejais vakcinos raudonukės virusas pateko į kūdikio organizmą kartu su motinos pienu, nors jokių klinikinių ligos požymių nebuvo (žr. 4.6 skyrių).

Labiau susilpninto *Enders' Edmonston* padermės tymų viruso ar *Jeryl Lynn*TM padermės kiaulytės viruso pernešimo iš paskiepytų vakcina žmonių organizmo į su jais artimai bendraujančių sveikų žmonių organizmą nepastebėta.

Serologinių tyrimų trikdžiai: žiūrėkite 4.5 skyriuje.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Imunoglobulinai

Imunoglobulinas (IG) kartu su M-M-RVAXPRO nevartojamas.

Leidžiant imunoglobulinų vienu metu su M-M-RVAXPRO vakcina, gali pakisti imuninė reakcija. Žmonių, kuriems buvo perpilta kraujo arba kraujo plazmos, arba kuriems buvo suleista žmogaus serumo imunoglobulinų, vakcinaciją reikia atidėti mažiausiai tris mėnesius.

Vieną mėnesį po M-M-RVAXPRO dozės suleidimo, kraujo ar imunoglobulinų preparatų, turinčių antikūnų prieš tymų, kiaulytės ar raudonukės virusus, išskyrus būtinus atvejus, vartoti nepatariama.

Laboratoriniai tyrimai

Yra duomenų, kad gyvoji susilpninta tymų, kiaulytės ar raudonukės virusų vakcina gali laikinai nuslopinti odos jautrumą tuberkuliniui, todėl, jeigu turi būti atliktas tuberkulino mėginys, jį reikia atlikti bet kuriuo metu prieš skiepijant M-M-RVAXPRO, tuo pačiu metu, arba ne anksčiau kaip po 4-6 savaičių po vakcinacijos.

Vartojimas kartu su kitomis vakcinomis

M-M-RVAXPRO vartojimas kartu su kitomis vakcinomis specialiai netirtas. Vis dėlto, M-M-RVAXPRO tyrimai parodė, kad jos saugumas ir imunogeniškumas yra panašus į ankstesnių sudėtinių tymų, kiaulytės ar raudonukės vakcinų, jau gaminamų Merck & Co., Inc, todėl galima atsižvelgti į šių vakcinų vartojimo patirtį.

Paskelbti klinikinių tyrimų duomenys patvirtina, kad galima ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ar raudonukės vakcinas, jau gaminamas Merck & Co., Inc, vartoti vaikų vakcinacijai kartu su kitomis vakcinomis, įskaitant DTaP (ar DTwP), IPV (ar OPV), HIB (b tipo *Haemophilus influenzae*),

HIB-HBV (b tipo *Haemophilus influenzae* ir hepatito B vakcina) ar VAR (vėjaraupių vakcina). M-M-RVAXPRO vienu metu vartojant su bet kuria kita gyvų virusų vakcina, ją reikia leisti kitoje vietoje arba vieną mėnesį prieš ar po kitos vakcinės vartojimo.

Remiantis klinikiniais tyrimais su keturvalente tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių vakcina ir ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ir raudonukės sudėtine vakcina, pagaminta Merck & Co., Inc., M-M-RVAXPRO galima vartoti tuo pat metu (bet leidžiant į skirtingas vietas) su Prevenar ir (arba) hepatito A vakcina. Šiuose klinikiniuose tyrimuose buvo įrodyta, kad imuninis atsakas nebuvo paveiktas ir bendras vartotų vakcinų saugumo pobūdis buvo panašus.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėščiuojų negalima skiepyti M-M-RVAXPRO

Tyrimų, kurių metu nėščios moterys būtų skiepytos M-M-RVAXPRO, neatlikta. Be to, nenustatyta, ar M-M-RVAXPRO, suleista nėščiai moteriai, gali pakenkti vaisiui arba paveikti dauginimosi funkciją.

Tačiau paskiepijus nėščiąsias tymų ar kiaulytės vakcinomis, nebuvo dokumentais patvirtinto žalingo poveikis vaisiui. Nors teoriškai negalima atmesti pavojaus, tačiau nebuvo pranešta apie jokią įgimtos raudonukės sindromo atvejį, kai daugiau kaip 3500 imlių raudonukei moterų nežiniomis buvo paskiepytos vakcina su raudonukės virusu ankstyvajame nėštumo laikotarpyje. Todėl neapdairus nėščios moters paskiepijimas vakcinomis nuo tymų, kiaulytės ar raudonukės nežinant apie nėštumą, negali būti nėštumo nutraukimo priežastimi.

Nėštumo reikia vengti 1 mėnesį po paskiepijimo. Moterims, kurios planuoja pastoti, reikia patarti palaukti.

Žindymas

Tyrimų duomenys rodo, kad po gimdymo krūtimi maitinančios moterys, vakcinuotos gyvąja susilpninta raudonukės vakcina, kartu su pienu gali išskirti virusą ir perduoti jį žindomam kūdikiui. Net ir serologiniais tyrimais įrodžius raudonukės infekciją, kūdikiams nebūna ligos simptomų. Ar tymų ir kiaulytės vakcinės virusai patenka į motinos pieną, nežinoma, todėl M-M-RVAXPRO vakciną skirti krūtimi maitinančiai moteriai reikia atsargiai.

Vaisingumas

M-M-RVAXPRO poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vis dėlto tikėtina, kad M-M-RVAXPRO gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

a. Saugumo pobūdžio santrauka

Klinikinių tyrimų metu M-M-RVAXPRO buvo skiepytas 1 965 vaikai (žr. 5.1 skyrių), vakcinės saugumas palygintas su ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcinomis, pagamintomis Merck & Co., Inc., saugumu.

Klinikinio tyrimo metu M-M-RVAXPRO į raumenis arba po oda buvo skiepyti 752 vaikai. Skiepijant vienu ar kitu būdu bendras saugumo pobūdis buvo panašus, nors injekcijos vietos reakcijų pasitaikė rečiau į raumenis skiepytųjų grupėje (15,8 %) lyginant su skiepytaisiais po oda (25,8 %).

Buvo vertintos visos 1 940 vaikų įvykusios nepageidaujamos reakcijos. Šiems vaikams įvykusios (išskyrus pavienius atvejus, kurių dažnis < 0,2 %) nepageidaujamos reakcijos į vakciną M-M-RVAXPRO yra apibendrintos b) poskyryje.

Paskiepijus M-M-RVAXPRO antrąja doze, klinikinių simptomų, įskaitant padidėjusio jautrumo reakcijos požymius, dažnis ir sunkumas nepadidėja, palyginus su pirmąja doze.

Be to, yra kitų nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta po to, kai M-M-RVAXPRO pateko į rinką ir (arba) klinikinių tyrimų metu bei ankstesnių monovalentinių ar sudėtinių tyrimų, kiaušytės ir raudonukės vakcinų formų, gaminamų Merck & Co., Inc, vartojimo metu po to, kai jos pateko į rinką, neatsižvelgiant į priežastis ir dažnumą. Jos apibendrintos ir pateiktos b) poskyryje. Šių nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas kaip nežinomas, kai jis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis. Šie duomenys gauti išplatinus daugiau kaip 400 milijonų dozių visame pasaulyje.

Dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, vartojant M-M-RVAXPRO, buvo karščiavimas (38,5 °C ir daugiau) ir injekcijos vietos reakcijos, tarp jų skausmas, patinimas ir paraudimas.

b. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal dažnį naudojant šį dažnio apibūdinimą:

Labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis
<i>Infekcijos ir infestacijos</i>	
Nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų bakterinė infekcija ar virusinė infekcija	Nedažnas
Aseptinis meningitas [†] , atipiniai tymai, epididimitas, orchitas, vidurinės ausies uždegimas, kiaušytė, rinitas, poūmis sklerozuojantis panencefalitas [†]	Dažnis nežinomas
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	
Sritinė limfadenopatija, trombocitopenija	Dažnis nežinomas
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	
Anafilaktoidinė reakcija, anafilaksija ir su ja susiję reiškiniai, pvz., angioneurozinė edema, veido edema ir periferinė edema	Dažnis nežinomas
<i>Psichikos sutrikimai</i>	
Verkimas	Nedažnas
Dirglumas	Dažnis nežinomas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	
Nefebriliniai traukuliai, ataksija, galvos svaigimas, encefalitas [†] , encefalopatija [†] , febriliniai traukuliai (vaikams), <i>Guillain-Barré</i> sindromas, galvos skausmas, tymų inkliuzinių kūnelių encefalitas (angl. <i>MIBE</i>) (žr. 4.3 skyrių), akies obuolį judinančių raumenų paralyžiai, regos nervo uždegimas, parestezija, polineuritas, polineuropatija, retrobulbarinis neuritas, sinkopė	Dažnis nežinomas
<i>Akių sutrikimai</i>	
Junginės uždegimas, tinklainės uždegimas	Dažnis nežinomas
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>	
Neurosensorinis kurtumas	Dažnis nežinomas
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>	
Nosies varvėjimas	Nedažnas
Bronchų spazmas, kosulys, plaučių uždegimas, pneumonitas (žr. 4.3 skyrių), gerklės skausmas	Dažnis nežinomas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	
Viduriavimas ar vėmimas	Nedažnas
Pykinimas	Dažnis nežinomas
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	
Į tymus panašus išbėrimas ar kitoks išbėrimas	Dažnas
Dilgėlinė	Nedažnas
Panikulitas, niežulys, purpura, odos sukietėjimas, <i>Stevens-Johnson</i> sindromas	Dažnis nežinomas

Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	
Artritas [†] ir (arba) artralgija [†] (paprastai laikina ir retai lėtinė), raumenų skausmas	Dažnis nežinomas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	
Karščiavimas (kūno temperatūra 38,5 °C ar aukštesnė), injekcijos vietos eritema, injekcijos vietos skausmas, injekcijos vietos patinimas	Labai dažnas
Injekcijos vietos kraujosruva	Dažnas
Injekcijos vietos išbėrimas	Nedažnas
Trumpalaikis deginimas ir (arba) dilginimas injekcijos vietoje, bendras negalavimas, regos nervo disko uždegimas, periferinė edema, injekcijos vietos patinimas, jautrumas bei injekcijos vietos pūslelės, injekcijos vietos ruplės ar paraudimas	Dažnis nežinomas
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>	
Kraujagyslių uždegimas	Dažnis nežinomas

[†] žiūrėkite c) skyriuje.

c. Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Aseptinis meningitas

Buvo aseptinio meningito, pasireiškusio po skiepavimo tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcinomis, atvejų. Nors nustatytas ryšys tarp kitų kiaulytės vakcinų padermių ir aseptinio meningito, ar yra ryšys tarp *Jeryl Lynn*TM kiaulytės vakcinų ir aseptinio meningito, neaišku.

Encefalitas ir encefalopatija

Pacientams, kurių imuninė sistema buvo labai sutrikusi ir kurie per neapsižiūrėjimą buvo paskiepyti tymų antigeną turinčia vakcina, kaip tiesioginė tymų vakcinoje esančio viruso išplitusios infekcijos pasekmė yra pastebėta tymų sukulto inkliuzinių kūnelių encefalito, pneumonito ir net mirties atvejų (žr 4.3 skyrių); taip pat buvo pastebėta kiaulytės ir raudonukės vakcinų viruso išplitusios infekcijos atvejų.

Poūmis sklerozuojantis panencefalitas

Kad tymų vakcina gali sukelti PSPE, neįrodyta. Yra duomenų apie PSPE vaikams, kurie nesirgo natūralaus viruso sukeltais tymais, bet buvo paskiepyti tymų vakcina. Kai kuriais iš šių atvejų nepageidaujamą poveikį galėjo sukelti nenustatyti tymai, pasireiškę pirmaisiais gyvenimo metais, arba tymų vakcinų. Retrospektyviniu tokių atvejų tyrimu, kurį atliko JAV Ligų kontrolės ir profilaktikos centras, nustatyta, kad bendras tymų vakcinų poveikis apsaugo nuo PSPE, nes neleidžia susirgti tymais, kurie didina PSPE atsiradimo riziką.

Artralgija ir (arba) artritas

Artralgija ir (arba) artritas (paprastai laikinas ir retai lėtinis) ir polineuritas yra natūralios raudonukės infekcijos požymiai, kurių dažnis ir sunkumas priklauso nuo amžiaus ir lyties bei kurie būna ryškiausi suaugusioms moterims ir lengviausi vaikams prieš lytinį subrendimą. Paskiepijus vaikus, sąnarių reakcijos paprastai būna nedažnos (0 - 3 %) ir trumpalaikės. Moterims artritas ir artralgija paprastai atsiranda (12 - 20 %) dažniau negu vaikams, ir tokia reakcija turi tendenciją būti sunkesnė ir ilgesnė. Simptomai gali išlikti mėnesį, retais atvejais – metus. Paauglėms tokių reakcijų dažnumas būna tarpinis tarp vaikų ir suaugusių moterų. Net vyresnių (35 - 45 metų) moterų tokios reakcijos dažniausiai gerai toleruojamos ir retai trukdo įprastai veiklai.

Lėtinis artritas

Lėtinis artritas siejamas su natūralaus raudonukės viruso infekcija, ir iš tokio žmogaus organizmo audinių nuolat galima išskirti virusą ir (arba) viruso antigeną. Tik retais atvejais vakcina paskiepytiems žmonėms atsiradavo lėtinio sąnarių pažeidimo simptomų.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Didesnės nei rekomenduojama M-M-RVAXPRO dozės suleidimo atvejų pasitaikė retai, nepageidaujamų reakcijų pobūdis jų metu būdavo panašus į vartojusiems M-M-RVAXPRO rekomenduojamomis dozėmis.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – virusinė vakcina, ATC kodas – J07BD52.

Imunogeniškumo ir klinikinio veiksmingumo vertinimas

Palyginamasis M-M-RVAXPRO ir ankstesnės sudėties (pagamintos naudojant žmogaus serumo albuminą) tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcinų, pagamintos Merck & Co., Inc., tyrimas, kuriame dalyvavo 1 279 pacientai, parodė, kad šių dviejų preparatų saugumas ir imunogeniškumas yra panašus.

Klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 284 vaikai nuo 11 mėnesių iki 7 metų amžiaus, kurių serologinių tyrimų dėl šių trijų ligų duomenys neigiami, parodė, kad ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcina, pagaminta Merck & Co., Inc., yra labai imunogeniška ir dažniausiai gerai toleruojama. Tyrimo metu viena vakcinų dozė sukėlė hemagliutinuojančių-slopinančių (HS) antikūnų prieš tymų virusą atsiradimą 95 %, neutralizuojančių antikūnų prieš kiaulytės virusą atsiradimą 96 %, o HS antikūnų prieš raudonukės virusą atsiradimą 99 % imlių asmenų.

Imunogeniškumo pirmosios dozės suleidimo metu vertinimas vaikams nuo 9 iki 12 mėnesių amžiaus

Buvo atliktas Merck & Co.Inc. pagamintos keturvalentės tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių vakcinų klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavę 1 620 sveikų tiriamųjų, kurie pirmosios dozės suleidimo metu buvo nuo 9 mėnesių iki 12 mėnesių amžiaus, buvo paskiepyti 2 vakcinų dozėmis, suleidžiant jas kas 3 mėnesius. Visose kohortose pagal amžių saugumo pobūdis po I dozės ir po II dozės buvo panašus.

Visų duomenų (paskiepyti tiriamieji, nepriklausomai nuo antikūnų titro, buvusio prieš pradėdam tyrimą) analizė parodė, kad nepriklausomai nuo skiepijamojo amžiaus pirmosios dozės suleidimo metu, po antrosios dozės susidariusio serologinio atsako į vakcinų kiaulytės ir raudonukės sudedamąsias dalis dažniau buvo dideli - > 99 %. Po dviejų dozių serologinės apsaugos nuo tymų, kuomet pirmoji dozė būdavo suleidžiama 11-ąjį mėnesį, dažnis buvo 98,1 %, lyginant su 98,9 %, kuomet pirmoji dozė būdavo suleidžiama 12-ąjį mėnesį (pasiektas „ne mažesnis“ tyrimo tikslas). Po dviejų dozių serologinės apsaugos prieš tymus kuomet pirmoji dozė būdavo suleidžiama 9-ąjį mėnesį, dažnis buvo 94,6 %, lyginant su 98,9 %, kuomet pirmoji dozė būdavo suleidžiama 12-ąjį mėnesį („ne mažesnis“ tyrimo tikslas nepasiektas).

Serologinės apsaugos nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės dažniau, apskaičiuoti atlikus visą duomenų analizę, pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė. Antikūnų prieš Merck & Co.Inc. pagamintos keturvalentės tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių vakcinose sudėtyje esančių tymų, kiaulytės ir raudonukės virusus susidarymo dažnis 6-ąją savaitę po pirmosios dozės ir 6-ąją savaitę po antrosios dozės – Visa duomenų analizė

Serologinės apsaugos lygis	Laiko atskaitos momentas	I dozė 9 mėnesių / II dozė 12 mėnesių N = 527	I dozė 11 mėnesių / II dozė 14 mėnesių N = 480	I dozė 12 mėnesių / II dozė 15 mėnesių N = 466
		Serologinės apsaugos dažniai (95 % PI)	Serologinės apsaugos dažniai (95 % PI)	Serologinės apsaugos dažniai (95 % PI)
Tymai (titras ≥ 255 mTV/mL)	Po I dozės	72,3 % (68,2; 76,1)	87,6 % (84,2; 90,4)	90,6 % (87,6; 93,1)
	Po II dozės	94,6 % (92,3; 96,4)	98,1 % (96,4; 99,1)	98,9 % (97,5; 99,6)
Kiaulytė (titras ≥ 10 ELISA Ab vienetų/mL)	Po I dozės	96,4 % (94,4; 97,8)	98,7 % (97,3; 99,5)	98,5 % (96,9; 99,4)
	Po II dozės	99,2 % (98,0; 99,8)	99,6 % (98,5; 99,9)	99,3 % (98,1; 99,9)
Raudonukė (titras ≥ 10 TV/mL)	Po I dozės	97,3 % (95,5; 98,5)	98,7 % (97,3; 99,5)	97,8 % (96,0; 98,9)
	Po II dozės	99,4 % (98,3; 99,9)	99,4 % (98,1; 99,9)	99,6 % (98,4; 99,9)

Po antrosios dozės geometrinis titrų vidurkis (GTV) prieš kiaulytę ir raudonukę visose amžiaus grupėse buvo panašus, nors GTV prieš tymus buvo mažesnis tiriamiesiems, kuriems pirmoji dozė buvo suleista 9 mėnesių amžiaus, lyginant su tiriamaisiais, kuriems pirmoji dozė buvo suleista 11 ar 12 mėnesių amžiaus.

Klinikinio palyginamojo tyrimo, kuriame 752 asmenys buvo skiepyti M-M-RVAXPRO arba į raumenis, arba po oda, metu buvo nustatytas panašus imunogeniškumo pobūdis skiepijant tiek vienu, tiek ir kitu būdu.

Sudedamųjų ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcinose, pagamintos Merck & Co., Inc., dalių veiksmingumas pirmiausia buvo įrodytas daugeliu dvigubai aklų kontroliuojamų tyrimų, kurių rezultatai parodė, kad šios vakcinose sudėtinųjų dalių sukeliama apsauga yra labai veiksminga. Be to, šios studijos įrodė, kad serokonversija kaip atsakas vakcinacijai nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės yra analogiška apsaugai nuo šių ligų.

Žmonių, kurie kontaktavo su viruso nešiotojais aplinkoje, skiepijimas

Žmonės, kurie kontaktavo su natūralių tymų viruso nešiotojais aplinkoje, skiepijimas gali apsaugoti, jei vakcina suleidžiama per 72 valandas po kontakto. Vis dėlto, jei vakcina suleidžiama likus keletui dienų iki kontakto su viruso nešiotojais, tada gali susidaryti patikima apsauga. Nėra įtikinamų įrodymų, kad skiepijimas apsaugos žmones, kurie neseniai kontaktavo su natūralių kiaulytės ar natūralių raudonukės virusų nešiotojais.

Realusis veiksmingumas

Nuo 1978 iki 2003 metų po visą pasaulį buvo išplatinta daugiau kaip 400 mln. ankstesnės sudėties tymų, kiaulytės ir raudonukės vakcinose, pagamintos Merck & Co., Inc., dozių. Pritaikius plačiai paplitusią dviejų dozių vakcinacijos schemą JAV ir kitose šalyse, pvz., Suomijoje bei Švedijoje, daugiau kaip 99 % sumažėjo kiekvienos iš šių trijų ligų dažnis.

Nenėščios paauglės ir suaugusios moterys

Imlias nenėščias paaugles ir vaisingas moteris skiepyti gyva susilpninta raudonukės vakcina galima, jei tikrai laikomasi atsargumo priemonių (žr. 4.4 ir 4.4 skyrius). Lytiškai subrendusių moterų

skiepijimas apsaugo jas nuo vėliau nėštumo metu galimos įgytos raudonukės infekcijos bei užkerta kelią vaisiaus infekcijai ir būdingiems įgimtam raudonukės sindromui pokyčiams.

Anksčiau neskiepytiems vyresniems nei 9 mėnesių asmenims, kurie artimai bendrauja su imlia nėščia moterimi, reikia suleisti gyvos susilpnintos raudonukės vakcinos (M-M-RVAXPRO arba monovalentinės raudonukės vakcinos), kad nėščiai moteriai sumažėtų pavojus apsikrėsti.

Žmonės, tikriausiai imlūs kiaulytei ir raudonukei

Žmonės, tikriausiai imlius kiaulytei ar raudonukei, geriau skiepyti M-M-RVAXPRO vakcina.

Žmonėms, kuriuos reikia skiepyti nuo tymų, o monovalentinės tymų vakcinos tuo metu nėra, galima leisti M-M-RVAXPRO nepaisant jų imuniteto prieš kiaulytę ar raudonukę būklės.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sorbitolis

Natrio fosfatas

Kalio fosfatas

Sacharozė

Hidrolizuota želatina

Terpė 199 (su *Hanks* druskomis)

Minimali pagrindinė terpė (*MEM*) *Eagle*

Natrio L-glutamatas

Neomicinas

Fenolio raudonasis

Natrio-vandenilio karbonatas

Vandenilio chlorido rūgštis (reguluoti pH)

Natrio hidroksidas (reguluoti pH)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šios vakcinos maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Paruoštą vartoti vakciną būtina suleisti nedelsiant. Laikant šaltai (2 °C – 8 °C) ji išlieka stabili ir tinkama vartoti 8 valandas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Miltelių flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Stiklo flakonas, kuriame yra milteliai, su butilo gumos kamščiu. Stiklo švirkštas, užpildytas tirpikliu, su pritvirtinta adata, chlorobutilo gumos stūmoklio fiksatoriumi ir natūralios gumos adatos apsauga. Pakuotėje yra 1 arba 10 tokių dozių.

Stiklo flakonas, kuriame yra milteliai, su butilo gumos kamščiu. Stiklo švirkštas, užpildytas tirpikliu, su chlorobutilo gumos stūmoklio fiksatoriumi ir stireno-butadieno gumos antgalio dangteliu be adatos. Pakuotėje yra 1, 10 arba 20 tokių dozių.

Stiklo flakonas, kuriame yra milteliai, su butilo gumos kamščiu. Stiklo švirkštas, užpildytas tirpikliu, su chlorobutilo gumos stūmoklio fiksatoriumi ir stireno-butadieno gumos antgalio dangteliu. Viena arba dvi nepritvirtintos adatos. Pakuotėje yra 1, 10 arba 20 tokių dozių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakcinai ruošti naudoti pakuotėje esantį tirpiklį. Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis. Prieš sumaišymą su tirpikliu milteliai yra šviesiai geltonos spalvos, suspausti į kristalinius gabalėlius. Paruošta vartoti vakcina yra šviesiai geltonas skystis.

Kad infekcijos sukėlėjų nepatektų į kito žmogaus organizmą, kiekvienam žmogui būtina naudoti vienkartinius sterilius švirkštus ir adatas.

Vakcinos ruošimo instrukcija

Suleisti švirkšto turinį į flakoną, kuriame yra vakcinos miltelių. Atsargiai kratyti flakoną tol, kol suspensija visiškai susimaišys. Paruoštos vakcinos negalima vartoti, jei joje pastebimos bet kokios dalelės arba tirpiklio, miltelių arba paruoštos vakcinos išvaizda skiriasi nuo aukščiau aprašytos.

Ištraukti iš flakono visą paruoštą vakciną į tą patį švirkštą ir ją visą suleisti.

Jeigu yra dvi adatos: vieną adatą naudokite vakcinai ruošti, o kitą – jos suleidimui skiepijamam pacientui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2006 m. gegužės 11 d.
Paskutinio perregistravimo data 2011 m. gegužės 11 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė) ir vėlesniuose jo papildymuose, skelbiamuose Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

M-M-RVAXPRO - Miltelių flakonas ir tirpiklio flakonas - Pakuotėje yra 1 flakonas, 10 flakonų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

M-M-RVAXPRO milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai
Vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (gyvoji)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Paruoštoje vartoti 1 (0,5 ml) dozėje yra:

Enders' Edmonston padermės tymų viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀ *

*Jeryl Lynn*TM (B lygio) padermės kiaulytės viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀ *

Wistar RA 27/3 padermės raudonukės viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀ *

* 50 % ląstelių kultūros infekcinė dozė

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sorbitolis, natrio fosfatas, kalio fosfatas, sacharozė, hidrolizuota želatina, terpė 199 (su *Hanks* druskomis), minimali pagrindinė terpė (*MEM*), natrio L-glutamatas, neomicinas, fenolio raudonasis, natrio-vandenilio karbonatas, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai

1 vienadozis flakonas su milteliais ir 1 flakonas su tirpikliu.

10 vienadozių flakonų su milteliais ir 10 flakonų su tirpikliu.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis arba po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną su milteliais laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Paruoštą vartoti vakciną reikia suleisti nedelsiant arba, laikant šaldytuve, per 8 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/337/001 – 1 dozės pakuotė

EU/1/06/337/002 – 10 dozių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
MILTELIŲ FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

M-M-RVAXPRO milteliai injekcinei suspensijai

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti i.m. arba s.c.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

MSD VACCINS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

M-M-RVAXPRO tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

MSD VACCINS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**M-M-RVAXPRO - Miltelių flakonas ir tirpikliu užpildytas švirkštas su pritvirtinta adata -
Pakuotėje yra 1 dozė, 10 dozių**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

M-M-RVAXPRO milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte
Vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (gyvoji)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Paruoštoje vartoti 1 (0,5 ml) dozėje yra:

Enders' Edmonston padermės tymų viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀ *

*Jeryl Lynn*TM (B lygio) padermės kiaulytės viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip
 $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀ *

Wistar RA 27/3 padermės raudonukės viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀ *

* 50 % ląstelių kultūros infekcinė dozė

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sorbitolis, natrio fosfatas, kalio fosfatas, sacharozė, hidrolizuota želatina, terpė 199 (su *Hanks* druskomis), minimali pagrindinė terpė (*MEM*), natrio L-glutamatas, neomicinas, fenolio raudonasis, natrio-vandenilio karbonatas, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte

1 vienadozis flakonas su milteliais ir 1 tirpikliu užpildytas švirkštas su adata.

10 vienadozių flakonų su milteliais ir 10 tirpikliu užpildytų švirkštų su adata.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis arba po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną su milteliais laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Paruoštą vartoti vakciną reikia suleisti nedelsiant arba, laikant šaldytuve, per 8 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/337/003 – 1 dozės pakuotė

EU/1/06/337/004 – 10 dozių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

M-M-RVAXPRO - Miltelių flakonas ir tirpikliu užpildytas švirkštas be adatos - Pakuotėje yra 1 dozė, 10, 20 dozių

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

M-M-RVAXPRO milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte
Vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (gyvoji)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Paruoštoje vartoti 1 (0,5 ml) dozėje yra:

Enders' Edmonston padermės tymų viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀ *

*Jeryl Lynn*TM (B lygio) padermės kiaulytės viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀ *

Wistar RA 27/3 padermės raudonukės viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀ *

* 50 % ląstelių kultūros infekcinė dozė

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sorbitolis, natrio fosfatas, kalio fosfatas, sacharozė, hidrolizuota želatina, terpė 199 (su *Hanks* druskomis), minimali pagrindinė terpė (*MEM*), natrio L-glutamatas, neomicinas, fenolio raudonasis, natrio-vandenilio karbonatas, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte

1 vienadozis flakonas su milteliais ir 1 tirpikliu užpildytas švirkštas be adatos.

10 vienadozių flakonų su milteliais ir 10 tirpikliu užpildytų švirkštų be adatos.

20 vienadozių flakonų su milteliais ir 20 tirpikliu užpildytų švirkštų be adatos.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis arba po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną su milteliais laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Paruoštą vartoti vakciną reikia suleisti nedelsiant arba, laikant šaldytuve, per 8 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/337/005 – 1 dozės pakuotė
EU/1/06/337/006 – 10 dozių pakuotė
EU/1/06/337/007 – 20 dozių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

M-M-RVAXPRO - Miltelių flakonas ir tirpikliu užpildytas švirkštas su viena nepritvirtinta adata - Pakuotėje yra 1 dozė, 10, 20 dozių

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

M-M-RVAXPRO milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte
Vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (gyvoji)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Paruoštoje vartoti 1 (0,5 ml) dozėje yra:

Enders' Edmonston padermės tymų viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀ *

*Jeryl Lynn*TM (B lygio) padermės kiaulytės viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀ *

Wistar RA 27/3 padermės raudonukės viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀ *

* 50 % ląstelių kultūros infekcinė dozė

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sorbitolis, natrio fosfatas, kalio fosfatas, sacharozė, hidrolizuota želatina, terpė 199 (su *Hanks* druskomis), minimali pagrindinė terpė (*MEM*), natrio L-glutamatas, neomicinas, fenolio raudonasis, natrio-vandenilio karbonatas, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte

1 vienadozis flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas ir 1 adata.

10 vienadozių flakonų su milteliais, 10 tirpikliu užpildytų švirkštų ir 10 adatų.

20 vienadozių flakonų su milteliais, 20 tirpikliu užpildytų švirkštų ir 20 adatų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis arba po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną su milteliais laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Paruoštą vartoti vakciną reikia suleisti nedelsiant arba, laikant šaldytuve, per 8 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/337/008 – 1 dozės pakuotė
EU/1/06/337/009 – 10 dozių pakuotė
EU/1/06/337/010 – 20 dozių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

M-M-RVAXPRO - Miltelių flakonas ir tirpikliu užpildytas švirkštas su dviem nepritvirtintomis adatomis - Pakuotėje yra 1 dozė, 10, 20 dozių

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

M-M-RVAXPRO milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte
Vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (gyvoji)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Paruoštoje vartoti 1 (0,5 ml) dozėje yra:

Enders' Edmonston padermės tymų viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀ *

*Jeryl Lynn*TM (B lygio) padermės kiaulytės viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀ *

Wistar RA 27/3 padermės raudonukės viruso (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀ *

* 50 % ląstelių kultūros infekcinė dozė

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sorbitolis, natrio fosfatas, kalio fosfatas, sacharozė, hidrolizuota želatina, terpė 199 (su *Hanks* druskomis), minimali pagrindinė terpė (*MEM*), natrio L-glutamatas, neomicinas, fenolio raudonasis, natrio-vandenilio karbonatas, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte

1 vienadozis flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas ir 2 adatos.

10 vienadozių flakonų su milteliais, 10 tirpikliu užpildytų švirkštų ir 20 adatų.

20 vienadozių flakonų su milteliais, 20 tirpikliu užpildytų švirkštų ir 40 adatų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis arba po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną su milteliais laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Paruoštą vartoti vakciną reikia suleisti nedelsiant arba, laikant šaldytuve, per 8 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/337/011 – 1 dozės pakuotė
EU/1/06/337/012 – 10 dozių pakuotė
EU/1/06/337/013 – 20 dozių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

MILTELIŲ FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

M-M-RVAXPRO milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti i.m. arba s.c.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

MSD VACCINS

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
TIRPIKLIU UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

M-M-RVAXPRO tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

MSD VACCINS

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

M-M-RVAXPRO

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai

Vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (gyvoji)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami skiepytis arba skiepyti savo vaiką, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra M-M-RVAXPRO ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš skiepijant M-M-RVAXPRO
3. Kaip vartoti M-M-RVAXPRO
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti M-M-RVAXPRO
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra M-M-RVAXPRO ir kam jis vartojamas

M-M-RVAXPRO yra vakcina, kurioje yra susilpnintų tymų, kiaulytės ir raudonukės virusų. Paskiepijus šia vakcina, žmogaus imuninė sistema (natūrali organizmo apsauga) gamins antikūnus prieš tymų, kiaulytės ir raudonukės virusus. Antikūnai padės apsisaugoti nuo ligų, kurias sukelia šie virusai.

Jūs ar Jūsų vaikas M-M-RVAXPRO vakcina skiepijami tam, kad nesusirgtumėte tymais, kiaulyte arba raudonuke. Šia vakcina galima skiepyti žmones nuo 12 mėnesių.

Esant ypatingoms aplinkybėms, M-M-RVAXPRO gali būti skiepijami kūdikiai nuo 9 iki 12 mėnesių amžiaus.

Vakciną M-M-RVAXPRO galima vartoti esant tymų protrūkiui bei skiepyti žmones, kurie artimai bendravo su viruso nešiotojais aplinkoje. M-M-RVAXPRO vakcinuojami neskiepyti vyresni kaip 9 mėnesių asmenys, kurie artimai bendrauja su imlia nėščia moterimi ir asmenys, galimai imlūs kiaulytei ir raudonukei.

Nors M-M-RVAXPRO vakcinoje yra gyvų virusų, jie yra per silpni, kad sveikiems žmonėms sukeltų tymus, kiaulytę ar raudonukę.

2. Kas žinotina prieš skiepijant M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO vartoti negalima

- Jeigu yra alergija bet kuriai šios vakcinos sudedamajai daliai (įskaitant neomiciną arba bet kurią kitą pagalbinę šio vaisto medžiagą (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Nėščioms mergaitėms ir moterims (be to, negalima pastoti 1 mėnesį po vakcinacijos, žr. "Nėštumas ir žindymo laikotarpis").
- Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas serga liga, lydima karščiavimo $> 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$; vis dėlto nedidelis karščiavimas nėra priežastis atidėti skiepijimą.
- Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas, serga aktyvia tuberkulioze ir nesigydo.
- Jeigu Jums ar Jūsų vaikui yra kraujo sutrikimas arba bet koks piktybinis auglys, turintis poveikį imuninei sistemai.

- Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas vartoja vaistus, kurie gali slopinti imuninę sistemą, išskyrus mažas kortikosteroidų dozes astmai gydyti ar pakaitiniam gydymui.
- Jeigu Jūs ar Jūsų vaiko imuninė sistema susilpnėjusi dėl ligos, pvz., AIDS.
- Jeigu Jūs ar Jūsų vaiko kraujo giminaičiams yra įgimtas ar paveldėtas imuniteto nepakankamumas, išskyrus atvejus, kai įrodyta, kad skiepijamo žmogaus imuninė sistema yra nesilpnėjusi.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu Jums ar Jūsų vaikui buvo bet kuris iš nurodytų atvejų, pasakykite gydytojui arba vaistininkui prieš skiepijant jį M-M-RVAXPRO:

- jeigu žmogui, kurį ruošiamasi skiepyti, buvo pasireiškusi alerginė reakcija kiaušiniams ar bet kuriam produktui, kuriame yra kiaušinių.
- jeigu žmogui, kurį ruošiamasi skiepyti, ar jo kraujo giminaičiams buvo alerginė reakcija arba traukulių (priepuolių).
- jeigu žmogui, kurį ruošiamasi skiepyti, buvo pasireiškęs šalutinis poveikis po vakcinacijos nuo tymų, kiaulytės ar raudonukės (skiepijant vienos rūšies arba sudėtine vakcina, pvz., tymų, kiaulytės, raudonukės vakcina, pagaminta Merck & Co., Inc., arba M-M-RVAXPRO), įskaitant nedideles kraujosruvas arba ilgesnį, negu įprasta, kraujavimą.
- jeigu žmogus, kurį ruošiamasi skiepyti, yra užkrėstas žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV), nors dar nėra ŽIV ligos požymių. Žmogus, kurį ruošiamasi skiepyti, turi būti atidžiai stebimas dėl tymų, kiaulytės ar raudonukės, nes vakcinacija jam gali būti mažiau veiksminga negu neužkrėstiems žmonėms (žr. skyrių „**M-M-RVAXPRO vartoti draudžiama**“).

M-M-RVAXPRO, kaip ir kitos vakcinos, visų paskiepytų žmonių visiškai apsaugoti nuo ligos negali. Be to, jei vakcinuojamas žmogus jau yra buvęs tymų, kiaulytės ar raudonukės virusais užterštoje aplinkoje, bet dar neserga, M-M-RVAXPRO negali apsaugoti nuo susirgimo.

M-M-RVAXPRO galima skiepyti žmones, kurie neseniai (ne daugiau kaip prieš 3 paras) galimai užsikrėtė tymų virusu, tymų inkubacinio periodo metu. Vis dėlto, ne visada tokiais atvejais vakcina M-M-RVAXPRO gali apsaugoti nuo susirgimo tymais.

Kiti vaistai ir M-M-RVAXPRO

Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Po kraujo arba kraujo plazmos perpylimo arba po imunizacijos žmogaus imunoglobulinu (vadinamuoju IG), gydytojas gali vakcinaciją atidėti mažiausiai tris mėnesius. Paskiepijus M-M-RVAXPRO vakcina, IG negalima vartoti 1 mėnesį, nebent gydytojas nuspręstų kitaip.

Tuberkulino mėginį galima daryti bet kada prieš vakcinaciją M-M-RVAXPRO, vienu metu arba po 4 - 6 savaičių po vakcinacijos.

M-M-RVAXPRO galima skiepyti kartu su Prevenar ir (arba) hepatito A vakcina į kitą suleidimo vietą (pvz., kitą ranką arba koją) to paties apsilankymo metu.

M-M-RVAXPRO galima skiepyti vienu metu su kitomis vakcinomis, kuriomis priklauso skiepyti tam tikro amžiaus vaikus. Yra vakcinų, kurių negalima leisti vienu metu su M-M-RVAXPRO. Tokiu atveju M-M-RVAXPRO vakcina leidžiama 1 mėnesį prieš arba po skiepijimo kita vakcina.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

M-M-RVAXPRO negalima leisti nėščioms moterims. Paskiepyta vaisingo amžiaus moteris 1 mėnesį arba tiek, kiek nurodys gydytojas, turi vartoti efektyvias kontracepcijos priemones.

Jeigu maitinate krūtimi arba ketinate tai daryti, pasakykite gydytojui, kuris nuspręs, ar galima Jus skiepyti M-M-RVAXPRO.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šią vakciną pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

M-M-RVAXPRO sudėtyje yra sorbitolio

Jeigu Jūsų gydytojas Jums yra sakęs, kad Jūs arba Jūsų vaikas netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš Jus arba Jūsų vaiką skiepijant šia vakcina.

3. Kaip vartoti M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO leidžiamas į raumenis arba po oda išorinėje šlaunies dalyje arba viršutinėje rankos dalyje. Paprastai mažiems vaikams geriau M-M-RVAXPRO leisti į išorinės šlaunies dalies raumenis, vyresniems žmonėms – į viršutinės rankos dalies raumenis. M-M-RVAXPRO negalima leisti tiesiai į kraujagyslę.

M-M-RVAXPRO vakcinosis vartojimas

Įprastai 12 mėnesių ar vyresniems žmonėms viena dozė suleidžiama pasirinktą dieną. Esant ypatingoms aplinkybėms ją galima suleisti ir vyresniems kaip 9 mėnesių kūdikiams. Kitas dozes reikia suleisti laikantis Jūsų gydytojo patarimų. Kita dozė turi būti suleidžiama ne greičiau kaip po 4 savaitių po pirmosios dozės.

Paruošimo instrukcijos, skirtos medicinos ir sveikatos priežiūros specialistams, yra pateiktos pakuotės lapelio pabaigoje.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paskiepijus M-M-RVAXPRO vakcina buvo pastebėtas toks šalutinis poveikis:

Dažnis	Šalutinis poveikis
Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 paskiepytųjų)	<ul style="list-style-type: none">• Karščiavimas (38,5°C ar didesnis).• Paraudimas injekcijos vietoje; skausmas injekcijos vietoje; patinimas injekcijos vietoje.
Dažnas (gali pasireikšti nuo 1 iki 10 iš 100 paskiepytųjų)	<ul style="list-style-type: none">• Bėrimas (įskaitant į tymus panašų bėrimą).• Mėlynė injekcijos vietoje.
Nedažnas (gali pasireikšti nuo 1 iki 10 iš 1000 paskiepytųjų)	<ul style="list-style-type: none">• Nosies užgulimas, gerklės skausmas; viršutinių kvėpavimo takų infekcija ar virusinė infekcija; sloga.• Verkimas.• Viduriavimas, vėmimas.• Dilgėlinė.• Bėrimas injekcijos vietoje.

<p>Dažnis nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)*</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aseptinis meningitas (karščiavimas, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, kaklo raumenų įtempimas ir padidėjęs jautrumas šviesai); sėklidžių patinimas; vidurinės ausies uždegimas; seilių liaukų uždegimas; atipiniai tymai (aprašyti pacientams, kurie buvo paskiepyti negyvų tymų virusų vakcina, paprastai prieš 1975 metus). • Limfmazgių patinimas. • Greičiau, negu normaliai atsirandančios mėlynės ar kraujavimas. • Sunki alerginė reakcija, kuri gali pasireikšti apsunkintu kvėpavimu, veido patinimu, vietiniu patinimu ir galūnių patinimu. • Irzlumas. • Traukuliai (priepuoliai) be karščiavimo; traukuliai (priepuoliai) vaikams su karščiavimu; netvirta eiseną; galvos svaigimas; nervų sistemos uždegiminės ligos (galvos ir (arba) nugaros smegenų). • Liga, pasireiškianti raumenų silpnumu, jutimo sutrikimu, dilgčiojimo rankose, kojose ir viršutinėje kūno dalyje pojūčiais (Guillain-Barre sindromas). • Galvos skausmas; nualpimas; nervų pažeidimas, kuris gali sukelti silpnumą, dilgčiojimo ar tirpimo pojūtį; akių nervo pažeidimas. • Išskyros iš akių, niežėjimas, plutelės ant vokų susidarymas (konjunktyvitas). • Tinklainės (akių dangalo) uždegimas ir regėjimo pokyčiai. • Kurtumas. • Kosulys; plaučių infekcija su karščiavimu arba be jo. • Pykinimas. • Niežulys, riebalinio sluoksnio po oda uždegimas; raudoni ar purpuriniai, plokšti, segtuko galvutės dydžio spuogeliai po oda; sukietėjusios iškilusios odos vietos; sunki odos liga, pasireiškianti opomis ar pūslėmis ant odos, burnoje, akyse ir (ar) lytiniuose organuose (Stevens-Johnson sindromas). • Sąnarių skausmas ir (ar) patinimas (paprastai laikinas ir retai ilgalaikis); raumenų skausmas. • Trumpalaikis deginimas ir (ar) dilgčiojimas injekcijos vietoje; pūslė ir (ar) dilgėlinė injekcijos vietoje. • Bendra bloga savijauta (negalavimas); patinimai; skausmingumas. • Kraujagyslių uždegimas.
---------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*Šis šalutinis poveikis buvo pastebėtas paskiepijus M-M-RVAXPRO vakcina arba Merck & Co., Inc pagaminta vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės, ar jos monovalentiniais (pavieniais) komponentais vakcinai esant rinkoje ir (ar) klinikinių tyrimų metu.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti M-M-RVAXPRO

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinas vartoti negalima.

Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).

Miltelių flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.
Vakcinas negalima užšaldyti.

Kai tik sumaišote miltelius su pridedamu tirpikliu, vakciną turite suleisti nedelsiant arba laikyti šaldytuve ir suleisti per 8 valandas.

Vakcinų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingas vakcinas, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

M-M-RVAXPRO sudėtis

Veikliosios medžiagos yra:

Paruoštoje vartoti vienoje (0,5 ml) dozėje yra:

Enders' Edmonston padermės tymų viruso¹ (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀*

*Jeryl Lynn*TM (B lygio) padermės kiaulytės viruso¹ (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*

Wistar RA 27/3 padermės raudonukės viruso² (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % ląstelių kultūros infekcinė dozė

¹ išaugintas viščiuko embriono ląstelių kultūroje

² išaugintas žmogaus plaučių diploidinių fibroblastų (WI-38) kultūroje

Pagalbinės medžiagos yra:

Milteliai:

sorbitolis, natrio fosfatas, kalio fosfatas, sacharozė, hidrolizuota želatina, terpė 199 (su *Hanks* druskomis), minimali pagrindinė terpė (*MEM*), natrio L-glutamatas, neomicinas, fenolio raudonasis, natrio-vandenilio karbonatas, vandenilio chlorido rūgštis (reguluoti pH) ir natrio hidroksidas (reguluoti pH).

Tirpiklis:

injekcinis vanduo.

M-M-RVAXPRO išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra milteliai injekcinei suspensijai. Jie tiekiami vienadoziuose flakonuose. Pakuotėje atskirame flakone yra tirpiklis, kuriame miltelius reikia ištirpinti.

Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis. Milteliai yra šviesiai geltonos spalvos, suspausti į kristalinius gabalėlius.

M-M-RVAXPRO tiekiamas pakuotėse po 1 ir 10 dozių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 LYON, Prancūzija.

Gamintojas, atsakingas už serijų išleidimą: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Nyderlandai.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693
(+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420.233.010.111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372.6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel:
8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421.2.58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:Vakcinos ruošimo instrukcija

Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis. Neištirpinti vakcinos milteliai yra šviesiai geltoni, suspausti į kristalinius gabalėlius. Visiškai paruošta vakcina yra skaidrus geltonas tirpalas.

Nevartokite paruoštos vakcinos, jei pastebite bet kokių dalelių, arba tirpiklis, milteliai ar paruošta vakcina skiriasi nuo aprašytųjų.

Sutraukti visą tirpiklį į švirkštą. Suleisti švirkšto turinį į flakoną, kuriame yra vakcinos miltelių, ir atsargiai kratyti flakoną tol, kol suspensija visiškai susimaišys. Ištraukti iš flakono visą paruoštos vakcinos turinį į tą patį švirkštą ir jį visą suleisti.

Jeigu yra dvi adatos: vieną adatą naudokite vakcinai ruošti, o kitą – jos suleidimui skiepijamam pacientui.

Kad paruoštos vakcinos veiksmingumas išliktų, rekomenduojama ją suleisti nedelsiant arba laikyti šaldytuve ir suleisti greičiau kaip per aštuonias valandas. Jeigu paruošta vakcina nesuvartojama per 8 valandas, ją reikia sunaikinti.

Paruoštos vakcinos užšaldyti negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Taip pat žiūrėkite 3 skyrių „KAIP VARTOTI M-M-RVAXPRO”.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

M-M-RVAXPRO

Milteliai ir tirpiklis injekcinei suspensijai užpildytame švirkšte
Vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (gyvoji)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami skiepytis arba skiepyti savo vaiką, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra M-M-RVAXPRO ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš skiepijant M-M-RVAXPRO
3. Kaip vartoti M-M-RVAXPRO
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti M-M-RVAXPRO
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra M-M-RVAXPRO ir kam jis vartojamas

M-M-RVAXPRO yra vakcina, kurioje yra susilpnintų tymų, kiaulytės ir raudonukės virusų. Paskiepijus šia vakcina, žmogaus imuninė sistema (natūrali organizmo apsauga) gamins antikūnus prieš tymų, kiaulytės ir raudonukės virusus. Antikūnai padės apsisaugoti nuo ligų, kurias sukelia šie virusai.

Jūs ar Jūsų vaikas M-M-RVAXPRO vakcina skiepijami tam, kad nesusirgtumėte tymais, kiaulyte arba raudonuke. Šia vakcina galima skiepyti žmones nuo 12 mėnesių.

Esant ypatingoms aplinkybėms, M-M-RVAXPRO gali būti skiepijami kūdikiai nuo 9 iki 12 mėnesių amžiaus.

Vakciną M-M-RVAXPRO galima vartoti esant tymų protrūkiui bei skiepyti žmones, kurie artimai bendravo su viruso nešiotojais aplinkoje. M-M-RVAXPRO vakcinuojami neskiepyti vyresni kaip 9 mėnesių asmenys, kurie artimai bendrauja su imlia nėščia moterimi ir asmenys, galimai imlūs kiaulytei ir raudonukei.

Nors M-M-RVAXPRO vakcinoje yra gyvų virusų, jie yra per silpni, kad sveikiems žmonėms sukeltų tymus, kiaulytę ar raudonukę.

2. Kas žinotina prieš skiepijant M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO vartoti negalima

- Jeigu yra alergija bet kuriai šios vakcinos sudedamajai daliai (įskaitant neomiciną arba bet kurią kitą pagalbinę šio vaisto medžiagą (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Nėščioms mergaitėms ir moterims (be to, negalima pastoti 1 mėnesį po vakcinacijos, žr. "Nėštumas ir žindymo laikotarpis").
- Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas serga liga, lydima karščiavimo $> 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$; vis dėlto nedidelis karščiavimas nėra priežastis atidėti skiepijimą.
- Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas, serga aktyvia tuberkulioze ir nesigydo.
- Jeigu Jums ar Jūsų vaikui yra kraujo sutrikimas arba bet koks piktybinis auglys, turintis poveikį imuninei sistemai.

- Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas vartoja vaistus, kurie gali slopinti imuninę sistemą, išskyrus mažas kortikosteroidų dozes astmai gydyti ar pakaitiniam gydymui.
- Jeigu Jūs ar Jūsų vaiko imuninė sistema susilpnėjusi dėl ligos, pvz., AIDS.
- Jeigu Jūs ar Jūsų vaiko kraujo giminaičiams yra įgimtas ar paveldėtas imuniteto nepakankamumas, išskyrus atvejus, kai įrodyta, kad skiepijamo žmogaus imuninė sistema yra nesilpnėjusi.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu Jūs ar Jūsų vaikui buvo bet kuris iš nurodytų atvejų, pasakykite gydytojui arba vaistininkui prieš skiepijant jį M-M-RVAXPRO:

- jeigu žmogui, kurį ruošiamasi skiepyti, buvo pasireiškusi alerginė reakcija kiaušiniams ar bet kuriam produktui, kuriame yra kiaušinių.
- jeigu žmogui, kurį ruošiamasi skiepyti, ar jo kraujo giminaičiams buvo alerginė reakcija arba traukulių (priepuolių).
- jeigu žmogui, kurį ruošiamasi skiepyti, buvo pasireiškęs šalutinis poveikis po vakcinacijos nuo tymų, kiaulytės ar raudonukės (skiepijant vienos rūšies arba sudėtine vakcina, pvz., tymų, kiaulytės, raudonukės vakcina, pagaminta Merck & Co., Inc., arba M-M-RVAXPRO), įskaitant nedideles kraujosruvas arba ilgesnį, negu įprasta, kraujavimą.
- jeigu žmogus, kurį ruošiamasi skiepyti, yra užkrėstas žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV), nors dar nėra ŽIV ligos požymių. Žmogus, kurį ruošiamasi skiepyti, turi būti atidžiai stebimas dėl tymų, kiaulytės ar raudonukės, nes vakcinacija jam gali būti mažiau veiksminga negu neužkrėstiems žmonėms (žr. skyrių „**M-M-RVAXPRO vartoti draudžiama**“).

M-M-RVAXPRO, kaip ir kitos vakcinos, visų paskiepytų žmonių visiškai apsaugoti nuo ligos negali. Be to, jei vakcinuojamas žmogus jau yra buvęs tymų, kiaulytės ar raudonukės virusais užterštoje aplinkoje, bet dar neserga, M-M-RVAXPRO negali apsaugoti nuo susirgimo.

M-M-RVAXPRO galima skiepyti žmones, kurie neseniai (ne daugiau kaip prieš 3 paras) galimai užsikrėtė tymų virusu, tymų inkubacinio periodo metu. Vis dėlto, ne visada tokiais atvejais vakcina M-M-RVAXPRO gali apsaugoti nuo susirgimo tymais.

Kiti vaistai ir M-M-RVAXPRO

Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Po kraujo arba kraujo plazmos perpylimo arba po imunizacijos žmogaus imunoglobulinu (vadinamuoju IG), gydytojas gali vakcinaciją atidėti mažiausiai tris mėnesius. Paskiepijus M-M-RVAXPRO vakcina, IG negalima vartoti 1 mėnesį, nebent gydytojas nuspręstų kitaip.

Tuberkulino mėginį galima daryti bet kada prieš vakcinaciją M-M-RVAXPRO, vienu metu arba po 4 - 6 savaičių po vakcinacijos.

M-M-RVAXPRO galima skiepyti kartu su Prevenar ir (arba) hepatito A vakcina į kitą suleidimo vietą (pvz., kitą ranką arba koją) to paties apsilankymo metu.

M-M-RVAXPRO galima skiepyti vienu metu su kitomis vakcinomis, kuriomis priklauso skiepyti tam tikro amžiaus vaikus. Yra vakcinų, kurių negalima leisti vienu metu su M-M-RVAXPRO. Tokiu atveju M-M-RVAXPRO vakcina leidžiama 1 mėnesį prieš arba po skiepijimo kita vakcina.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

M-M-RVAXPRO negalima leisti nėščioms moterims. Paskiepyta vaisingo amžiaus moteris 1 mėnesį arba tiek, kiek nurodys gydytojas, turi vartoti efektyvias kontracepcijos priemones.

Jeigu maitinate krūtimi arba ketinate tai daryti, pasakykite gydytojui, kuris nuspręs, ar galima Jus skiepyti M-M-RVAXPRO.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šią vakciną pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

M-M-RVAXPRO sudėtyje yra sorbitolio

Jeigu Jūsų gydytojas Jums yra sakęs, kad Jūs arba Jūsų vaikas netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš Jus arba Jūsų vaiką skiepijant šia vakcina.

3. Kaip vartoti M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO leidžiamas į raumenis arba po oda, išorinėje šlaunies dalyje arba viršutinėje rankos dalyje. Paprastai mažiems vaikams geriau M-M-RVAXPRO leisti į išorinės šlaunies dalies raumenis, vyresniems žmonėms – į viršutinės rankos dalies raumenis. M-M-RVAXPRO negalima leisti tiesiai į kraujagyslę.

M-M-RVAXPRO vakcinės vartojimas

Įprastai 12 mėnesių ar vyresniems žmonėms viena dozė suleidžiama pasirinktą dieną. Esant ypatingoms aplinkybėms ją galima suleisti ir vyresniems kaip 9 mėnesių kūdikiams. Kitas dozes reikia suleisti laikantis Jūsų gydytojo patarimų. Kita dozė turi būti suleidžiama ne greičiau kaip po 4 savaitių po pirmosios dozės.

Paruošimo instrukcijos, skirtos medicinos ir sveikatos priežiūros specialistams, yra pateiktos pakuotės lapelio pabaigoje.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paskiepijus M-M-RVAXPRO vakcina buvo pastebėtas toks šalutinis poveikis:

Dažnis	Šalutinis poveikis
Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 paskiepytųjų)	<ul style="list-style-type: none">• Karščiavimas (38,5°C ar didesnis).• Paraudimas injekcijos vietoje; skausmas injekcijos vietoje; patinimas injekcijos vietoje.
Dažnas (gali pasireikšti nuo 1 iki 10 iš 100 paskiepytųjų)	<ul style="list-style-type: none">• Bėrimas (įskaitant panašų tymams bėrimą).• Mėlynė injekcijos vietoje.
Nedažnas (gali pasireikšti nuo 1 iki 10 iš 1000 paskiepytųjų)	<ul style="list-style-type: none">• Nosies užgulimas, gerklės skausmas; viršutinių kvėpavimo takų infekcija ar virusinė infekcija; sloga.• Verkimas.• Viduriavimas, vėmimas.• Dilgėlinė.• Bėrimas injekcijos vietoje.

<p>Dažnis nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)*</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aseptinis meningitas (karščiavimas, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, kaklo raumenų įtempimas ir padidėjęs jautrumas šviesai); sėklidžių patinimas; vidurinės ausies uždegimas; seilių liaukų uždegimas; atipiniai tymai (aprašyti pacientams, kurie buvo paskiepyti negyvų tymų virusų vakcina, paprastai prieš 1975 metus). • Limfmazgių patinimas. • Greičiau, negu normaliai atsirandančios mėlynės ar kraujavimas. • Sunki alerginė reakcija, kuri gali pasireikšti apsunkintu kvėpavimu, veido patinimu, vietiniu patinimu ir galūnių patinimu. • Irzlumas. • Traukuliai (priepuoliai) be karščiavimo; traukuliai (priepuoliai) vaikams su karščiavimu; netvirta eiseną; galvos svaigimas; nervų sistemos uždegiminės ligos (galvos ir (arba) nugaros smegenų). • Liga, pasireiškianti raumenų silpnumu, jutimo sutrikimu, dilgčiojimo rankose, kojose ir viršutinėje kūno dalyje pojūčiais (Guillain-Barre sindromas). • Galvos skausmas; nualpimas; nervų pažeidimas, kuris gali sukelti silpnumą, dilgčiojimo ar tirpimo pojūtį; akių nervo pažeidimas. • Išskyros iš akių, niežėjimas, plutelės ant vokų susidarymas (konjunktyvitas). • Tinklainės (akių dangalo) uždegimas ir regėjimo pokyčiai. • Kurtumas. • Kosulys; plaučių infekcija su karščiavimu arba be jo. • Pykinimas. • Niežulys, riebalinio sluoksnio po oda uždegimas; raudoni ar purpuriniai, plokšti, segtuko galvutės dydžio spuogeliai po oda; sukietėjusios iškilusios odos vietos; sunki odos liga, pasireiškianti opomis ar pūslėmis ant odos, burnoje, akyse ir (ar) lytiniuose organuose (Stevens-Johnson sindromas). • Sąnarių skausmas ir (ar) patinimas (paprastai laikinas ir retai ilgalaikis); raumenų skausmas. • Trumpalaikis deginimas ir (ar) dilgčiojimas injekcijos vietoje; pūslė ir (ar) dilgėlinė injekcijos vietoje. • Bendra bloga savijauta (negalavimas); patinimai; skausmingumas. • Kraujagyslių uždegimas.
---------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*Šis šalutinis poveikis buvo pastebėtas paskiepijus M-M-RVAXPRO vakcina arba Merck & Co., Inc pagaminta vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės, ar jos monovalentiniais (pavieniais) komponentais vakcinai esant rinkoje ir (ar) klinikinių tyrimų metu.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti M-M-RVAXPRO

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinas vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).

Miltelių flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.
Vakcinas negalima užšaldyti.

Kai tik sumaišote miltelius su pridedamu tirpikliu, vakciną turite suleisti nedelsiant arba laikyti šaldytuve ir suleisti per 8 valandas.

Vakcinų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingas vakcinas, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

M-M-RVAXPRO sudėtis

Veikliosios medžiagos yra:

Paruoštoje vartoti vienoje (0,5 ml) dozėje yra:

Enders' Edmonston padermės tymų viruso¹ (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀*

*Jeryl Lynn*TM (B lygio) padermės kiaulytės viruso¹ (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*

Wistar RA 27/3 padermės raudonukės viruso² (gyvo, susilpninto) – ne mažiau kaip 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % ląstelių kultūros infekcinė dozė

¹ išaugintas viščiuko embriono ląstelių kultūroje

² išaugintas žmogaus plaučių diploidinių fibroblastų (WI-38) kultūroje

Pagalbinės medžiagos yra:

Milteliai:

sorbitolis, natrio fosfatas, kalio fosfatas, sacharozė, hidrolizuota želatina, terpė 199 (su *Hanks* druskomis), minimali pagrindinė terpė (*MEM*), natrio L-glutamatas, neomicinas, fenolio raudonasis, natrio-vandenilio karbonatas, vandenilio chlorido rūgštis (reguluoti pH) ir natrio hidroksidas (reguluoti pH).

Tirpiklis:

injekcinis vanduo.

M-M-RVAXPRO išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra milteliai injekcinei suspensijai. Jie tiekiami vienadoziuose flakonuose. Pakuotėje yra švirkštas, užpildytas tirpikliu, kuriame miltelius reikia ištirpinti.

Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis. Milteliai yra šviesiai geltonos spalvos, suspausti į kristalinius gabalėlius.

M-M-RVAXPRO tiekiamas pakuotėse po 1, 10 ir 20 dozių, su adata ar be jos. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Prancūzija.

Gamintojas, atsakingas už serijų išleidimą: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Nyderlandai.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: 0800 38 693

(+32(0)27766211)

dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420.233.010.111

dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf: + 45 4482 4000

dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH

Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)

e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel: +372.6144 200

msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

msd_info@merck.com

France

MSD VACCINS

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

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

Tel: +385 1 66 11 333

croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

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

dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36.1.888.5300

hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel:

8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV

Tel: 0800 9999000

(+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48.22.549.51.00

msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: +351 21 4465700

clic@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.

Tel: + 4021 529 29 00

msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.,

Tel: +386.1.520.4201

msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.

Tel: +421.2.58282010

dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:Vakcinos ruošimo instrukcija

Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis. Neištirpinti vakcinos milteliai yra šviesiai geltoni, suspausti į kristalinius gabalėlius. Visiškai paruošta vakcina yra skaidrus geltonas tirpalas.

Nevartokite paruoštos vakcinos, jei pastebite bet kokių dalelių, arba tirpiklis, milteliai ar paruošta vakcina skiriasi nuo aprašytųjų.

Suleisti švirkšte esantį tirpiklį į flakoną, kuriame yra vakcinos miltelių, ir atsargiai kratyti flakoną tol, kol suspensija visiškai susimaišys. Ištraukti iš flakono visą paruoštą vakciną į tą patį švirkštą ir ją visą suleisti.

Jeigu yra dvi adatos: vieną adatą naudokite vakcinai ruošti, o kitą – jos suleidimui skiepijamam pacientui.

Kad paruoštos vakcinos veiksmingumas išliktų, rekomenduojama ją suleisti nedelsiant arba laikyti šaldytuve ir suleisti greičiau kaip per aštuonias valandas. Jeigu paruošta vakcina nesuvartojama per 8 valandas, ją reikia sunaikinti.

Paruoštos vakcinos užšaldyti negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Taip pat žiūrėkite 3 skyrių „KAIP VARTOTI M-M-RVAXPRO”.

IV PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto tyimų, kiaulytės ir raudonukės vakcinos (gyvosios susilpnintos) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslinės išvadas.

Registruotojas pateikė PT (pasirinktinio termino) „Verkimas“ pranešimų analizę. Registruotojo pateiktais duomenimis, „verkimas“ užfiksuotas kaip nepageidaujama reakcija vaikų populiacijai klinikinių tyrimų metu, vaistinį preparatą pateikus į rinką ir taip pat literatūroje.

Be to, nuo 2010 m. birželio 1 d. iki 2016 m. vasario 5 d. Olandijos farmakologinio budrumo centras (Lareb) gavo 327 MedDRA® pasirinktinio termino (PT) „Verkimas“ (pasirinktinis terminas) pranešimus paskiepijus MMR vakcina. Apskaičiuota, kad skiepyta 171 000 kūdikių per metus. 297 pranešimuose buvo galima tiksliai nustatyti laiką iki verkimo pradžios. 71 % (212 iš 297) pranešimų laikas iki verkimo pradžios buvo ilgesnis kaip 24 val. Dauguma atvejų verkimas prasidėdavo praėjus 6-10 dienų po vakcinacijos. Turimais duomenimis, verkimo latentinio periodo trukmė atitinka laiką iki bendro negalavimo, kuris dažnai būna po vakcinacijos, pasireiškimo.

Registruotojas padarė išvadą, kad MMR klinikinių tyrimų, poregistracinių duomenų (įskaitant EudraVigilance duomenų analizės sistemą, angl. *Data Analysis System – EVDAS*) ir literatūros peržiūra neįrodo priežastinio ryšio tarp MMR ir verkimo, todėl vaistinio preparato informacinių dokumentų šiuo metu keisti nereikia. *PRAC* šiai registruotojo išvadai nepritarė. Dėl to, remdamasis aukščiau pateikiama informacija, *PRAC* rekomenduoja PCS 4.8 skyriaus keitimą įtraukiant „Verkimą“ kaip nedažną nepageidaujamą reakciją.

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl tyimų, kiaulytės ir raudonukės vakcinos (gyvosios susilpnintos), laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra tyimų, kiaulytės ir raudonukės vakcinos (gyvosios susilpnintos), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.