

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

M-M-RVAXPRO pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai
Masalu, parotīta un masaliņu vakcīna (dzīva)
Measles, mumps, and rubella vaccine (live)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc šķīdināšanas viena deva (0,5 ml) satur:

Masalu vīrusu ¹ no <i>Enders` Edmonston</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *
Parotīta vīrusu ¹ no <i>Jeryl Lynn</i> TM [B līmenis] celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Masaliņu vīrusu ² no <i>Wistar RA 27/3</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50 % šūnu kultūras infekciozā deva (CCID- *cell culture infectious dose*).

¹ audzēts vistas embriju šūnās.

² audzēts cilvēka diploīdajos plaušu (WI-38) fibroblastos.

Vakcīna var saturēt rekombinanta cilvēka albumīnu pēdas (rHA).

Šī vakcīna satur neomicīna zīmes. Skatīt 4.3. apakšpunktā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Vakcīna satur 14,5 mg sorbīta. Skatīt 4.4. apakšpunktā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai.

Pirms izšķīdināšanas pulveris ir viegli dzeltena, kompakta, kristāliska masa un šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

M-M-RVAXPRO ir paredzēts bērnu, sākot no 12 mēnešu vecuma, vakcinācijai vienlaicīgi pret masalām, parotītu un masaliņām (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Īpašos gadījumos M-M-RVAXPRO var ievadīt bērniem no 9 mēnešu vecuma (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Par lietošanu masalu uzliesmojuma gadījumā vai vakcināciju pēc inficēšanās, vai lietošanu iepriekš nevakcinētiem indivīdiem, kuri vecāki par 9 mēnešiem un kuri ir kontaktā ar uzņēmīgām grūtniecēm, un personām, kuras, iespējams, ir uzņēmīgas pret parotītu un masaliņām, skatīt 5.1. apakšpunktā.

M-M-RVAXPRO jālieto atbilstoši oficiālajām vakcinācijas rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Bērni, sākot no 12 mēnešu vecuma, un vecāki indivīdi:

Bērniem, sākot no 12 mēnešu vecuma, un vecākiem indivīdiem jāievada viena deva izvēlētajā dienā. Otru devu var ievadīt ne agrāk par 4 nedēļām pēc pirmās devas, atbilstoši oficiālajām rekomendācijām. Otrā deva paredzēta indivīdiem, kuriem dažādu iemeslu dēļ nav novērota atbildes reakcija uz pirmo devu.

Zīdaiņi no 9 līdz 12 mēnešu vecumam:

Imunogenitātes un drošības dati liecina, ka M-M-RVAXPRO var ievadīt bērniem no 9 līdz 12 mēnešu vecumam atbilstoši oficiālajām rekomendācijām vai, ja ir izlemts, ka nepieciešama agrīna aizsardzība (piemēram, dienas aprūpes centros, slimību uzliesmojuma periodā, vai dodoties uz reģionu ar augstu masalu izplatību). Šiem bērniem 12 līdz 15 mēnešu vecumā jāveic revakcinācija. Jāapsver masalu saturošas vakcīnas papildus devas lietošana atbilstoši vietējām rekomendācijām (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Zīdaiņi līdz 9 mēnešu vecumam:

Pašreiz nav informācijas par M-M-RVAXPRO lietošanas efektivitāti un drošību bērniem, kuri jaunāki par 9 mēnešiem.

Lietošanas veids

Vakcīna jāinjicē muskulī (i.m.) vai zem ādas (s.c.).

Ieteicamās injekcijas vietas ir augšstilba augšējais anterolaterālais apvidus jaunākiem bērniem un deltveida muskulis vecākiem bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem. Pacientiem ar trombocitopēniju vai citiem koagulācijas traucējumiem vakcīna jāinjicē zem ādas.

Piesardzības pasākumus pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām, un ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

NEDRĪKST INJICĒT ASINSVADOS.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret jebkuru masalu, parotīta vai masaliņu vakcīnu anamnēzē vai jebkuru no palīgvielām, ieskaitot neomicīnu (skatīt 2., 4.4. un 6.1. apakšpunktu).

Grūtniecība. Turklāt, no grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Vakcinācija jāatliek, ja novēro jebkādu slimību ar drudzi > 38,5°C.

Aktīva, neārstēta tuberkuloze. Bērniem, kuriem tiek ārstēta tuberkuloze, nenovēroja slimības paasinājumu pēc vakcinācijas ar dzīvo masalu vīrusa vakcīnu. Līdz šim nav datu par pētījumiem par masalu vīrusa vakcīnas ietekmi uz bērniem ar neārstētu tuberkulozi.

Asins diskrazijas, leukēmija, jebkāda veida limfomas vai citi ļaundabīgi jaunveidojumi, kas ietekmē hematopoētisko un limfātisko sistēmu.

Imūnsupresīvā terapija (tai skaitā lielas kortikosteroīdu devas) vakcinācijai paredzētajā laikā. M-M-RVAXPRO nav kontrindicēts indivīdiem, kuri kortikosteroīdus lieto lokāli vai parenterāli mazās devās (piem., astmas profilaksei vai aizstājterapijā).

Smags humorāls vai celulārs (primārs vai iegūts) imūndeficīts, piemēram, smags kombinēts imūndeficīts, agammaglobulinēmija un AIDS, vai HIV infekcijas simptomi, vai vecumam specifisks CD4+ T limfocītu daudzums procentos, bērniem vecumā līdz 12 mēnešiem: CD4+ <25%; bērniem vecumā no 12 līdz 35 mēnešiem: CD4+ <20%; bērniem vecumā no 36 līdz 59 mēnešiem: CD4+ <15% (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ir ziņots par masalu ieslēgumķermeņa encefalītu, pneimoniju un fatālu iznākumu pēc diseminētas masalu vakcīnas vīrusa infekcijas, ja pacientiem ar smagu imūnsistēmas nomākumu nejauši ievadīta masalu vīrusu saturoša vakcīna.

Iedzimts vai pārmantots imūndeficīts ģimenes anamnēzē, ja vien nav pierādīta potenciālā vakcīnas saņēmēja imūnkompetence.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tāpat kā injicējot visas vakcīnas, vienmēr jābūt viegli pieejamai piemērotai medicīniskai palīdzībai, ja, retos gadījumos, pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiskas reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pieaugušajiem un pusaudžiem, kuriem ir anamnēzes dati par alerģiju, iespējams var būt paaugstināts anafilakses vai anafilaktoīdo reakciju risks. Pēc vakcinācijas ieteicama rūpīga novērošana, lai konstatētu šādu reakciju agrīnās pazīmes.

Dzīvo masalu vakcīnu un dzīvo parotīta vakcīnu audzē vistas embriju šūnu kultūrā. Personām, kurām ir anamnēzes dati par anafilaktiskām, anafilaktoīdām vai citām ātrām alerģiskām reakcijām (piemēram, nātreņi, mutes vai rīkles pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu, hipotensiju vai šoku) pēc olu ēšanas, vakcīnas ievadīšana var paaugstināt iespējamo ātro alerģisko reakciju risku. Šādos gadījumos pirms lēmuma par vakcināciju rūpīgi jāizvērtē iespējamā ieguvuma un riska attiecība.

Piesardzība jāievēro, ievadot M-M-RVAXPRO personām ar krampjiem ģimenes vai personas anamnēzē, vai galvas smadzeņu traumu anamnēzē. Ārstam jāpievērš uzmanība ķermeņa temperatūras paaugstinājumam, ko varētu novērot pēc vakcinācijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Bērniem no 9 līdz 12 mēnešu vecumam, kuri vakcinēti ar masalas saturošu vakcīnu masalu uzliesmojuma periodā vai cita iemesla dēļ, var nebūt atbildes reakcijas uz vakcināciju, jo viņu asinsritē cirkulē mātes antivielas un/vai nav nobriedusi imūnsistēma (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Vakcīna kā palīgvielu satur 14,5 mg sorbīta. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Trombocitopēnija

Pacientiem ar trombocitopēniju vai citiem koagulācijas traucējumiem vakcīna jāinjicē zem ādas, jo šiem pacientiem pēc injekcijas muskulī var būt asiņošana.

Pacientiem ar trombocitopēniju pēc vakcinācijas var attīstīties smagāka trombocitopēnija. Turklāt, pacientiem ar trombocitopēniju pēc M-M-RVAXPRO (vai vakcīnas ar tādām pašām sastāvdaļām) pirmās devas trombocitopēnija var attīstīties arī pēc atkārtotām devām. Jāveic seroloģiskais novērtējums, lai varētu noteikt ir vai nav nepieciešama papildus deva. Šādos gadījumos pirms vakcinācijas rūpīgi jāizvērtē iespējamā riska/ieguvuma attiecība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Citi

Vakcināciju var apsvērt pacientiem atsevišķos imūndeficīta gadījumos, ja ieguvumi atsver riskus (asimptomātiski HIV pacienti, IgG apakšklases deficīts, iedzimta neitropēnija, hroniska granulomatozes slimība un komplementa deficīta slimības).

Imūnās atbildes reakcija var nerasties pacientiem ar imūnsistēmas nomākumu, kuriem šī vakcinācija nav kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī imūnkompetentiem pacientiem. Tādēļ, neraugoties uz atbilstošu vakcīnas ievadīšanu, pēc kontakta ar slimnieku daži no šiem pacientiem var saslimt ar

masalām, cūciņām vai masaliņām. Šie pacienti rūpīgi jānovēro, lai konstatētu masalu, parotīta un masaliņu pazīmes.

Vakcinācija ar M-M-RVAXPRO var neradīt imunitāti visiem vakcīnas saņēmējiem.

Transmisija

Lielākai daļai jutīgo indivīdu 7 līdz 28 dienas pēc vakcinācijas ir novērota neliela dzīvu masaliņu vīrusa ekskrēcija no deguna un rīkles. Nav pierādīts, ka būtu notikusi šādu vīrusu transmisija uzņēmīgiem indivīdiem, kuri nonākuši kontaktā ar vakcinētajām personām. Līdz ar to vīrusa transmisija cieša personīga kontakta ceļā tiek uzskatīta par teorētiski iespējamu, bet risks netiek uzskatīts par nozīmīgu; tomēr ir dokumentēti gadījumi par masaliņu vakcīnas vīrusa transmisiju zīdaiņiem ar mātes pienu, bet klīniski slimības gadījumi nav pierādīti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Nav ziņots par dzīvo, novājināto *Enders` Edmonston* celma masalu vai *Jeryl Lynn*TM epidēmiskā parotīta vīrusu transmisiju no vakcinētajām personām uzņēmīgiem indivīdiem.

Ietekme uz laboratoriskajiem izmeklējumiem: skatīt 4.5. apakšpunktā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Imūnglobulīns

Vienlaicīgi ar M-M-RVAXPRO nedrīkst ievadīt imūnglobulīnu (IG).

Imūnglobulīna un M-M-RVAXPRO vienlaicīga ievadīšana var kavēt gaidāmo imūnās atbildes reakciju. Pēc asins vai plazmas transfūzijas, vai imūnglobulīna (IG) ievadīšanas, vakcinācija būtu jāatliek vismaz uz 3 mēnešiem.

Ja nav būtiski nepieciešams, 1 mēnesi pēc M-M-RVAXPRO devas ievadīšanas jāizvairās ordinēt masalu, parotīta vai masaliņu antivielas saturošus asins produktus, tai skaitā imūnglobulīnu.

Laboratoriskie izmeklējumi

Ir ziņots, ka dzīvo, novājināto masalu, parotīta un masaliņu vīrusu vakcīnas, ja tās ievadītas atsevišķi, var īslaicīgi samazināt ādas jutību pret tuberkulīna raudzi. Tādēļ, ja ir jāveic tuberkulīna raudze, tas jā dara kādu laiku pirms vakcinācijas, vienlaicīgi ar vakcināciju vai vismaz 4 līdz 6 nedēļas pēc vakcinācijas ar M-M-RVAXPRO.

Lietošana vienlaicīgi ar citām vakcīnām

Pašreiz nav veikti specifiski pētījumi par M-M-RVAXPRO un citu vakcīnu vienlaicīgu lietošanu. Lai gan M-M-RVAXPRO novērotais drošuma un imunogenitātes profils ir līdzīgs agrāk Merck & Co., Inc. ražotās kombinētās masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas profilam, tomēr jāņem vērā pieredze ar šobrīd ražoto vakcīnu.

Publicētie dati no klīniskajiem pētījumiem atbalsta Merck & Co., Inc. agrāk ražotā masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas veida ievadīšanu vienlaicīgi ar citiem bērnu vakcinācijas medikamentiem, tai skaitā DTaP (vai DTwP), IPV (vai OPV), HIB (b tipa *haemophilus influenzae*), HIB-HBV (b tipa *haemophilus influenzae* un B hepatīta vakcīna), un VAR (*varicella*). M-M-RVAXPRO var ievadīt vienlaicīgi citā injekcijas vietā, vai arī vienu mēnesi pirms vai pēc citu dzīvo vīrusu vakcīnu ievadīšanas.

Kā liecina klīniskie pētījumi ar kvadrivalento masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnu un agrāk Merck & Co., Inc. ražoto kombinēto masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu, M-M-RVAXPRO var ievadīt vienlaikus (bet citā injekcijas ievadīšanas vietā) ar sekojošām vakcīnām: Prevenar un/vai A hepatīta vakcīnu. Šajos klīniskajos pētījumos tika pierādīts, ka imūnās atbildes reakcija nemainījās un kopējais drošuma profils bija līdzīgs.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Grūtnieces nedrīkst vakcinēt ar M-M-RVAXPRO.

Nav veikti pētījumi par M-M-RVAXPRO iedarbību grūtniecēm. Nav zināms vai M-M-RVAXPRO var izraisīt augļa bojājumus, ja to ievada grūtniecēm, vai ietekmēt reproduktīvo funkciju.

Tomēr, grūtniecēm lietojot masalu vai parotīta vakcīnas, augļa bojājumu gadījumi nav konstatēti. Lai gan teorētisku risku nevar izslēgt, nav ticis ziņots par iedzimto masaliņu sindroma gadījumiem, lietojot masaliņu saturošu vakcīnu vairāk nekā 3500 pret slimību uzņēmīgu sievieti, kuras vakcinācijas laikā nezināja, ka atrodas grūtniecības agrīnā stadijā. Tāpēc netīša par savu grūtniecību nezinošas sievietes vakcinācija ar masaliņas saturošām vakcīnām nedrīkst būt par iemeslu grūtniecības pārtraukšanai.

No grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, būtu ieteicams vakcināciju atlikt.

Barošana ar krūti

Pētījumi liecināja, ka vīruss var izdalīties mātes pienā un var notikt vīrusa transmisija ar krūti barotajam bērnam, ja sievietēm pēc dzemdībām tika ievadīta dzīva, novājināta masaliņu vīrusa vakcīna. Nevienam no zīdaiņiem seroloģiski pierādītu masaliņu infekciju slimību ar simptomiem nenovēroja. Nav zināms, vai masalu vai parotīta vīruss izdalās cilvēka pienā. Tādēļ lēmums par M-M-RVAXPRO ordinēšanu mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, jāpieņem apdomīgi.

Fertilitāte

M-M-RVAXPRO nav vērtēta fertilitātes pētījumos.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Nav sagaidāms vai ir niecīga iespēja, ka M-M-RVAXPRO ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

a. Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos M-M-RVAXPRO tika ievadīts 1965 bērniem (skatīt 5.1. apakšpunktu), un vispārējo drošuma profilu varēja salīdzināt ar Merck & Co., Inc. agrāk ražotā masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas veida profilu.

Klīniskajā pētījumā 752 bērniem M-M-RVAXPRO ievadīja vai nu muskulī vai zem ādas. Vispārējais drošuma profils abās injekcijas vietās bija salīdzināms, lai gan reakcijas injekcijas vietā retāk novēroja i.m. grupā (15,8%), salīdzinot ar s.c. grupu (25,8%).

Tika novērtētas visas nevēlamās blakusparādības 1940 bērniem. Starp šiem bērniem tika novērotas ar vakcīnu saistītās nevēlamās blakusparādības, apkopotas apakšpunktā b, ko novēroja pēc vakcinācijas ar M-M-RVAXPRO (izņemot atsevišķus gadījumus, kuru sastopamības biežums <0,2%).

Salīdzinot ar pirmo devu, otrā M-M-RVAXPRO deva nepalielina klīnisko simptomu sastopamības biežumu un smagumu, tai skaitā tādu, kas būtu saistāmi ar paaugstinātas jutības reakciju.

Turklāt tika ziņots par citām nevēlamajām blakusparādībām, kas tika novērotas, lietojot M-M-RVAXPRO pēcreģistrācijas periodā un/vai klīniskajos pētījumos, un pēcreģistrācijas periodā, lietojot Merck & Co. Inc. agrāk ražotās monovalentās un kombinētās masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas, neņemot vērā cēlonību vai biežumu, un tās ir uzskaitītas apakšpunktā b. Šo blakusparādību

biežums ir kvalificēts kā "nav zināmi", kad to nevar noteikt pēc pieejamiem datiem. Ziņotie dati apkopoti par vairāk kā 400 miljoniem izplatīto devu visā pasaulē.

Visbiežākās pēc M-M-RVAXPRO lietošanas ziņotās blakusparādības bija: drudzis (38,5°C vai augstāk); reakcijas injekcijas vietā, tai skaitā sāpes, pietūkums un eritēma.

b. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības pēc to biežuma ir uzskaitītas, izmantojot sekojošos kritērijus:

[Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $\leq 1/100$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)]

Blakusparādības	Biežums
<i>Infekcijas un infestācijas</i>	
Nazofaringīts, augšējo elpceļu infekcijas vai vīrusu infekcijas	Retāk
Aseptiskais meningīts [†] (skatīt zemāk), atipiskas masalas, epididimīts, orhīts, vidusauss iekaisums, parotīts, rinīts, subakūts sklerozējošais panencefalīts [†]	Nav zināmi
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>	
Reģionāla limfadenopātija, trombocitopēnija	Nav zināmi
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	
Anafilaktoīdas reakcijas, anafilakse un tādi saistītie fenomeni kā angioneirotiskā tūska, sejas tūska un perifēriska tūska	Nav zināmi
<i>Psihiskie traucējumi</i>	
Raudāšana	Retāk
Uzbudināmība	Nav zināmi
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Afebrili krampji vai lēkmes, ataksija, reibonis, encefalīts [†] , encefalopātija [†] , febrili krampji (bērniem), <i>Giullain-Barre</i> sindroms, galvassāpes, ieslēgumķermeņu encefalīts (<i>measles inclusion body encephalitis-MIBE</i>) (skatīt 4.3. apakšpunktu), acs parēzes, optiskais neirīts, parestēzija, polineirīts, polineiropātija, retrobulbārais neirīts, sinkope	Nav zināmi
<i>Acu bojājumi</i>	
Konjunktivīts, retinīts	Nav zināmi
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>	
Neirāls kurlums	Nav zināmi
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	
Rinoreja	Retāk
Bronhospazma, klepus, pneimonija, pneimonīts (skatīt 4.3. apakšpunktu), kakla iekaisums	Nav zināmi
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
Caureja vai vemšana	Retāk
Slikta dūša	Nav zināmi
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	
Slimībai raksturīgi izsitumi vai cita veida izsitumi	Bieži
Nātrene	Retāk
Panikulīts, nieze, purpura, ādas sacietējums, Stīvensa-Džonsona sindroms	Nav zināmi
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	
Artrīts [†] un/vai artralģija [†] (parasti pārejoši un reti hroniski), mialģija	Nav zināmi

Blakusparādības	Biežums
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
Drudzis (38,5° vai augstāks), eritēma injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā un pietūkums injekcijas vietā	Ļoti bieži
Zilums injekcijas vietā	Bieži
Izsitumi injekcijas vietā	Retāk
Īslaicīga karstuma un/vai dedzināšanas sajūta injekcijas vietā, savārgums, papilīts, perifērā tūska, pietūkums, jutīgums, pūslīši injekcijas vietā, čūla un pietūkums injekcijas vietā	Nav zināmi
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	
Vaskulīts	Nav zināmi

† skatīt apakšpunktu c

c. Atsevišķu blakusparādību apraksts

Aseptiskais meningīts

Pēc vakcinācijas ar masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas ir ziņots par aseptiska meningīta gadījumiem. Tā kā ir konstatēta cēloņsakarība arī ar citiem parotīta vakcīnas celmiem un aseptisko meningītu, nav pamata aseptiskā meningīta gadījumus saistīt ar *Jeryl LynnTM* parotīta vakcīnu.

Encefalīts un encefalopātija

Personām ar smagiem imūnsistēmas darbības traucējumiem, kuras nejausi vakcinētas ar masalu vīrusu saturošu vakcīnu, kā tiešas sekas ir aprakstīti masalu ieslēguma ķermenīšu encefalīta, pneimonīta un nāves gadījumi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ir ziņots arī par cūciņu un masaliņu vakcīnas lietošanas izraisītiem vīrusu infekcijas gadījumiem.

Subakūts sklerozējošs panencefalīts

Nav pierādījumu, ka masalu vakcīna var izraisīt SSPE. Ir bijuši ziņojumi par SSPE gadījumiem bērniem, kuriem nav bijusi populācijā esoša masalu vīrusa infekcija, bet tikusi ievadīta masalu vakcīna. Daži no gadījumiem radušies pirmajā dzīves gadā neidentificētu masalu rezultātā vai, iespējams, no masalu vakcīnas. Retrospektīvie šo gadījumu kontroles pētījumu, ko veica ASV slimību kontroles un profilakses centrs, rezultāti liecināja, ka vispārējā masalu vakcīnas iedarbība pasargā no SSPE, novēršot masalas ar tām raksturīgo SSPE risku.

Artralģija un/vai artrīts

Artralģija un/vai artrīts (parasti pārejoši un reti hroniski), un polineirīts ir populācijā esošu masaliņu infekcijas pazīmes, to sastopamības biežums un smagums ir atkarīgs no vecuma un dzimuma, smagākos gadījumus novēro pieaugušām sievietēm un vieglākos – bērniem pirms pubertātes. Pēc bērnu vakcinācijas reakcijas locītavās parasti novēro retāk (0 līdz 3 %) un tās ir īslaicīgas. Sievietēm artrīta un artralģiju gadījumu skaits visumā ir lielāks kā bērniem novērotais (12 līdz 20 %), un reakcijas ir smagākas un ilgstošākas. Simptomus var novērot vairākus mēnešus vai, retos gadījumos, pat gadus. Meitenēm pusaudžu gados reakciju biežums bija vidējs, salīdzinot ar bērniem un pieaugušām sievietēm novēroto. Pat vecākām sievietēm (35 līdz 45 gadiem) šīs reakcijas parasti bija labi panesamas un reti ietekmēja ierastās aktivitātes.

Hronisks artrīts

Ir novērota hroniska artrīta saistība ar populācijā esošā masaliņu vīrusa infekciju un saistība ar pastāvīgu vīrusu un/vai vīrusu antigēnu izolātiem no organisma audiem. Hroniski simptomi locītavās vakcīnas saņēmējiem tika novēroti tikai retos gadījumos.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Reti tika ziņots par M-M-RVAXPRO devu, kuras lielākas par ieteicamo devu, lietošanu, un, blakusparādību profils bija līdzīgs tam, ko novēroja lietojot ieteicamo M-M-RVAXPRO devu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Vakcīna pret vīrusu infekcijām, ATĶ kods: J07BD52.

Imunogenitātes un klīniskās efektivitātes novērtējums

Salīdzinošie pētījumi 1 279 indivīdiem, kuri saņēma M-M-RVAXPRO vai iepriekš Merck & Co., Inc. ražoto masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu (ražota ar cilvēka seruma olbaltumvielām), pierādīja līdzīgu imunogenitāti un drošību abiem produktiem.

Klīniskie pētījumi, kuros bija iesaistīti 284 trīskārši seronegatīvi bērni vecumā no 11 mēnešiem līdz 7 gadiem, liecināja, ka iepriekš ražotā Merck & Co., Inc. masalu, parotīta un masaliņu vakcīna ir augsti imunogēna un parasti labi panesama. Šajos pētījumos viena vakcīnas injekcija inducēja masalu hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) antivielas 95%, parotīta neitralizējošās antivielas 96% un masaliņu HI antivielas 99% jutīgu personu.

Imunogenitātes novērtējums bērniem, kuri pirmās devas ievadīšanas laikā bija vecumā no 9 līdz 12 mēnešiem

Tika veikts klīniskais pētījums 1 620 veseliem indivīdiem, kuri pirmās devas ievadīšanas laikā bija vecumā no 9 līdz 12 mēnešiem, un kuriem ievadīja Merck & Co., Inc. ražotās kvadrivalentās masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnas 2 devas ar 3 mēnešu intervālu. Drošuma profils pēc 1. un 2. devas kopumā bija līdzīgs visās vecuma grupās.

Visu analīžu rezultātos (vakcinētiem indivīdiem, neatkarīgi no to antivielu titra sākumstāvoklī), tika novērots augsts seroprotekcijas rādītājs >99% pret parotītu un masaliņām pēc 2. devas, neatkarīgi no vakcinētās personas vecuma pirmās devas ievadīšanas laikā. Pēc 2 devām seroprotekcijas rādītājs pret masalām bija 98,1%, ja pirmo devu ievadīja 11 mēnešu vecumā, salīdzinot ar 98,9%, ja pirmo devu ievadīja 12 mēnešu vecumā (tika sasniegts pētījuma mērķis, salīdzinot terapijas). Pēc divām devām seroprotekcijas rādītājs pret masalām bija 94,6%, ja pirmā deva tika ievadīta 9 mēnešu vecumā, salīdzinot ar 98,9%, ja pirmā deva tika ievadīta 12 mēnešu vecumā (netika sasniegts pētījuma mērķis, salīdzinot terapijas).

Visu analīžu rezultātu seroprotekcijas rādītāji pret masalām, parotītu un masaliņām sniegti 1. tabulā.

1. tabula: seroprotekcijas rādītāji pret masalām, parotītu un masaliņām 6 nedēļas pēc 1. devas un 6 nedēļas pēc 2. devas pēc vakcinācijas ar Merck & Co., Inc. ražoto kvadrivalento masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnu - visu analīžu rezultāti

Valence (seroprotekcijas līmenis)	Laika punkts	1. deva 9 mēnešu vecumā / 2. deva 12 mēnešu vecumā N = 527	1. deva 11 mēnešu vecumā / 2. deva 14 mēnešu vecumā N = 480	Pirmā deva 12 mēnešu vecumā / 2. deva 15 mēnešu vecumā N = 466
		Seroprotekcijas rādītāji [95% TI]	Seroprotekcijas rādītāji [95% TI]	Seroprotekcijas rādītāji [95% TI]
Masalas (titrs ≥ 255)	Pēc 1. devas	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]

Valence (seroprotekcijas līmenis)	Laika punkts	1. deva 9 mēnešu vecumā / 2. deva 12 mēnešu vecumā N = 527	1. deva 11 mēnešu vecumā / 2. deva 14 mēnešu vecumā N = 480	Pirmā deva 12 mēnešu vecumā / 2. deva 15 mēnešu vecumā N = 466
		Seroprotekcijas rādītāji [95% TI]	Seroprotekcijas rādītāji [95% TI]	Seroprotekcijas rādītāji [95% TI]
mSV/ml)	Pēc 2. devas	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Parotīts (titrs ≥10 ELISA Ab vienības/ ml)	Pēc 1. devas	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Pēc 2. devas	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Masaliņas (titrs ≥10 SV/ml)	Pēc 1. devas	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Pēc 2. devas	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Pēc 2. devas vidējie ģeometriskie titri (GMTs - *geometric mean titres*) pret parotītu un masaliņām bija līdzīgi visās vecuma grupās, savukārt pret masalām GMTs bija zemāki pacientiem, kuri pirmo devu saņēma 9 mēnešu vecumā, salīdzinot ar pacientiem, kuri pirmo devu saņēma 11 vai 12 mēnešu vecumā.

Salīdzinošajā pētījumā 752 indivīdiem, kuriem M-M-RVAXPRO ievadīja muskulī vai zem ādas, tika pierādīts līdzīgs imunogenitātes profils abiem ievadīšanas veidiem.

Iepriekš Merck & Co., Inc. ražotās masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas sastāvdaļu efektivitāte tika noteikta vairākos dubultmaskētos kontrolētos nozares klīniskajos pētījumos, kur tika pierādīta augsta protektīvā efektivitāte, ko nodrošināja katra atsevišķā vakcīnas sastāvdaļa. Šajos pētījumos tika arī noskaidrots, ka serokonvekcija kā atbildes reakcija vakcinācijai pret masalām, parotītu un masaliņām bija analoga aizsardzībai pret šīm slimībām.

Vakcinācija pēc vīrusu iedarbības

Personu vakcinācija, kuras tiek pakļautas populācijā esoša masalu vīrusa iedarbībai, var nodrošināt protekciju, ja vakcīna tiek ievadīta 72 stundu laikā pēc vīrusa iedarbības. Tomēr, ja vakcīna ir ievadīta dažas dienas pirms vīrusa iedarbības, var nodrošināt būtisku aizsardzību. Nav pārlicinošu pierādījumu, ka vakcinācija nodrošinātu protekciju indivīdiem, kuri kādu laiku atpakaļ tikuši pakļauti populācijā esoša masalu vai masaliņu vīrusa iedarbībai.

Efektivitāte

Visā pasaulē ir izplatīts vairāk par 400 miljoniem masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu devu, kas ražotas Merck & Co., Inc. (no 1978. līdz 2003.). Plaši lietotā 2 devu vakcinācijas shēma, ko izmanto ASV un tādās valstīs kā Somija un Zviedrija, par >99 % samazināja katras no 3 mērķa slimībām sastopamības biežumu.

Pusaudžu, kuras nav grūtnieces, un pieaugušu sieviešu vakcinācija

Uzņēmīgas pusaudzes, kuras nav grūtnieces, un pieaugušas sievietes reproduktīvā vecumā ar dzīvu novājinātu masaliņu vīrusa vakcīnu var vakcinēt, ja ievēro zināmu piesardzību (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu). Jūtīgu pēcpuberitātes vecuma sieviešu vakcinācija nodrošina individuālu aizsardzību pret iespējamu inficēšanos ar masaliņām grūtniecības periodā, kas tālāk pasargā augli no inficēšanās un masaliņu vīrusa izraisītiem iedzimtiem defektiem.

Lai samazinātu vīrusa iedarbības risku grūtniecēm, iepriekš nevakcinētiem indivīdiem, kuri vecāki par 9 mēnešiem un kuri atrodas kontaktā ar jutīgām grūtniecēm, jāievada dzīva novājinātu masaliņu vīrusu saturoša vakcīna (kā M-M-RVAXPRO vai monovalenta masaliņu vakcīna).

Personas, kuras, iespējams, var būt jutīgas pret parotītu un masaliņām

M-M-RVAXPRO ir piemērots tādu personu vakcinācijai, kuras, iespējams, var būt jutīgas pret parotītu un masaliņām. Ja nav pieejama monovalentā masalu vakcīna, personām, kurām nepieciešama vakcinācija pret masalām, var ievadīt M-M-RVAXPRO, neskatoties uz imunitātes statusu pret parotītu vai masaliņām.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie pētījumi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Sorbīts

Nātrijs fosfāts

Kālija fosfāts

Saharoze

Hidrolizēts želatīns

Barotne 199 ar Hanka sāli

Eagle barotne (MEM – *Minimum Essential Medium*)

Mononātrijs L-glutamāts

Neomicīns

Fenola sarkanais

Nātrijs bikarbonāts

Sālsskābe (pH piemērošanai)

Nātrijs hidroksīds (pH piemērošanai)

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc izšķīdināšanas vakcīna jāizlieto nekavējoties; tomēr ir pierādīts, ka lietošanai sagatavots produkts ir stabils 8 stundas, ja to uzglabā ledusskapī pie 2°C-8°C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C-8°C).

Nesasaldēt.

Flakonu ar pulveri uzglabāt ārējā kastītē. Sargāt no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pulveris flakonā (stikls) ar aizbāzni (butila gumija) un šķīdinātājs flakonā (stikls) ar aizbāzni (hlorbutila gumija), iepakojumos pa 1 un 10.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidešanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vakcīnas šķīdināšanai jāizmanto pievienotais šķīdinātājs.

Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums. Pirms sajaukšanas ar šķīdinātāju, pulveris ir dzeltena, kompakta, kristāliska masa. Pilnībā izšķīdināta vakcīna ir dzidrs, dzeltens šķīdums.

Ir svarīgi katram pacientam lietot atsevišķu sterilu šļirci un adatu, lai izvairītos no infekcijas izraisītāja pārnesšanas no viena pacienta otram.

Šķīdināšanas instrukcija

Viss šķīdināšanai un injekcijai paredzētais šķīdinātāja daudzums jāievelk šļircē. Viss šļirces saturs jāinjicē flakonā, kas satur pulveri. Uzmanīgi jāsakrata, lai pilnībā izšķīdinātu pulveri. Izšķīdināto vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja tiek konstatēti redzami piemaisījumi, vai šķīdinātāja, vai pulvera, vai izšķīdinātas vakcīnas izskats neatbilst iepriekš aprakstītajam.

Pilnībā izšķīdinātā vakcīna no flakona jāievelk tajā pašā šļircē un viss daudzums jāinjicē.

Ja iepakojumā ir divas adatas: vienu adatu izmantojiet vakcīnas šķīdināšanai un otru – tās ievadīšanai vakcinējamai personai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS /PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2006. gada 11. maijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 11. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

M-M-RVAXPRO pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē
Masalu, parotīta un masaliņu vakcīna (dzīva)
Measles, mumps, and rubella vaccine (live)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc šķīdināšanas viena deva (0,5 ml) satur:

Masalu vīrusu ¹ no <i>Enders` Edmonston</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *
Parotīta vīrusu ¹ no <i>Jeryl Lynn</i> TM [B līmenis] celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Masaliņu vīrusu ² no <i>Wistar RA 27/3</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50 % šūnu kultūras infekciozā deva (CCID_{cell culture infectious dose}).

¹ audzēts vistas embriju šūnās.

² audzēts cilvēka diploīdajos plaušu (WI-38) fibroblastos.

Vakcīna var saturēt rekombinanta cilvēka albumīnu pēdas (rHA).

Šī vakcīna satur neomicīna zīmes. Skatīt 4.3. apakšpunktā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Vakcīna satur 14,5 mg sorbīta. Skatīt 4.4. apakšpunktā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē.

Pirms izšķīdināšanas pulveris ir viegli dzeltena, kompakta, kristāliska masa un šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

M-M-RVAXPRO ir paredzēts bērnu, sākot no 12 mēnešu vecuma, vakcinācijai vienlaicīgi pret masalām, parotītu un masaliņām (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Īpašos gadījumos M-M-RVAXPRO var ievadīt bērniem no 9 mēnešu vecuma (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Par lietošanu masalu uzliesmojuma gadījumā vai vakcināciju pēc inficēšanās, vai lietošanu iepriekš nevakcinētiem indivīdiem, kuri vecāki par 9 mēnešiem un kuri ir kontaktā ar uzņēmīgām grūtniecēm, un personām, kuras, iespējams, ir uzņēmīgas pret parotītu un masaliņām, skatīt 5.1. apakšpunktā.

M-M-RVAXPRO jālieto atbilstoši oficiālajām vakcinācijas rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Bērni, sākot no 12 mēnešu vecuma, un vecāki indivīdi

Bērniem, sākot no 12 mēnešu vecuma, un vecākiem indivīdiem jāievada viena deva izvēlētajā dienā. Otru devu var ievadīt ne agrāk par 4 nedēļām pēc pirmās devas, atbilstoši oficiālajām rekomendācijām. Otrā deva paredzēta indivīdiem, kuriem dažādu iemeslu dēļ nav novērota atbildes reakcija uz pirmo devu.

Zīdaiņi no 9 līdz 12 mēnešu vecumam:

Imunogenitātes un drošības dati liecina, ka M-M-RVAXPRO var ievadīt bērniem no 9 līdz 12 mēnešu vecumam atbilstoši oficiālajām rekomendācijām vai, ja ir izlemts, ka nepieciešama agrīna aizsardzība (piemēram, dienas aprūpes centros, slimību uzliesmojuma periodā, vai dodoties uz reģionu ar augstu masalu izplatību). Šiem bērniem 12 līdz 15 mēnešu vecumā jāveic revakcinācija. Jāapsver masalu saturošas vakcīnas papildus devas lietošana atbilstoši vietējām rekomendācijām (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Zīdaiņi līdz 9 mēnešu vecumam:

Pašreiz nav informācijas par M-M-RVAXPRO lietošanas efektivitāti un drošību bērniem, kuri jaunāki par 9 mēnešiem.

Lietošanas veids

Vakcīna jāinjicē muskulī (i.m.) vai zem ādas (s.c.).

Ieteicamās injekcijas vietas ir augšstilba augšējais anterolaterālais apvidus jaunākiem bērniem un deltveida muskulis vecākiem bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem. Pacienti ar trombocitopēniju vai citiem koagulācijas traucējumiem vakcīna jāinjicē zem ādas.

Piesardzības pasākumus pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām, un ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

NEDRĪKST INJICĒT ASINSVADOS.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret jebkuru masalu, parotīta vai masaliņu vakcīnu anamnēzē vai jebkuru no palīgvielām, ieskaitot neomicīnu (skatīt 2., 4.4. un 6.1. apakšpunktu).

Grūtniecība. Turklāt, no grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Vakcinācija jāatliek, ja novēro jebkādu slimību ar drudzi > 38,5°C.

Aktīva, neārstēta tuberkuloze. Bērniem, kuriem tiek ārstēta tuberkuloze, nenovēroja slimības paasinājumu pēc vakcinācijas ar dzīvo masalu vīrusa vakcīnu. Līdz šim nav datu par pētījumiem par masalu vīrusa vakcīnas ietekmi uz bērniem ar neārstētu tuberkulozi.

Asins diskrazijas, leukēmija, jebkāda veida limfomas vai citi ļaundabīgi jaunveidojumi, kas ietekmē hematopoētisko un limfātisko sistēmu.

Imūnsupresīvā terapija (tai skaitā lielas kortikosteroīdu devas) vakcinācijai paredzētajā laikā. M-M-RVAXPRO nav kontrindicēts indivīdiem, kuri kortikosteroīdus lieto lokāli vai parenterāli mazās devās (piem., astmas profilaksei vai aizstājterapijā).

Smags humorāls vai celulārs (primārs vai iegūts) imūndeficīts, piemēram, smags kombinēts imūndeficīts, agammaglobulinēmija un AIDS, vai HIV infekcijas simptomi, vai vecumam specifisks CD4+ T limfocītu daudzums procentos, bērniem vecumā līdz 12 mēnešiem: CD4+ <25%; bērniem vecumā no 12 līdz 35 mēnešiem: CD4+ <20%; bērniem vecumā no 36 līdz 59 mēnešiem: CD4+ <15% (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ir ziņots par masalu ieslēgumķermeņa encefalītu, pneimoniju un fatālu iznākumu pēc diseminētas masalu vakcīnas vīrusa infekcijas, ja pacientiem ar smagu imūnsistēmas nomākumu nejauši ievadīta masalu vīrusu saturoša vakcīna.

Iedzimts vai pārmantots imūndeficīts ģimenes anamnēzē, ja vien nav pierādīta potenciālā vakcīnas saņēmēja imūnkompetence.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tāpat kā injicējot visas vakcīnas, vienmēr jābūt viegli pieejamai piemērotai medicīniskai palīdzībai, ja, retos gadījumos, pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiskas reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pieaugušajiem un pusaudžiem, kuriem ir anamnēzes dati par alerģiju, iespējams var būt paaugstināts anafilakses vai anafilaktoīdo reakciju risks. Pēc vakcinācijas ieteicama rūpīga novērošana, lai konstatētu šādu reakciju agrīnās pazīmes.

Dzīvo masalu vakcīnu un dzīvo parotīta vakcīnu audzē vistas embriju šūnu kultūrā. Personām, kurām ir anamnēzes dati par anafilaktiskām, anafilaktoīdām vai citām ātrām alerģiskām reakcijām (piemēram, nātrēni, mutes vai rīkles pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu, hipotensiju vai šoku) pēc olu ēšanas, vakcīnas ievadīšana var paaugstināt iespējamo ātro alerģisko reakciju risku. Šādos gadījumos pirms lēmuma par vakcināciju rūpīgi jāizvērtē iespējamā ieguvuma un riska attiecība.

Piesardzība jāievēro, ievadot M-M-RVAXPRO personām ar krampjiem ģimenes vai personas anamnēzē, vai galvas smadzeņu traumu anamnēzē. Ārstam jāpievērš uzmanība ķermeņa temperatūras paaugstinājumam, ko varētu novērot pēc vakcinācijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Bērniem no 9 līdz 12 mēnešu vecumam, kuri vakcinēti ar masalas saturošu vakcīnu masalu uzliesmojuma periodā vai cita iemesla dēļ, var nebūt atbildes reakcijas uz vakcināciju, jo viņu asinsritē cirkulē mātes antivielas un/vai nav nobriedusi imūnsistēma (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Vakcīna kā palīgvielu satur 14,5 mg sorbīta. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Trombocitopēnija

Pacientiem ar trombocitopēniju vai citiem koagulācijas traucējumiem vakcīna jāinjicē zem ādas, jo šiem pacientiem pēc injekcijas muskulī var būt asiņošana.

Pacientiem ar trombocitopēniju pēc vakcinācijas var attīstīties smagāka trombocitopēnija. Turklāt, pacientiem ar trombocitopēniju pēc M-M-RVAXPRO (vai vakcīnas ar tādām pašām sastāvdaļām) pirmās devas trombocitopēnija var attīstīties arī pēc atkārtotām devām. Jāveic seroloģiskais novērtējums, lai varētu noteikt ir vai nav nepieciešama papildus deva. Šādos gadījumos pirms vakcinācijas rūpīgi jāizvērtē iespējamā riska/ieguvuma attiecība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Citi

Vakcināciju var apsvērt pacientiem atsevišķos imūndeficīta gadījumos, ja ieguvumi atsver riskus (asimptomātiski HIV pacienti, IgG apakšklases deficīts, iedzimta neitropēnija, hroniska granulomatozes slimība un komplementa deficīta slimības).

Imūnās atbildes reakcija var nerasties pacientiem ar imūnsistēmas nomākumu, kuriem šī vakcinācija nav kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī imūnkompetentiem pacientiem. Tādēļ, neraugoties uz atbilstošu vakcīnas ievadīšanu, pēc kontakta ar slimnieku daži no šiem pacientiem var saslimt ar

masalām, cūciņām vai masaliņām. Šie pacienti rūpīgi jānovēro, lai konstatētu masalu, parotīta un masaliņu pazīmes.

Vakcinācija ar M-M-RVAXPRO var neradīt imunitāti visiem vakcīnas saņēmējiem.

Transmisija

Lielākai daļai jutīgo indivīdu 7 līdz 28 dienas pēc vakcinācijas ir novērota neliela dzīvu masaliņu vīrusa ekskrēcija no deguna un rīkles. Nav pierādīts, ka būtu notikusi šādu vīrusu transmisija uzņēmīgiem indivīdiem, kuri nonākuši kontaktā ar vakcinētajām personām. Līdz ar to vīrusa transmisija cieša personīga kontakta ceļā tiek uzskatīta par teorētiski iespējamu, bet risks netiek uzskatīts par nozīmīgu; tomēr ir dokumentēti gadījumi par masaliņu vakcīnas vīrusa transmisiju zīdaiņiem ar mātes pienu, bet klīniski slimības gadījumi nav pierādīti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Nav ziņots par dzīvo, novājināto *Enders` Edmonston* celma masalu vai *Jeryl Lynn*TM epidēmiskā parotīta vīrusu transmisiju no vakcinētajām personām uzņēmīgiem indivīdiem.

Ietekme uz laboratoriskajiem izmeklējumiem: skatīt 4.5. apakšpunktā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Imūnglobulīns

Vienlaicīgi ar M-M-RVAXPRO nedrīkst ievadīt imūnglobulīnu (IG).

Imūnglobulīna un M-M-RVAXPRO vienlaicīga ievadīšana var kavēt gaidāmo imūnās atbildes reakciju. Pēc asins vai plazmas transfūzijas, vai imūnglobulīna (IG) ievadīšanas, vakcinācija būtu jāatliek vismaz uz 3 mēnešiem.

Ja nav būtiski nepieciešams, 1 mēnesi pēc M-M-RVAXPRO devas ievadīšanas jāizvairās ordinēt masalu, parotīta vai masaliņu antivielas saturošus asins produktus, tai skaitā imūnglobulīnu.

Laboratoriskie izmeklējumi

Ir ziņots, ka dzīvo, novājināto masalu, parotīta un masaliņu vīrusu vakcīnas, ja tās ievadītas atsevišķi, var īslaicīgi samazināt ādas jutību pret tuberkulīna raudzi. Tādēļ, ja ir jāveic tuberkulīna raudze, tas jā dara kādu laiku pirms vakcinācijas, vienlaicīgi ar vakcināciju vai vismaz 4 līdz 6 nedēļas pēc vakcinācijas ar M-M-RVAXPRO.

Lietošana vienlaicīgi ar citām vakcīnām

Pašreiz nav veikti specifiski pētījumi par M-M-RVAXPRO un citu vakcīnu vienlaicīgu lietošanu. Lai gan M-M-RVAXPRO novērotais drošuma un imunogenitātes profils ir līdzīgs agrāk Merck & Co., Inc. ražotās kombinētās masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas profilam, tomēr jāņem vērā pieredze ar šobrīd ražoto vakcīnu.

Publicētie dati no klīniskajiem pētījumiem atbalsta Merck & Co., Inc. agrāk ražotā masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas veida ievadīšanu vienlaicīgi ar citiem bērnu vakcinācijas medikamentiem, tai skaitā DTaP (vai DTwP), IPV (vai OPV), HIB (b tipa *haemophilus influenzae*), HIB-HBV (b tipa *haemophilus influenzae* un B hepatīta vakcīna), un VAR (*varicella*). M-M-RVAXPRO var ievadīt vienlaicīgi citā injekcijas vietā, vai arī vienu mēnesi pirms vai pēc citu dzīvo vīrusu vakcīnu ievadīšanas.

Kā liecina klīniskie pētījumi ar kvadrivalento masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnu un agrāk Merck & Co., Inc. ražoto kombinēto masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu, M-M-RVAXPRO var ievadīt vienlaikus (bet citā injekcijas ievadīšanas vietā) ar sekojošām vakcīnām: Prevenar un/vai A hepatīta vakcīnu. Šajos klīniskajos pētījumos tika pierādīts, ka imūnās atbildes reakcija nemainījās un kopējais drošuma profils bija līdzīgs.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Grūtnieces nedrīkst vakcinēt ar M-M-RVAXPRO.

Nav veikti pētījumi par M-M-RVAXPRO iedarbību grūtniecēm. Nav zināms vai M-M-RVAXPRO var izraisīt augļa bojājumus, ja to ievada grūtniecēm, vai ietekmēt reproduktīvo funkciju.

Tomēr, grūtniecēm lietojot masalu vai parotīta vakcīnas, augļa bojājumu gadījumi nav konstatēti. Lai gan teorētisku risku nevar izslēgt, nav ticis ziņots par iedzimto masaliņu sindroma gadījumiem, lietojot masaliņu saturošu vakcīnu vairāk nekā 3500 pret slimību uzņēmīgu sievieti, kuras vakcinācijas laikā nezināja, ka atrodas grūtniecības agrīnā stadijā. Tāpēc netīša par savu grūtniecību nezinošas sievietes vakcinācija ar masaliņas saturošām vakcīnām nedrīkst būt par iemeslu grūtniecības pārtraukšanai.

No grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, būtu ieteicams vakcināciju atlikt.

Barošana ar krūti

Pētījumi liecināja, ka vīruss var izdalīties mātes pienā un var notikt vīrusa transmisija ar krūti barotajam bērnam, ja sievietēm pēc dzemdībām tika ievadīta dzīva, novājināta masaliņu vīrusa vakcīna. Nevienam no zīdaiņiem seroloģiski pierādītu masaliņu infekciju slimību ar simptomiem nenovēroja. Nav zināms, vai masalu vai parotīta vīruss izdalās cilvēka pienā. Tādēļ lēmums par M-M-RVAXPRO ordinēšanu mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, jāpieņem apdomīgi.

Fertilitāte

M-M-RVAXPRO nav vērtēta fertilitātes pētījumos.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Nav sagaidāms vai ir niecīga iespēja, ka M-M-RVAXPRO ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

a. Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos M-M-RVAXPRO tika ievadīts 1965 bērniem (skatīt 5.1. apakšpunktu), un vispārējo drošuma profilu varēja salīdzināt ar Merck & Co., Inc. agrāk ražotā masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas veida profilu.

Klīniskajā pētījumā 752 bērniem M-M-RVAXPRO ievadīja vai nu muskulī vai zem ādas. Vispārējais drošuma profils abās injekcijas vietās bija salīdzināms, lai gan reakcijas injekcijas vietā retāk novēroja i.m. grupā (15,8%), salīdzinot ar s.c. grupu (25,8%).

Tika novērtētas visas nevēlamās blakusparādības 1940 bērniem. Starp šiem bērniem tika novērotas ar vakcīnu saistītās nevēlamās blakusparādības, apkopotas apakšpunktā b, ko novēroja pēc vakcinācijas ar M-M-RVAXPRO (izņemot atsevišķus gadījumus, kuru sastopamības biežums <0,2%).

Salīdzinot ar pirmo devu, otrā M-M-RVAXPRO deva nepalielina klīnisko simptomu sastopamības biežumu un smagumu, tai skaitā tādu, kas būtu saistāmi ar paaugstinātas jutības reakciju.

Turklāt tika ziņots par citām nevēlamajām blakusparādībām, kas tika novērotas, lietojot M-M-RVAXPRO pēcreģistrācijas periodā un/vai klīniskajos pētījumos, un pēcreģistrācijas periodā, lietojot Merck & Co. Inc. agrāk ražotās monovalentās un kombinētās masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas, neņemot vērā cēlonību vai biežumu, un tās ir uzskaitītas apakšpunktā b. Šo blakusparādību

biežums ir kvalificēts kā "nav zināmi", kad to nevar noteikt pēc pieejamiem datiem. Ziņotie dati apkopoti par vairāk kā 400 miljoniem izplatīto devu visā pasaulē.

Visbiežākās pēc M-M-RVAXPRO lietošanas ziņotās blakusparādības bija: drudzis (38,5°C vai augstāk); reakcijas injekcijas vietā, tai skaitā sāpes, pietūkums un eritēma.

b. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības pēc to biežuma ir uzskaitītas, izmantojot sekojošos kritērijus:

[Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $\leq 1/100$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)]

Blakusparādības	Biežums
<i>Infekcijas un infestācijas</i>	
Nazofaringīts, augšējo elpceļu infekcijas vai vīrusu infekcijas	Retāk
Aseptiskais meningīts [†] (skatīt zemāk), atipiskas masalas, epididimīts, orhīts, vidusauss iekaisums, parotīts, rinīts, subakūts sklerozējošais panencefalīts [†]	Nav zināmi
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>	
Reģionāla limfadenopātija, trombocitopēnija	Nav zināmi
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	
Anafilaktoīdas reakcijas, anafilakse un tādi saistītie fenomeni kā angioneirotiskā tūska, sejas tūska un perifēriska tūska	Nav zināmi
<i>Psihiskie traucējumi</i>	
Raudāšana	Retāk
Uzbudināmība	Nav zināmi
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Afebrili krampji vai lēkmes, ataksija, reibonis, encefalīts [†] , encefalopātija [†] , febrili krampji (bērniem), <i>Giullain-Barre</i> sindroms, galvassāpes, ieslēgumķermeņu encefalīts (<i>measles inclusion body encephalitis-MIBE</i>) (skatīt 4.3. apakšpunktu), acs parēzes, optiskais neirīts, parestēzija, polineirīts, polineuropātija, retrobulbārais neirīts, sinkope	Nav zināmi
<i>Acu bojājumi</i>	
Konjunktivīts, retinīts	Nav zināmi
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>	
Neirāls kurlums	Nav zināmi
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	
Rinoreja	Retāk
Bronhospazma, klepus, pneimonija, pneimonīts (skatīt 4.3. apakšpunktu), kakla iekaisums	Nav zināmi
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
Caureja vai vemšana	Retāk
Slikta dūša	Nav zināmi
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	
Slimībai raksturīgi izsitumi vai cita veida izsitumi	Bieži
Nātrene	Retāk
Panikulīts, nieze, purpura, ādas sacietējums, Stīvensa-Džonsona sindroms	Nav zināmi
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	
Artrīts [†] un/vai artralģija [†] (parasti pārejoši un reti hroniski), mialģija	Nav zināmi

Blakusparādības	Biežums
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
Drudzis (38,5° vai augstāks), eritēma injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā un pietūkums injekcijas vietā	Ļoti bieži
Zilums injekcijas vietā	Bieži
Izsitumi injekcijas vietā	Retāk
Īslaicīga karstuma un/vai dedzināšanas sajūta injekcijas vietā, savārgums, papildīts, perifērā tūska, pietūkums, jutīgums, pūslīši injekcijas vietā, čūla un pietūkums injekcijas vietā	Nav zināmi
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	
Vaskulīts	Nav zināmi

† skatīt apakšpunktu c

c. Atsevišķu blakusparādību apraksts

Aseptiskais meningīts

Pēc vakcinācijas ar masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas ir ziņots par aseptiska meningīta gadījumiem. Tā kā ir konstatēta cēloņsakarība arī ar citiem parotīta vakcīnas celmiem un aseptisko meningītu, nav pamata aseptiskā meningīta gadījumus saistīt ar *Jeryl LynnTM* parotīta vakcīnu.

Encefalīts un encefalopātija

Personām ar smagiem imūnsistēmas darbības traucējumiem, kuras nejausi vakcinētas ar masalu vīrusu saturošu vakcīnu, kā tiešas sekas ir aprakstīti masalu ieslēguma ķermenīšu encefalīta, pneimonīta un nāves gadījumi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ir ziņots arī par cūciņu un masaliņu vakcīnas lietošanas izraisītiem vīrusu infekcijas gadījumiem.

Subakūts sklerotizējošs panencefalīts

Nav pierādījumu, ka masalu vakcīna var izraisīt SSPE. Ir bijuši ziņojumi par SSPE gadījumiem bērniem, kuriem nav bijusi populācijā esoša masalu vīrusa infekcija, bet tikusi ievadīta masalu vakcīna. Daži no gadījumiem radušies pirmajā dzīves gadā neidentificētu masalu rezultātā vai, iespējams, no masalu vakcīnas. Retrospektīvie šo gadījumu kontroles pētījumu, ko veica ASV slimību kontroles un profilakses centrs, rezultāti liecināja, ka vispārējā masalu vakcīnas iedarbība pasargā no SSPE, novēršot masalas ar tām raksturīgo SSPE risku.

Artralģija un/vai artrīts

Artralģija un/vai artrīts (parasti pārejoši un reti hroniski), un polineirīts ir populācijā esošu masaliņu infekcijas pazīmes, to sastopamības biežums un smagums ir atkarīgs no vecuma un dzimuma, smagākos gadījumus novēro pieaugušām sievietēm un vieglākos – bērniem pirms pubertātes. Pēc bērnu vakcinācijas reakcijas locītavās parasti novēro retāk (0 līdz 3 %) un tās ir īslaicīgas. Sievietēm artrīta un artralģiju gadījumu skaits visumā ir lielāks kā bērniem novērotais (12 līdz 20 %), un reakcijas ir smagākas un ilgstošākas. Simptomus var novērot vairākus mēnešus vai, retos gadījumos, pat gadus. Meitenēm pusaudžu gados reakciju biežums bija vidējs, salīdzinot ar bērniem un pieaugušām sievietēm novēroto. Pat vecākām sievietēm (35 līdz 45 gadiem) šīs reakcijas parasti bija labi panesamas un reti ietekmēja ierastās aktivitātes.

Hronisks artrīts

Ir novērota hroniska artrīta saistība ar populācijā esošā masaliņu vīrusa infekciju un saistība ar pastāvīgu vīrusu un/vai vīrusu antigēnu izolātiem no organisma audiem. Hroniski simptomi locītavās vakcīnas saņēmējiem tika novēroti tikai retos gadījumos.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Reti tika ziņots par M-M-RVAXPRO devu, kuras lielākas par ieteicamo devu, lietošanu, un, blakusparādību profils bija līdzīgs tam, ko novēroja lietojot ieteicamo M-M-RVAXPRO devu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Vakcīna pret vīrusu infekcijām, ATĶ kods: J07BD.

Imunogenitātes un klīniskās efektivitātes novērtējums

Salīdzinošie pētījumi 1 279 indivīdiem, kuri saņēma M-M-RVAXPRO vai iepriekš Merck & Co., Inc. ražoto masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu (ražota ar cilvēka seruma olbaltumvielām), pierādīja līdzīgu imunogenitāti un drošību abiem produktiem.

Klīniskie pētījumi, kuros bija iesaistīti 284 trīskārši seronegatīvi bērni vecumā no 11 mēnešiem līdz 7 gadiem, liecināja, ka iepriekš ražotā Merck & Co., Inc. masalu, parotīta un masaliņu vakcīna ir augsti imunogēna un parasti labi panesama. Šajos pētījumos viena vakcīnas injekcija inducēja masalu hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) antivielas 95%, parotīta neitralizējošās antivielas 96% un masaliņu HI antivielas 99% jutīgu personu.

Imunogenitātes novērtējums bērniem, kuri pirmās devas ievadīšanas laikā bija vecumā no 9 līdz 12 mēnešiem

Tika veikts klīniskais pētījums 1 620 veseliem indivīdiem, kuri pirmās devas ievadīšanas laikā bija vecumā no 9 līdz 12 mēnešiem, un kuriem ievadīja Merck & Co., Inc. ražotās kvadrivalentās masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnas 2 devas ar 3 mēnešu intervālu. Drošuma profils pēc 1. un 2. devas kopumā bija līdzīgs visās vecuma grupās.

Visu analīžu rezultātos (vakcinētiem indivīdiem, neatkarīgi no to antivielu titra sākumstāvoklī), tika novērots augsts seroprotekcijas rādītājs >99% pret parotītu un masaliņām pēc 2. devas, neatkarīgi no vakcinētās personas vecuma pirmās devas ievadīšanas laikā. Pēc 2 devām seroprotekcijas rādītājs pret masalām bija 98,1%, ja pirmo devu ievadīja 11 mēnešu vecumā, salīdzinot ar 98,9%, ja pirmo devu ievadīja 12 mēnešu vecumā (tika sasniegts pētījuma mērķis, salīdzinot terapijas). Pēc divām devām seroprotekcijas rādītājs pret masalām bija 94,6%, ja pirmā deva tika ievadīta 9 mēnešu vecumā, salīdzinot ar 98,9%, ja pirmā deva tika ievadīta 12 mēnešu vecumā (netika sasniegts pētījuma mērķis, salīdzinot terapijas).

Visu analīžu rezultātu seroprotekcijas rādītāji pret masalām, parotītu un masaliņām sniegti 1. tabulā.

1. tabula: seroprotekcijas rādītāji pret masalām, parotītu un masaliņām 6 nedēļas pēc 1. devas un 6 nedēļas pēc 2. devas pēc vakcinācijas ar Merck & Co., Inc. ražoto kvadrivalento masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnu - visu analīžu rezultāti

Valence (seroprotekcijas līmenis)	Laika punkts	1. deva 9 mēnešu vecumā / 2. deva 12 mēnešu vecumā N = 527	1. deva 11 mēnešu vecumā / 2. deva 14 mēnešu vecumā N = 480	Pirmā deva 12 mēnešu vecumā / 2. deva 15 mēnešu vecumā N = 466
		Seroprotekcijas rādītāji [95% TI]	Seroprotekcijas rādītāji [95% TI]	Seroprotekcijas rādītāji [95% TI]
Masalas (titrs ≥ 255 mSV/ml)	Pēc 1. devas	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Pēc 2. devas	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Parotīts (titrs ≥ 10 ELISA Ab vienības/ ml)	Pēc 1. devas	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Pēc 2. devas	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Masaliņas (titrs ≥ 10 SV/ml)	Pēc 1. devas	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Pēc 2. devas	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Pēc 2. devas vidējie ģeometriskie titri (GMTs - *geometric mean titres*) pret parotītu un masaliņām bija līdzīgi visās vecuma grupās, savukārt pret masalām GMTs bija zemāki pacientiem, kuri pirmo devu saņēma 9 mēnešu vecumā, salīdzinot ar pacientiem, kuri pirmo devu saņēma 11 vai 12 mēnešu vecumā.

Salīdzinošajā pētījumā 752 indivīdiem, kuriem M-M-RVAXPRO ievadīja muskulī vai zem ādas, tika pierādīts līdzīgs imunogenitātes profils abiem ievadīšanas veidiem.

Iepriekš Merck & Co., Inc. ražotās masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas sastāvdaļu efektivitāte tika noteikta vairākos dubultmaskētos kontrolētos nozares klīniskajos pētījumos, kur tika pierādīta augsta protektīvā efektivitāte, ko nodrošināja katra atsevišķā vakcīnas sastāvdaļa. Šajos pētījumos tika arī noskaidrots, ka serokonvekcija kā atbildes reakcija vakcinācijai pret masalām, parotītu un masaliņām bija analoga aizsardzībai pret šīm slimībām.

Vakcinācija pēc vīrusu iedarbības

Personu vakcinācija, kuras tiek pakļautas populācijā esoša masalu vīrusa iedarbībai, var nodrošināt protekciju, ja vakcīna tiek ievadīta 72 stundu laikā pēc vīrusa iedarbības. Tomēr, ja vakcīna ir ievadīta dažas dienas pirms vīrusa iedarbības, var nodrošināt būtisku aizsardzību. Nav pārliecinošu pierādījumu, ka vakcinācija nodrošinātu protekciju indivīdiem, kuri kādu laiku atpakaļ tikuši pakļauti populācijā esoša masalu vai masaliņu vīrusa iedarbībai.

Efektivitāte

Visā pasaulē ir izplatīts vairāk par 400 miljoniem masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu devu, kas ražotas Merck & Co., Inc. (no 1978. līdz 2003.). Plaši lietotā 2 devu vakcinācijas shēma, ko izmanto ASV un tādās valstīs kā Somija un Zviedrija, par >99 % samazināja katras no 3 mērķa slimībām sastopamības biežumu.

Pusaudžu, kuras nav grūtnieces, un pieaugušu sieviešu vakcinācija

Uzņēmīgas pusaudzes, kuras nav grūtnieces, un pieaugušas sievietes reproduktīvā vecumā ar dzīvu novājinātu masaliņu vīrusa vakcīnu var vakcinēt, ja ievēro zināmu piesardzību (skatīt 4.4. un

4.6. apakšpunktu). Jūtīgu pēcpubertātes vecuma sieviešu vakcinācija nodrošina individuālu aizsardzību pret iespējamu inficēšanos ar masaliņām grūtniecības periodā, kas tālāk pasargā augli no inficēšanās un masaliņu vīrusa izraisītiem iedzimtiem defektiem.

Lai samazinātu vīrusa iedarbības risku grūtniecēm, iepriekš nevakcinētiem indivīdiem, kuri vecāki par 9 mēnešiem un kuri atrodas kontaktā ar jutīgām grūtniecēm, jāievada dzīva novājinātu masaliņu vīrusu saturoša vakcīna (kā M-M-RVAXPRO vai monovalenta masaliņu vakcīna).

Personas, kuras, iespējams, var būt jutīgas pret parotītu un masaliņām

M-M-RVAXPRO ir piemērots tādu personu vakcinācijai, kuras, iespējams, var būt jutīgas pret parotītu un masaliņām. Ja nav pieejama monovalentā masalu vakcīna, personām, kurām nepieciešama vakcinācija pret masalām, var ievadīt M-M-RVAXPRO, neskatoties uz imunitātes statusu pret parotītu vai masaliņām.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie pētījumi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Sorbīts

Nātrija fosfāts

Kālija fosfāts

Saharoze

Hidrolizēts želatīns

Barotne 199 ar Hanka sāli

Eagle barotne (MEM – *Minimum Essential Medium*)

Mononātrija L-glutamāts

Neomicīns

Fenola sarkanais

Nātrija bikarbonāts

Sālsskābe (pH piemērošanai)

Nātrija hidroksīds (pH piemērošanai)

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc izšķīdināšanas vakcīna jāizlieto nekavējoties; tomēr ir pierādīts, ka lietošanai sagatavots produkts ir stabils 8 stundas, ja to uzglabā ledusskapī pie 2°C-8°C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C-8°C).

Nesasaldēt.

Flakonu ar pulveri uzglabāt ārējā kastītē. Sargāt no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pulveris flakonā (stikls) ar aizbāzni (butila gumija) un šķīdinātājs pilnšļircē (stikls) ar pievienotu adatu, virzuļa aizbāzni (hlorbutila gumija) un adatas uzgali (dabīgā gumija), iepakojumos pa 1 un 10.

Pulveris flakonos (stikls) ar aizbāzni (butila gumija) un šķīdinātājs pilnšļircē (stikls) ar virzuļa aizbāzni (hlorbutila gumija) un uzgali (stirēna-butadiēna gumija), bez adatas, iepakojumos pa 1, 10 un 20.

Pulveris flakonos (stikls) ar aizbāzni (butila gumija) un šķīdinātājs pilnšļircē (stikls) ar virzuļa aizbāzni (hlorbutila gumija) un uzgali (stirēna-butadiēna gumija), ar vienu vai divām atsevišķām adatām, iepakojumos pa 1, 10 un 20.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vakcīnas šķīdināšanai jāizmanto pievienotais šķīdinātājs.

Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums. Pirms sajaukšanas ar šķīdinātāju, pulveris ir viegli dzeltena, kompakta, kristāliska masa. Pilnībā izšķīdināta vakcīna ir dzidrs, dzeltens šķīdums.

Ir svarīgi katram pacientam lietot atsevišķu sterilu šļirci un adatu, lai izvairītos no infekcijas izraisītāja pārnesšanas no viena pacienta otram.

Šķīdināšanas instrukcija

Viss šļircēs saturs jāinjicē flakonā, kas satur pulveri. Uzmanīgi jāsakrata, lai pilnībā izšķīdinātu pulveri.

Izšķīdināto vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja tiek konstatēti redzami piemaisījumi, vai šķīdinātāja, vai pulvera, vai izšķīdinātas vakcīnas izskats neatbilst iepriekš aprakstītajam.

Pilnībā izšķīdinātā vakcīna no flakona jāievelk tajā pašā šļircē un viss daudzums jāinjicē.

Ja iepakojumā ir divas adatas: vienu adatu izmantojiet vakcīnas šķīdināšanai un otru – tās ievadīšanai vakcinējamai personai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2006. gada 11. maijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 11. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ EFEKTĪVU UN DROŠU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOGISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunots RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

M-M-RVAXPRO – pulveris flakonā un šķīdinātājs flakonā – iepakojumā pa 1, 10

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

M-M-RVAXPRO pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai
Masalu, parotīta un masaliņu vakcīna (dzīva)
Measles, mumps, and rubella vaccine (live)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur:

Masalu vīrusu no <i>Enders` Edmonston</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *
Parotīta vīrusu no <i>Jeryl Lynn</i> TM (B līmenis) celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Masaliņu vīrusu no <i>Wistar RA 27/3</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50 % šūnu kultūras infekciozā deva.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sorbīts, nātrija fosfāts, kālija fosfāts, saharoze, hidrolizēts želatīns, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, mononātrija L-glutamāts, neomicīns, fenola sarkanais, nātrija bikarbonāts, sālskābe, nātrija hidroksīds un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai.

1 flakons ar reizes devu (pulveris) + 1 flakons ar reizes devu (šķīdinātājs).

10 flakoni ar reizes devu (pulveris) + 10 flakoni ar reizes devu (šķīdinātājs).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai vai subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C-8°C).

Nesasaldēt.

Flakonu ar pulveri uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc izšķīdināšanas vakcīna jāievada nekavējoties vai 8 stundu laikā, ja tā uzglabāta ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/06/337/001 – iepakojumā pa 1.
EU/1/06/337/002 – iepakojumā pa 10.

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR PULVERI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

M-M-RVAXPRO pulveris injekciju suspensijas pagatavošanai

2. LIETOŠANAS METODE

i.m. vai s.c. lietošanai.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva.

6. CITA

MSD VACCINS

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR ŠĶĪDINĀTĀJU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Šķīdinātājs M-M-RVAXPRO

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva.

6. CITA

MSD VACCINS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

M-M-RVAXPRO – pulveris flakonā un šķīdinātājs pilnšļircē ar pievienotu adatu – iepakojumā pa 1, 10

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

M-M-RVAXPRO pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē
Masalu, parotīta un masaliņu vakcīna (dzīva)
Measles, mumps, and rubella vaccine (live)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur:

Masalu vīrusu no <i>Enders` Edmonston</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *
Parotīta vīrusu no <i>Jeryl Lynn</i> TM (B līmenis) celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Masaliņu vīrusu no <i>Wistar RA 27/3</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50 % šūnu kultūras infekciozā deva.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sorbīts, nātrijs fosfāts, kālija fosfāts, saharoze, hidrolizēts želatīns, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, mononātrijs L-glutamāts, neomicīns, fenola sarkanais, nātrijs bikarbonāts, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē.

1 flakons ar reizes devu (pulveris) + 1 pilnšļircē ar reizes devu (šķīdinātājs) + adata.

10 flakoni ar reizes devu (pulveris) + 10 pilnšļircēs ar reizes devu (šķīdinātājs) + adatas.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai vai subkutānai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C-8°C).

Nesasaldēt.

Flakonu ar pulveri uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc izšķīdināšanas vakcīna jāievada nekavējoties vai 8 stundu laikā, ja tā uzglabāta ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/06/337/003 – iepakojumā pa 1.
EU/1/06/337/004 – iepakojumā pa 10.

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

M-M-RVAXPRO – pulveris flakonā un šķīdinātājs pilnšļircē bez adatas – iepakojumā pa 1, 10, 20

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

M-M-RVAXPRO pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē
Masalu, parotīta un masaliņu vakcīna (dzīva)
Measles, mumps, and rubella vaccine (live)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur:

Masalu vīrusu no *Enders` Edmonston* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 1×10^3 CCID₅₀*

Parotīta vīrusu no *Jeryl Lynn*TM (B līmenis) celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*

Masaliņu vīrusu no *Wistar RA 27/3* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % šūnu kultūras infekciozā deva.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sorbīts, nātrijs fosfāts, kālija fosfāts, saharoze, hidrolizēts želatīns, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, mononātrijs L-glutamāts, neomicīns, fenola sarkanais, nātrijs bikarbonāts, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē.

1 flakons ar reizes devu (pulveris) + 1 pilnšļircē (šķīdinātājs) bez adatas.

10 flakoni ar reizes devu (pulveris) + 10 pilnšļircēs (šķīdinātājs) bez adatām.

20 flakoni ar reizes devu (pulveris) + 20 pilnšļircēs (šķīdinātājs) bez adatām.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai vai subkutānai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C-8°C).

Nesasaldēt.

Flakonu ar pulveri uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc izšķīdināšanas vakcīna jāievada nekavējoties vai 8 stundu laikā, ja tā uzglabāta ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/06/337/005 – iepakojumā pa 1.
EU/1/06/337/006 – iepakojumā pa 10.
EU/1/06/337/007 – iepakojumā pa 20.

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

M-M-RVAXPRO – pulveris flakonā un šķīdinātājs pilnšļircē ar vienu atsevišķu adatu – iepakojumā pa 1, 10, 20

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

M-M-RVAXPRO pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē
Masalu, parotīta un masaliņu vakcīna (dzīva)
Measles, mumps, and rubella vaccine (live)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur:

Masalu vīrusu no *Enders` Edmonston* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 1×10^3 CCID₅₀*

Parotīta vīrusu no *Jeryl Lynn*TM (B līmenis) celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*

Masaliņu vīrusu no *Wistar RA 27/3* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % šūnu kultūras infekciozā deva.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sorbīts, nātrijs fosfāts, kālija fosfāts, saharoze, hidrolizēts želatīns, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, mononātrijs L-glutamāts, neomicīns, fenola sarkanais, nātrijs bikarbonāts, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē.

1 flakons ar reizes devu (pulveris) + 1 pilnšļircē (šķīdinātājs) + 1 adata.

10 flakoni ar reizes devu (pulveris) + 10 pilnšļircēs (šķīdinātājs) + 10 adatas.

20 flakoni ar reizes devu (pulveris) + 20 pilnšļircēs (šķīdinātājs) + 20 adatas.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai vai subkutānai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C-8°C).

Nesasaldēt.

Flakonu ar pulveri uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc izšķīdināšanas vakcīna jāievada nekavējoties vai 8 stundu laikā, ja tā uzglabāta ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/06/337/008 – iepakojumā pa 1.
EU/1/06/337/009 – iepakojumā pa 10.
EU/1/06/337/010 – iepakojumā pa 20.

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

M-M-RVAXPRO – pulveris flakonā un šķīdinātājs pilnšļircē ar divām atsevišķām adatām – iepakojumā pa 1, 10,20

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

M-M-RVAXPRO pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē
Masalu, parotīta un masaliņu vakcīna (dzīva)
Measles, mumps, and rubella vaccine (live)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur:

Masalu vīrusu no *Enders` Edmonston* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 1×10^3 CCID₅₀*

Parotīta vīrusu no *Jeryl Lynn*TM (B līmenis) celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*

Masaliņu vīrusu no *Wistar RA 27/3* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % šūnu kultūras infekciozā deva.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sorbīts, nātrijs fosfāts, kālija fosfāts, saharoze, hidrolizēts želatīns, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, mononātrijs L-glutamāts, neomicīns, fenola sarkanais, nātrijs bikarbonāts, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē.

1 flakons ar reizes devu (pulveris) + 1 pilnšļircē (šķīdinātājs) + 2 adatas.

10 flakoni ar reizes devu (pulveris) + 10 pilnšļircēs (šķīdinātājs) + 10 adatas.

20 flakoni ar reizes devu (pulveris) + 20 pilnšļircēs (šķīdinātājs) + 20 adatas.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai vai subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C-8°C).

Nesasaldēt.

Flakonu ar pulveri uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc izšķīdināšanas vakcīna jāievada nekavējoties vai 8 stundu laikā, ja tā uzglabāta ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/06/337/011 – iepakojumā pa 1.
EU/1/06/337/012 – iepakojumā pa 10.
EU/1/06/337/013 – iepakojumā pa 20.

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR PULVERI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

M-M-RVAXPRO pulveris injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē

2. LIETOŠANAS METODE

i.m. vai s.c. lietošanai.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva.

6. CITA

MSD VACCINS

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCE AR ŠĶĪDINĀTĀJU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Šķīdinātājs M-M-RVAXPRO

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva.

6. CITA

MSD VACCINS

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

M-M-RVAXPRO

pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai

Masalu, parotīta un masaliņu vakcīna (dzīva)

Measles, mumps, and rubella vaccine (live)

Pirms vakcinācijas vai bērna vakcinācijas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir M-M-RVAXPRO un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms M-M-RVAXPRO lietošanas
3. Kā lietot M-M-RVAXPRO
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt M-M-RVAXPRO
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir M-M-RVAXPRO un kādam nolūkam to lieto

M-M-RVAXPRO ir vakcīna, kas satur novājinātus masalu, cūciņu un masaliņu vīrusus. Ja cilvēkam ir ievadīta vakcīna, imūnsistēma (organisma dabīgā aizsargsistēma) veidos antivielas pret masalu, cūciņu un masaliņu vīrusiem. Antivielas palīdz aizkavēt šo vīrusu izraisītās slimības.

M-M-RVAXPRO tiek ievadīts, lai palīdzētu pasargāt Jūsu bērnu pret masalām, cūciņām un masaliņām. Vakcīnu var ievadīt personām no 12 mēnešu vecuma.

Īpašos gadījumos M-M-RVAXPRO var ievadīt bērniem no 9 līdz 12 mēnešu vecumam.

M-M-RVAXPRO var lietot arī masalu uzliesmojuma gadījumā vai pēc vīrusa iedarbības, vai lietot iepriekš nevakcinētu personu, kuras vecākas par 9 mēnešiem un kuras kontaktē ar jutīgām grūtniecēm, vakcinācijai, un tādu personu vakcinācijai, kuras, iespējams, ir jutīgas pret masalām un masaliņām.

Lai gan M-M-RVAXPRO satur dzīvus vīrusus, tie ir par vāju, lai izraisītu masalas, cūciņas vai masaliņas veseliem cilvēkiem.

2. Kas Jums jāzina pirms M-M-RVAXPRO lietošanas

Nelietojiet M-M-RVAXPRO šādos gadījumos

- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģija pret jebkuru no šīs vakcīnas sastāvdaļām (tai skaitā neomicīnu vai kādu citu 6. punktā minēto sastāvdaļu).
- Ja Jums vai Jūsu bērnam konstatēta grūtniecība (turklāt, no grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas, skatīt „Grūtniecība un barošana ar krūti”).
- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir slimība ar temperatūru augstāku par 38,5°C; tomēr neliela temperatūra pati par sevi nav iemesls, lai atliktu vakcināciju.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir aktīva neārstēta tuberkuloze.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir asins slimības vai jebkāda veida vēzis, kas ietekmē imūnsistēmu.
- Ja Jūs vai Jūsu bērns saņem terapiju vai zāles, kas var pavājināt imūnsistēmu (izņemot mazas kortikosteroīdu devas astmas terapijai vai aizstājterapijai).

- Ja Jums vai Jūsu bērnam slimības dēļ (tai skaitā AIDS) ir pavājināta imūnsistēma.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir iegūts vai pārmantots imūndeficīts ģimenes anamnēzē, ja vien nav pierādīta Jūsu vai Jūsu bērna imūnkompetence.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja Jūs novērojat kādu no zemāk minētajiem simptomiem, informējiet ārstu vai farmaceitu par to pirms Jūs vai Jūsu bērns tiek vakcinēts ar M-M-RVAXPRO:

- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir alergiskas reakcijas pret olām vai visu, kas satur olas.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam anamnēzē, vai ģimenes anamnēzē ir alergijas vai krampji (lēkmes).
- Ja Jums vai Jūsu bērnam pēc vakcinācijas ar masalu, cūciņu vai masaliņu vakcīnām (atsevišķā vakcīnā vai kombinētā vakcīnā, kā Merck & Co., Inc. ražotā masalu, cūciņu un masaliņu vakcīna) vai M-M-RVAXPRO, novērotas tādas blakusparādības kā viegla zilumu veidošanās vai asiņošana, kas ir ilgāka nekā parasti.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcija, bet nav HIV slimības simptomi. Jūs vai Jūsu bērns rūpīgi jānovēro, vai nerodas masalas, cūciņas vai masaliņas, jo vakcīna var būt mazāk efektīva kā neinficētām personām (skatīt **Nelietojiet M-M-RVAXPRO šādos gadījumos**).

Līdzīgi kā citas vakcīnas, M-M-RVAXPRO var pilnībā nepasargāt visas vakcinētās personas. Arī gadījumos, kad jau ir bijusi masalu, cūciņu vai masaliņu vīrusu iedarbība uz vakcinēto personu, bet persona vēl nav slima, M-M-RVAXPRO var nepasargāt no slimības izpausmēm.

M-M-RVAXPRO var ievadīt personām, kuras nesen (līdz 3 dienām) bijušas saskarē ar masalu vīrusu un kurām var būt masalas inkubācijas periodā. Tomēr M-M-RVAXPRO ne visos gadījumos varēs pasargāt no masalu attīstības.

Citas zāles un M-M-RVAXPRO

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm (vai citām vakcīnām), kuras lietojat Jūs vai Jūsu bērns, vai pēdējā laikā esat lietojis Jūs vai Jūsu bērns.

Ārsts var atlikt vakcināciju vismaz uz 3 mēnešiem pēc asins vai plazmas pārlišanas vai normālā cilvēka imūnglobulīna (IG) ordinēšanas. Pēc vakcinācijas ar M-M-RVAXPRO IG nedrīkst ievadīt 1 mēnesi, ja vien ārsts nav norādījis savādāk.

Ja jāveic tuberkulīna raudze, tas jādara kādu laiku pirms, vienlaicīgi ar vai 4 līdz 6 nedēļas pēc vakcinācijas ar M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO var lietot kopā ar Prevenar un/vai A hepatīta vakcīnu, ievadot vienā vakcinācijas reizē dažādās injekcijas vietās (piemēram, otrā rokā vai kājā).

M-M-RVAXPRO var lietot kopā ar dažām citām bērnu vakcīnām standarta vakcinācijai, ko var ievadīt vienlaicīgi. Izmantojot vakcīnas, ko nevar ievadīt vienlaicīgi, M-M-RVAXPRO jāievada 1 mēnesi pirms vai pēc šo vakcīnu lietošanas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

M-M-RVAXPRO nedrīkst ievadīt grūtniecēm. Sievietēm reproduktīvajā vecumā jāizsargājas no grūtniecības 1 mēnesi pēc vakcinācijas, vai saskaņā ar ārsta norādījumiem.

Jāinformē ārsts, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Ārsts izlems, vai jāievada M-M-RVAXPRO.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav pieejama informācija, kas liecinātu, ka M-M-RVAXPRO ietekmētu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

M-M-RVAXPRO satur sorbitolu

Ja ārsts ir teicis, ka Jums vai Jūsu bērnam ir kāda cukura nepanesība, pirms Jūs vai Jūsu bērns saņem šo vakcīnu, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO jāinjicē vai nu muskulī vai zem ādas augšstilbā vai augšdelmā. Injekciju augšstilba muskulī parasti iesaka mazākiem bērniem, turpretim lielākiem bērniem un pieaugušajiem ieteicamā injekcijas vieta ir augšdelms. M-M-RVAXPRO nedrīkst injicēt asinsvados.

M-M-RVAXPRO ievada:

Ievada vienu devu izvēlētajā dienā, parasti no 12 mēnešu vecuma. Turpmākās devas jāievada atbilstoši ārsta rekomendācijām. Starp 2 devām jābūt vismaz 4 nedēļu intervālam.

Šķīdināšanas norādījumi, kas paredzēti tikai medicīnas un veselības aprūpes profesionāļiem, doti lietošanas instrukcijas beigās.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas un zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lietojot M-M-RVAXPRO ziņots par šādām blakusparādībām:

Sastopamības biežums	Blakusparādība
Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 vakcinētajiem)	<ul style="list-style-type: none">• Drudzis (38,5°C vai augstāk).• Apsārtums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā.
Bieži (var skart 1 līdz 10 no 100 vakcinētajiem)	<ul style="list-style-type: none">• Izsitumi (tajā skaitā masalām līdzīgi izsitumi).• Asins izplūdumi injekcijas vietā.
Retāk (var skart 1 līdz 10 no 1000 vakcinētajiem)	<ul style="list-style-type: none">• Aizlikts deguns un iekaisis kakls, augšējo elpceļu infekcijas vai vīrusu infekcijas, iesnas.• Caureja, vemšana.• Raudāšana.• Nātrene.• Izsitumi injekcijas vietā.
Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)*	<ul style="list-style-type: none">• Aseptisks meningīts (drudzis, slikta dūša, vemšana, galvassāpes, stīvs kakls un jutīgums pret gaismu); sēklinieku pietūkums; vidusauss infekcija; siekalu dziedzeru iekaisums; atipiskas masalas (aprakstīta pacientiem, kuri saņēma nedzīva masalu vīrusa vakcīnu, kas parasti tikusi lietota pirms 1975. gada).• Pietūkuši limfmezgli.• Asinsizplūdumi vai asiņošana, kas rodas vieglāk nekā parasti.• Smaga alerģiska reakcija, kas var ietvert apgrūtinātu elpošanu, sejas pietūkumu, lokalizētas tūskas un ekstremitāšu tūskas.• Aizkaitināmība.

	<ul style="list-style-type: none"> • Krampji (lēkmes) bez drudža; krampji (lēkmes) ar drudzi bērniem; gaitas traucējumi, reiboņi, slimības ar nervu sistēmas (galvas un/vai muguras smadzeņu) iekaisumu. • Slimība, kas izpaužas kā muskuļu vājums, jušanas traucējumi, tirpšana rokās, kājās un ķermeņa augšdaļā (Gijēna-Barē sindroms). • Galvassāpes; ģībonis; nervu sistēmas traucējumi, kas var izraisīt vājumu, tirpšanu vai nejutīgumu; acu nervu bojājumi. • Izdalījumi no acs un acs nieze ar krevelēm uz plakstiņiem (konjunktivīts). • Tīklenes iekaisums (acī) ar redzes izmaiņām. • Kurlums. • Klepus, plaušu infekcija ar drudzi vai bez tā. • Slikta dūša (nelabums). • Nieze; zemādas taukaudu iekaisums; sarkani vai violeti, plakani, kniepadatas galviņas lieluma plankumi zem ādas; sabiezētas, piepaceltas ādas laukumi; nopietnas slimības ar čūlām vai tūznām uz ādas, mutē, acīs un/vai uz dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindroms). • Locītavu sāpes un/vai pietūkums (parasti pārejošs un reti hronisks), sāpes muskuļos. • Dedzināšanas un/vai īslaicīga dzeloša sajūta injekcijas vietā; čūlas un/vai nātrene injekcijas vietā. • Vispārēji slikta pašsajūta (savārgums); pietūkums; sāpīgums. • Asinsvadu iekaisums.
--	---

*Par šīm blakusparādībām tika ziņots pēcreģistrācijas periodā un/vai klīnisko pētījumu laikā, lietojot M-M-RVAXPRO vai Merck & Co., Inc. ražotās masalu, cūciņu un masaliņu vakcīnas, vai pēc tās atsevišķas (vienas) sastāvdaļas ievadīšanas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt M-M-RVAXPRO

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona kastītes pēc "Derīgs līdz" un uz flakona pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C - 8°C).

Flakonu ar pulveri uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Nesasaldēt vakcīnu.

Vakcīna jāizlieto nekavējoties pēc izšķīdināšanas ar pievienoto šķīdinātāju vai 8 stundu laikā, ja tā uzglabāta ledusskapī.

Neizmetiet jebkādas vakcīnas kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest vakcīnas, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko M-M-RVAXPRO satur

Aktīvās vielas ir:

Pēc sagatavošanas 1 deva(0,5 ml) satur:

Masalu vīrusu ¹ no <i>Enders` Edmonston</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *
Parotīta vīrusu ¹ no <i>Jeryl Lynn</i> TM (B līmenis) celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Masaliņu vīrusu ² no <i>Wistar RA 27/3</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50 % šūnu kultūras infekciozā deva.

¹ audzēts vistas embriju šūnās.

² audzēts cilvēka diploīdajos plaušu (WI-38) fibroblastos.

Citas sastāvdaļas ir:

Pulveris

Sorbīts, nātrijs fosfāts, kālija fosfāts, saharoze, hidrolizēts želatīns, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, Mononātrijs L-glutamāts, neomicīns, fenola sarkanais, nātrijs bikarbonāts, sāļsskābe (pH piemērošanai) un nātrijs hidroksīds (pH piemērošanai).

Šķīdinātājs

ūdens injekcijām.

M-M-RVAXPRO ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir pulveris injekciju suspensijas pagatavošanai, iepakots flakonā ar reizes devu, kas ir jā sajauc ar pievienoto šķīdinātāju.

Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains šķidrums. Pulveris ir viegli dzeltena, kompakta, kristāliska masa.

M-M-RVAXPRO ir pieejams iepakojumos pa 1 un 10. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francija.

Ražotājs, kas atbild par sērijas izlaidi: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211

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.B.E.E.

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

Italia

MSD Italia S.r.l.

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

Suomi/Finland

MSD Finland Oy

Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta:

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes profesionāļiem:

Norādījumi šķīdināšanai

Šķīdinātājs ir caurspīdīgs, bezkrāsains šķidrums. Pirms šķīdinātāja pievienošanas pulveris ir viegli dzeltens, kompakta, kristāliska masa. Pilnībā izšķīdusi vakcīna ir dzidrs, dzeltens šķīdums.

Nelietojiet izšķīdināto vakcīnu, ja konstatējat redzamus piemaisījumus vai šķīdinātāja, vai pulvera, vai izšķīdinātas vakcīnas izskats neatbilst iepriekš aprakstītajam.

Viss šķīdinātājs jāievelk šļircē. Šļircēs saturs jāinjicē flakonā, kas satur pulveri. Uzmanīgi jāsakrata, lai pilnībā izšķīdinātu pulveri. Pilnībā izšķīdinātā vakcīna no flakona jāievelk tajā pašā šļircē un viss daudzums jāinjicē.

Ja iepakojumā ir divas adatas: vienu adatu izmantojiet vakcīnas šķīdināšanai un otru – tās ievadīšanai vakcinējamai personai.

Lai nemazinātu vakcīnas iedarbīgumu, to iesaka ievadīt tūlīt pēc šķīdināšanas vai uzglabāt ledusskapī un ievadīt 8 stundu laikā. Vakcīna jāiznīcina, ja tā nav ievadīta 8 stundu laikā pēc izšķīdināšanas.

Izšķīdinātu vakcīnu nedrīkst sasaldēt.

Neizlietotās zāles vai citus izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Skatīt arī 3. punktā **Kā lietot M-M-RVAXPRO.**

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

M-M-RVAXPRO

pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē

Masalu, parotīta un masaliņu vakcīna (dzīva)

Measles, mumps, and rubella vaccine (live)

Pirms vakcinācijas vai bērna vakcinācijas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4 punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir M-M-RVAXPRO un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms M-M-RVAXPRO lietošanas
3. Kā lietot M-M-RVAXPRO
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt M-M-RVAXPRO
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir M-M-RVAXPRO un kādam nolūkam to lieto

M-M-RVAXPRO ir vakcīna, kas satur novājinātus masalu, cūciņu un masaliņu vīrusus. Ja cilvēkam ir ievadīta vakcīna, imūnsistēma (organisma dabīgā aizsargsistēma) veidos antivielas pret masalu, cūciņu un masaliņu vīrusiem. Antivielas palīdz aizkavēt šo vīrusu izraisītās slimības.

M-M-RVAXPRO tiek ievadīts, lai palīdzētu pasargāt Jūsu bērnu pret masalām, cūciņām un masaliņām. Vakcīnu var ievadīt personām no 12 mēnešu vecuma.

Īpašos gadījumos M-M-RVAXPRO var ievadīt bērniem no 9 līdz 12 mēnešu vecumam.

M-M-RVAXPRO var lietot arī masalu uzliesmojuma gadījumā vai pēc vīrusa iedarbības, vai lietot iepriekš nevakcinētu personu, kuras vecākas par 9 mēnešiem un kuras kontaktē ar jutīgām grūtniecēm, vakcinācijai, un tādu personu vakcinācijai, kuras, iespējams, ir jutīgas pret masalām un masaliņām.

Lai gan M-M-RVAXPRO satur dzīvus vīrusus, tie ir par vāju, lai izraisītu masalas, cūciņas vai masaliņas veseliem cilvēkiem.

2. Kas Jums jāzina pirms M-M-RVAXPRO lietošanas

Nelietojiet M-M-RVAXPRO šādos gadījumos

- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģija pret jebkuru no šīs vakcīnas sastāvdaļām (tai skaitā neomicīnu vai kādu citu 6. punktā minēto sastāvdaļu).
- Ja Jums vai Jūsu bērnam konstatēta grūtniecība (turklāt, no grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas, skatīt „Grūtniecība un barošana ar krūti”).
- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir slimība ar temperatūru augstāku par 38,5°C; tomēr neliela temperatūra pati par sevi nav iemesls, lai atliktu vakcināciju.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir aktīva neārstēta tuberkuloze.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir asins slimības vai jebkāda veida vēzis, kas ietekmē imūnsistēmu.
- Ja Jūs vai Jūsu bērns saņem terapiju vai zāles, kas var pavājināt imūnsistēmu (izņemot mazas kortikosteroīdu devas astmas terapijai vai aizstājterapijai).

- Ja Jums vai Jūsu bērnam slimības dēļ (tai skaitā AIDS) ir pavājināta imūnsistēma.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir iegūts vai pārmantots imūndeficīts ģimenes anamnēzē, ja vien nav pierādīta Jūsu vai Jūsu bērna imūnkompetence.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja Jūs novērojat kādu no zemāk minētajiem simptomiem, informējiet ārstu vai farmaceitu par to pirms Jūs vai Jūsu bērns tiek vakcinēts ar M-M-RVAXPRO:

- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģiskas reakcijas pret olām vai visu, kas satur olas.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam anamnēzē, vai ģimenes anamnēzē ir alerģijas vai krampji (lēkmes).
- Ja Jums vai Jūsu bērnam pēc vakcinācijas ar masalu, cūciņu vai masaliņu vakcīnām (atsevišķā vakcīnā vai kombinētā vakcīnā, kā Merck & Co., Inc. ražotā masalu, cūciņu un masaliņu vakcīna) vai M-M-RVAXPRO, novērotas tādas blakusparādības kā viegla zilumu veidošanās vai asiņošana, kas ir ilgāka nekā parasti.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam ir cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcija, bet nav HIV slimības simptomi. Jūs vai Jūsu bērns rūpīgi jānovēro, vai nerodas masalas, cūciņas vai masaliņas, jo vakcīna var būt mazāk efektīva kā neinficētām personām (skatīt **Nelietojiet M-M-RVAXPRO šādos gadījumos**).

Līdzīgi kā citas vakcīnas, M-M-RVAXPRO var pilnībā nepasargāt visas vakcinētās personas. Arī gadījumos, kad jau ir bijusi masalu, cūciņu vai masaliņu vīrusu iedarbība uz vakcinēto personu, bet persona vēl nav slima, M-M-RVAXPRO var nepasargāt no slimības izpausmēm.

M-M-RVAXPRO var ievadīt personām, kuras nesen (līdz 3 dienām) bijušas saskarē ar masalu vīrusu un kurām var būt masalas inkubācijas periodā. Tomēr M-M-RVAXPRO ne visos gadījumos varēs pasargāt no masalu attīstības.

Citas zāles un M-M-RVAXPRO

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm (vai citām vakcīnām), kuras lietojat Jūs vai Jūsu bērns, vai pēdējā laikā esat lietojis Jūs vai Jūsu bērns.

Ārsts var atlikt vakcināciju vismaz uz 3 mēnešiem pēc asins vai plazmas pārlišanas vai normālā cilvēka imūnglobulīna (IG) ordinēšanas. Pēc vakcinācijas ar M-M-RVAXPRO IG nedrīkst ievadīt 1 mēnesi, ja vien ārsts nav norādījis savādāk.

Ja jāveic tuberkulīna raudze, tas jādara kādu laiku pirms, vienlaicīgi ar vai 4 līdz 6 nedēļas pēc vakcinācijas ar M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO var lietot kopā ar Prevenar un/vai A hepatīta vakcīnu, ievadot vienā vakcinācijas reizē dažādās injekcijas vietās (piemēram, otrā rokā vai kājā).

M-M-RVAXPRO var lietot kopā ar dažām citām bērnu vakcīnām standarta vakcinācijai, ko var ievadīt vienlaicīgi. Izmantojot vakcīnas, ko nevar ievadīt vienlaicīgi, M-M-RVAXPRO jāievada 1 mēnesi pirms vai pēc šo vakcīnu lietošanas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

M-M-RVAXPRO nedrīkst ievadīt grūtniecēm. Sievietēm reproduktīvajā vecumā jāizsargājas no grūtniecības 1 mēnesi pēc vakcinācijas, vai saskaņā ar ārsta norādījumiem.

Jāinformē ārsts, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Ārsts izlems, vai jāievada M-M-RVAXPRO.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav pieejama informācija, kas liecinātu, ka M-M-RVAXPRO ietekmētu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

M-M-RVAXPRO satur sorbītu

Ja ārsts ir teicis, ka Jums vai Jūsu bērnam ir kāda cukura nepanesība, pirms Jūs vai Jūsu bērns saņem šo vakcīnu, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO jāinjicē vai nu muskulī vai zem ādas augšstilbā vai augšdelmā. Injekciju augšstilba muskulī parasti iesaka mazākiem bērniem, turpretim lielākiem bērniem un pieaugušajiem ieteicamā injekcijas vieta ir augšdelms. M-M-RVAXPRO nedrīkst injicēt asinsvados.

M-M-RVAXPRO ievada:

Ievada vienu devu izvēlētajā dienā, parasti no 12 mēnešu vecuma. Turpmākās devas jāievada atbilstoši ārsta rekomendācijām. Starp 2 devām jābūt vismaz 4 nedēļu intervālam.

Šķīdināšanas norādījumi, kas paredzēti tikai medicīnas un veselības aprūpes profesionāļiem, doti instrukcijas beigās.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas un zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lietojot M-M-RVAXPRO ziņots par šādām blakusparādībām:

Sastopamības biežums	Blakusparādība
Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 vakcinētajiem)	<ul style="list-style-type: none">• Drudzis (38,5°C vai augstāk).• Apsārtums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā.
Bieži (var skart 1 līdz 10 no 100 vakcinētajiem)	<ul style="list-style-type: none">• Izsitumi (tajā skaitā masalām līdzīgi izsitumi).• Asins izplūdumi injekcijas vietā.
Retāk (var skart 1 līdz 10 no 1000 vakcinētajiem)	<ul style="list-style-type: none">• Aizlikts deguns un iekaisis kakls, augšējo elpceļu infekcijas vai vīrusu infekcijas, iesnas.• Caureja, vemšana.• Raudāšana.• Nātrene.• Izsitumi injekcijas vietā.
Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)*	<ul style="list-style-type: none">• Aseptisks meningīts (drudzis, slikta dūša, vemšana, galvassāpes, stīvs kakls un jutīgums pret gaismu); sēklinieku pietūkums; vidusauss infekcija; siekalu dziedzeru iekaisums; atipiskas masalas (aprakstīta pacientiem, kuri saņēma nedzīva masalu vīrusa vakcīnu, kas parasti tikusi lietota pirms 1975. gada).• Pietūkuši limfmezgli.• Asinsizplūdumi vai asiņošana, kas rodas vieglāk nekā parasti.• Smaga alerģiska reakcija, kas var ietvert apgrūtinātu elpošanu, sejas pietūkumu, lokalizētas tūskas un ekstremitāšu tūskas.• Aizkaitināmība.

	<ul style="list-style-type: none"> • Krampji (lēkmes) bez drudža; krampji (lēkmes) ar drudzi bērniem; gaitas traucējumi, reiboņi, slimības ar nervu sistēmas (galvas un/vai muguras smadzeņu) iekaisumu. • Slimība, kas izpaužas kā muskuļu vājums, jušanas traucējumi, tirpšana rokās, kājās un ķermeņa augšdaļā (Gijēna-Barē sindroms). • Galvassāpes; ģībonis; nervu sistēmas traucējumi, kas var izraisīt vājumu, tirpšanu vai nejutīgumu; acu nervu bojājumi. • Izdalījumi no acs un acs nieze ar krevelēm uz plakstiņiem (konjunktivīts). • Tīklenes iekaisums (acī) ar redzes izmaiņām. • Kurlums. • Klepus, plaušu infekcija ar drudzi vai bez tā. • Slikta dūša (nelabums). • Nieze; zemādas taukaudu iekaisums; sarkani vai violeti, plakani, kniepadatas galviņas lieluma plankumi zem ādas; sabiezētas, piepaceltas ādas laukumi; nopietnas slimības ar čūlām vai tulznām uz ādas, mutē, acīs un/vai uz dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindroms). • Locītavu sāpes un/vai pietūkums (parasti pārejošs un reti hronisks), sāpes muskuļos. • Dedzināšanas un/vai īslaicīga dzeloša sajūta injekcijas vietā; čūlas un/vai nātrene injekcijas vietā. • Vispārēji slikta pašsajūta (savārgums); pietūkums; sāpīgums. • Asinsvadu iekaisums.
--	--

*Par šīm blakusparādībām tika ziņots pēcreģistrācijas periodā un/vai klīnisko pētījumu laikā, lietojot M-M-RVAXPRO vai Merck & Co., Inc. ražotās masalu, cūciņu un masaliņu vakcīnas, vai pēc tās atsevišķas (vienas) sastāvdaļas ievadīšanas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt M-M-RVAXPRO

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona kastītes pēc "Derīgs līdz" un uz flakona pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C - 8°C).

Flakonu ar pulveri uzglabāt ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Nesasaldēt vakcīnu.

Vakcīna jāizlieto nekavējoties pēc izšķīdināšanas ar pievienoto šķīdinātāju vai 8 stundu laikā, ja tā uzglabāta ledusskapī.

Neizmetiet jebkādas vakcīnas kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest vakcīnas, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko M-M-RVAXPRO satur

Aktīvās vielas ir:

Pēc sagatavošanas 1 deva(0,5 ml) satur:

Masalu vīrusu ¹ no <i>Enders`Edmonston</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *
Parotīta vīrusu ¹ no <i>Jeryl Lynn</i> TM (B līmenis) celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Masaliņu vīrusu ² no <i>Wistar RA 27/3</i> celma (dzīvs, novājināts)	ne mazāk par 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50 % šūnu kultūras infekciozā deva.

¹ audzēts vistas embriju šūnās.

² audzēts cilvēka diploīdajos plaušu (WI-38) fibroblastos.

Citas sastāvdaļas ir:

Pulveris

Sorbīts, nātrijs fosfāts, kālija fosfāts, saharoze, hidrolizēts želatīns, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, Mononātrijs L-glutamāts, neomicīns, fenola sarkanais, nātrijs bikarbonāts, sālskābe (pH piemērošanai) un nātrijs hidroksīds (pH piemērošanai).

Šķīdinātājs

ūdens injekcijām.

M-M-RVAXPRO ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir pulveris injekciju suspensijas pagatavošanai, iepakots flakonā ar reizes devu, kas ir jā sajauc ar pievienoto šķīdinātāju.

Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains šķidrums. Pulveris ir viegli dzeltena, kompakta, kristāliska masa.

M-M-RVAXPRO ir pieejams iepakojumos pa 1, 10 un 20 ar vai bez adatām. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francija.

Ražotājs, kas atbild par sērijas izlaidi: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737

Luxembourg/Luxemburg

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

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.B.E.E.
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

Italia

MSD Italia S.r.l.

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
clie@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

Suomi/Finland

MSD Finland Oy

Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes profesionāļiem:

Norādījumi šķīdināšanai

Šķīdinātājs ir caurspīdīgs, bezkrāsains šķidrums. Pirms šķīdinātāja pievienošanas pulveris ir viegli dzeltens, kompakta, kristāliska masa. Pilnībā izšķīdusi vakcīna ir dzidrs, dzeltens šķīdums.

Nelietojiet izšķīdināto vakcīnu, ja konstatējat redzamus piemaisījumus vai šķīdinātāja, vai pulvera, vai izšķīdinātas vakcīnas izskats neatbilst iepriekš aprakstītajam.

Pilnšļircis saturs jāinjicē flakonā, kas satur pulveri. Uzmanīgi jāsakrata, lai pilnībā izšķīdinātu pulveri.

Pilnībā izšķīdinātā vakcīna no flakona jāievelk tajā pašā šļircē un viss daudzums jāinjicē.

Ja iepakojumā ir divas adatas: vienu adatu izmantojiet vakcīnas šķīdināšanai un otru – tās ievadīšanai vakcinējamai personai.

Lai nemazinātu vakcīnas iedarbīgumu, to iesaka ievadīt tūlīt pēc šķīdināšanas vai uzglabāt ledusskapī un ievadīt 8 stundu laikā. Vakcīna jāiznīcina, ja tā nav ievadīta 8 stundu laikā pēc izšķīdināšanas.

Izšķīdinātu vakcīnu nedrīkst sasaldēt.

Neizlietotās zāles vai citus izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Skatīt arī 3. punktā **Kā lietot M-M-RVAXPRO**.

IV PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par masalu/ parotīta/ masaliņu vakcīnām (dzīvām, novājinātām) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi.

RAĪ iesniedza analīzi par ziņojumiem, kuros minēts IT (ieteicamais termins) “raudāšana”. *RAĪ* iesniegtie dati parādīja, ka par “raudāšanu” bija ziņots klīnisko pētījumu laikā, informācijā par pēcreģistrācijas periodu un publicētajos ziņojumos kā par nevēlamu blakusparādību pediātriskajā populācijā.

Turklāt, kā norādīts iepriekš, laikā no 2010. gada 1. jūnijam līdz 2016. gada 5. februārim Nīderlandes Farmakovigilances centrs (Lareb) saņēma 327 ziņojumus par MedDRA® ieteicamo terminu (IT) “raudāšana” pēc imunizācijas ar masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu. Tika lēsts, ka bija vakcinēti 171 000 zīdaiņu gadā. 297 ziņojumos varēja noteikt precīzu laiku līdz sākumam. 71% ziņojumu (212 no 297) bija minēts, ka laiks līdz sākumam pārsniedza 24 stundas. Lielāko daļu raudāšanas novēroja 6.-10. dienā pēc vakcinācijas. Šķiet, ka šāds latentais periods atbilst laikam līdz vispārēji sliktas pašsajūtas sākumam, kas bieži attīstās pēc masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas ievadīšanas.

RAĪ secināja, ka, izskatot klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas perioda datus (ieskaitot *EudraVigilance* datu analīzes sistēmu (*EudraVigilance Data Analysis System - EVDAS*) par masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu, kā arī publikācijas, nav iegūti pierādījumi cēloņsakarībai starp masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu un raudāšanu, tādēļ zāļu informācija šajā gadījumā nav jāgroza. *PRAC* šim *RAĪ* secinājumam nepiekrīt. Tāpēc, balstoties uz iepriekš minēto informāciju, *PRAC* iesaka veikt grozījumus 4.8. apakšpunktā pievienojot “raudāšana” ar biežumu “Retāk”.

CHMP piekrīt *PRAC* sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par masalu/ parotīta/ masaliņu vakcīnām (dzīvām, novājinātām), *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur masalu/ parotīta/ masaliņu vakcīnas (dzīvas, novājinātas), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.