

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

M-M-RVAXPRO proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw odrze, śwince i różyczce (żywa).

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus odry ¹ , szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *
Wirus świnki ¹ , szczep Jeryl Lynn™ [Poziom B] (żywy, atenuowany)	nie mniej niż $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Wirus różyczki ² , szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *

* Dawka zakaźna dla 50% komórek hodowli

¹ namnażany w hodowli komórek zarodka kurzego.

² namnażany w hodowli ludzkich diploidalnych fibroblastów płucnych WI-38.

Szczepionka może zawierać pozostałości rekombinowanej ludzkiej albuminy (ang. rHA).
Szczepionka zawiera śladową ilość neomycyny. Patrz punkt 4.3.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Szczepionka zawiera 14,5 mg sorbitolu. Patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

Przed rekonstytucją proszek jest jasnożółta, zwartą, krystaliczną masą a rozpuszczalnik jest przezroczystym, bezbarwnym płynem.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

M-M-RVAXPRO jest wskazany do jednoczesnego szczepienia przeciw odrze, śwince i różyczce osób w wieku od 12 miesięcy (patrz punkt 4.2).

M-M-RVAXPRO może być w szczególnych przypadkach podawany niemowlętom w wieku od 9. miesiąca życia (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1).

Do stosowania podczas epidemii odry lub do szczepienia po narażeniu na zakażenie lub do stosowania u nieszczepionych wcześniej osób w wieku powyżej 9 miesięcy, którzy są w kontakcie z nieuodpornymi kobietami w ciąży, a także w przypadku osób prawdopodobnie nieuodpornych przeciw śwince i różyczce, patrz punkt 5.1.

M-M-RVAXPRO należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku 12 miesięcy i starsze:

Pacjenci w wieku 12 miesięcy i starsi powinni otrzymać jedną dawkę szczepionki w wybranym dniu. Drugą dawkę można podać co najmniej 4 tygodnie po pierwszej, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Druga dawka przeznaczona jest dla osób, które z jakiegokolwiek przyczyny nie zareagowały na pierwszą dawkę.

Niemowlęta w wieku pomiędzy 9. a 12. miesiącem życia:

Immunogenność i dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pokazują, że szczepionka M-M-RVAXPRO może być podawana niemowlętom w wieku między 9. a 12. miesiącem życia, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami lub w przypadkach, gdy wczesna ochrona uznana jest za konieczną (np. w żłobkach, w czasie epidemii lub w czasie podróży do regionów, w których rozpowszechnienie odry jest znaczne). Niemowlęta te należy zaszczepić ponownie w wieku od ukończenia 12. do 15. miesiąca życia. Zgodnie z oficjalnymi zaleceniami należy rozważyć podanie dodatkowej dawki szczepionki zawierającej wirusy odry (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Niemowlęta w wieku poniżej 9. miesiąca życia:

Obecnie nie są dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki M-M-RVAXPRO u dzieci w wieku poniżej 9. miesiąca życia.

Sposób podawania

Szczepionkę należy wstrzykiwać domięśniowo (im.) lub podskórną (sc.).

Preferowanymi miejscami wstrzyknięcia są przednio-boczna część uda u młodszych dzieci i okolica mięśnia naramiennego u dzieci starszych, młodzieży i dorosłych.

Szczepionkę należy podać podskórną u pacjentów z małopłytkowością lub jakimkolwiek zaburzeniem krzepnięcia.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem lub podaniem produktu leczniczego oraz instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

NIE WSTRZYKIWAĆ DONACZYNIOWO.

4.3 Przeciwwskazania

Wcześniejsze wystąpienie nadwrażliwości na którąkolwiek szczepionkę przeciw odrze, śwince lub różyczce, lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych, w tym na neomycynę (patrz punkty 2, 4.4 i 6.1).

Ciąża. Ponadto należy unikać zajścia w ciążę przez 1 miesiąc po zaszczepieniu (patrz punkt 4.6).

Należy przesunąć szczepienie z powodu każdej choroby przebiegającej z gorączką $>38,5^{\circ}\text{C}$.

Czynna, nieleczona gruźlica. U dzieci leczonych na gruźlicę nie obserwowano zaostrzenia przebiegu choroby po zaszczepieniu szczepionką zawierającą żywe wirusy odry. Brak jest dostępnych wyników badań dotyczących wpływu szczepionek zawierających wirusy odry na dzieci z nieleczoną gruźlicą.

Dyskrazja, białaczka, każdy rodzaj chłoniaka lub inne nowotwory złośliwe układu krwiotwórczego i chłonnego.

Aktualne leczenie immunosupresyjne (w tym stosowanie dużych dawek kortykosteroidów). M-M-RVAXPRO nie jest przeciwwskazany u osób przyjmujących kortykosteroidy w małych dawkach miejscowo lub pozajelitowo (np. w profilaktyce astmy lub w ramach terapii zastępczej).

Ciężki humoralny lub komórkowy (pierwotny lub nabyty) niedobór odporności, np. ciężki, złożony niedobór odporności, agammaglobulinemia lub AIDS, lub objawowe zakażenie wirusem HIV lub właściwy dla wieku odsetek limfocytów T CD4+ u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy z CD4+ <25%; w wieku między 12 a 35 miesięcy z CD4+ <20%; w wieku między 36 a 59 miesięcy z CD4+ <15%) (patrz punkt 4.4).

U osób z ciężkimi zaburzeniami odporności przypadkowo zaszczepionych szczepionką przeciw odrze, stwierdzono zapalenie mózgu z obecnymi ciałkami wtrętowymi wirusa odry, zapalenie płuc oraz zgon jako bezpośrednie następstwo rozsianego zakażenia szczepionkowym wirusem odry.

Osoby ze znanym z wywiadu rodzinnego wrodzonym lub dziedzicznym zaburzeniem odporności, o ile nie stwierdzono u nich, przed ewentualnym szczepieniem, prawidłowego układu immunologicznego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych w postaci wstrzyknięć, należy zawsze zapewnić dostęp do właściwego leczenia na wypadek wystąpienia rzadkiej reakcji anafilaktycznej spowodowanej podaniem szczepionki (patrz punkt 4.8).

U dorosłych i młodzieży, u których wystąpiły w przeszłości reakcje alergiczne, potencjalnie może istnieć zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznych lub anafilaktoidalnych. Po zaszczepieniu zalecane jest ściśle monitorowanie w celu wykrycia wczesnych objawów takich reakcji.

Ponieważ żywe wirusy odry i świnki zawarte w szczepionce namnażane są w hodowli komórkowej zarodków kurzych, osoby, u których wystąpiła w przeszłości reakcja anafilaktyczna, anafilaktoidalna lub inne nagłe reakcje (np. pokrzywka, obrzęk jamy ustnej i gardła, trudności w oddychaniu, obniżenie ciśnienia tętniczego lub wstrząs) spowodowane spożyciem jajka, mogą być bardziej narażone na wystąpienie natychmiastowej reakcji nadwrażliwości. W takich przypadkach, przed szczepieniem należy wnikliwie rozważyć stosunek możliwego ryzyka do oczekiwanych korzyści.

Należy zachować ostrożność, podając szczepionkę M-M-RVAXPRO osobom, u których w wywiadzie indywidualnym lub rodzinnym stwierdzono występowanie drgawek lub urazu mózgu. Lekarz powinien zwrócić szczególną uwagę na podwyższenie temperatury ciała, które może wystąpić po podaniu szczepionki (patrz punkt 4.8).

Niemowlęta w wieku od 9. do 12. miesiąca życia, którym z powodu epidemii lub z innych przyczyn podano szczepionkę zawierającą wirusa odry, mogą nie odpowiedzieć na szczepienie ze względu na obecność krążących przeciwciał pochodzących od matki i (lub) niedojrzałość układu immunologicznego (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Szczepionka zawiera 14,5 mg sorbitolu jako substancji pomocniczej. Szczepionki nie należy podawać pacjentom z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy.

Małopłytkowość

Szczepionkę tę należy podać podskórną osobom z małopłytkowością lub jakimkolwiek zaburzeniem krzepnięcia, ponieważ po podaniu domięśniowym może u tych osób wystąpić krwawienie.

Po zaszczepieniu osób z małopłytkowością, może nastąpić nasilenie małopłytkowości. Ponadto u osób, u których wystąpiła małopłytkowość po podaniu pierwszej dawki M-M-RVAXPRO (lub szczepionek zawierających jej komponenty) małopłytkowość może również wystąpić po kolejnej dawce. Konieczność podania kolejnych dawek szczepionki można ocenić oznaczając poziom przeciwciał. W takich przypadkach należy rozważyć stosunek możliwego ryzyka do korzyści wynikających z podania szczepionki (patrz punkt 4.8).

Inne

Można rozważyć szczepienie u pacjentów z wybranymi rodzajami niedoborów odporności w przypadku, gdy korzyści przewyższają ryzyko (pacjenci z bezobjawowym zakażeniem HIV, niedobór podklas IgG, wrodzona neutropenia, przewlekła choroba ziarniniakowa oraz choroby przebiegające z niedoborem dopełniacza).

Pacjenci z niedoborami odporności, u których nie stwierdza się przeciwwskazań do szczepienia (patrz punkt 4.3), mogą zareagować słabiej niż pacjenci z prawidłową czynnością układu immunologicznego; dlatego w przypadku kontaktu z patogenami niektóre z tych osób mogą zachorować na odrę, świnkę, różyczkę lub ospę wietrzną, pomimo prawidłowego podania szczepionki. Tych pacjentów należy starannie monitorować pod kątem występowania objawów odry, świnki, różyczki i ospy wietrznej.

M-M-RVAXPRO może nie chronić przed zakażeniem wszystkich zaszczepionych osób.

Przenoszenie wirusa szczepionkowego

U większości osób wcześniej nieuodpornionych, obserwowano między 7. a 28. dniem po szczepieniu wydzielanie z nosa i gardła małej ilości żywego, atenuowanego wirusa różyczki. Brak jest potwierdzonych danych, że wirus różyczki przenoszony jest od osoby zaszczepionej na osobę nieuodpornioną. Teoretycznie istnieje możliwość zakażenia się poprzez bliski kontakt, jakkolwiek nie stanowi to znaczącego ryzyka. Udokumentowane zostało przeniesienie wirusa różyczki na dzieci poprzez karmienie piersią, bez klinicznie potwierdzonej choroby (patrz punkt 4.6).

Nie ma doniesień o przenoszeniu atenuowanego szczepu Enders – Edmonston wirusa odry lub szczepu Jeryl Lynn™ wirusa świnki od osób zaszczepionych na osoby nieuodpornione.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: patrz punkt 4.5.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Immunoglobulina

Nie należy podawać immunoglobuliny (IG) jednocześnie ze szczepionką M-M-RVAXPRO.

Podawanie immunoglobulin jednocześnie ze szczepionką M-M-RVAXPRO może zmieniać spodziewaną odpowiedź immunologiczną. Nie należy szczepić przez co najmniej 3 miesiące po przetoczeniu krwi, osocza lub po podaniu ludzkiej immunoglobuliny.

O ile nie jest to niezbędne, należy unikać podawania produktów krwiopochodnych zawierających przeciwciała przeciw wirusom świnki, odry i różyczki, w tym preparatów immunoglobuliny w ciągu 1 miesiąca po podaniu szczepionki M-M-RVAXPRO.

Badania laboratoryjne

Zgłaszano, że szczepionki jednoskładnikowe zawierające żywe, atenuowane wirusy odry, świnki, różyczki mogą osłabiać reakcję na tuberkulinę. Z tego względu, próbę tuberkulinową należy wykonać przed, jednocześnie z, lub przynajmniej 4 do 6 tygodni po zaszczepieniu szczepionką M-M-RVAXPRO.

Stosowanie z innymi szczepionkami

Obecnie brak jest badań dotyczących jednoczesnego stosowania M-M-RVAXPRO i innych szczepionek. Jednak można uznać, że istnieje pewne doświadczenie z tym związane, ponieważ wykazano, iż profil bezpieczeństwa i immunogenności M-M-RVAXPRO jest zbliżony do profilu wcześniejszej, skojarzonej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce, produkowanej przez Merck & Co., Inc.

Opublikowane dane kliniczne przemawiają za podawaniem produkowanych uprzednio przez Merck & Co., Inc. szczepionek przeciw odrze, śwince i różyczce równocześnie z innymi szczepionkami wieku dziecięcego, w tym DTaP (lub DTwP), IPV (lub OPV), HIB (*Haemophilus*

influenzae typu b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* typu b ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B) i VAR (ospa wietrzna). Szczepionkę M-M-RVAXPRO podawaną jednocześnie z innymi szczepionkami należy wstrzyknąć w różne miejsca, albo miesiąc przed lub miesiąc po podaniu innych żywych szczepionek przeciwwirusowych.

Na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem czterowalentnej szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej oraz wcześniejszej, skojarzonej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanej przez Merck & Co., Inc., ustalono, że szczepionkę M-M-RVAXPRO można podawać jednocześnie (jednak w różne miejsca wstrzyknięcia) ze szczepionką Prevenar i (lub) szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A. We wspomnianych badaniach klinicznych wykazano, że odpowiedzi immunologiczne były niezaburzone oraz że ogólny profil bezpieczeństwa podawanych szczepionek był podobny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Kobiety w okresie ciąży nie powinny być szczepione szczepionką M-M-RVAXPRO.

Nie wykonywano badań szczepionki M-M-RVAXPRO u kobiet w ciąży. Nie wiadomo, czy M-M-RVAXPRO podany kobiecie w ciąży może spowodować uszkodzenie płodu lub czy może wpłynąć na zdolność rozrodczą.

Nie udokumentowano jednak przypadków uszkodzenia płodu po podaniu szczepionki przeciwko odrze lub śwince kobietom w okresie ciąży. Chociaż teoretycznie nie można wykluczyć takiego ryzyka, nie zgłoszono żadnego przypadku zespołu różyczki wrodzonej u ponad 3500 nieświadomych wczesnej ciąży, podatnych na zakażenie kobiet, którym podano szczepionkę zawierającą komponentę różyczki. Z tego względu nieumyślne podanie szczepionki zawierającej komponentę odry, świnki lub różyczki nieświadomej ciąży kobiecie nie powinno być powodem przerwania ciąży.

Należy unikać zajścia w ciążę przez okres 1 miesiąca od zaszczepienia. Kobiety, które planują ciążę powinny zostać pouczone o konieczności opóźnienia tej decyzji.

Karmienie piersią

Badania wykazały, że u kobiet karmiących, zaszczepionych przeciw różyczce żywym, atenuowanym wirusem może wystąpić wydzielanie wirusa z mlekiem i przenoszenie na karmione dzieci. U żadnego dziecka z serologicznie potwierdzonym zakażeniem wirusem różyczki nie obserwowano objawów choroby. Nie wiadomo, czy wirus odry lub świnki zawarty w szczepionce jest wydzielany z mlekiem; z tego względu, należy zachować ostrożność, podając szczepionkę M-M-RVAXPRO kobietom karmiącym.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu M-M-RVAXPRO na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Oczekuje się, że szczepionka M-M-RVAXPRO nie będzie miała wpływu lub będzie wywierała nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych szczepionkę M-M-RVAXPRO podano 1965 dzieciom (patrz punkt 5.1), ogólny profil bezpieczeństwa był porównywalny z profilem wcześniejszej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanej przez Merck & Co., Inc.

W badaniu klinicznym 752 dzieci otrzymało szczepionkę M-M-RVAXPRO domięśniowo lub podskórną. Ogólne profile bezpieczeństwa po podaniu tymi drogami były porównywalne, chociaż reakcje w miejscu wstrzyknięcia były mniej częste w grupie im. (15,8%) w porównaniu z grupą sc. (25,8%).

U 1940 dzieci oceniano wszystkie działania niepożądane. Po podaniu szczepionki M-M-RVAXPRO obserwowano u tych dzieci wystąpienie podsumowanych w punkcie b. działań niepożądanych związanych ze szczepieniem (z wyjątkiem pojedynczych przypadków występujących z częstością <0,2%).

W porównaniu z pierwszą dawką, druga dawka szczepionki M-M-RVAXPRO nie jest związana ze zwiększeniem częstości i nasilenia objawów klinicznych, w tym tych wskazujących na reakcje nadwrażliwości.

Ponadto dostępne są dane dotyczące innych działań niepożądanych, zgłaszanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki M-M-RVAXPRO i (lub) w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu wcześniejszych postaci szczepionek jednoskładnikowych i skojarzonych przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanych przez Merck & Co., Inc., bez odniesienia do związku przyczynowego lub częstości występowania i wymieniono je w punkcie b. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest określana jako „nieznana”, jeśli nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych. Dane te opierają się na zgłoszeniach dotyczących ponad 400 milionów dawek szczepionek dystrybuowanych na całym świecie.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane po podaniu szczepionki M-M-RVAXPRO to: gorączka (38,5°C lub wyższa); reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból, obrzęk i rumień.

b. Lista działań niepożądanych w ujęciu tabelarycznym

Działania niepożądane sklasyfikowano według częstości występowania przy zastosowaniu następującej konwencji:

[Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $\leq 1/100$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)]

Działania niepożądane	Częstość
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	
Zapalenie jamy nosowo-gardłowej, zakażenie górnych dróg oddechowych lub infekcja wirusowa	Niezbyt często
Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych [†] , odra o nietypowym przebiegu, zapalenie najądrza, zapalenie jąder, zapalenie ucha środkowego, zapalenie ślinianki przyusznej, nieżyt nosa, podostre stwardniające zapalenie mózgu [†]	Nieznana
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	
Powiększenie regionalnych węzłów chłonnych, małopłytkowość	Nieznana
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	
Reakcja anafilaktoidalna, anafilaksja i podobne objawy, takie jak obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy i obrzęki obwodowe	Nieznana
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	
Płacz	Niezbyt często
Drażliwość	Nieznana
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Drgawki bezgorączkowe lub napady drgawkowe, ataksja, zawroty głowy, zapalenie mózgu [†] , encefalopatia [†] , drgawki gorączkowe (u dzieci), zespół Guillain-Barré, ból głowy, zapalenie mózgu z ciałkami wtrętowymi wirusa odry (MIBE) (patrz punkt 4.3), porażenie mięśni ocznych, zapalenie nerwu wzrokowego, parestezje, zapalenie wielonerwowe, polineuropatia, pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego, omdlenia	Nieznana

Działania niepożądane	Częstość
<i>Zaburzenia oka</i>	
Zapalenie spojówek, zapalenie siatkówki	Nieznana
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>	
Głuchota nerwowa	Nieznana
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	
Wodnista wydzielina z nosa	Niezbyt często
Skurcz oskrzeli, kaszel, stan zapalny miąższu płucnego, zapalenie płuc (patrz punkt 4.3), ból gardła	Nieznana
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	
Biegunka lub wymioty	Niezbyt często
Nudności	Nieznana
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	
Wysypka odropodobna lub inny rodzaj wysypki	Często
Pokrzywka	Niezbyt często
Zapalenie tkanki podskórnej, świąd, plamica, stwardnienie skóry, zespół Stevensa-Johnsona	Nieznana
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości</i>	
Zapalenie stawów [†] i (lub) ból stawów [†] (zwykle przemijające i rzadko przechodzące w stan przewlekły, ból mięśni	Nieznana
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	
Gorączka (38,5°C lub wyższa), rumień w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często
Siniak w miejscu wstrzyknięcia	Często
Wysypka w miejscu wstrzyknięcia	Niezbyt często
Krótkotrwałe pieczenie i (lub) klucie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie, zapalenie brodawki nerkowej, obrzęki obwodowe, opuchlizna, tkliwość, powstanie pęcherzyków w miejscu wstrzyknięcia, bąbel i zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia	Nieznana
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	
Zapalenie naczyń	Nieznana

[†] patrz punkt c.

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Zgłaszano występowanie przypadków jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych po szczepieniu przeciw odrze, śwince i różyczce. Chociaż wykazano istnienie związku przyczynowego pomiędzy innymi szczepami obecnymi w szczepionce przeciw śwince a jałowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, brak jest dowodów potwierdzających związek pomiędzy szczepionką przeciw śwince zawierającą szczep Jeryl Lynn™ a jałowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych.

Zapalenie mózgu i encefalopatia

U osób z ciężkimi zaburzeniami odporności przypadkowo zaszczepionych szczepionką przeciw odrze, zgłaszano zapalenie mózgu z obecnymi ciałkami wtrętowymi wirusa odry, zapalenie płuc oraz zgon jako bezpośrednie następstwo rozsianego zakażenia szczepionkowym wirusem odry (patrz punkt 4.3); zgłoszono także rozsiane zakażenie szczepionkowym wirusem świnki i różyczki.

Podostre stwardniające zapalenie mózgu

Nie ma dowodów na to, że szczepionka przeciw odrze może wywołać SSPE. Zgłaszano występowanie SSPE u dzieci, u których nie stwierdzono zakażenia dzikim wirusem odry w wywiadzie, ale które otrzymały szczepionkę przeciw odrze. Niektóre przypadki zachorowania mogą być skutkiem nierozpoznanego odry w pierwszym roku życia lub szczepienia przeciw odrze. Wyniki retrospektywnego badania kliniczno-kontrolnego przeprowadzonego przez US Centers for Disease Control and Prevention sugerują, że ogólnym działaniem szczepionki przeciw odrze jest ochrona przed SSPE poprzez zapobieganie zachorowaniu na odrę, które wiąże się z ryzykiem rozwoju SSPE.

Ból stawów i (lub) zapalenie stawów

Ból stawów i (lub) zapalenie stawów (zwykle przemijające i rzadko przechodzące w stan przewlekły) oraz zapalenie wielonerwowe to objawy zakażenia dzikim wirusem różyczki, których częstość występowania oraz nasilenie różnią się w zależności od wieku i płci pacjenta i są największe u dorosłych kobiet a najmniejsze u dzieci w okresie przed dojrzewaniem. Reakcje po szczepieniu ze strony stawów zwykle występują u dzieci niezbyt często (0-3%) i są krótkotrwałe. U kobiet częstość występowania zapalenia stawów i bólu stawów jest zwykle większa niż u dzieci (12-20%), a reakcja jest bardziej nasiloną i trwa dłużej. Objawy mogą utrzymywać się przez kilka miesięcy lub w rzadkich przypadkach przez kilka lat. U dziewcząt w okresie dojrzewania częstość występowania reakcji jest pośrednia pomiędzy częstością występowania u dzieci i u kobiet dorosłych. Nawet u starszych kobiet (35-45 lat) reakcje te są zwykle dobrze tolerowane i rzadko przeszkadzają w zwykłych czynnościach.

Przewlekłe zapalenie stawów

Przewlekłe zapalenie stawów towarzyszy zakażeniu dzikim wirusem różyczki i wiąże się z długotrwałą obecnością wirusa i (lub) antygeny wirusowego wyodrębnionego z tkanek organizmu. U osób, które zostały zaszczepione, jedynie rzadko dochodzi do wystąpienia objawów przewlekłego zapalenia stawów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przypadki podania wyższej niż zalecana dawki produktu M-M-RVAXPRO zgłaszano rzadko, a profil działań niepożądanych był porównywalny z obserwowanym przy stosowaniu zalecanej dawki produktu M-M-RVAXPRO.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciwwirusowa, kod ATC: J07BD52

Ocena immunogenności i skuteczności klinicznej

W badaniu porównawczym przeprowadzonym z udziałem 1279 osób, którym podano M-M-RVAXPRO lub wcześniejszą szczepionkę przeciw odrze, śwince i różyczce (produkowaną z użyciem frakcji albumin ludzkich) produkowaną przez Merck & Co., Inc., wykazano zbliżoną immunogenność i bezpieczeństwo stosowania obydwu produktów.

Badania kliniczne z udziałem 284 potrójnie seronegatywnych dzieci w wieku od 11 miesięcy do 7 lat wykazały, że szczepionka przeciw odrze, śwince i różyczce produkowana wcześniej przez Merck & Co., Inc. jest wysoce immunogenna i zwykle dobrze tolerowana. W badaniach tych pojedyncza dawka szczepionki wywoływała powstanie przeciwciał oznaczonych metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) przeciw wirusowi odry u 95%, przeciwciał neutralizujących skierowanych przeciw wirusowi świnki u 96% i przeciwciał oznaczanych metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) skierowanych przeciw wirusowi różyczki u 99% osób zaszczepionych.

Ocena immunogenności u dzieci będących w wieku od 9. do 12. miesiąca życia w czasie podania pierwszej dawki

Przeprowadzono badanie kliniczne z zastosowaniem czterowalentnej szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej produkowanej przez firmę Merck & Co., Inc, podawanej w schemacie 2-dawkowym, w którym dawki szczepionki podano w odstępie 3 miesięcy 1620 zdrowym osobom będącym w wieku 9 do 12 miesięcy w czasie podania pierwszej dawki. Profil bezpieczeństwa po podaniu dawki 1 i 2 był na ogół porównywalny we wszystkich grupach wiekowych.

W ramach pełnej analizy wyników (osoby zaszczepione niezależnie od ich wyjściowego miana przeciwciał) wysokie wskaźniki seroprotekcji wynoszące >99% uzyskano dla wirusów świnki i różyczki po podaniu 2 dawki, niezależnie od wieku osoby zaszczepionej w czasie podania pierwszej dawki. Po podaniu 2 dawek wskaźniki seroprotekcji przeciw wirusowi odry wynosiły 98,1%, kiedy pierwszą dawkę podano w wieku 11 miesięcy w porównaniu do 98,9%, kiedy pierwszą dawkę podano w wieku 12 miesięcy (spełniony został cel badania w postaci dowodu równoważności). Po podaniu dwóch dawek wskaźniki seroprotekcji przeciw wirusowi odry wynosiły 94,6%, kiedy pierwszą dawkę podano w wieku 9 miesięcy w porównaniu do 98,9%, kiedy pierwszą dawkę podano w wieku 12 miesięcy (nie został spełniony cel badania w postaci dowodu równoważności).

Wskaźniki seroprotekcji przeciw wirusom odry, świnki i różyczki uzyskane w pełnej analizie wyników podano w Tabeli 1.

Tabela 1: Wskaźniki seroprotekcji przeciw wirusom odry, świnki i różyczki po upływie 6 tygodni od podania 1 dawki i po upływie 6 tygodni od podania 2 dawki czterowalentnej szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej produkowanej przez firmę Merck & Co., Inc. - pełna analiza wyników.

Wartość (poziom seroprotekcji)	Punkt czasowy	Dawka 1 w wieku 9 miesięcy/dawka 2 w wieku 12 miesięcy N = 527	Dawka 1 w wieku 11 miesięcy/dawka 2 w wieku 14 miesięcy N = 480	Dawka 1 w wieku 12 miesięcy/dawka 2 w wieku 15 miesięcy N = 466
		Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]	Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]	Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]
Odra (miano ≥ 255 mIU/ml)	Po podaniu 1 dawki	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Po podaniu 2 dawki	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Świnka (miano ≥ 10 ELISA Ab jednostek /ml)	Po podaniu 1 dawki	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Po podaniu 2 dawki	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Różyczka (miano ≥ 10 IU/ml)	Po podaniu 1 dawki	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Po podaniu 2 dawki	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Po podaniu 2 dawki wartości średnich geometrycznych miana przeciwciał (GMTs) przeciw wirusom świnki i różyczki były porównywalne we wszystkich kategoriach wiekowych, podczas gdy wartości GMT przeciw wirusowi odry były mniejsze u osób, które pierwszą dawkę otrzymały w wieku 9 miesięcy w porównaniu do osób, które pierwszą dawkę otrzymały w wieku 11 lub 12 miesięcy.

W badaniu porównawczym przeprowadzonym z udziałem 752 osób, które otrzymały M-M-RVAXPRO drogą domięśniową lub drogą podskórną, wykazano zbliżony profil immunogenności po podaniu tymi drogami.

Skuteczność poszczególnych składników wcześniejszej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanej przez Merck & Co., Inc. określono przeprowadzając szereg badań kontrolowanych metodą podwójnie ślepej próby. W badaniach tych wykazano, że każdy ze składników szczepionki zapewnia wysoki stopień ochrony przed infekcją. W badaniach tych ustalono również, że uzyskanej serokonwersji w odpowiedzi na szczepienie przeciw odrze, śwince i różyczce towarzyszyła ochrona przed infekcją.

Szczepienia po kontakcie z osobami chorymi

Szczepienie osób, które kontaktowały się z chorymi zakażonymi dzikim wirusem odry może zapewnić pewien stopień ochrony, jeśli szczepionka zostanie podana w ciągu 72 godzin po narażeniu. Jeśli jednak szczepionka zostanie podana kilka dni przed narażeniem, ochrona przed infekcją może być znaczna. Nie ma wiążących dowodów na to, że zaszczepienie osób narażonych niedawno na zakażenie dzikimi wirusami świnki lub różyczki może zapewnić ochronę.

Skuteczność

Na świecie wprowadzono do obrotu ponad 400 milionów dawek wcześniejszej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanej przez Merck & Co., Inc. (od 1978 do 2003 r.). Powszechne zastosowanie w Stanach Zjednoczonych i krajach takich jak Finlandia i Szwecja schematu 2-dawkowego doprowadziło do >99% zmniejszenia częstości zachorowania na każdą z tych 3 chorób.

Dziewczeta i kobiety, niebędące w ciąży

Podanie szczepionki zawierającej żywe, atenuowane wirusy różyczki nastolatkom i kobietom w wieku rozrodczym, które nie są w ciąży jest wskazane pod warunkiem zachowania pewnych środków ostrożności (patrz punkty 4.4 i 4.6). Zaszczepienie nieuodpornionych kobiet po okresie pokwitania zapewnia w przyszłości indywidualną ochronę przeciw zakażeniu różyczką w okresie ciąży, co zapobiega zakażeniu płodu i wrodzonym wadom spowodowanym przez wirus różyczki.

Nieszczepione wcześniej osoby w wieku powyżej 9 miesięcy, które mają styczność z nieuodpornionymi kobietami ciężarnymi, powinny otrzymać szczepionkę zawierającą żywe, atenuowane wirusy różyczki (taką jak M-M-RVAXPRO lub jednoskładnikową szczepionkę przeciw różyczce), aby ograniczyć ryzyko narażenia ciężarnych na zakażenie.

Osoby prawdopodobnie nieuodpornione przeciw śwince i różyczce

Zaleca się podanie szczepionki M-M-RVAXPRO osobom prawdopodobnie nieuodpornionym przeciw śwince i różyczce. Osoby wymagające zaszczepienia przeciw odrze mogą otrzymać M-M-RVAXPRO niezależnie od ich statusu odporności na świnkę lub różyczkę, jeśli szczepionka jednoskładnikowa przeciw odrze nie jest dostępna.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sorbitol
Sodu fosforan
Potasu fosforan
Sacharoza
Żelatyna hydrolizowana
Podłoże 199 z solami Hanks'a
Podłoże Eagle'a (MEM)
Sodu L-glutaminian
Neomycyna
Czerwień fenolowa
Sodu wodorowęglan
Kwas solny (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać szczepionki z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Szczepionkę należy użyć natychmiast po rekonstytucji; wykazano jednak, że zachowuje stabilność w ciągu 8 godzin, jeśli jest przechowywana w stanie schłodzonym w temperaturze 2°C-8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiołce (szkło) z korkiem (guma butylowa) i rozpuszczalnik w fiołce (szkło) z korkiem (guma chlorobutylowa) w opakowaniu po 1 i 10.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Do rekonstytucji należy używać dołączonego rozpuszczalnika. Rozpuszczalnik jest przezroczystym, bezbarwnym płynem. Przed zmieszaniem z rozpuszczalnikiem proszek jest jasnożółtą, zwartą, krystaliczną masą. Po całkowitej rekonstytucji, szczepionka jest przezroczystym, żółtym płynem.

Ważne jest, by stosować oddzielną, jałową strzykawkę i igłę dla każdego pacjenta, aby uniknąć przeniesienia czynników zakaźnych.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji

Pobrać strzykawką objętość rozpuszczalnika, który ma być użyty do odtwarzania i wstrzyknięcia. Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki do fiolki zawierającej proszek. Łagodnie wstrząsać do całkowitego wymieszania.

Zrekonstruowanej szczepionki nie wolno używać, jeśli zauważy się jakiegokolwiek nierozpuszczalne zanieczyszczenia, lub jeśli rozpuszczalnik lub proszek lub zrekonstruowana szczepionka różni się od opisu podanego powyżej.

Tą samą strzykawką pobrać całą zawartość zrekonstruowanej szczepionki z fiolki i wstrzyknąć całą objętość.

Jeśli dostarczono dwie igły: jednej igły należy użyć do rekonstytucji szczepionki, a drugiej do jej podania osobie, która ma być zaszczepiona.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 maja 2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11 maja 2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

M-M-RVAXPRO proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Szczepionka przeciw odrze, śwince i różyczce (żywa).

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus odry ¹ , szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *
Wirus świnki ¹ , szczep Jeryl Lynn™ [Poziom B] (żywy, atenuowany)	nie mniej niż $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Wirus różyczki ² , szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *

* Dawka zakaźna dla 50% komórek hodowli

¹ namnażany w hodowli komórek zarodka kurzego.

² namnażany w hodowli ludzkich diploidalnych fibroblastów płucnych WI-38.

Szczepionka może zawierać pozostałości rekombinowanej ludzkiej albuminy (ang. rHA).

Szczepionka zawiera śladową ilość neomycyny. Patrz punkt 4.3.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Szczepionka zawiera 14,5 mg sorbitolu. Patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Przed rekonstytucją proszek jest jasnożółta, zwartą, krystaliczną masą a rozpuszczalnik jest przezroczystym, bezbarwnym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

M-M-RVAXPRO jest wskazany do jednoczesnego szczepienia przeciw odrze, śwince i różyczce osób w wieku od 12 miesięcy (patrz punkt 4.2).

M-M-RVAXPRO może być w szczególnych przypadkach podawany niemowlętom w wieku od 9. miesiąca życia (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1).

Do stosowania podczas epidemii odry lub do szczepienia po narażeniu na zakażenie lub do stosowania u nieszczepionych wcześniej osób w wieku powyżej 9 miesięcy, którzy są w kontakcie z nieuodpornymi kobietami w ciąży, a także w przypadku osób prawdopodobnie nieuodpornych przeciw śwince i różyczce, patrz punkt 5.1.

M-M-RVAXPRO należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku 12 miesięcy i starsze:

Pacjenci w wieku 12 miesięcy i starsi powinni otrzymać jedną dawkę szczepionki w wybranym dniu. Drugą dawkę można podać co najmniej 4 tygodnie po pierwszej, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Druga dawka przeznaczona jest dla osób, które z jakiegokolwiek przyczyny nie zareagowały na pierwszą dawkę.

Niemowlęta w wieku pomiędzy 9. a 12. miesiącem życia:

Immunogenność i dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pokazują, że szczepionka M-M-RVAXPRO może być podawana niemowlętom w wieku między 9. a 12. miesiącem życia, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami lub w przypadkach, gdy wczesna ochrona uznana jest za konieczną (np. w żłobkach, w czasie epidemii lub w czasie podróży do regionów, w których rozpowszechnienie odry jest znaczne). Niemowlęta te należy zaszczepić ponownie w wieku od ukończenia 12. do 15. miesiąca życia. Zgodnie z oficjalnymi zaleceniami należy rozważyć podanie dodatkowej dawki szczepionki zawierającej wirusy odry (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Niemowlęta w wieku poniżej 9. miesiąca życia:

Obecnie nie są dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki M-M-RVAXPRO u dzieci w wieku poniżej 9. miesiąca życia.

Sposób podawania

Szczepionkę należy wstrzykiwać domięśniowo (im.) lub podskórną (sc.).

Preferowanymi miejscami wstrzyknięcia są przednio-boczna część uda u młodszych dzieci i okolica mięśnia naramiennego u dzieci starszych, młodzieży i dorosłych.

Szczepionkę należy podać podskórną u pacjentów z małopłytkowością lub jakimkolwiek zaburzeniem krzepnięcia.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem lub podaniem produktu leczniczego oraz instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

NIE WSTRZYKIWAĆ DONACZYNIOWO.

4.3 Przeciwwskazania

Wcześniejsze wystąpienie nadwrażliwości na którąkolwiek szczepionkę przeciw odrze, śwince lub różyczce, lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych, w tym na neomycynę (patrz punkty 2, 4.4 i 6.1).

Ciąża. Ponadto należy unikać zajścia w ciążę przez 1 miesiąc po zaszczepieniu (patrz punkt 4.6).

Należy przesunąć szczepienie z powodu każdej choroby przebiegającej z gorączką $>38,5^{\circ}\text{C}$.

Czynna, nieleczona gruźlica. U dzieci leczonych na gruźlicę nie obserwowano zaostrzenia przebiegu choroby po zaszczepieniu szczepionką zawierającą żywe wirusy odry. Brak jest dostępnych wyników badań dotyczących wpływu szczepionek zawierających wirusy odry na dzieci z nieleczoną gruźlicą.

Dyskrazja, białaczka, każdy rodzaj chłoniaka lub inne nowotwory złośliwe układu krwiotwórczego i chłonnego.

Aktualne leczenie immunosupresyjne (w tym stosowanie dużych dawek kortykosteroidów). M-M-RVAXPRO nie jest przeciwwskazany u osób przyjmujących kortykosteroidy w małych dawkach miejscowo lub pozajelitowo (np. w profilaktyce astmy lub w ramach terapii zastępczej).

Ciężki humoralny lub komórkowy (pierwotny lub nabyty) niedobór odporności np. ciężki, złożony niedobór odporności, agammaglobulinemia lub AIDS, lub objawowe zakażenie wirusem HIV lub właściwy dla wieku odsetek limfocytów T CD4+ u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy z CD4+ <25%; w wieku między 12 a 35 miesięcy z CD4+ <20%; w wieku między 36 a 59 miesięcy z CD4+ <15%) (patrz punkt 4.4).

U osób z ciężkimi zaburzeniami odporności przypadkowo zaszczepionych szczepionką przeciw odrze, stwierdzono zapalenie mózgu z obecnymi ciałkami wtrętowymi wirusa odry, zapalenie płuc oraz zgon jako bezpośrednie następstwo rozsianego zakażenia szczepionkowym wirusem odry.

Osoby ze znanym z wywiadu rodzinnego wrodzonym lub dziedzicznym zaburzeniem odporności, o ile nie stwierdzono u nich, przed ewentualnym szczepieniem, prawidłowego układu immunologicznego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych w postaci wstrzyknięć, należy zawsze zapewnić dostęp do właściwego leczenia na wypadek wystąpienia rzadkiej reakcji anafilaktycznej spowodowanej podaniem szczepionki (patrz punkt 4.8).

U dorosłych i młodzieży, u których wystąpiły w przeszłości reakcje alergiczne, potencjalnie może istnieć zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznych lub anafilaktoidalnych. Po zaszczepieniu zalecane jest ściśle monitorowanie w celu wykrycia wczesnych objawów takich reakcji.

Ponieważ żywe wirusy odry i świnki zawarte w szczepionce namnażane są w hodowli komórkowej zarodków kurzych, osoby, u których wystąpiła w przeszłości reakcja anafilaktyczna, anafilaktoidalna lub inne nagłe reakcje (np. pokrzywka, obrzęk jamy ustnej i gardła, trudności w oddychaniu, obniżenie ciśnienia tętniczego lub wstrząs) spowodowane spożyciem jajka, mogą być bardziej narażone na wystąpienie natychmiastowej reakcji nadwrażliwości. W takich przypadkach, przed szczepieniem należy wnikliwie rozważyć stosunek możliwego ryzyka do oczekiwanych korzyści.

Należy zachować ostrożność, podając szczepionkę M-M-RVAXPRO osobom, u których w wywiadzie indywidualnym lub rodzinnym, stwierdzono występowanie drgawek lub urazu mózgu. Lekarz powinien zwrócić szczególną uwagę na podwyższenie temperatury ciała, które może wystąpić po podaniu szczepionki (patrz punkt 4.8).

Niemowlęta w wieku od 9. do 12. miesiąca życia, którym z powodu epidemii lub z innych przyczyn podano szczepionkę zawierającą wirusa odry, mogą nie odpowiedzieć na szczepienie ze względu na obecność krążących przeciwciał pochodzących od matki i (lub) niedojrzałość układu immunologicznego (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Szczepionka zawiera 14,5 mg sorbitolu jako substancji pomocniczej. Szczepionki nie należy podawać pacjentom z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy.

Małopłytkowość

Szczepionkę tę należy podać podskórnie osobom z małopłytkowością lub jakimkolwiek zaburzeniem krzepnięcia, ponieważ po podaniu domięśniowym może u tych osób wystąpić krwawienie. Po zaszczepieniu osób z małopłytkowością, może nastąpić nasilenie małopłytkowości. Ponadto u osób, u których wystąpiła małopłytkowość po podaniu pierwszej dawki M-M-RVAXPRO (lub szczepionek zawierających jej komponenty) małopłytkowość, może również wystąpić po kolejnej dawce. Konieczność podania kolejnych dawek szczepionki można ocenić oznaczając poziom przeciwciał. W takich przypadkach należy rozważyć stosunek możliwego ryzyka do korzyści wynikających z podania szczepionki (patrz punkt 4.8).

Inne

Można rozważyć szczepienie u pacjentów z wybranymi rodzajami niedoborów odporności w przypadku, gdy korzyści przewyższają ryzyko (pacjenci z bezobjawowym zakażeniem HIV, niedobór podklas IgG, wrodzona neutropenia, przewlekła choroba ziarniniakowa oraz choroby przebiegające z niedoborem dopełniacza).

Pacjenci z niedoborami odporności, u których nie stwierdza się przeciwwskazań do szczepienia (patrz punkt 4.3), mogą zareagować słabiej niż pacjenci z prawidłową czynnością układu immunologicznego; dlatego w przypadku kontaktu z patogenami niektóre z tych osób mogą zachorować na odrę, świnkę, różyczkę lub ospę wietrzną, pomimo prawidłowego podania szczepionki. Tych pacjentów należy starannie monitorować pod kątem występowania objawów odry, świnki, różyczki i ospy wietrznej.

M-M-RVAXPRO może nie chronić przed zakażeniem wszystkich zaszczepionych osób.

Przenoszenie wirusa szczepionkowego

U większości osób wcześniej nieuodpornionych, obserwowano między 7. a 28. dniem po szczepieniu wydzielanie z nosa i gardła małej ilości żywego, atenuowanego wirusa różyczki. Brak jest potwierdzonych danych, że wirus różyczki przenoszony jest od osoby zaszczepionej na osobę nieuodpornioną. Teoretycznie istnieje możliwość zakażenia się poprzez bliski kontakt, jakkolwiek nie stanowi to znaczącego ryzyka. Udokumentowane zostało przeniesienie wirusa różyczki na dzieci poprzez karmienie piersią, bez klinicznie potwierdzonej choroby (patrz punkt 4.6).

Nie ma doniesień o przenoszeniu atenuowanego szczepu Enders – Edmonston wirusa odry lub szczepu Jeryl Lynn™ wirusa świnki od osób zaszczepionych na osoby nieuodpornione.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: patrz punkt 4.5.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Immunoglobulina

Nie należy podawać immunoglobuliny (IG) jednocześnie ze szczepionką M-M-RVAXPRO.

Podawanie immunoglobulin jednocześnie ze szczepionką M-M-RVAXPRO może zmieniać spodziewaną odpowiedź immunologiczną. Nie należy szczepić przez co najmniej 3 miesiące po przetoczeniu krwi, osocza lub po podaniu ludzkiej immunoglobuliny.

O ile nie jest to niezbędne, należy unikać podawania produktów krwiopochodnych zawierających przeciwciała przeciw wirusom świnki, odry i różyczki, w tym preparatów immunoglobuliny w ciągu 1 miesiąca po podaniu szczepionki M-M-RVAXPRO.

Badania laboratoryjne

Zgłaszano, że szczepionki jednoskładnikowe zawierające żywe, atenuowane wirusy odry, świnki, różyczki mogą osłabiać reakcję na tuberkulinę. Z tego względu, próbę tuberkulinową należy wykonać przed, jednocześnie z, lub przynajmniej 4 do 6 tygodni po zaszczepieniu szczepionką M-M-RVAXPRO.

Stosowanie z innymi szczepionkami

Obecnie brak jest badań dotyczących jednoczesnego stosowania M-M-RVAXPRO i innych szczepionek. Jednak można uznać, że istnieje pewne doświadczenie z tym związane, ponieważ wykazano, iż profil bezpieczeństwa i immunogenności M-M-RVAXPRO jest zbliżony do profilu wcześniejszej, skojarzonej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce, produkowanej przez Merck & Co., Inc.

Opublikowane dane kliniczne przemawiają za podawaniem produkowanych uprzednio przez Merck & Co., Inc. szczepionek przeciw odrze, śwince i różyczce równocześnie z innymi szczepionkami wieku dziecięcego, w tym DTaP (lub DTwP), IPV (lub OPV), HIB (*Haemophilus*

influenzae typu b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* typu b ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B) i VAR (ospa wietrzna). Szczepionkę M-M-RVAXPRO podawaną jednocześnie z innymi szczepionkami należy wstrzyknąć w różne miejsca, albo miesiąc przed lub miesiąc po podaniu innych żywych szczepionek przeciwwirusowych.

Na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem czterowalentnej szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej oraz wcześniejszej, skojarzonej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanej przez Merck & Co., Inc., ustalono, że szczepionkę M-M-RVAXPRO można podawać jednocześnie (jednak w różne miejsca wstrzyknięcia) ze szczepionką Prevenar i (lub) szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A. We wspomnianych badaniach klinicznych wykazano, że odpowiedzi immunologiczne były niezaburzone oraz że ogólny profil bezpieczeństwa podawanych szczepionek był podobny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Kobiety w okresie ciąży nie powinny być szczepione szczepionką M-M-RVAXPRO.

Nie wykonywano badań szczepionki M-M-RVAXPRO u kobiet w ciąży. Nie wiadomo, czy M-M-RVAXPRO podany kobiecie w ciąży może spowodować uszkodzenie płodu lub czy może wpłynąć na zdolność rozrodczą.

Nie udokumentowano jednak przypadków uszkodzenia płodu po podaniu szczepionki przeciwko odrze lub śwince kobietom w okresie ciąży. Chociaż teoretycznie nie można wykluczyć takiego ryzyka, nie zgłoszono żadnego przypadku zespołu różyczki wrodzonej u ponad 3500 nieświadomych wczesnej ciąży, podatnych na zakażenie kobiet, którym podano szczepionkę zawierającą komponentę różyczki. Z tego względu nieumyślne podanie szczepionki zawierającej komponentę odrzy, świnki lub różyczki nieświadomej ciąży kobiecie nie powinno być powodem przerwania ciąży.

Należy unikać zajścia w ciążę przez okres 1 miesiąca od zaszczepienia. Kobiety, które planują ciążę powinny zostać pouczone o konieczności opóźnienia tej decyzji.

Karmienie piersią

Badania wykazały, że u kobiet karmiących, zaszczepionych przeciw różyczce żywym, atenuowanym wirusem może wystąpić wydzielanie wirusa z mlekiem i przenoszenie na karmione dzieci. U żadnego dziecka z serologicznie potwierdzonym zakażeniem wirusem różyczki nie obserwowano objawów choroby. Nie wiadomo, czy wirus odrzy lub świnki zawarty w szczepionce jest wydzielany z mlekiem; z tego względu, należy zachować ostrożność, podając szczepionkę M-M-RVAXPRO kobietom karmiącym.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu M-M-RVAXPRO na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Oczekuje się, że szczepionka M-M-RVAXPRO nie będzie miała wpływu lub będzie wywierała nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych szczepionkę M-M-RVAXPRO podano 1965 dzieciom (patrz punkt 5.1), ogólny profil bezpieczeństwa był porównywalny z profilem wcześniejszej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanej przez Merck & Co., Inc.

W badaniu klinicznym 752 dzieci otrzymało szczepionkę M-M-RVAXPRO domięśniowo lub podskórnie. Ogólne profile bezpieczeństwa po podaniu tymi drogami były porównywalne, chociaż reakcje w miejscu wstrzyknięcia były mniej częste w grupie im. (15,8%) w porównaniu z grupą sc. (25,8%).

U 1940 dzieci oceniano wszystkie działania niepożądane. Po podaniu szczepionki M-M-RVAXPRO obserwowano u tych dzieci wystąpienie podsumowanych w punkcie b. działań niepożądanych związanych ze szczepieniem (z wyjątkiem pojedynczych przypadków występujących z częstością <0,2%).

W porównaniu z pierwszą dawką, druga dawka szczepionki M-M-RVAXPRO nie jest związana ze zwiększeniem częstości i nasilenia objawów klinicznych, w tym tych wskazujących na reakcje nadwrażliwości.

Ponadto dostępne są dane dotyczące innych działań niepożądanych, zgłaszanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki M-M-RVAXPRO i (lub) w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu wcześniejszych postaci szczepionek jednoskładnikowych i skojarzonych przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanych przez Merck & Co., Inc., bez odniesienia do związku przyczynowego lub częstości występowania i wymieniono je w punkcie b. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest określana jako „nieznana”, jeśli nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych. Dane te opierają się na zgłoszeniach dotyczących ponad 400 milionów dawek szczepionek dystrybuowanych na całym świecie.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane po podaniu szczepionki M-M-RVAXPRO to: gorączka (38,5°C lub wyższa); reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból, obrzęk i rumień.

b. Lista działań niepożądanych w ujęciu tabelarycznym

Działania niepożądane sklasyfikowano według częstości występowania przy zastosowaniu następującej konwencji:

[Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $\leq 1/100$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)]

Działania niepożądane	Częstość
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	
Zapalenie jamy nosowo-gardłowej, zakażenie górnych dróg oddechowych lub infekcja wirusowa	Niezbyt często
Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych [†] , odra o nietypowym przebiegu, zapalenie najądrza, zapalenie jąder, zapalenie ucha środkowego, zapalenie ślinianki przyusznej, nieżyt nosa, podostre stwardniające zapalenie mózgu [†]	Nieznana
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	
Powiększenie regionalnych węzłów chłonnych, małopłytkowość	Nieznana
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	
Reakcja anafilaktyczna, anafilaksja i podobne objawy, takie jak obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy i obrzęki obwodowe	Nieznana
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	
Płacz	Niezbyt często
Drażliwość	Nieznana
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Drgawki bezgorączkowe lub napady drgawkowe, ataksja, zawroty głowy, zapalenie mózgu [†] , encefalopatia [†] , drgawki gorączkowe (u dzieci), zespół Guillain-Barré, ból głowy, zapalenie mózgu z ciałkami wtrętowymi wirusa odry (MIBE) (patrz punkt 4.3), porażenie mięśni ocznych, zapalenie nerwu wzrokowego, parestezje, zapalenie wielonerwowe, polineuropatia, pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego, omdlenia	Nieznana

Działania niepożądane	Częstość
<i>Zaburzenia oka</i>	
Zapalenie spojówek, zapalenie siatkówki	Nieznana
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>	
Głuchota nerwowa	Nieznana
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	
Wodnista wydzielina z nosa	Niezbyt często
Skurcz oskrzeli, kaszel, stan zapalny miąższu płucnego, zapalenie płuc (patrz punkt 4.3), ból gardła	Nieznana
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	
Biegunka lub wymioty	Niezbyt często
Nudności	Nieznana
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	
Wysypka odropodobna lub inny rodzaj wysypki	Często
Pokrzywka	Niezbyt często
Zapalenie tkanki podskórnej, świąd, plamica, stwardnienie skóry, zespół Stevensa-Johnsona	Nieznana
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości</i>	
Zapalenie stawów [†] i (lub) ból stawów [†] (zwykle przemijające i rzadko przechodzące w stan przewlekły, ból mięśni	Nieznana
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	
Gorączka (38,5°C lub wyższa), rumień w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często
Siniak w miejscu wstrzyknięcia	Często
Wysypka w miejscu wstrzyknięcia	Niezbyt często
Krótkotrwałe pieczenie i (lub) klucie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie, zapalenie brodawki nerkowej, obrzęki obwodowe, opuchlizna, tkliwość, powstanie pęcherzyków w miejscu wstrzyknięcia, bąbel i zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia	Nieznana
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	
Zapalenie naczyń	Nieznana

[†] patrz punkt c.

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Zgłaszano występowanie przypadków jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych po szczepieniu przeciw odrze, śwince i różyczce. Chociaż wykazano istnienie związku przyczynowego pomiędzy innymi szczepami obecnymi w szczepionce przeciw śwince a jałowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, brak jest dowodów potwierdzających związek pomiędzy szczepionką przeciw śwince zawierającą szczep Jeryl LynnTM a jałowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych.

Zapalenie mózgu i encefalopatia

U osób z ciężkimi zaburzeniami odporności przypadkowo zaszczepionych szczepionką przeciw odrze, zgłaszano zapalenie mózgu z obecnymi ciałkami wtrętowymi wirusa odry, zapalenie płuc oraz zgon jako bezpośrednie następstwo rozsianego zakażenia szczepionkowym wirusem odry (patrz punkt 4.3); zgłoszono także rozsiane zakażenie szczepionkowym wirusem świnki i różyczki.

Podostre stwardniające zapalenie mózgu

Nie ma dowodów na to, że szczepionka przeciw odrze może wywołać SSPE. Zgłaszano występowanie SSPE u dzieci, u których nie stwierdzono zakażenia dzikim wirusem odry w wywiadzie, ale które otrzymały szczepionkę przeciw odrze. Niektóre przypadki zachorowania mogą być skutkiem nierozpoznanego odry w pierwszym roku życia lub szczepienia przeciw odrze. Wyniki retrospektywnego badania kliniczno-kontrolnego przeprowadzonego przez US Centers for Disease Control and Prevention sugerują, że ogólnym działaniem szczepionki przeciw odrze jest ochrona przed SSPE poprzez zapobieganie zachorowaniu na odrę, które wiąże się z ryzykiem rozwoju SSPE.

Ból stawów i (lub) zapalenie stawów

Ból stawów i (lub) zapalenie stawów (zwykle przemijające i rzadko przechodzące w stan przewlekły) oraz zapalenie wielonerwowe to objawy zakażenia dzikim wirusem różyczki, których częstość występowania oraz nasilenie różnią się w zależności od wieku i płci pacjenta i są największe u dorosłych kobiet a najmniejsze u dzieci w okresie przed dojrzewaniem. Reakcje po szczepieniu ze strony stawów zwykle występują u dzieci niezbyt często (0-3%) i są krótkotrwałe. U kobiet częstość występowania zapalenia stawów i bólu stawów jest zwykle większa niż u dzieci (12-20%), a reakcja jest bardziej nasiloną i trwa dłużej. Objawy mogą utrzymywać się przez kilka miesięcy lub w rzadkich przypadkach przez kilka lat. U dziewcząt w okresie dojrzewania częstość występowania reakcji jest pośrednia pomiędzy częstością występowania u dzieci i u kobiet dorosłych. Nawet u starszych kobiet (35-45 lat) reakcje te są zwykle dobrze tolerowane i rzadko przeszkadzają w zwykłych czynnościach.

Przewlekłe zapalenie stawów

Przewlekłe zapalenie stawów towarzyszy zakażeniu dzikim wirusem różyczki i wiąże się z długotrwałą obecnością wirusa i (lub) antygeny wirusowego wyodrębnionego z tkanek organizmu. U osób, które zostały zaszczepione, jedynie rzadko dochodzi do wystąpienia objawów przewlekłego zapalenia stawów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przypadki podania wyższej niż zalecana dawki produktu M-M-RVAXPRO zgłaszano rzadko, a profil działań niepożądanych był porównywalny z obserwowanym przy stosowaniu zalecanej dawki produktu M-M-RVAXPRO.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciwwirusowa, kod ATC: J07BD52

Ocena immunogenności i skuteczności klinicznej

W badaniu porównawczym przeprowadzonym z udziałem 1279 osób, którym podano M-M-RVAXPRO lub wcześniejszą szczepionkę (produkowaną z użyciem frakcji albumin ludzkich) przeciw odrze, śwince i różyczce produkowaną przez Merck & Co., Inc., wykazano zbliżoną immunogenność i bezpieczeństwo stosowania obydwu produktów.

Badania kliniczne z udziałem 284 potrójnie seronegatywnych dzieci w wieku od 11 miesięcy do 7 lat wykazały, że szczepionka przeciw odrze, śwince i różyczce produkowana wcześniej przez Merck & Co., Inc. jest wysoce immunogenna i zwykle dobrze tolerowana. W badaniach tych pojedyncza dawka szczepionki wywoływała powstanie przeciwciał oznaczonych metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) przeciw wirusowi odry u 95%, przeciwciał neutralizujących skierowanych przeciw wirusowi świnki u 96% i przeciwciał oznaczanych metodą zahamowania hemaglutynacji (HI) skierowanych przeciw wirusowi różyczki u 99% osób zaszczepionych.

Ocena immunogenności u dzieci będących w wieku od 9. do 12. miesiąca życia w czasie podania pierwszej dawki

Przeprowadzono badanie kliniczne z zastosowaniem czterowalentnej szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej produkowanej przez firmę Merck & Co., Inc, podawanej w schemacie 2-dawkowym, w którym dawki szczepionki podano w odstępie 3 miesięcy 1620 zdrowym osobom będącym w wieku 9 do 12 miesięcy w czasie podania pierwszej dawki. Profil bezpieczeństwa po podaniu dawki 1 i 2 był na ogół porównywalny we wszystkich grupach wiekowych.

W ramach pełnej analizy wyników (osoby zaszczepione niezależnie od ich wyjściowego miana przeciwciał) wysokie wskaźniki seroprotekcji wynoszące >99% uzyskano dla wirusów świnki i różyczki po podaniu 2 dawki, niezależnie od wieku osoby zaszczepionej w czasie podania pierwszej dawki. Po podaniu 2 dawek wskaźniki seroprotekcji przeciw wirusowi odry wynosiły 98,1%, kiedy pierwszą dawkę podano w wieku 11 miesięcy w porównaniu do 98,9%, kiedy pierwszą dawkę podano w wieku 12 miesięcy (spełniony został cel badania w postaci dowodu równoważności). Po podaniu dwóch dawek wskaźniki seroprotekcji przeciw wirusowi odry wynosiły 94,6%, kiedy pierwszą dawkę podano w wieku 9 miesięcy w porównaniu do 98,9%, kiedy pierwszą dawkę podano w wieku 12 miesięcy (nie został spełniony cel badania w postaci dowodu równoważności).

Wskaźniki seroprotekcji przeciw wirusom odry, świnki i różyczki uzyskane w pełnej analizie wyników podano w Tabeli 1.

Tabela 1: Wskaźniki seroprotekcji przeciw wirusom odry, świnki i różyczki po upływie 6 tygodni od podania 1 dawki i po upływie 6 tygodni od podania 2 dawki czterowalentnej szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej produkowanej przez firmę Merck & Co., Inc. - pełna analiza wyników.

Wartość (poziom seroprotekcji)	Punkt czasowy	Dawka 1 w wieku 9 miesięcy/dawka 2 w wieku 12 miesięcy N = 527	Dawka 1 w wieku 11 miesięcy/dawka 2 w wieku 14 miesięcy N = 480	Dawka 1 w wieku 12 miesięcy/dawka 2 w wieku 15 miesięcy N = 466
		Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]	Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]	Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]
Odra (miano ≥ 255 mIU/ml)	Po podaniu 1 dawki	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Po podaniu 2 dawki	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Świnka (miano ≥ 10 ELISA Ab jednostek /ml)	Po podaniu 1 dawki	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Po podaniu 2 dawki	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Różyczka (miano ≥ 10 IU/ml)	Po podaniu 1 dawki	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Po podaniu 2 dawki	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Po podaniu 2 dawki wartości średnich geometrycznych miana przeciwciał (GMTs) przeciw wirusom świnki i różyczki były porównywalne we wszystkich kategoriach wiekowych, podczas gdy wartości GMT przeciw wirusowi odry były mniejsze u osób, które pierwszą dawkę otrzymały w wieku 9 miesięcy w porównaniu do osób, które pierwszą dawkę otrzymały w wieku 11 lub 12 miesięcy.

W badaniu porównawczym przeprowadzonym z udziałem 752 osób, które otrzymały M-M-RVAXPRO drogą domięśniową lub drogą podskórną, wykazano zbliżony profil immunogenności po podaniu tymi drogami.

Skuteczność poszczególnych składników wcześniejszej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanej przez Merck & Co., Inc. określono przeprowadzając szereg badań kontrolowanych metodą podwójnie ślepej próby. W badaniach tych wykazano, że każdy ze składników szczepionki zapewnia wysoki stopień ochrony przed infekcją. W badaniach tych ustalono również, że uzyskanej serokonwersji w odpowiedzi na szczepienie przeciw odrze, śwince i różyczce towarzyszyła ochrona przed infekcją.

Szczepienia po kontakcie z osobami chorymi

Szczepienie osób, które kontaktowały się z chorymi zakażonymi dzikim wirusem odry może zapewnić pewien stopień ochrony, jeśli szczepionka zostanie podana w ciągu 72 godzin po narażeniu. Jeśli jednak szczepionka zostanie podana kilka dni przed narażeniem, ochrona przed infekcją może być znaczna. Nie ma wiążących dowodów na to, że zaszczepienie osób narażonych niedawno na zakażenie dzikimi wirusami świnki lub różyczki może zapewnić ochronę.

Skuteczność

Na świecie wprowadzono do obrotu ponad 400 milionów dawek wcześniejszej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanej przez Merck & Co., Inc. (od 1978 do 2003 r.). Powszechne zastosowanie w Stanach Zjednoczonych i krajach takich jak Finlandia i Szwecja schematu 2-dawkowego doprowadziło do >99% zmniejszenia częstości zachorowania na każdą z tych 3 chorób.

Dziewczeta i kobiety, niebędące w ciąży

Podanie szczepionki zawierającej żywe, atenuowane wirusy różyczki nastolatkom i kobietom w wieku rozrodczym, które nie są w ciąży jest wskazane pod warunkiem zachowania pewnych środków ostrożności (patrz punkty 4.4 i 4.6). Zaszczepienie nieuodpornionych kobiet po okresie powikłania zapewnia w przyszłości indywidualną ochronę przeciw zakażeniu różyczką w okresie ciąży, co zapobiega zakażeniu płodu i wrodzonym wadom spowodowanym przez wirus różyczki.

Nieszczepione wcześniej osoby w wieku powyżej 9 miesięcy, które mają styczność z nieuodpornionymi kobietami ciężarnymi, powinny otrzymać szczepionkę zawierającą żywe, atenuowane wirusy różyczki (taką jak M-M-RVAXPRO lub jednoskładnikową szczepionkę przeciw różyczce), aby ograniczyć ryzyko narażenia ciężarnych na zakażenie.

Osoby prawdopodobnie nieuodpornione przeciw śwince i różyczce

Zaleca się podanie szczepionki M-M-RVAXPRO osobom prawdopodobnie nieuodpornionym przeciw śwince i różyczce. Osoby wymagające zaszczepienia przeciw odrze mogą otrzymać M-M-RVAXPRO niezależnie od ich statusu odporności na świnkę lub różyczkę, jeśli szczepionka jednoskładnikowa przeciw odrze nie jest dostępna.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sorbitol
Sodu fosforan
Potasu fosforan
Sacharoza
Żelatyna hydrolizowana
Podłoże 199 z solami Hanks'a
Podłoże Eagle'a (MEM)
Sodu L-glutaminian
Neomycyna
Czerwień fenolowa
Sodu wodorowęglan
Kwas solny (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać szczepionki z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Szczepionkę należy użyć natychmiast po rekonstytucji; wykazano jednak, że zachowuje stabilność w ciągu 8 godzin, jeśli jest przechowywana w stanie schłodzonym w temperaturze 2°C-8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiołce (szkło) z korkiem (guma butylowa) i rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce (szkło) z dołączoną igłą z zatyczką tłoka (guma chlorobutyłowa) i osłonką igły (guma naturalna) w opakowaniu po 1 i 10.

Proszek w fiołce (szkło) z korkiem (guma butylowa) i rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce (szkło) z zatyczką tłoka (guma chlorobutyłowa) i wieczkiem (guma styrenowo-butadienowa), bez igły, w opakowaniu po 1, 10, 20.

Proszek w fiołce (szkło) z korkiem (guma butylowa) i rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce (szkło) z zatyczką tłoka (guma chlorobutyłowa) i wieczkiem (guma styrenowo-butadienowa), z jedną lub dwiema oddzielnymi igłami, w opakowaniu po 1, 10 i 20.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Do rekonstrukcji należy używać dołączonego rozpuszczalnika. Rozpuszczalnik jest przezroczystym, bezbarwnym płynem. Przed zmieszaniem z rozpuszczalnikiem proszek jest jasnożółtą, zwartą, krystaliczną masą. Po całkowitej rekonstrukcji, szczepionka jest przezroczystym, żółtym płynem.

Ważne jest, by stosować oddzielną, jałową strzykawkę i igłę dla każdego pacjenta, aby uniknąć przeniesienia czynników zakaźnych.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji

Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki do fiolki zawierającej proszek. Łagodnie wstrząsać do całkowitego wymieszania.

Zrekonstruowanej szczepionki nie wolno używać, jeśli zauważy się jakiegokolwiek nierozpuszczalne zanieczyszczenia, lub jeśli rozpuszczalnik lub proszek lub zrekonstruowana szczepionka różni się od opisu podanego powyżej.

Tą samą strzykawką pobrać całą zawartość zrekonstruowanej szczepionki z fiolki i wstrzyknąć całą objętość.

Jeśli dostarczono dwie igły: jednej igły należy użyć do rekonstrukcji szczepionki, a drugiej do jej podania osobie, która ma być zaszczepiona.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 maja 2006

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11 maja 2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Merck Sharp & Dohme Corp.
Sumneytown Pike
PO Box 4
West Point
Pennsylvania 19486
U.S.A.

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

M-M-RVAXPRO – Proszek w fiolce i rozpuszczalnik w fiolce - Opakowanie po 1, 10

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

M-M-RVAXPRO proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce (żywa)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus odry, szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *
Wirus świnki, szczep Jeryl Lynn™ [Poziom B] (żywy, atenuowany)	nie mniej niż $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Wirus różyczki, szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *

* Dawka zakaźna dla 50% komórek hodowli

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sorbitol, sodu fosforan, potasu fosforan, sacharoza, żelatyna hydrolizowana, podłoże 199 z solami Hanks'a, MEM, sodu L-glutaminian, neomycyna, czerwień fenolowa, sodu wodorowęglan, kwas solny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
1 fiolka jednodawkowa (proszek) + 1 fiolka (rozwpuszczalnik).
10 fiolek jednodawkowych (proszek) + 10 fiolek (rozwpuszczalnik).

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe lub podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Użyć natychmiast po rekonstytucji lub w ciągu 8 godzin, jeśli przechowuje się w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/337/001 – opakowanie po 1
EU/1/06/337/002 – opakowanie po 10

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA

M-M-RVAXPRO proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie im. lub sc.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

MSD VACCINS

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA

Rozpuszczalnik do M-M-RVAXPRO

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

MSD VACCINS

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

M-M-RVAXPRO – Proszek w fiolce i rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce z dołączoną igłą - Opakowanie po 1, 10

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

M-M-RVAXPRO proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce (żywa)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus odry, szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *
Wirus świnki, szczep Jeryl Lynn™ [Poziom B] (żywy, atenuowany)	nie mniej niż $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Wirus różyczki, szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *

* Dawka zakaźna dla 50% komórek hodowli

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sorbitol, sodu fosforan, potasu fosforan, sacharoza, żelatyna hydrolizowana, podłoże 199 z solami Hanks'a, MEM, sodu L-glutaminian, neomycyna, czerwień fenolowa, sodu wodorowęglan, kwas solny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
1 fiolka jednodawkowa (proszek) + 1 ampułko-strzykawka (rozpuszczalnik) z igłą.
10 fiolek jednodawkowych (proszek) + 10 ampułko-strzykawek (rozpuszczalnik) z igłą.

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe lub podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Użyć natychmiast po rekonstytucji lub w ciągu 8 godzin, jeśli przechowuje się w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/337/003 – opakowanie po 1
EU/1/06/337/004 – opakowanie po 10

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**M-M-RVAXPRO – Proszek w fiolce i rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce bez igły -
Opakowanie po 1, 10, 20**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

M-M-RVAXPRO proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce (żywa)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus odry, szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *
Wirus świnki, szczep Jeryl Lynn™ [Poziom B] (żywy, atenuowany)	nie mniej niż $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Wirus różyczki, szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *

* Dawka zakaźna dla 50% komórek hodowli

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sorbitol, sodu fosforan, potasu fosforan, sacharoza, żelatyna hydrolizowana, podłoże 199 z solami Hanks'a, MEM, sodu L-glutaminian, neomycyna, czerwień fenolowa, sodu wodorowęglan, kwas solny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
1 fiolka jednodawkowa (proszek) + 1 ampułko-strzykawka (rozpuszczalnik) bez igły.
10 fiolek jednodawkowych (proszek) + 10 ampułko-strzykawk (rozpuszczalnik) bez igły.
20 fiolek jednodawkowych (proszek) + 20 ampułko-strzykawk (rozpuszczalnik) bez igły.

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe lub podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Użyć natychmiast po rekonstytucji lub w ciągu 8 godzin, jeśli przechowuje się w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/337/005 – opakowanie po 1
EU/1/06/337/006 – opakowanie po 10
EU/1/06/337/007 – opakowanie po 20

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

M-M-RVAXPRO – Proszek w fiolce i rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce z jedną oddzielną igłą - Opakowanie po 1, 10, 20

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

M-M-RVAXPRO proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce (żywa)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus odry, szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *
Wirus świnki, szczep Jeryl Lynn™ [Poziom B] (żywy, atenuowany)	nie mniej niż $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Wirus różyczki, szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *

* Dawka zakaźna dla 50% komórek hodowli

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sorbitol, sodu fosforan, potasu fosforan, sacharoza, żelatyna hydrolizowana, podłoże 199 z solami Hanks'a, MEM, sodu L-glutaminian, neomycyna, czerwień fenolowa, sodu wodorowęglan, kwas solny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
1 fiolka jednodawkowa (proszek) + 1 ampułko-strzykawka (rozpuszczalnik) + 1 igła.
10 fiolek jednodawkowych (proszek) + 10 ampułko-strzykawk (rozpuszczalnik) + 10 igieł.
20 fiolek jednodawkowych (proszek) + 20 ampułko-strzykawk (rozpuszczalnik) + 20 igieł.

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe lub podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Użyć natychmiast po rekonstytucji lub w ciągu 8 godzin, jeśli przechowuje się w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/337/008 – opakowanie po 1
EU/1/06/337/009 – opakowanie po 10
EU/1/06/337/010 – opakowanie po 20

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

M-M-RVAXPRO – Proszek w fiolce i rozpuszczalnik w ampulko-strzykawce z dwiema oddzielnymi igłami - Opakowanie po 1, 10, 20

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

M-M-RVAXPRO proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce (żywa)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus odry, szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *
Wirus świnki, szczep Jeryl Lynn™ [Poziom B] (żywy, atenuowany)	nie mniej niż $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Wirus różyczki, szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *

* Dawka zakaźna dla 50% komórek hodowli

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sorbitol, sodu fosforan, potasu fosforan, sacharoza, żelatyna hydrolizowana, podłoże 199 z solami Hanks'a, MEM, sodu L-glutaminian, neomycyna, czerwień fenolowa, sodu wodorowęglan, kwas solny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
1 fiolka jednodawkowa (proszek) + 1 ampulko-strzykawka (rozpuszczalnik) + 2 igły.
10 fiolek jednodawkowych (proszek) + 10 ampulko-strzykawk (rozpuszczalnik) + 20 igieł.
20 fiolek jednodawkowych (proszek) + 20 ampulko-strzykawk (rozpuszczalnik) + 40 igieł.

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe lub podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Użyć natychmiast po rekonstytucji lub w ciągu 8 godzin, jeśli przechowuje się w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/337/011 – opakowanie po 1
EU/1/06/337/012 – opakowanie po 10
EU/1/06/337/013 – opakowanie po 20

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA

M-M-RVAXPRO proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie im. lub sc.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

MSD VACCINS

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPULKO-STRZYKAWKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA

Rozpuszczalnik do M-M-RVAXPRO

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

MSD VACCINS

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika

M-M-RVAXPRO

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce (żywa)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka M-M-RVAXPRO i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki M-M-RVAXPRO
3. Jak stosować szczepionkę M-M-RVAXPRO
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę M-M-RVAXPRO
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka M-M-RVAXPRO i w jakim celu się ją stosuje

M-M-RVAXPRO jest szczepionką zawierającą osłabione wirusy odry, świnki i różyczki. Po zaszczepieniu, układ immunologiczny (naturalna obrona organizmu) wytworzy przeciwciała przeciw wirusom odry, świnki i różyczki. Przeciwciała wspomagają ochronę przed chorobami wywołanymi przez te wirusy.

Szczepionka M-M-RVAXPRO jest podawana w celu ochrony szczepionej osoby przed odrą, świnką i różyczką. Szczepionkę można podawać osobom w wieku 12 miesięcy lub starszym. Szczepionka M-M-RVAXPRO może być w szczególnych przypadkach podawana niemowlętom w wieku od 9. do 12. miesiąca życia.

M-M-RVAXPRO można także stosować w przypadku epidemii odry lub celem zaszczepienia, po narażeniu na zakażenie lub u nieszczepionych wcześniej osób w wieku powyżej 9 miesięcy, które są w kontakcie z nieuodpornionymi kobietami w ciąży, a także w przypadku osób prawdopodobnie nieuodpornionych przeciw śwince i różyczce.

Chociaż M-M-RVAXPRO zawiera żywe wirusy, to są one zbyt słabe, aby wywołać odrę, świnkę lub różyczkę u zdrowych osób.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki M-M-RVAXPRO

Kiedy nie stosować szczepionki M-M-RVAXPRO:

- jeśli osoba dorosła lub dziecko ma uczulenie na którykolwiek ze składników tej szczepionki (w tym neomycynę lub inny składnik wymieniony w punkcie 6)
- jeśli stwierdzono ciążę (ponadto należy unikać ciąży przez 1 miesiąc po szczepieniu, patrz Ciąża)
- jeśli u osoby dorosłej lub u dziecka występuje choroba przebiegająca z gorączką wyższą niż 38,5°C; jednak niewysoka gorączka nie jest powodem do przesunięcia szczepienia
- jeśli osoba dorosła lub dziecko ma czynną, nieleczoną gruźlicę
- jeśli u osoby dorosłej lub u dziecka występują choroby krwi lub jakiegokolwiek rodzaj nowotworu, który wpływa na układ immunologiczny

- jeśli osoba dorosła lub dziecko poddawana jest leczeniu lub przyjmuje leki, które mogą osłabić układ immunologiczny (z wyjątkiem małych dawek kortykosteroidów stosowanych w leczeniu astmy lub w terapii zastępczej)
- jeśli osoba dorosła lub dziecko ma osłabiony układ immunologiczny z powodu choroby (w tym AIDS)
- jeśli u osoby dorosłej lub u dziecka w rodzinie występują wrodzone lub dziedziczne zaburzenia odporności, o ile nie wykazano prawidłowo funkcjonującego układu immunologicznego.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania szczepionki M-M-RVAXPRO należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli wystąpiły w przeszłości następujące zdarzenia:

- jeśli wystąpiła reakcja alergiczna na jajka lub na jakikolwiek produkt zawierający jajko
- jeśli wystąpiły alergie lub konwulsje (drgawki)
- jeśli wystąpiły działania niepożądane po szczepieniu przeciw odrze, śwince lub różyczce, w tym łagodne zasinienie lub krwawienie trwające dłużej niż zwykle (dotyczy to szczepionek jednoskładnikowych lub wieloskładnikowych, takich jak szczepionka przeciw odrze, śwince i różyczce produkowana przez Merck & Co., Inc., lub M-M-RVAXPRO)
- jeśli osoba zakażona jest ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), lecz bez objawów choroby spowodowanej HIV. Osobę taką należy starannie obserwować w związku z możliwością wystąpienia odry, świnki i różyczki, ponieważ szczepionka może być mniej skuteczna niż u osób niezakażonych (patrz punkt **Kiedy nie stosować szczepionki M-M-RVAXPRO**).

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, nie wszystkie osoby, którym podano szczepionkę M-M-RVAXPRO, będą całkowicie chronione przed zakażeniem. Zwłaszcza u szczepionej osoby, która miała już bezpośredni kontakt z odrą, świnką lub różyczką, lecz jeszcze nie choruje, szczepionka M-M-RVAXPRO może nie zapobiec chorobie.

M-M-RVAXPRO można stosować u osób, które niedawno (w okresie 3 dni) kontaktowały się z chorymi na odrę i które mogą być w okresie wylegania choroby. Jednak w tych przypadkach M-M-RVAXPRO nie zawsze może zapobiec rozwojowi infekcji.

M-M-RVAXPRO a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli szczepiona osoba przyjmowała obecnie lub ostatnio inne leki (lub inne szczepionki).

Lekarz może przełożyć szczepienie o co najmniej 3 miesiące, jeśli szczepiona osoba miała przetaczaną krew lub osocze, lub podano jej preparat immunoglobuliny (IG). Jeśli lekarz nie zaleci inaczej, nie należy stosować szczepionki M-M-RVAXPRO co najmniej 1 miesiąc po podaniu immunoglobuliny.

Próbę tuberkulinową należy wykonać przed, jednocześnie z, lub przynajmniej po 4-6 tygodniach po podaniu szczepionki M-M-RVAXPRO.

Szczepionka M-M-RVAXPRO może być podana ze szczepionką Prevenar i (lub) szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A podczas tej samej wizyty w różne miejsca wstrzyknięcia (np. w drugie ramię lub drugą nogę).

M-M-RVAXPRO można podać z pewnymi szczepionkami stosowanymi rutynowo u dzieci, jeśli zachodzi konieczność podania ich w tym samym czasie. W przypadku szczepionek, których nie można podać jednocześnie, M-M-RVAXPRO należy podać 1 miesiąc przed lub po zaszczepieniu tymi szczepionkami.

Ciąża i karmienie piersią

Szczepionki M-M-RVAXPRO nie powinno się podawać kobietom w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym, po szczepieniu powinny unikać zajścia w ciążę przez 1 miesiąc lub zgodnie z zaleceniem lekarza.

Należy poinformować lekarza o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Lekarz zdecyduje, czy należy podać szczepionkę M-M-RVAXPRO.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma informacji świadczących o wpływie szczepionki M-M-RVAXPRO na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

M-M-RVAXPRO zawiera sorbitol

Osoby, u których stwierdzono nietolerancję pewnych cukrów lub rodzice dzieci, u których stwierdzono nietolerancję pewnych cukrów przed przyjęciem szczepionki lub podaniem szczepionki dziecku, powinny/powinni poinformować o tym lekarza.

3. Jak stosować szczepionkę M-M-RVAXPRO

Szczepionkę M-M-RVAXPRO należy wstrzyknąć domięśniowo lub podskórnie w zewnętrzną część uda albo w górną część ramienia. Zwykle do wstrzykiwań domięśniowych preferowanym miejscem wstrzyknięcia u młodszych dzieci jest mięsień uda, podczas gdy u osób starszych preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest górna część ramienia. Szczepionki M-M-RVAXPRO nie wolno wstrzykiwać do naczynia krwionośnego.

Szczepionkę M-M-RVAXPRO stosuje się w następujący sposób:

Jedną dawkę leku podaje się w wybranym czasie zwykle w wieku od 12. miesiąca życia.

W szczególnych przypadkach lek może być podawany w wieku od 9. miesiąca życia. Kolejne dawki należy podać zgodnie z zaleceniem lekarza. Odstęp pomiędzy podaniem 2 dawek powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie.

Instrukcje dotyczące odtwarzania szczepionki, przeznaczone dla personelu medycznego i pracowników służby zdrowia zamieszczone są na końcu ulotki dla pacjenta.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka i lek, ta szczepionka może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Następujące działania niepożądane zostały zgłoszone, jako związane z zastosowaniem szczepionki M-M-RVAXPRO:

Częstość występowania	Działanie niepożądane
Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 zaszczepionych osób)	<ul style="list-style-type: none">• Gorączka (38,5°C lub wyższa);• Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia; ból w miejscu wstrzyknięcia; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia.
Często (mogą występować u 1 do 10 na 100 zaszczepionych osób)	<ul style="list-style-type: none">• Wysypka (w tym wysypka odropodobna);• Zasinienia w miejscu wstrzyknięcia.

Częstość występowania	Działanie niepożądane
Niezbym często (mogą występować u 1 do 10 na 1000 zaszczepionych osób)	<ul style="list-style-type: none"> • Przekrwienie błony śluzowej nosa i ból gardła; zakażenie górnych dróg oddechowych lub infekcja wirusowa; wodnista wydzielina z nosa; • Płacz; • Biegunka, wymioty; • Pokrzywka; • Wysypka w miejscu wstrzyknięcia.
Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)*	<ul style="list-style-type: none"> • Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (gorączka, mdłości, wymioty, ból głowy, kręć szyi i wrażliwość na światło); zapalenie jąder; zapalenie ucha środkowego; zapalenie ślinianek; odra o nietypowym przebiegu (opisywana u pacjentów, którzy otrzymywali szczepionkę zawierającą martwe szczepy wirusów odry, zwykle podawaną przed 1975); • Powiększenie węzłów chłonnych; • Zasinienia lub krwawienia łatwiej występujące niż zwykle; • Ciężka reakcja alergiczna mogąca obejmować trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy, miejscowy obrzęk oraz obrzęk kończyn; • Drażliwość; • Drgawki bezgorączkowe; drgawki gorączkowe u dzieci; niestabilny chód; zawroty głowy; choroby obejmujące zapalenie układu nerwowego (mózgu i (lub) rdzenia kręgowego); • Choroba polegająca na osłabieniu mięśni, zaburzenia czucia, mrowienie rąk, nóg i górnych części ciała (zespół Guillain-Barré); • Ból głowy; omdlenie; czynnościowe zaburzenia nerwów, które mogą powodować osłabienie, mrowienie lub drętwienie; zaburzenia nerwu wzrokowego; • Wydzielina z oczu oraz świąd oczu wraz ze sklejeniem się powiek (zapalenie spojówek); • Zapalenie siatkówki (w oku) wraz ze zmianami w polu widzenia; • Głuchota; • Kaszel; zapalenie płuc przebiegające z gorączką lub bez; • Mdłości (nudności); • Świąd; zapalenie podskórnej tkanki tłuszczowej; czerwone lub fioletowe, płaskie, grudkowate plamki pod skórą; stwardniała, uwypuklona powierzchnia skóry; ciężka choroba obejmująca wrzody lub pęcherze na skórze, ustach, oczach i (lub) narządach płciowych (zespół Stevensa-Johnsona); • Ból i (lub) obrzęk stawów (zwykle przemijający i rzadko przechodzący w stan przewlekły); ból mięśni; • Krótkotrwałe kłucie i (lub) pieczenie w miejscu wstrzyknięcia; pęcherze i (lub) pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia; • Ogólne złe samopoczucie (złe samopoczucie); opuchnięcia; bolesność; • Zapalenie naczyń krwionośnych.

*Wyżej wymienione działania niepożądane zostały zgłoszone, jako związane z zastosowaniem szczepionki M-M-RVAXPRO, lub szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanej przez Merck & Co., Inc. lub jej pojedynczych składników po wprowadzeniu tych szczepionek do obrotu i (lub) podczas badań klinicznych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę M-M-RVAXPRO

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po EXP.
Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C-8°C).
Przechowywać fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Nie zamrażać szczepionki.

Po wymieszaniu szczepionki z załączonym rozpuszczalnikiem należy użyć ją natychmiast lub przechowywać w lodówce i użyć w ciągu 8 godzin.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka M-M-RVAXPRO

Substancje czynne:

Po rekonstrukcji, jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus odry ¹ , szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *
Wirus świnki ¹ , szczep Jeryl Lynn™ [Poziom B] (żywy, atenuowany)	nie mniej niż $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Wirus różyczki ² , szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *

* Dawka zakaźna dla 50% komórek hodowli

¹ namnażany w hodowli komórek zarodka kurzego.

² namnażany w hodowli ludzkich diploidalnych fibroblastów płucnych WI-38.

Inne składniki:

Proszek:

sorbitol, sodu fosforan, potasu fosforan, sacharoza, żelatyna hydrolizowana, podłoże 199 z solami Hanks'a, MEM, sodu L-glutaminian, neomycyna, czerwień fenolowa, sodu wodorowęglan, kwas solny (do ustalenia pH) i sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Rozpuszczalnik:

woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka M-M-RVAXPRO i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest proszkiem do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań zawartym w jednodawkowej fiolce, który należy zmieszać z dołączonym rozpuszczalnikiem.

Rozpuszczalnik jest przezroczystym i bezbarwnym płynem. Proszek jest jasnożółtą, zwartą, krystaliczną masą.

Szczepionka M-M-RVAXPRO dostępna jest w opakowaniach zawierających po 1 i 10 fiolek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francja

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

Tel: +39 06 361911

medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Τηλ: +80000 673 (+357 22866700)

cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel: +371 67364 224

msd_lv@merck.com

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

Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB

Tel: +46 77 5700488

medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: +44 (0) 1992 467272

medicalinformationuk@merck.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:**Instrukcje dotyczące rekonstytucji**

Rozpuszczalnik jest przezroczystym, bezbarwnym płynem. Proszek przed zmieszaniem z rozpuszczalnikiem jest jasnożółtą, krystaliczną masą. Po całkowitej rekonstytucji, szczepionka jest przezroczystym, żółtym płynem.

Nie należy stosować zrekonstruowanej szczepionki, jeśli zauważy się jakiegokolwiek nierozpuszczalne zanieczyszczenia lub wygląd rozpuszczalnika lub proszku lub zrekonstruowanej szczepionki różni się od opisu podanego powyżej.

Pobrać całą objętość rozpuszczalnika do strzykawki. Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki do fiolki zawierającej proszek. Łagodnie wstrząsać do całkowitego rozpuszczenia. Tą samą strzykawką pobrać całą zawartość zrekonstruowanej szczepionki z fiolki i wstrzyknąć całą objętość.

Jeśli dostarczono dwie igły: jednej igły należy użyć do rekonstrukcji szczepionki, a drugiej do jej podania osobie, która ma być zaszczepiona.

W celu zminimalizowania utraty mocy należy podać szczepionkę natychmiast po rekonstrukcji lub przechowywać w lodówce i zużyć w ciągu 8 godzin. Należy zniszczyć szczepionkę, jeśli nie została zużyta w ciągu 8 godzin po rekonstrukcji.

Nie zamrażać zrekonstruowanej szczepionki.

Niezużyty produkt należy zniszczyć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Patrz również punkt 3 **Jak stosować szczepionkę M-M-RVAXPRO.**

Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika

M-M-RVAXPRO

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce (żywa)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka M-M-RVAXPRO i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki M-M-RVAXPRO
3. Jak stosować szczepionkę M-M-RVAXPRO
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę M-M-RVAXPRO
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka M-M-RVAXPRO i w jakim celu się ją stosuje

M-M-RVAXPRO jest szczepionką zawierającą osłabione wirusy odry, świnki i różyczki. Po zaszczepieniu, układ immunologiczny (naturalna obrona organizmu) wytworzy przeciwciała przeciw wirusom odry, świnki i różyczki. Przeciwciała wspomagają ochronę przed chorobami wywołanymi przez te wirusy.

Szczepionka M-M-RVAXPRO jest podawana w celu ochrony szczepionej osoby przed odrą, świnką i różyczką. Szczepionkę można podawać osobom w wieku 12 miesięcy lub starszym. Szczepionka M-M-RVAXPRO może być w szczególnych przypadkach podawana niemowlętom w wieku od 9. do 12. miesiąca życia.

M-M-RVAXPRO można także stosować w przypadku epidemii odry lub celem zaszczepienia, po narażeniu na zakażenie lub u nieszczepionych wcześniej osób w wieku powyżej 9 miesięcy, które są w kontakcie z nieuodpornionymi kobietami w ciąży, a także w przypadku osób prawdopodobnie nieuodpornionych przeciw śwince i różyczce.

Chociaż M-M-RVAXPRO zawiera żywe wirusy, to są one zbyt słabe, aby wywołać odrę, świnkę lub różyczkę u zdrowych osób.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki M-M-RVAXPRO

Kiedy nie stosować szczepionki M-M-RVAXPRO:

- jeśli osoba dorosła lub dziecko ma uczulenie na którykolwiek ze składników tej szczepionki (w tym neomycynę lub inny składnik wymieniony w punkcie 6)
- jeśli stwierdzono ciążę (ponadto należy unikać ciąży przez 1 miesiąc po szczepieniu, patrz Ciąża)
- jeśli u osoby dorosłej lub u dziecka występuje choroba przebiegająca z gorączką wyższą niż 38,5°C; jednak niewysoka gorączka nie jest powodem do przesunięcia szczepienia
- jeśli osoba dorosła lub dziecko ma czynną, nieleczoną gruźlicę
- jeśli u osoby dorosłej lub u dziecka występują choroby krwi lub jakiegokolwiek rodzaj nowotworu, który wpływa na układ immunologiczny

- jeśli osoba dorosła lub dziecko poddawana jest leczeniu lub przyjmuje leki, które mogą osłabić układ immunologiczny (z wyjątkiem małych dawek kortykosteroidów stosowanych w leczeniu astmy lub w terapii zastępczej)
- jeśli osoba dorosła lub dziecko ma osłabiony układ immunologiczny z powodu choroby (w tym AIDS)
- jeśli u osoby dorosłej lub u dziecka w rodzinie występują wrodzone lub dziedziczne zaburzenia odporności, o ile nie wykazano prawidłowo funkcjonującego układu immunologicznego.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania szczepionki M-M-RVAXPRO należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli wystąpiły w przeszłości następujące zdarzenia:

- jeśli wystąpiła reakcja alergiczna na jajka lub na jakikolwiek produkt zawierający jajko
- jeśli wystąpiły alergie lub konwulsje (drgawki)
- jeśli wystąpiły działania niepożądane po szczepieniu przeciw odrze, śwince lub różyczce, w tym łagodne zasinienie lub krwawienie trwające dłużej niż zwykle (dotyczy to szczepionek jednoskładnikowych lub wieloskładnikowych, takich jak szczepionka przeciw odrze, śwince i różyczce produkowana przez Merck & Co., Inc., lub M-M-RVAXPRO)
- jeśli osoba zakażona jest ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), lecz bez objawów choroby spowodowanej HIV. Osobę taką należy starannie obserwować w związku z możliwością wystąpienia odry, świnki i różyczki, ponieważ szczepionka może być mniej skuteczna niż u osób niezakażonych (patrz punkt **Kiedy nie stosować szczepionki M-M-RVAXPRO**).

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, nie wszystkie osoby, którym podano szczepionkę M-M-RVAXPRO, będą całkowicie chronione przed zakażeniem. Zwłaszcza u szczepionej osoby, która miała już bezpośredni kontakt z odrą, świnką lub różyczką, lecz jeszcze nie choruje, szczepionka M-M-RVAXPRO może nie zapobiec chorobie.

M-M-RVAXPRO można stosować u osób, które niedawno (w okresie 3 dni) kontaktowały się z chorymi na odrę i które mogą być w okresie wylegania choroby. Jednak w tych przypadkach M-M-RVAXPRO nie zawsze może zapobiec rozwojowi infekcji.

M-M-RVAXPRO a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli szczepiona osoba przyjmowała obecnie lub ostatnio inne leki (lub inne szczepionki).

Lekarz może przełożyć szczepienie o co najmniej 3 miesiące, jeśli szczepiona osoba miała przetaczaną krew lub osocze, lub podano jej preparat immunoglobuliny (IG). Jeśli lekarz nie zaleci inaczej, nie należy stosować szczepionki M-M-RVAXPRO co najmniej 1 miesiąc po podaniu immunoglobuliny.

Próbę tuberkulinową należy wykonać przed, jednocześnie z, lub przynajmniej po 4-6 tygodniach po podaniu szczepionki M-M-RVAXPRO.

Szczepionka M-M-RVAXPRO może być podana ze szczepionką Prevenar i (lub) szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A podczas tej samej wizyty w różne miejsca wstrzyknięcia (np. w drugie ramię lub drugą nogę).

M-M-RVAXPRO można podać z pewnymi szczepionkami stosowanymi rutynowo u dzieci, jeśli zachodzi konieczność podania ich w tym samym czasie. W przypadku szczepionek, których nie można podać jednocześnie, M-M-RVAXPRO należy podać 1 miesiąc przed lub po zaszczepieniu tymi szczepionkami.

Ciąża i karmienie piersią

Szczepionki M-M-RVAXPRO nie powinno się podawać kobietom w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym, po szczepieniu powinny unikać zajścia w ciążę przez 1 miesiąc lub zgodnie z zaleceniem lekarza.

Należy poinformować lekarza o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Lekarz zdecyduje, czy należy podać szczepionkę M-M-RVAXPRO.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma informacji świadczących o wpływie szczepionki M-M-RVAXPRO na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

M-M-RVAXPRO zawiera sorbitol

Osoby, u których stwierdzono nietolerancję pewnych cukrów lub rodzice dzieci, u których stwierdzono nietolerancję pewnych cukrów przed przyjęciem szczepionki lub podaniem szczepionki dziecku, powinny/powinni poinformować o tym lekarza.

3. Jak stosować szczepionkę M-M-RVAXPRO

Szczepionkę M-M-RVAXPRO należy wstrzyknąć domięśniowo lub podskórnie w zewnętrzną część uda albo w górną część ramienia. Zwykle do wstrzykiwań domięśniowych preferowanym miejscem wstrzyknięcia u młodszych dzieci jest mięsień uda, podczas gdy u osób starszych preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest górna część ramienia. Szczepionki M-M-RVAXPRO nie wolno wstrzykiwać do naczynia krwionośnego.

Szczepionkę M-M-RVAXPRO stosuje się w następujący sposób:

Jedną dawkę leku podaje się w wybranym czasie zwykle w wieku od 12. miesiąca życia.

W szczególnych przypadkach lek może być podawany w wieku od 9. miesiąca życia. Kolejne dawki należy podać zgodnie z zaleceniem lekarza. Odstęp pomiędzy podaniem 2 dawek powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie.

Instrukcje dotyczące odtwarzania szczepionki, przeznaczone dla personelu medycznego i pracowników służby zdrowia zamieszczone są na końcu ulotki dla pacjenta.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka i lek, ta szczepionka może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Następujące działania niepożądane zostały zgłoszone, jako związane z zastosowaniem szczepionki M-M-RVAXPRO:

Częstość występowania	Działanie niepożądane
Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 zaszczepionych osób)	<ul style="list-style-type: none">• Gorączka (38,5°C lub wyższa);• Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia; ból w miejscu wstrzyknięcia; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia.
Często (mogą występować u 1 do 10 na 100 zaszczepionych osób)	<ul style="list-style-type: none">• Wysypka (w tym wysypka odropodobna);• Zasinienia w miejscu wstrzyknięcia.

Częstość występowania	Działanie niepożądane
Niezbýt często (mogą występować u 1 do 10 na 1000 zaszczepionych osób)	<ul style="list-style-type: none"> • Przekrwienie błony śluzowej nosa i ból gardła; zakażenie górnych dróg oddechowych lub infekcja wirusowa; wodnista wydzielina z nosa; • Płacz; • Biegunka, wymioty; • Pokrzywka; • Wysypka w miejscu wstrzyknięcia.
Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)*	<ul style="list-style-type: none"> • Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (gorączka, mdłości, wymioty, ból głowy, kręcz szyi i wrażliwość na światło); zapalenie jąder; zapalenie ucha środkowego; zapalenie ślinianek; odra o nietypowym przebiegu (opisywana u pacjentów, którzy otrzymywali szczepionkę zawierającą martwe szczepy wirusów odry, zwykle podawaną przed 1975); • Powiększenie węzłów chłonnych; • Zasinienia lub krwawienia łatwiej występujące niż zwykle; • Ciężka reakcja alergiczna mogąca obejmować trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy, miejscowy obrzęk oraz obrzęk kończyn; • Drażliwość; • Drgawki bezgorączkowe; drgawki gorączkowe u dzieci; niestabilny chód; zawroty głowy; choroby obejmujące zapalenie układu nerwowego (mózgu i (lub) rdzenia kręgowego); • Choroba polegająca na osłabieniu mięśni, zaburzenia czucia, mrowienie rąk, nóg i górnych części ciała (zespół Guillain-Barré); • Ból głowy; omdlenie; czynnościowe zaburzenia nerwów, które mogą powodować osłabienie, mrowienie lub drętwienie; zaburzenia nerwu wzrokowego; • Wydzielina z oczu oraz świąd oczu wraz ze sklejeniem się powiek (zapalenie spojówek); • Zapalenie siatkówki (w oku) wraz ze zmianami w polu widzenia; • Głuchota; • Kaszel; zapalenie płuc przebiegające z gorączką lub bez; • Mdłości (nudności); • Świąd; zapalenie podskórnej tkanki tłuszczowej; czerwone lub fioletowe, płaskie, grudkowate plamki pod skórą; stwardniała, uwypuklona powierzchnia skóry; ciężka choroba obejmująca wrzody lub pęcherze na skórze, ustach, oczach i (lub) narządach płciowych (zespół Stevensa-Johnsona); • Ból i (lub) obrzęk stawów (zwykle przemijający i rzadko przechodzący w stan przewlekły); ból mięśni; • Krótkotrwałe kłucie i (lub) pieczenie w miejscu wstrzyknięcia; pęcherze i (lub) pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia; • Ogólne złe samopoczucie (złe samopoczucie); opuchnięcia; bolesność; • Zapalenie naczyń krwionośnych.

*Wyżej wymienione działania niepożądane zostały zgłoszone, jako związane z zastosowaniem szczepionki M-M-RVAXPRO, lub szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanej przez Merck & Co., Inc. lub jej pojedynczych składników po wprowadzeniu tych szczepionek do obrotu i (lub) podczas badań klinicznych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę M-M-RVAXPRO

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po EXP.
Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C-8°C).
Przechowywać fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.
Nie zamrażać szczepionki.

Po wymieszaniu szczepionki z załączonym rozpuszczalnikiem należy użyć ją natychmiast lub przechowywać w lodówce i użyć w ciągu 8 godzin.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka M-M-RVAXPRO

Substancje czynne:

Po rekonstrukcji, jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus odry ¹ , szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *
Wirus świnki ¹ , szczep Jeryl Lynn™ [Poziom B] (żywy, atenuowany)	nie mniej niż $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Wirus różyczki ² , szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany)	nie mniej niż 1×10^3 CCID ₅₀ *

* Dawka zakaźna dla 50% komórek hodowli

¹ namnażany w hodowli komórek zarodka kurzego.

² namnażany w hodowli ludzkich diploidalnych fibroblastów płucnych WI-38.

Inne składniki:

Proszek:

sorbitol, sodu fosforan, potasu fosforan, sacharoza, żelatyna hydrolizowana, podłoże 199 z solami Hanks'a, MEM, sodu L-glutaminian, neomycyna, czerwień fenolowa, sodu wodorowęglan, kwas solny (do ustalenia pH) i sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Rozpuszczalnik:

woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka M-M-RVAXPRO i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest proszkiem do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań zawartym w jednodawkowej fiolce, który należy zmieszać z dołączonym rozpuszczalnikiem.

Rozpuszczalnik jest przezroczystym i bezbarwnym płynem. Proszek jest jasnożółtą, zwartą, krystaliczną masą.

Szczepionka M-M-RVAXPRO dostępna jest w opakowaniach zawierających po 1, 10 i 20 fiolek i ampułko-strzykawek z lub bez igieł. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francja

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00

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.

Tel: +39 06 361911

medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Τηλ: +80000 673 (+357 22866700)

cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel: +371 67364 224

msd_lv@merck.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcje dotyczące rekonstytucji

Rozpuszczalnik jest przezroczystym, bezbarwnym płynem. Przed zmieszaniem z rozpuszczalnikiem, proszek jest jasnożółtą zwartą, krystaliczną masą. Po całkowitej rekonstytucji, szczepionka jest przezroczystym żółtym płynem.

Nie należy stosować zrekonstruowanej szczepionki, jeśli zauważy się jakiegokolwiek nierozpuszczalne zanieczyszczenia lub wygląd rozpuszczalnika lub proszku lub zrekonstruowanej szczepionki różni się od opisu podanego powyżej.

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

Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB

Tel: +46 77 5700488

medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: +44 (0) 1992 467272

medicalinformationuk@merck.com

Wstrzyknąć całą zawartość ampułko-strzykawki do fiolki zawierającej proszek. Łagodnie wstrząsać do całkowitego rozpuszczenia. Tą samą strzykawką pobrać całą zawartość zrekonstruowanej szczepionki z fiolki i wstrzyknąć całą objętość.

Jeśli dostarczono dwie igły: jednej igły należy użyć do rekonstrukcji szczepionki, a drugiej do jej podania osobie, która ma być zaszczepiona.

W celu zminimalizowania utraty mocy należy podać szczepionkę natychmiast po rekonstrukcji lub przechowywać w lodówce i zużyć w ciągu 8 godzin. Należy zniszczyć szczepionkę, jeśli nie została zużyta w ciągu 8 godzin po rekonstrukcji.

Nie zamrażać zrekonstruowanej szczepionki.

Niezużyty produkt należy zniszczyć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Patrz również punkt 3 **Jak stosować szczepionkę M-M-RVAXPRO.**

ANEKS IV

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce (żywa, atenuowana), wnioski naukowe przyjęte przez komitet CHMP są następujące:

Podmiot odpowiedzialny przedstawił analizę zgłoszeń zawierających zalecany termin „Płacz”. Z danych przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny wynika, iż „Płacz” zgłaszano jako działanie niepożądane u dzieci i młodzieży podczas badań klinicznych oraz w źródłach informacji uzyskanych po wprowadzeniu do obrotu i doniesieniach naukowych w literaturze fachowej.

Ponadto, jak podkreślono wcześniej, w okresie od pierwszego czerwca 2010 r. do piątego lutego 2016 r. holenderskie centrum nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (Lareb) otrzymało 327 zgłoszeń zawierających zgodnie z klasyfikacją MedDRA® zalecany termin „Płacz”, odnotowanych po podaniu szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce (MMR). Szacowane narażenie wynosiło 171 000 niemowląt na rok. Spośród 297 przypadków możliwe było dokładne określenie czasu do wystąpienia objawu; 71% przypadków (212 spośród 297) dotyczyło płaczu zaobserwowanego po upływie czasu dłuższego niż 24 godziny. Większość przypadków płaczu odnotowano w okresie 6-10 dni po szczepieniu. Ten okres latencji wydaje się odpowiadać długości czasu do wystąpienia ogólnych objawów złego samopoczucia często obserwowanych po podaniu szczepionki MMR.

Podmiot odpowiedzialny doszedł do wniosku, że analiza danych z badań klinicznych oraz z okresu po wprowadzeniu do obrotu (w tym danych zamieszczonych w systemie EudraVigilance Data Analysis System [EVDAS]) dotyczących szczepionki MMR, jak również analiza informacji naukowych podanych w literaturze fachowej nie dostarczają dowodów wskazujących na związek przyczynowy pomiędzy podaniem szczepionki MMR i wystąpieniem płaczu, dlatego obecna aktualizacja druków informacyjnych dla szczepionki jest nieuzasadniona. W związku z tym, że wniosek podmiotu odpowiedzialnego nie został zaakceptowany przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), na podstawie powyższych informacji komitet PRAC zaleca zmianę w punkcie 4.8 poprzez dodanie terminu „Płacz” z częstością występowania określoną jako „niezbyt często”.

Komitet CHMP zgadza się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce (żywa, atenuowana), komitet CHMP uznał, że bilans korzyści i ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) substancję czynną przeciw odrze, śwince i różyczce (żywa, atenuowana), pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.