

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

M-M-RVAXPRO prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje
cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (živo)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Po pripravi cepiva en odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Virus ošpic¹, sev Enders' Edmonston (živ, oslabljen).....najmanj 1×10^3 CCID₅₀*
Virus mumpsa¹, sev Jeryl Lynn™ [nivo B] (živ, oslabljen).....najmanj $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
Virus rdečk², sev Wistar RA 27/3 (živ, oslabljen).....najmanj 1×10^3 CCID₅₀*

* 50-odstotni infektivni odmerek na celični kulturi (CCID – »cell culture infectious dose«)

¹ pridobljen iz celic piščančjih zarodkov

² pridobljen iz humanih diploidnih pljučnih (WI-38) fibroblastov

Cepivo lahko v sledih vsebuje rekombinantni humani albumin (rHA).

Cepivo v sledih vsebuje neomicin. Glejte poglavje 4.3.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Cepivo vsebuje 14,5 mg sorbitola. Glejte poglavje 4.4.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje

Pred rekonstitucijo je prašek svetlo rumen kompakten kristalni skupek, vehikel pa je bistra, brezbarvna tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo M-M-RVAXPRO je indicirano za sočasno cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam v starosti od 12 mesecev dalje (glejte poglavje 4.2).

S cepivom M-M-RVAXPRO se lahko v posebnih primerih cepi dojenčke, starejše od 9 mesecev (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 5.1).

Uporaba pri izbruhih ošpic ali za poekspozicijsko cepljenje (cepljenje po izpostavitvi bolezni) ali uporaba pri predhodno necepljenih posameznikih, starejših od 9 mesecev, ki so v stiku z nosečnicami, dovzetnimi za ošpice, ter osebah, ki so verjetno dovzete za mumps in rdečke, je opisana v poglavju 5.1.

Cepljenje s cepivom M-M-RVAXPRO je treba izvajati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Posamezniki, stari 12 mesecev ali več:

V starosti nad 12 mesecev cepimo na izbrani dan z enim odmerkom cepiva. V skladu z uradnimi priporočili se lahko cepi še z drugim odmerkom najmanj 4 tedne po prvem cepljenju. Drugi odmerek je namenjen posameznikom, pri katerih po prvem cepljenju iz kakršnegakoli vzroka ni prišlo do odziva.

Dojenčki, stari od 9 do 12 mesecev:

Podatki o imunogenosti in varnosti kažejo, da se s cepivom M-M-RVAXPRO lahko cepi dojenčke, stare od 9 do 12 mesecev, v skladu z uradnimi priporočili ali kadar je nujna zgodnja zaščita (npr. če hodijo v vrtec, v primeru izbruha bolezni ali potovanja na področje z visoko prevalenco ošpic). Te dojenčke je treba ponovno cepiti v starosti od 12 do 15 mesecev. Cepljenje z dodatnim odmerkom cepiva, ki vsebuje virus ošpic, se mora opraviti glede na uradna priporočila (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Dojenčki, mlajši od 9 mesecev:

Podatkov o učinkovitosti in varnosti cepiva M-M-RVAXPRO za uporabo pri otrocih, mlajših od 9 mesecev, trenutno ni na voljo.

Način uporabe

Cepivo je treba injicirati intramuskularno (i.m.) ali subkutano (s.c.).

Najprimernejše mesto za injiciranje pri mlajših otrocih je anterolateralno področje stegna, pri starejših otrocih, mladostnikih in odraslih pa deltoidno področje nadlakti.

Pri bolnikih s trombocitopenijo ali kakršnokoli drugo motnjo koagulacije je treba cepivo injicirati subkutano.

Za previdnostne ukrepe, potrebne pred ravnanjem s cepivom ali dajanjem cepiva in za navodila glede rekonstitucije cepiva pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

CEPIVA NE INJICIRAJTE V ŽILO.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost v anamnezi na katero koli cepivo proti ošpicam, mumpsu ali rdečkam ali katero koli pomožno snov, vključno z neomicinom (glejte poglavja 2, 4.4 in 6.1).

Nosečnost. Poleg tega ženska ne sme zanositi 1 mesec po cepljenju (glejte poglavje 4.6).

Cepljenje je treba odložiti pri katerikoli bolezni z zvišano telesno temperaturo $> 38,5$ °C.

Aktivna nezdravljena tuberkuloza. Pri otrocih, ki so se zdravili zaradi tuberkuloze, po cepljenju z živim cepivom proti ošpicam ni prišlo do poslabšanja bolezni. Doslej niso poročali o študijah o vplivu cepiv proti ošpicam na otroke z nezdravljeno tuberkulozo.

Krvne diskrazije, levkemija, katerakoli vrsta limfoma ali druge maligne novotvorbe, ki vplivajo na hematopoetski in limfatični sistem.

Trenutno imunosupresivno zdravljenje (vključno z velikimi odmerki kortikosteroidov). Cepivo M-M-RVAXPRO ni kontraindicirano pri posameznikih, ki prejemajo topične kortikosteroide ali majhne odmerke parenteralnih kortikosteroidov (npr. za preprečevanje astme ali kot nadomestno zdravljenje).

Huda humoralna ali celična (primarna ali pridobljena) imunska pomanjkljivost, npr. huda kombinirana imunska pomanjkljivost, agamaglobulinemija in AIDS ali simptomatska okužba s HIV ali za starost specifični odstotek CD4+ T-limfocitov pri otrocih do 12 mesecev: CD4+ < 25 %; pri otrocih med 12 in 35 meseci: CD4+ < 20 %; pri otrocih med 36 in 59 meseci: CD4+ < 15 % (glejte poglavje 4.4).

Pri hudo imunsko oslabljenih posameznikih, ki so jih pomotoma cepili s cepivom, ki vsebuje virus ošpic, so poročali o ošpičnem encefalitisu z inkluzijskimi telesci, pnevmonitisu in smrti kot neposredni posledici razsejane okužbe s cepilnim virusom ošpic.

Družinska anamneza prirojene ali dedne imunske pomanjkljivosti, razen če je dokazana imunska sposobnost osebe, ki naj bi bila cepljena.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot pri vseh cepivih za injiciranje morajo vedno biti na voljo ustrezne možnosti za zdravljenje, če bi po cepljenju prišlo do sicer redke anafilaktične reakcije (glejte poglavje 4.8).

Odrasli in mladostniki z anamnezo alergij imajo lahko večje tveganje za nastanek anafilaktičnih ali anafilaktoidnih reakcij. Po cepljenju je priporočeno pozorno spremljanje možnih zgodnjih znakov teh reakcij.

Ker sta živo cepivo proti ošpicam in živo cepivo proti mumpsu pridobljeni iz celičnih kultur piščančjih zarodkov, so lahko osebe z anamnezo anafilaktične, anafilaktoidne ali druge takojšnje reakcije (npr. koprivnica, oteklina ust in grla, težave pri dihanju, hipotenzija ali šok) po zaužitju jajc izpostavljene večjemu tveganju za takojšnje preobčutljivostne reakcije. V takšnih primerih je treba pred odločitvijo za cepljenje skrbno ovrednotiti razmerje med morebitnim tveganjem in koristjo cepljenja.

Ustrezna previdnost je potrebna, kadar s cepivom M-M-RVAXPRO cepimo osebe z osebno ali družinsko anamnezo konvulzij ali anamnezo poškodbe možganov. Zdravnik mora biti pozoren na morebitno zvišanje telesne temperature po cepljenju (glejte poglavje 4.8).

Pri dojenčkih, starih od 9 do 12 mesecev, ki so zaradi izbruha ošpic ali drugih razlogov cepljeni s cepivom, ki vsebuje virus ošpic, lahko zaradi prisotnosti materinih protiteles v obtoku in/ali nezrelosti imunskega sistema ne pride do odziva na cepivo (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

Cepivo kot pomožno snov vsebuje 14,5 mg sorbitola. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo prejeti tega cepiva.

Trombocitopenija

Pri posameznikih s trombocitopenijo ali kakršnokoli drugo motnjo koagulacije je potrebno cepivo aplicirati subkutano, saj bi pri intramuskularni aplikaciji lahko prišlo do krvavitev.

Pri posameznikih s trombocitopenijo se lahko ta po cepljenju poslabša. Poleg tega se lahko pri posameznikih, pri katerih se je trombocitopenija pojavila po prvem cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO (ali s cepivi, ki ga sestavljajo), trombocitopenija pojavi po ponovnih odmerkih. Ovrednotiti je treba serološki status, da ugotovimo, ali je ponovno cepljenje potrebno ali ne. V takšnih primerih je treba pred odločitvijo za cepljenje skrbno ovrednotiti razmerje med morebitnim tveganjem in koristjo cepljenja (glejte poglavje 4.8).

Drugo

Cepljenje lahko pride v poštev pri bolnikih z določenimi imunskimi pomanjkljivostmi, kadar koristi odtehtajo tveganja (bolniki z asimptomatsko okužbo s HIV, pomanjkljivost IgG podrazreda, prirojena nevtropenija, kronična granulomatozna bolezen in bolezni z okvaro komplementa).

Pri bolnikih z oslabele imunostjo, ki nimajo kontraindikacij za cepljenje s tem cepivom (glejte poglavje 4.3), odziv morda ne bo tako dober kot pri imunsko sposobnih bolnikih. Pri teh bolnikih se zato lahko kljub ustrezni uporabi cepiva v primeru stika pojavijo ošpice, mumps ali rdečke. Te bolnike je treba pozorno spremljati glede znakov ošpic, parotitisa in rdečk.

S cepljenjem s cepivom M-M-RVAXPRO lahko ne dosežemo zaščite vseh cepljenih oseb.

Prenos

Pri večini cepljenih, za rdečke dovzetnih posameznikov je 7 do 28 dni po cepljenju prišlo do izločanja majhnih količin živega oslabiljenega virusa rdečk iz nosu ali grla. Ni potrjenih dokazov, ki bi kazali, da se tak virus prenaša na osebe, dovzete za rdečke, ki so v stiku s cepljenimi posamezniki. Zato prenos s tesnim osebnim stikom, ki je teoretično možen, ne velja za bistveno tveganje; dokumentirali pa so prenos cepilnega virusa rdečk na dojenčke z materinim mlekom, brez kliničnih znakov bolezni (glejte poglavje 4.6).

Ni poročil o prenosu bolj oslabiljenega virusa ošpic seva Enders' Edmonston ali virusa mumpsa seva Jeryl Lynn™ s cepljenih posameznikov na kontaktne osebe, dovzete za okužbo z virusom ošpic ali mumpsa.

Interferenca z laboratorijskimi testi: glejte poglavje 4.5.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Imunoglobulini

Sočasno s cepivom M-M-RVAXPRO ne dajajte imunoglobulinov (IG).

Dajanje imunoglobulinov sočasno s cepivom M-M-RVAXPRO lahko ovira pričakovani imunski odziv. Cepljenje je treba odložiti za vsaj 3 mesece po transfuziji krvi ali plazme ali po prejemu humanih serumskih imunoglobulinov.

1 mesec po cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO se je treba izogibati dajanju krvnih pripravkov, ki vsebujejo protitelesa proti ošpicam, mumpsu ali rdečkam, vključno s pripravki imunoglobulinov, razen če je to nujno potrebno.

Laboratorijski testi

Poročali so, da lahko oslabiljena živa cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, aplicirana posamezno, začasno zmanjšajo kožno občutljivost na tuberkulin. Če je potreben tuberkulinski test, ga je treba opraviti kadarkoli pred cepljenjem s cepivom M-M-RVAXPRO, hkrati z njim ali 4 do 6 tednov po njem.

Uporaba z drugimi cepivi

Na splošno specifičnih študij o sočasnem cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO in z drugimi cepivi niso izvedli. Ker pa se je pokazalo, da ima cepivo M-M-RVAXPRO podoben profil varnosti in imunogenosti kot prejšnja oblika kombiniranega cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc., lahko upoštevamo izkušnje s tem cepivom.

Objavljeni klinični podatki podpirajo sočasno cepljenje s prejšnjo obliko cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. in z drugimi otroškimi cepivi, vključno z DTaP (ali DTwP), IPV (ali OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* tipa b), HIB-HBV (cepivo proti *Haemophilus influenzae* tipa b in hepatitisu B) ter VAR (norice). Cepivo M-M-RVAXPRO se lahko da sočasno z drugimi živimi cepivi, toda na drugo vbodno mesto, ali pa en mesec pred ali en mesec po cepljenju z drugimi živimi cepivi.

Na podlagi kliničnih študij s štirivalentnim cepivom proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam ter s prejšnjo obliko kombiniranega cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. se lahko cepivo M-M-RVAXPRO da sočasno s cepivom Prevenar in/ali cepivom proti hepatitisu

A (toda na drugo vbodno mesto). V teh kliničnih študijah se je pokazalo, da se imunski odziv ni spremenil in da so bili celotni varnostni profili prejetih cepiv podobni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Nosečnic se ne sme cepiti s cepivom M-M-RVAXPRO.

Študij o cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO pri nosečnicah niso izvedli. Ni znano, ali lahko cepivo M-M-RVAXPRO škoduje plodu, če z njim cepimo nosečnico, in ali vpliva na sposobnost razmnoževanja.

Pri nosečnicah, ki so jih cepili s cepivi proti ošpicam ali mumpsu, niso zabeležili okvare ploda. Teoretičnega tveganja sicer ni mogoče izključiti, vendar pa ni bilo nobenih poročil o primerih sindroma prirojenih rdečk pri več kot 3500 dovtetnih ženskah, ki so bile cepljene s cepivom proti rdečkam in niso vedele, da so v zgodnji fazi nosečnosti. Cepljenje žensk s cepivi proti ošpicam, mumpsu ali rdečkam, ki niso vedele, da so noseče, zato ne sme biti razlog za prekinitve nosečnosti.

Ženska 1 mesec po cepljenju ne sme zanositi. Ženskam, ki načrtujejo zanositev, je treba svetovati naj z zanositvijo počakajo.

Dojenje

Študije so pokazale, da se lahko pri doječih materah, ki so bile po porodu cepljene z živim oslabljenim cepivom proti rdečkam, virus izloča v mleko in se prenese na dojenčke. Med dojenčki s serološko dokazano okužbo z rdečkami se simptomatska bolezen ni razvila pri nobenem. Ni znano, ali se cepilni virus ošpic ali mumpsa izloča v materino mleko. Zato je pri cepljenju doječe matere s cepivom M-M-RVAXPRO potrebna previdnost.

Plodnost

Cepiva M-M-RVAXPRO niso ovrednotili v študijah plodnosti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Pri cepivu M-M-RVAXPRO se pričakuje, da nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželene učinki

a. Povzetek varnostnega profila cepiva

V kliničnih preskušanjih je bilo s cepivom M-M-RVAXPRO cepljenih 1.965 otrok (glejte poglavje 5.1). Splošni profil varnosti je bil primerljiv s prejšnjo obliko cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc.

V kliničnem preskušanju je bilo s cepivom M-M-RVAXPRO intramuskularno (i.m.) ali subkutano (s.c.) cepljenih 752 otrok. Splošni profil varnosti po obeh načinih injiciranja je bil primerljiv, čeprav so bile reakcije na mestu vboda manj pogoste pri i.m. uporabi (15,8 %) v primerjavi s s.c. uporabo (25,8 %).

Vse neželene učinke so ocenili pri 1.940 otrocih. Med temi otroci so po cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO opazili s cepljenjem povezane neželene učinke, ki so povzeti v poglavju b (brez posameznih poročil o neželenih učinkih s pojavnostjo < 0,2 %).

V primerjavi s prvim odmerkom drugi odmerek cepiva M-M-RVAXPRO ni povezan s povečano pojavnostjo in jakostjo kliničnih simptomov, vključno s tistimi, ki nakazujejo preobčutljivostno reakcijo.

Dodatno so na voljo podatki o neželenih učinkih iz obdobja trženja cepiva M-M-RVAXPRO in/ali iz kliničnih študij in iz obdobja trženja prejšnjih oblik enovalentnih in kombiniranih cepiv proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. in so ne glede na vzročnost ali pogostnost pojavljanja povzeti v poglavju b. Pogostnost teh neželenih učinkov je opredeljena kot "neznana", ko pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti. Podatki se nanašajo na več kot 400 milijonov odmerkov, ki so bili razdeljeni po vsem svetu.

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali pri uporabi cepiva M-M-RVAXPRO, so bili: zvišana telesna temperatura (38,5 °C ali več); reakcije na mestu injiciranja, ki vključujejo bolečino, otekanje in eritem.

b. Tabelarni seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti v skladu z naslednjim dogovorom:

[Zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $\leq 1/100$), neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)]

Neželeni učinki	Pogostnost
<i>Infekcijske in parazitske bolezni</i>	
nazofaringitis, okužba zgornjih dihal ali virusna okužba	občasni
aseptični meningitis [†] , atipične ošpice, epididimitis, orhitis, vnetje srednjega ušesa, parotitis, rinitis, subakutni sklerozirajoči panencefalitis [†]	neznana pogostnost
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>	
področna limfadenopatija, trombocitopenija	neznana pogostnost
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	
anafilaktoidna reakcija, anafilaksija in povezani pojavi, kot so angioedem, obrazni edem in periferni edem	neznana pogostnost
<i>Psihiatrične motnje</i>	
jok	občasni
razdražljivost	neznana pogostnost
<i>Bolezni živčevja</i>	
nevročinski krči ali napadi, ataksija, vrtoglavica, encefalitis [†] , encefalopatija [†] , vročinski krči (pri otrocih), Guillain-Barréjev sindrom, glavobol, ošpični encefalitis z inkluzijskimi telesci (MIBE – »measles inclusion body encephalitis«) (glejte poglavje 4.3), očesne paralize, optični nevritis, parestezija, polinevritis, polinevropatija, retrobulbarni nevritis, sinkopa	neznana pogostnost
<i>Očesne bolezni</i>	
konjunktivitis, retinitis	neznana pogostnost
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>	
nevralna gluhost	neznana pogostnost
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>	
izcedek iz nosu	občasni
bronhialni spazem, kašelj, pljučnica, pnevmonitis (glejte poglavje 4.3), bolečine v grlu	neznana pogostnost
<i>Bolezni prebavil</i>	
driska ali bruhanje	občasni

Neželeni učinki	Pogostnost
navzea	neznana pogostnost
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	
ošpicam podoben izpuščaj ali drug izpuščaj	pogosti
urtikarija	občasni
panikulitis, pruritus, purpura, zatrdlina kože, Stevens-Johnsonov sindrom	neznana pogostnost
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	
artritis [†] in/ali artralgijski [†] (običajno prehodna in redko kronična), mialgija	neznana pogostnost
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	
zvišana telesna temperatura (38,5 °C ali več), eritem na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja in oteklina na mestu injiciranja	zelo pogosti
modrica na mestu injiciranja	pogosti
izpuščaj na mestu injiciranja	občasni
kratkotrajen pekoč občutek in/ali zbadanje na mestu injiciranja, slabo počutje, papilitis, periferni edem, otekanje, občutljivost, mehurčki na mestu injiciranja, mehurčki in rdečina na mestu injiciranja – kot pri kožnih testih	neznana pogostnost
<i>Žilne bolezni</i>	
vaskulitis	neznana pogostnost

[†]glejte poglavje c

c. Opis posameznih neželenih učinkov

Aseptični meningitis

O primerih aseptičnega meningitisa so poročali po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam. Čeprav je bila dokazana vzročna povezava med drugimi vrstami cepiva proti mumpsu in aseptičnim meningitisom, ni dokazov o povezavi cepiva proti mumpsu Jeryl Lynn™ z aseptičnim meningitisom.

Encefalitis in encefalopatija

Pri hudo imunsko oslabljenih posameznikih, ki so jih pomotoma cepili s cepivom, ki vsebuje virus ošpic, so poročali o ošpičnem encefalitisu z inkluzijskimi telesci, pnevmonitisu in smrti kot neposredni posledici razsejane okužbe s cepilnim virusom ošpic (glejte poglavje 4.3). Poročali so tudi o razsejani okužbi s cepilnim virusom mumpsa in rdečk.

Subakutni sklerozirajoči panencefalitis

Ni dokazov, da bi cepivo proti ošpicam lahko povzročilo SSPE. Poročali so o SSPE pri otrocih brez anamneze okužbe z divjim sevom ošpic, ki pa so bili cepljeni proti ošpicam. Vzrok nekaterih od teh primerov bi lahko bile neprepoznane ošpice v prvem letu življenja ali morda cepljenje proti ošpicam. Rezultati retrospektivne študije primerov in kontrol (case-control study), ki so jo izvedli v Centrih za kontrolo in preprečevanje bolezni (Centers for Disease Control and Prevention) v ZDA, kažejo, da je skupni učinek cepljenja proti ošpicam zaščita pred SSPE, ker preprečuje ošpice in tveganje za SSPE ob njih.

Artralgijski in/ali artritis

Artralgijski in/ali artritis (običajno prehodna in redko kronična) ter polinevritis so značilni za okužbo z divjim sevom rdečk. Njihova pogostnost in resnost se razlikujeta glede na starost in spol, največji pa sta pri odraslih ženskah in najmanjši pri otrocih pred puberteto. Po cepljenju otrok so neželeni učinki v sklepih večinoma občasni (0 do 3 %) in kratkotrajni. Pri ženskah so pojavne stopnje artritisa in artralgijske na splošno višje kot pri otrocih (12 do 20 %), neželeni učinki pa so izrazitejši in vztrajajo dalj časa. Simptomi lahko vztrajajo več mesecev, v redkih primerih nekaj let. Pri dekletih v

adolescenci so neželeni učinki po pojavnosti vmes med neželenimi učinki pri otrocih in neželenimi učinki pri odraslih ženskah. Tudi starejše ženske (stare 35 do 45 let) te neželene učinke večinoma dobro prenašajo in le redko jih motijo pri običajnih dejavnostih.

Kronični artritis

Kronični artritis so povezovali z okužbo z divjim sevom rdečk. Povezan je bil z izolacijo persistentnega virusa in/ali virusnega antigena, izoliranega iz telesnih tkiv. Le redko so se pri cepljenih osebah pojavili kronični simptomi v sklepih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

O uporabi odmerkov, večjih od priporočenih, so poročali redko. Profil neželenih učinkov je bil primerljiv s tistim, opaženim pri priporočenem odmerku cepiva M-M-RVAXPRO.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: virusna cepiva; oznaka ATC: J07BD52

Ocena imunogenosti in klinične učinkovitosti

Primerjalna študija s 1279 osebami, ki so bile cepljene s cepivom M-M-RVAXPRO ali prejšnjo obliko cepiva (izdelano s humanim serumskim albuminom) proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc., je pokazala, da sta imunogenost in varnost teh 2 cepiv podobni.

Klinične študije pri 284 trojno seronegativnih otrocih, starih od 11 mesecev do 7 let, so pokazale veliko imunogenost in splošno dobro prenašanje prejšnje oblike cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. V teh študijah je eno cepljenje induciralo protitelesa HI (protitelesa, ki zavirajo hemaglutinacijo) proti ošpicam pri 95 %, nevtralizirajoča protitelesa proti mumpsu pri 96 % in protitelesa HI proti rdečkam pri 99 % dovezetnih oseb.

Ocena imunogenosti pri otrocih, ki so bili ob prejetju prvega odmerka stari od 9 do 12 mesecev

Pri 1.620 zdravih osebami, ki so bile ob prejetju prvega odmerka, stare od 9 do 12 mesecev, so izvedli klinično študijo s štirivalentnim cepivom proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam izdelovalca Merck & Co., Inc., s katerim so cepili v 2 odmerkih, v razmiku 3 mesecev. Profil varnosti po 1. in 2. odmerku je bil v splošnem primerljiv za vse starostne skupine.

V popolni analizi (cepljenih oseb, ne glede na njihov izhodiščni titer protiteles) so bile proti mumpsu in rdečkam po 2. odmerku dosežene visoke stopnje serozaščite > 99 % ne glede na starost posameznika ob prejetju prvega odmerka. Po 2 odmerkih so bile stopnje serozaščite proti ošpicam 98,1 %, če so s prvim odmerkom cepili v starosti 11 mesecev, v primerjavi z 98,9 %, če so s prvim odmerkom cepili v starosti 12 mesecev (neinferiornost je bila v študiji dokazana). Po dveh odmerkih so bile stopnje serozaščite proti ošpicam 94,6 %, če so s prvim odmerkom cepili v starosti 9 mesecev, v primerjavi z 98,9 %, če so s prvim odmerkom cepili v starosti 12 mesecev (neinferiornost v študiji ni bila dokazana).

Stopnje serozaščite proti ošpicam, mumpsu in rdečkam so podane za popolno analizo v preglednici 1.

Preglednica 1: Stopnje serozaščite proti ošpicam, mumpsu in rdečkam 6 tednov po 1. odmerku in 6 tednov po 2. odmerku štirivalentnega cepiva proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam izdelovalca Merck & Co., Inc. – Popolna analiza

Valenca (stopnja serozaščite)	Časovna točka	1. odmerek pri 9 mesecih / 2. odmerek pri 12 mesecih N = 527	1. odmerek pri 11 mesecih / 2. odmerek pri 14 mesecih N = 480	1. odmerek pri 12 mesecih / 2. odmerek pri 15 mesecih N = 466
		Stopnje serozaščite [95-odstotni IZ]	Stopnje serozaščite [95-odstotni IZ]	Stopnje serozaščite [95-odstotni IZ]
Ošpice (titer ≥ 255 mi.e./ml)	Po 1. odmerku	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Po 2. odmerku	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Mumps (titer ≥ 10 ELISA Ab enot/ml)	Po 1. odmerku	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Po 2. odmerku	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Rdečke (titer ≥ 10 i.e./ml)	Po 1. odmerku	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Po 2. odmerku	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Geometrična povprečja titrov (GMT - geometric mean titers) proti mumpsu in rdečkam so bila po 2. odmerku primerljiva za vse starostne skupine, medtem ko so bila GMT proti ošpicam nižja pri osebah, ki so prvi odmerek prejele v starosti 9 mesecev, v primerjavi z osebami, ki so prvi odmerek prejele v starosti 11 ali 12 mesecev.

Primerjalna študija pri 752 osebah, ki so prejele cepivo M-M-RVAXPRO intramuskularno ali subkutano, je pokazala, da je profil imunogenosti pri obeh načinih apliciranja podoben.

Učinkovitost komponent prejšnje oblike cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. je bila dokazana v seriji dvojno slepih, nadzorovanih področnih študij, ki so dokazale visoko stopnjo učinkovitosti zaščite posameznih komponent cepiva. V teh študijah je bila serokonverzija kot odziv na cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam vzporedna zaščiti po vsaki od teh prebolelih bolezni.

Poekspozicijsko cepljenje

Cepljenje posameznikov, ki so bili izpostavljeni divjemu sevu ošpic, lahko v določeni meri štiti pred boleznijo, če ga je mogoče izvesti v 72 urah po izpostavitvi. Če je posameznik cepljen nekaj dni pred izpostavitvijo, je možna precejšnja zaščita. Ni dokončnih dokazov, da cepljenje posameznikov, nedavno izpostavljenih divjemu sevu mumpsa ali rdečk, štiti pred boleznijo.

Učinkovitost

Po svetu so med letoma 1978 in 2003 razdelili več kot 400 milijonov odmerkov cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. Razširjena uporaba cepljenja z 2 odmerkoma v ZDA in državah, kot sta Finska in Švedska, je vodila v > 99-odstotno zmanjšanje pojavnosti vsake od teh 3 bolezni.

Mladostnice in odrasle ženske, ki niso noseče

Cepljenje dovtetnih mladostnic in odraslih žensk v rodni dobi, ki niso noseče, z oslabilnim živim cepivom proti rdečkam je indicirano ob upoštevanju nekaterih previdnostnih ukrepov (glejte poglavji 4.4 in 4.6). Cepljenje dovtetnih žensk po puberteti daje individualno zaščito pred prihodnjo okužbo z rdečkami v nosečnosti, kar preprečuje tudi okužbo ploda in posledično prirojene poškodbe zaradi rdečk.

Predhodno necepljeni posamezniki, starejši od 9 mesecev, ki so v stiku z dovzetnimi nosečnicami, naj bi bili cepljeni s cepivom, ki vsebuje oslABLJENO ŽIVO cepivo proti rdečkam (kot je cepivo M-M-RVAXPRO ali enovalentno cepivo proti rdečkam), da se tako zmanjša tveganje izpostavitve nosečnice.

Posamezniki, ki so verjetno dovzetni za mumps in rdečke

Pri cepljenju oseb, ki so verjetno dovzetne za mumps in rdečke, ima prednost cepivo M-M-RVAXPRO. Posamezniki, ki jih je treba cepiti proti ošpicam, lahko prejmejo cepivo M-M-RVAXPRO ne glede na njihovo stanje imunosti proti mumpsu ali rdečkam, če enovalentnega cepiva proti ošpicam ni takoj na voljo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije niso bile izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

sorbitol
natrijev fosfat
kalijev fosfat
saharoza
hidrolizirana želatina
medij 199 s Hanksovimi solmi
minimalni esencialni medij, Eagle (MEM)
natrijev L-glutamat
neomicin
fenol rdeče
natrijev hidrogenkarbonat
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Cepivo je treba uporabiti takoj po pripravi. V primeru shranjevanja rekonstituiranega cepiva v hladilniku pri temperaturi od 2 °C - 8 °C je bila dokazana njegova 8-urna stabilnost.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo s praškom shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji cepiva glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prašek v viali (steklo) z zamaškom (butilna guma) in vehikel v viali (steklo) z zamaškom (klorobutilna guma) v pakiranju po 1 in 10.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Za pripravo cepiva uporabite priložen vehikel. Vehikel je bistra brezbarvna tekočina. Preden ga zmešamo z vehiklom, je prašek svetlo rumen kompakten kristalni skupek. Po končani pripravi je cepivo bistra rumena tekočina.

Pomembno je, da za vsakega bolnika uporabite drugo sterilno brizgo in iglo, da preprečite prenos okužb z ene osebe na drugo.

Navodilo za pripravo cepiva

Za pripravo cepiva za injiciranje potegnite celoten volumen vehikla v brizgo. Izbrizgajte celotno vsebino brizge v vialo s praškom. Z rahlim stresanjem vsebino dobro premešajte. Pripravljenega cepiva ne smete uporabiti, če v njem opazite delce ali če se videz vehikla, praška ali pripravljenega cepiva razlikuje od prej opisanega.

Celotno vsebino povlecite v isto brizgo in injicirajte celotno količino.

Če sta priloženi dve igli: eno uporabite za pripravo cepiva, drugo pa za injiciranje cepiva.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11. maj 2006

Datum zadnjega podaljšanja: 11. maj 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

M-M-RVAXPRO prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (živo)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Po pripravi cepiva en odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Virus ošpic¹, sev Enders' Edmonston (živ, oslavljen).....najmanj 1×10^3 CCID₅₀*
Virus mumpsa¹, sev Jeryl Lynn™ [nivo B] (živ, oslavljen).....najmanj $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
Virus rdečk², sev Wistar RA 27/3 (živ, oslavljen).....najmanj 1×10^3 CCID₅₀*

* 50-odstotni infektivni odmerek na celični kulturi (CCID – »cell culture infectious dose«)

¹ pridobljen iz celic piščančjih zarodkov

² pridobljen iz humanih diploidnih pljučnih (WI-38) fibroblastov

Cepivo lahko v sledih vsebuje rekombinantni humani albumin (rHA).

Cepivo v sledih vsebuje neomicin. Glejte poglavje 4.3.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Cepivo vsebuje 14,5 mg sorbitola. Glejte poglavje 4.4.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Pred rekonstitucijo je prašek svetlo rumen kompakten kristalni skupek, vehikel pa je bistra, brezbarvna tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo M-M-RVAXPRO je indicirano za sočasno cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam v starosti od 12 mesecev dalje (glejte poglavje 4.2).

S cepivom M-M-RVAXPRO se lahko v posebnih primerih cepi dojenčke, starejše od 9 mesecev (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 5.1).

Uporaba pri izbruhih ošpic ali za poekspozicijsko cepljenje (cepljenje po izpostavitvi bolezni) ali uporaba pri predhodno necepljenih posameznikih, starejših od 9 mesecev, ki so v stiku z nosečnicami, dovzetnimi za ošpice, ter osebah, ki so verjetno dovzetne za mumps in rdečke, je opisana v poglavju 5.1.

Cepljenje s cepivom M-M-RVAXPRO je treba izvajati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Posamezniki, stari 12 mesecev ali več:

V starosti nad 12 mesecev cepimo na izbrani dan z enim odmerkom cepiva. V skladu z uradnimi priporočili se lahko cepi še z drugim odmerkom najmanj 4 tedne po prvem cepljenju. Drugi odmerek je namenjen posameznikom, pri katerih po prvem cepljenju iz kakršnegakoli vzroka ni prišlo do odziva.

Dojenčki, stari od 9 do 12 mesecev:

Podatki o imunogenosti in varnosti kažejo, da se s cepivom M-M-RVAXPRO lahko cepi dojenčke, stare od 9 do 12 mesecev, v skladu z uradnimi priporočili ali kadar je nujna zgodnja zaščita (npr. če hodijo v vrtec, v primeru izbruha bolezni ali potovanja na področje z visoko prevalenco ošpic). Te dojenčke je treba ponovno cepiti v starosti od 12 do 15 mesecev. Cepljenje z dodatnim odmerkom cepiva, ki vsebuje virus ošpic, se mora opraviti glede na uradna priporočila (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Dojenčki, mlajši od 9 mesecev:

Podatkov o učinkovitosti in varnosti cepiva M-M-RVAXPRO za uporabo pri otrocih, mlajših od 9 mesecev, trenutno ni na voljo.

Način uporabe

Cepivo je treba injicirati intramuskularno (i.m.) ali subkutano (s.c.).

Najprimernejše mesto za injiciranje pri mlajših otrocih je anterolateralno področje stegna, pri starejših otrocih, mladostnikih in odraslih pa deltoidno področje nadlakti.

Pri bolnikih s trombocitopenijo ali kakršnokoli drugo motnjo koagulacije je treba cepivo injicirati subkutano.

Za previdnostne ukrepe, potrebne pred ravnanjem s cepivom ali dajanjem cepiva in za navodila glede rekonstitucije cepiva pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

CEPIVA NE INJICIRAJTE V ŽILO.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost v anamnezi na katero koli cepivo proti ošpicam, mumpsu ali rdečkam ali katero koli pomožno snov, vključno z neomicinom (glejte poglavja 2, 4.4 in 6.1).

Nosečnost. Poleg tega ženska ne sme zanositi 1 mesec po cepljenju (glejte poglavje 4.6).

Cepljenje je treba odložiti pri katerikoli bolezni z zvišano telesno temperaturo $> 38,5$ °C.

Aktivna nezdravljena tuberkuloza. Pri otrocih, ki so se zdravili zaradi tuberkuloze, po cepljenju z živim cepivom proti ošpicam ni prišlo do poslabšanja bolezni. Doslej niso poročali o študijah o vplivu cepiv proti ošpicam na otroke z nezdravljeno tuberkulozo.

Krvne diskrazije, levkemija, katerakoli vrsta limfoma ali druge maligne novotvorbe, ki vplivajo na hematopoetski in limfatični sistem.

Trenutno imunosupresivno zdravljenje (vključno z velikimi odmerki kortikosteroidov). Cepivo M-M-RVAXPRO ni kontraindicirano pri posameznikih, ki prejemajo topične kortikosteroide ali majhne odmerke parenteralnih kortikosteroidov (npr. za preprečevanje astme ali kot nadomestno zdravljenje).

Huda humoralna ali celična (primarna ali pridobljena) imunska pomanjkljivost, npr. huda kombinirana imunska pomanjkljivost, agamaglobulinemija in AIDS ali simptomatska okužba s HIV ali za starost specifični odstotek CD4+ T-limfocitov pri otrocih do 12 mesecev: CD4+ < 25 %; pri otrocih med 12 in 35 meseci: CD4+ < 20 %; pri otrocih med 36 in 59 meseci: CD4+ < 15 % (glejte poglavje 4.4).

Pri hudo imunsko oslABLjenih posameznikih, ki so jih pomotoma cepili s cepivom, ki vsebuje virus ošpic, so poročali o ošpičnem encefalitisu z inkluzijskimi telesci, pnevmonitisu in smrti, kot neposredni posledici razsejane okužbe s cepilnim virusom ošpic.

Družinska anamneza prirojene ali dedne imunske pomanjkljivosti, razen če je dokazana imunska sposobnost osebe, ki naj bi bila cepljena.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot pri vseh cepivih za injiciranje morajo vedno biti na voljo ustrezne možnosti za zdravljenje, če bi po cepljenju prišlo do sicer redke anafilaktične reakcije (glejte poglavje 4.8).

Odrasli in mladostniki z anamnezo alergij imajo lahko večje tveganje za nastanek anafilaktičnih ali anafilaktoidnih reakcij. Po cepljenju je priporočeno pozorno spremljanje možnih zgodnjih znakov teh reakcij.

Ker sta živo cepivo proti ošpicam in živo cepivo proti mumpsu pridobljeni iz celičnih kultur piščančjih zarodkov, so lahko osebe z anamnezo anafilaktične, anafilaktoidne ali druge takojšnje reakcije (npr. koprivnica, oteklina ust in grla, težave pri dihanju, hipotenzija ali šok) po zaužitju jajc izpostavljene večjemu tveganju za takojšnje preobčutljivostne reakcije. V takšnih primerih je treba pred odločitvijo za cepljenje skrbno ovrednotiti razmerje med morebitnim tveganjem in koristjo cepljenja.

Ustrezna previdnost je potrebna, kadar s cepivom M-M-RVAXPRO cepimo osebe z osebno ali družinsko anamnezo konvulzij ali anamnezo poškodbe možganov. Zdravnik mora biti pozoren na morebitno zvišanje telesne temperature po cepljenju (glejte poglavje 4.8).

Pri dojenčkih, starih od 9 do 12 mesecev, ki so zaradi izbruha ošpic ali drugih razlogov cepljeni s cepivom, ki vsebuje virus ošpic, lahko zaradi prisotnosti materinih protiteles v obtoku in/ali nezrelosti imunskega sistema ne pride do odziva na cepivo (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

Cepivo kot pomožno snov vsebuje 14,5 mg sorbitola. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo prejeti tega cepiva.

Trombocitopenija

Pri posameznikih s trombocitopenijo ali kakršnokoli drugo motnjo koagulacije je potrebno cepivo aplicirati subkutano, saj bi pri intramuskularni aplikaciji lahko prišlo do krvavitev.

Pri posameznikih s trombocitopenijo se lahko ta po cepljenju poslabša. Poleg tega se lahko pri posameznikih, pri katerih se je trombocitopenija pojavila po prvem cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO (ali s cepivi, ki ga sestavljajo), trombocitopenija pojavi po ponovnih odmerkih. Ovrednotiti je treba serološki status, da ugotovimo, ali je ponovno cepljenje potrebno ali ne. V takšnih primerih je treba pred odločitvijo za cepljenje skrbno ovrednotiti razmerje med morebitnim tveganjem in koristjo cepljenja (glejte poglavje 4.8).

Drugo

Cepljenje lahko pride v poštev pri bolnikih z določenimi imunskimi pomanjkljivostmi, kadar koristi odtehtajo tveganja (bolniki z asimptomatsko okužbo s HIV, pomanjkljivost IgG podrazreda, prirojena nevtropenija, kronična granulomatozna bolezen in bolezni z okvaro komplementa).

Pri bolnikih z oslabele imunostjo, ki nimajo kontraindikacij za cepljenje s tem cepivom (glejte poglavje 4.3), odziv morda ne bo tako dober kot pri imunsko sposobnih bolnikih. Pri teh bolnikih se zato lahko kljub ustrezni uporabi cepiva v primeru stika pojavijo ošpice, mumps ali rdečke. Te bolnike je treba pozorno spremljati glede znakov ošpic, parotitisa in rdečk.

S cepljenjem s cepivom M-M-RVAXPRO lahko ne dosežemo zaščite vseh cepljenih oseb.

Prenos

Pri večini cepljenih, za rdečke dovzetnih posameznikov je 7 do 28 dni po cepljenju prišlo do izločanja majhnih količin živega oslabiljenega virusa rdečk iz nosu ali grla. Ni potrjenih dokazov, ki bi kazali, da se tak virus prenaša na osebe, dovzete za rdečke, ki so v stiku s cepljenimi posamezniki. Zato prenos s tesnim osebnim stikom, ki je teoretično možen, ne velja za bistveno tveganje; dokumentirali pa so prenos cepilnega virusa rdečk na dojenčke z materinim mlekom, brez kliničnih znakov bolezni (glejte poglavje 4.6).

Ni poročil o prenosu bolj oslabiljenega virusa ošpic seva Enders' Edmonston ali virusa mumpsa seva Jeryl Lynn™ s cepljenih posameznikov na kontaktne osebe, dovzete za okužbo z virusom ošpic ali mumpsa.

Interferenca z laboratorijskimi testi: glejte poglavje 4.5.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Imunoglobulini

Sočasno s cepivom M-M-RVAXPRO ne dajajte imunoglobulinov (IG).

Dajanje imunoglobulinov sočasno s cepivom M-M-RVAXPRO lahko ovira pričakovani imunski odziv. Cepljenje je treba odložiti za vsaj 3 mesece po transfuziji krvi ali plazme ali po prejemu humanih serumskih imunoglobulinov.

1 mesec po cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO se je treba izogibati dajanju krvnih pripravkov, ki vsebujejo protitelesa proti ošpicam, mumpsu ali rdečkam, vključno s pripravki imunoglobulinov, razen če je to nujno potrebno.

Laboratorijski testi

Poročali so, da lahko oslabiljena živa cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, aplicirana posamezno, začasno zmanjšajo kožno občutljivost na tuberkulin. Če je potreben tuberkulinski test, ga je treba opraviti kadarkoli pred cepljenjem s cepivom M-M-RVAXPRO, hkrati z njim ali 4 do 6 tednov po njem.

Uporaba z drugimi cepivi

Na splošno specifičnih študij o sočasnem cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO in z drugimi cepivi niso izvedli. Ker pa se je pokazalo, da ima cepivo M-M-RVAXPRO podoben profil varnosti in imunogenosti kot prejšnja oblika kombiniranega cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc., lahko upoštevamo izkušnje s tem cepivom.

Objavljeni klinični podatki podpirajo sočasno cepljenje s prejšnjo obliko cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. in z drugimi otroškimi cepivi, vključno z DTaP (ali DTwP), IPV (ali OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* tipa b), HIB-HBV (cepivo proti *Haemophilus influenzae* tipa b in hepatitisu B) ter VAR (norice). Cepivo M-M-RVAXPRO se lahko da sočasno z drugimi živimi cepivi, toda na drugo vbodno mesto, ali pa en mesec pred ali en mesec po cepljenju z drugimi živimi cepivi.

Na podlagi kliničnih študij s štirivalentnim cepivom proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam ter s prejšnjo obliko kombiniranega cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. se lahko cepivo M-M-RVAXPRO da sočasno s cepivom Prevenar in/ali cepivom proti hepatitisu

A (toda na drugo vbodno mesto). V teh kliničnih študijah se je pokazalo, da se imunski odziv ni spremenil in da so bili celotni varnostni profili prejetih cepiv podobni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Nosečnic se ne sme cepiti s cepivom M-M-RVAXPRO.

Študij o cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO pri nosečnicah niso izvedli. Ni znano, ali lahko cepivo M-M-RVAXPRO škoduje plodu, če z njim cepimo nosečnico, in ali vpliva na sposobnost razmnoževanja.

Pri nosečnicah, ki so jih cepili s cepivi proti ošpicam ali mumpsu, niso zabeležili okvare ploda. Teoretičnega tveganja sicer ni mogoče izključiti, vendar pa ni bilo nobenih poročil o primerih sindroma prirojenih rdečk pri več kot 3500 dovezetnih ženskah, ki so bile cepljene s cepivom proti rdečkam in niso vedele, da so v zgodnji fazi nosečnosti. Cepljenje žensk s cepivi proti ošpicam, mumpsu ali rdečkam, ki niso vedele, da so noseče, zato ne sme biti razlog za prekinitve nosečnosti.

Ženska 1 mesec po cepljenju ne sme zanositi. Ženskam, ki načrtujejo zanositev, je treba svetovati naj z zanositvijo počakajo.

Dojenje

Študije so pokazale, da se lahko pri doječih materah, ki so bile po porodu cepljene z živim oslavljenim cepivom proti rdečkam, virus izloča v mleko in se prenese na dojenčke. Med dojenčki s serološko dokazano okužbo z rdečkami se simptomatska bolezen ni razvila pri nobenem. Ni znano, ali se cepilni virus ošpic ali mumpsa izloča v materino mleko. Zato je pri cepljenju doječe matere s cepivom M-M-RVAXPRO potrebna previdnost.

Plodnost

Cepiva M-M-RVAXPRO niso ovrednotili v študijah plodnosti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Pri cepivu M-M-RVAXPRO se pričakuje, da nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

a. Povzetek varnostnega profila cepiva

V kliničnih preskušanjih je bilo s cepivom M-M-RVAXPRO cepljenih 1.965 otrok (glejte poglavje 5.1). Splošni profil varnosti je bil primerljiv s prejšnjo obliko cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc.

V kliničnem preskušanju je bilo s cepivom M-M-RVAXPRO intramuskularno (i.m.) ali subkutano (s.c.) cepljenih 752 otrok. Splošni profil varnosti po obeh načinih injiciranja je bil primerljiv, čeprav so bile reakcije na mestu vboda manj pogoste pri i.m. uporabi (15,8 %) v primerjavi s s.c. uporabo (25,8 %).

Vse neželene učinke so ocenili pri 1.940 otrocih. Med temi otroci so po cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO opazili s cepljenjem povezane neželene učinke, ki so povzeti v poglavju b (brez posameznih poročil o neželenih učinkih s pojavnostjo < 0,2 %).

V primerjavi s prvim odmerkom drugi odmerek cepiva M-M-RVAXPRO ni povezan s povečano pojavnostjo in jakostjo kliničnih simptomov, vključno s tistimi, ki nakazujejo preobčutljivostno reakcijo.

Dodatno so na voljo podatki o neželenih učinkih iz obdobja trženja cepiva M-M-RVAXPRO in/ali iz kliničnih študij in iz obdobja trženja prejšnjih oblik enovalentnih in kombiniranih cepiv proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. in so ne glede na vzročnost ali pogostnost pojavljanja povzeti v poglavju b. Pogostnost teh neželenih učinkov je opredeljena kot "neznana", ko pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti. Podatki se nanašajo na več kot 400 milijonov odmerkov, ki so bili razdeljeni po vsem svetu.

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali pri uporabi cepiva M-M-RVAXPRO, so bili: zvišana telesna temperatura (38,5 °C ali več); reakcije na mestu injiciranja, ki vključujejo bolečino, otekanje in eritem.

b. Tabelarni seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti v skladu z naslednjim dogovorom:

[Zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $\leq 1/100$), neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)]

Neželeni učinki	Pogostnost
<i>Infekcijske in parazitske bolezni</i>	
nazofaringitis, okužba zgornjih dihal ali virusna okužba	občasni
aseptični meningitis [†] , atipične ošpice, epididimitis, orhitis, vnetje srednjega ušesa, parotitis, rinitis, subakutni sklerozirajoči panencefalitis [†]	neznana pogostnost
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>	
področna limfadenopatija, trombocitopenija	neznana pogostnost
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	
anafilaktoidna reakcija, anafilaksija in povezani pojavi, kot so angioedem, obrazni edem in periferni edem	neznana pogostnost
<i>Psihiatrične motnje</i>	
jok	občasni
razdražljivost	neznana pogostnost
<i>Bolezni živčevja</i>	
nevročinski krči ali napadi, ataksija, vrtoglavica, encefalitis [†] , encefalopatija [†] , vročinski krči (pri otrocih), Guillain-Barréjev sindrom, glavobol, ošpični encefalitis z inkluzijskimi telesci (MIBE – »measles inclusion body encephalitis«) (glejte poglavje 4.3), očesne paralize, optični nevritis, parestezija, polinevritis, polinevropatija, retrobulbarni nevritis, sinkopa	neznana pogostnost
<i>Očesne bolezni</i>	
konjunktivitis, retinitis	neznana pogostnost
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>	
nevralna gluhost	neznana pogostnost
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>	
izcedek iz nosu	občasni
bronhialni spazem, kašelj, pljučnica, pnevmonitis (glejte poglavje 4.3), bolečine v grlu	neznana pogostnost
<i>Bolezni prebavil</i>	
driska ali bruhanje	občasni

Neželeni učinki	Pogostnost
navzea	neznana pogostnost
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	
ošpicam podoben izpuščaj ali drug izpuščaj	pogosti
urtikarija	občasni
panikulitis, pruritus, purpura, zatrdlina kože, Stevens-Johnsonov sindrom	neznana pogostnost
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	
artritis [†] in/ali artralgijski [†] (običajno prehodna in redko kronična), mialgija	neznana pogostnost
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	
zvišana telesna temperatura (38,5 °C ali več), eritem na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja in oteklina na mestu injiciranja	zelo pogosti
modrica na mestu injiciranja	pogosti
izpuščaj na mestu injiciranja	občasni
kratkotrajen pekoč občutek in/ali zbadanje na mestu injiciranja, slabo počutje, papilitis, periferni edem, otekanje, občutljivost, mehurčki na mestu injiciranja, mehurčki in rdečina na mestu injiciranja – kot pri kožnih testih	neznana pogostnost
<i>Žilne bolezni</i>	
vaskulitis	neznana pogostnost

[†]glejte poglavje c

c. Opis posameznih neželenih učinkov

Aseptični meningitis

O primerih aseptičnega meningitisa so poročali po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam. Čeprav je bila dokazana vzročna povezava med drugimi vrstami cepiva proti mumpsu in aseptičnim meningitisom, ni dokazov o povezavi cepiva proti mumpsu Jeryl Lynn™ z aseptičnim meningitisom.

Encefalitis in encefalopatija

Pri hudo imunsko oslabljenih posameznikih, ki so jih pomotoma cepili s cepivom, ki vsebuje virus ošpic, so poročali o ošpičnem encefalitisu z inkluzijskimi telesci, pnevmonitisu in smrti kot neposredni posledici razsejane okužbe s cepilnim virusom ošpic (glejte poglavje 4.3). Poročali so tudi o razsejani okužbi s cepilnim virusom mumpsa in rdečk.

Subakutni sklerozirajoči panencefalitis

Ni dokazov, da bi cepivo proti ošpicam lahko povzročilo SSPE. Poročali so o SSPE pri otrocih brez anamneze okužbe z divjim sevom ošpic, ki pa so bili cepljeni proti ošpicam. Vzrok nekaterih od teh primerov bi lahko bile neprepoznane ošpice v prvem letu življenja ali morda cepljenje proti ošpicam. Rezultati retrospektivne študije primerov in kontrol (case-control study), ki so jo izvedli v Centrih za kontrolo in preprečevanje bolezni (Centers for Disease Control and Prevention) v ZDA, kažejo, da je skupni učinek cepljenja proti ošpicam zaščita pred SSPE, ker preprečuje ošpice in tveganje za SSPE ob njih.

Artralgijski in/ali artritis

Artralgijski in/ali artritis (običajno prehodna in redko kronična) ter polinevritis so značilni za okužbo z divjim sevom rdečk. Njihova pogostnost in resnost se razlikujeta glede na starost in spol, največji pa sta pri odraslih ženskah in najmanjši pri otrocih pred puberteto. Po cepljenju otrok so neželeni učinki v sklepih večinoma občasni (0 do 3 %) in kratkotrajni. Pri ženskah so pojavne stopnje artritisa in artralgijske na splošno višje kot pri otrocih (12 do 20 %), neželeni učinki pa so izrazitejši in vztrajajo dalj časa. Simptomi lahko vztrajajo več mesecev, v redkih primerih nekaj let. Pri dekletih v

adolescenci so neželeni učinki po pojavnosti vmes med neželenimi učinki pri otrocih in neželenimi učinki pri odraslih ženskah. Tudi starejše ženske (stare 35 do 45 let) te neželene učinke večinoma dobro prenašajo in le redko jih motijo pri običajnih dejavnostih.

Kronični artritis

Kronični artritis so povezovali z okužbo z divjim sevom rdečk. Povezan je bil z izolacijo persistentnega virusa in/ali virusnega antigena, izoliranega iz telesnih tkiv. Le redko so se pri cepljenih osebah pojavili kronični simptomi v sklepih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

O uporabi odmerkov, večjih od priporočenih, so poročali redko. Profil neželenih učinkov je bil primerljiv s tistim, opaženim pri priporočenem odmerku cepiva M-M-RVAXPRO.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: virusna cepiva; oznaka ATC: J07BD52

Ocena imunogenosti in klinične učinkovitosti

Primerjalna študija s 1279 osebami, ki so bile cepljene s cepivom M-M-RVAXPRO ali prejšnjo obliko cepiva (izdelano s humanim serumskim albuminom) proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc., je pokazala, da sta imunogenost in varnost teh 2 cepiv podobni.

Klinične študije pri 284 trojno seronegativnih otrocih, starih od 11 mesecev do 7 let, so pokazale veliko imunogenost in splošno dobro prenašanje prejšnje oblike cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. V teh študijah je eno cepljenje induciralo protitelesa HI (protitelesa, ki zavirajo hemaglutinacijo) proti ošpicam pri 95 %, nevtralizirajoča protitelesa proti mumpsu pri 96 % in protitelesa HI proti rdečkam pri 99 % dovezetnih oseb.

Ocena imunogenosti pri otrocih, ki so bili ob prejetju prvega odmerka stari od 9 do 12 mesecev

Pri 1.620 zdravih osebami, ki so bile ob prejetju prvega odmerka, stare od 9 do 12 mesecev, so izvedli klinično študijo s štirivalentnim cepivom proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam izdelovalca Merck & Co., Inc., s katerim so cepili v 2 odmerkih, v razmiku 3 mesecev. Profil varnosti po 1. in 2. odmerku je bil v splošnem primerljiv za vse starostne skupine.

V popolni analizi (cepljenih oseb, ne glede na njihov izhodiščni titer protiteles) so bile proti mumpsu in rdečkam po 2. odmerku dosežene visoke stopnje serozaščite > 99 % ne glede na starost posameznika ob prejetju prvega odmerka. Po 2 odmerkih so bile stopnje serozaščite proti ošpicam 98,1 %, če so s prvim odmerkom cepili v starosti 11 mesecev, v primerjavi z 98,9 %, če so s prvim odmerkom cepili v starosti 12 mesecev (neinferiornost je bila v študiji dokazana). Po dveh odmerkih so bile stopnje serozaščite proti ošpicam 94,6 %, če so s prvim odmerkom cepili v starosti 9 mesecev, v primerjavi z 98,9 %, če so s prvim odmerkom cepili v starosti 12 mesecev (neinferiornost v študiji ni bila dokazana).

Stopnje serozaščite proti ošpicam, mumpsu in rdečkam so podane za popolno analizo v preglednici 1.

Preglednica 1: Stopnje serozaščite proti ošpicam, mumpsu in rdečkam 6 tednov po 1. odmerku in 6 tednov po 2. odmerku štirivalentnega cepiva proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam izdelovalca Merck & Co., Inc. – Popolna analiza

Valenca (stopnja serozaščite)	Časovna točka	1. odmerek pri 9 mesecih / 2. odmerek pri 12 mesecih N = 527	1. odmerek pri 11 mesecih / 2. odmerek pri 14 mesecih N = 480	1. odmerek pri 12 mesecih / 2. odmerek pri 15 mesecih N = 466
		Stopnje serozaščite [95-odstotni IZ]	Stopnje serozaščite [95-odstotni IZ]	Stopnje serozaščite [95-odstotni IZ]
Ošpice (titer ≥ 255 mi.e./ml)	Po 1. odmerku	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Po 2. odmerku	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Mumps (titer ≥ 10 ELISA Ab enot/ml)	Po 1. odmerku	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Po 2. odmerku	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Rdečke (titer ≥ 10 i.e./ml)	Po 1. odmerku	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Po 2. odmerku	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Geometrična povprečja titrov (GMT - geometric mean titers) proti mumpsu in rdečkam so bila po 2. odmerku primerljiva za vse starostne skupine, medtem ko so bila GMT proti ošpicam nižja pri osebah, ki so prvi odmerek prejele v starosti 9 mesecev, v primerjavi z osebami, ki so prvi odmerek prejele v starosti 11 ali 12 mesecev.

Primerjalna študija pri 752 osebah, ki so prejele cepivo M-M-RVAXPRO intramuskularno ali subkutano, je pokazala, da je profil imunogenosti pri obeh načinih apliciranja podoben.

Učinkovitost komponent prejšnje oblike cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. je bila dokazana v seriji dvojno slepih, nadzorovanih področnih študij, ki so dokazale visoko stopnjo učinkovitosti zaščite posameznih komponent cepiva. V teh študijah je bila serokonverzija kot odziv na cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam vzporedna zaščiti po vsaki od teh prebolelih bolezni.

Poekspozicijsko cepljenje

Cepljenje posameznikov, ki so bili izpostavljeni divjemu sevu ošpic, lahko v določeni meri štiti pred boleznijo, če ga je mogoče izvesti v 72 urah po izpostavitvi. Če je posameznik cepljen nekaj dni pred izpostavitvijo, je možna precejšnja zaščita. Ni dokončnih dokazov, da cepljenje posameznikov, nedavno izpostavljenih divjemu sevu mumpsa ali rdečk, štiti pred boleznijo.

Učinkovitost

Po svetu so med letoma 1978 in 2003 razdelili več kot 400 milijonov odmerkov cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. Razširjena uporaba cepljenja z 2 odmerkoma v ZDA in državah, kot sta Finska in Švedska, je vodila v > 99-odstotno zmanjšanje pojavnosti vsake od teh 3 bolezni.

Mladostnice in odrasle ženske, ki niso noseče

Cepljenje dovtetnih mladostnic in odraslih žensk v rodni dobi, ki niso noseče, z oslabilnim živim cepivom proti rdečkam je indicirano ob upoštevanju nekaterih previdnostnih ukrepov (glejte poglavji 4.4 in 4.6). Cepljenje dovtetnih žensk po puberteti daje individualno zaščito pred prihodnjo okužbo z rdečkami v nosečnosti, kar preprečuje tudi okužbo ploda in posledično prirojene poškodbe zaradi rdečk.

Predhodno necepljeni posamezniki, starejši od 9 mesecev, ki so v stiku z dovzetnimi nosečnicami, naj bi bili cepljeni s cepivom, ki vsebuje oslabiljeno živo cepivo proti rdečkam (kot je cepivo M-M-RVAXPRO ali enovalentno cepivo proti rdečkam), da se tako zmanjša tveganje izpostavitve nosečnice.

Posamezniki, ki so verjetno dovzetni za mumps in rdečke

Pri cepljenju oseb, ki so verjetno dovzetne za mumps in rdečke, ima prednost cepivo M-M-RVAXPRO. Posamezniki, ki jih je treba cepiti proti ošpicam, lahko prejmejo cepivo M-M-RVAXPRO ne glede na njihovo stanje imunosti proti mumpsu ali rdečkam, če enovalentnega cepiva proti ošpicam ni takoj na voljo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije niso bile izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

sorbitol
natrijev fosfat
kalijev fosfat
saharoza
hidrolizirana želatina
medij 199 s Hanksovimi solmi
minimalni esencialni medij, Eagle (MEM)
natrijev L-glutamat
neomicin
fenol rdeče
natrijev hidrogenkarbonat
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Cepivo je treba uporabiti takoj po pripravi. V primeru shranjevanja rekonstituiranega cepiva v hladilniku pri temperaturi od 2 °C - 8 °C je bila dokazana njegova 8-urna stabilnost.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo s praškom shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji cepiva glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prašek v viali (steklo) z zamaškom (butilna guma) in vehikel v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo) z batnim zamaškom (klorobutilna guma) in z iglo z zaščito (iz naravne gume) v pakiranju po 1 in 10.

Prašek v viali (steklo) z zamaškom (butilna guma) in vehikel v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo) z batnim zamaškom (klorobutilna guma) in pokrovčkom (stiren-butadienska guma), brez igle, v pakiranju po 1, 10 in 20.

Prašek v viali (steklo) z zamaškom (butilna guma) in vehikel v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo) z batnim zamaškom (klorobutilna guma) in pokrovčkom (stiren-butadienska guma), z eno ali dvema nepritrjenima iglama, v pakiranju po 1, 10 in 20.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Za pripravo cepiva uporabite priložen vehikel. Vehikel je bistra brezbarvna tekočina. Preden ga zmešamo z vehiklom, je prašek svetlo rumen kompakten kristalni skupek. Po končani pripravi je cepivo bistra rumena tekočina.

Pomembno je, da za vsakega bolnika uporabite drugo sterilno brizgo in iglo, da preprečite prenos okužb z ene osebe na drugo.

Navodilo za pripravo cepiva

Izbrizgajte celotno vsebino brizge v vialo s praškom. Z rahlim stresanjem vsebino dobro premešajte. Pripravljenega cepiva ne smete uporabiti, če v njem opazite delce ali če se videz vehikla, praška ali pripravljenega cepiva razlikuje od prej opisane.

Celotno vsebino povlecite v isto brizgo in injicirajte celotno količino.

Če sta priloženi dve igli: eno uporabite za pripravo cepiva, drugo pa za injiciranje cepiva.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11. maj 2006
Datum zadnjega podaljšanja: 11. maj 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE
IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE
SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca biološke zdravilne učinkovine

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja cepiva je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

M-M-RVAXPRO – prašek v viali in vehikel v viali – pakiranje po 1, 10

1. IME ZDRAVILA

M-M-RVAXPRO prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje
cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (živo)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Po pripravi cepiva 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:	
Virus ošpic, sev Enders' Edmonston (živ, oslabljen)	najmanj 1×10^3 CCID50*
Virus mumpsa, sev Jeryl Lynn™ [nivo B] (živ, oslabljen)	najmanj $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Virus rdečk, sev Wistar RA 27/3 (živ, oslabljen)	najmanj 1×10^3 CCID50*

* 50-odstotni infektivni odmerek na celični kulturi

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

sorbitol, natrijev fosfat, kalijev fosfat, saharoza, hidrolizirana želatina, medij 199 s Hanksovimi solmi, MEM, natrijev L-glutamat, neomicin, fenol rdeče, natrijev hidrogenkarbonat, klorovodikova kislina, natrijev hidroksid in voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje
1 enoodmerna viala (prašek) + 1 viala (vehikel)
10 enoodmernih vial (prašek) + 10 vial (vehikel)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna ali subkutana uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po pripravi uporabite takoj ali v 8 urah, če ste shranjevali v hladilniku.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/337/001 - pakiranje po 1

EU/1/06/337/002 - pakiranje po 10

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA

M-M-RVAXPRO prašek za suspenzijo za injiciranje

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

i.m. ali s.c. uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek

6. DRUGI PODATKI

MSD VACCINS

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA Z VEHIKLOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vehikel za M-M-RVAXPRO

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek

6. DRUGI PODATKI

MSD VACCINS

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

M-M-RVAXPRO – prašek v viali in vehikel v napolnjeni injekcijski brizgi s pritrjeno iglo – pakiranje po 1, 10

1. IME ZDRAVILA

M-M-RVAXPRO prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (živo)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Po pripravi cepiva 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Virus ošpic, sev Enders' Edmonston (živ, oslabljen)	najmanj 1×10^3 CCID50*
Virus mumpsa, sev Jeryl Lynn™ [nivo B] (živ, oslabljen)	najmanj $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Virus rdečk, sev Wistar RA 27/3 (živ, oslabljen)	najmanj 1×10^3 CCID50*

* 50-odstotni infektivni odmerek na celični kulturi

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

sorbitol, natrijev fosfat, kalijev fosfat, saharoza, hidrolizirana želatina, medij 199 s Hanksovimi solmi, MEM, natrijev L-glutamat, neomicin, fenol rdeče, natrijev hidrogenkarbonat, klorovodikova kislina, natrijev hidroksid in voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
1 enoodmerna viala (prašek) + 1 napolnjena injekcijska brizga (vehikel) z iglo
10 enoodmernih vial (prašek) + 10 napolnjenih injekcijskih brizg (vehikel) z iglami

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna ali subkutana uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po pripravi uporabite takoj ali v 8 urah, če ste shranjevali v hladilniku.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/337/003 - pakiranje po 1

EU/1/06/337/004 - pakiranje po 10

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

M-M-RVAXPRO – prašek v viali in vehikel v napolnjeni injekcijski brizgi brez igle – pakiranje po 1, 10, 20

1. IME ZDRAVILA

M-M-RVAXPRO prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (živo)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Po pripravi cepiva 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:	
Virus ošpic, sev Enders' Edmonston (živ, oslabljen)	najmanj 1×10^3 CCID50*
Virus mumpsa, sev Jeryl Lynn™ [nivo B] (živ, oslabljen)	najmanj $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Virus rdečk, sev Wistar RA 27/3 (živ, oslabljen)	najmanj 1×10^3 CCID50*

* 50-odstotni infektivni odmerek na tkivni kulturi

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

sorbitol, natrijev fosfat, kalijev fosfat, saharoza, hidrolizirana želatina, medij 199 s Hanksovimi solmi, MEM, natrijev L-glutamat, neomicin, fenol rdeče, natrijev hidrogenkarbonat, klorovodikova kislina, natrijev hidroksid in voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
1 enoodmerna viala (prašek) + 1 napolnjena injekcijska brizga (vehikel) brez igle
10 enoodmernih vial (prašek) + 10 napolnjenih injekcijskih brizg (vehikel) brez igel
20 enoodmernih vial (prašek) + 20 napolnjenih injekcijskih brizg (vehikel) brez igel

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna ali subkutana uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po pripravi uporabite takoj ali v 8 urah, če ste shranjevali v hladilniku.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/337/005 - pakiranje po 1
EU/1/06/337/006 - pakiranje po 10
EU/1/06/337/007 - pakiranje po 20

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

M-M-RVAXPRO – prašek v viali in vehikel v napolnjeni injekcijski brizgi z eno nepritrjeno iglo – pakiranje po 1, 10, 20

1. IME ZDRAVILA

M-M-RVAXPRO prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (živo)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Po pripravi cepiva 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:	
Virus ošpic, sev Enders' Edmonston (živ, oslabljen)	najmanj 1×10^3 CCID50*
Virus mumpsa, sev Jeryl Lynn™ [nivo B] (živ, oslabljen)	najmanj $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Virus rdečk, sev Wistar RA 27/3 (živ, oslabljen)	najmanj 1×10^3 CCID50*

* 50-odstotni infektivni odmerek na celični kulturi

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

sorbitol, natrijev fosfat, kalijev fosfat, saharoza, hidrolizirana želatina, medij 199 s Hanksovimi solmi, MEM, natrijev L-glutamat, neomicin, fenol rdeče, natrijev hidrogenkarbonat, klorovodikova kislina, natrijev hidroksid in voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
1 enoodmerna viala (prašek) + 1 napolnjena injekcijska brizga (vehikel) + 1 igla
10 enoodmernih vial (prašek) + 10 napolnjenih injekcijskih brizg (vehikel) + 10 igel
20 enoodmernih vial (prašek) + 20 napolnjenih injekcijskih brizg (vehikel) + 20 igel

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna ali subkutana uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po pripravi uporabite takoj ali v 8 urah, če ste shranjevali v hladilniku.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/337/008 - pakiranje po 1

EU/1/06/337/009 - pakiranje po 10

EU/1/06/337/010 - pakiranje po 20

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

M-M-RVAXPRO – prašek v viali in vehikel v napolnjeni injekcijski brizgi z dvema nepritrjenima iglama – pakiranje po 1, 10, 20

1. IME ZDRAVILA

M-M-RVAXPRO prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (živo)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Po pripravi cepiva 1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Virus ošpic, sev Enders' Edmonston (živ, oslabljen)	najmanj 1×10^3 CCID50*
Virus mumpsa, sev Jeryl Lynn™ [nivo B] (živ, oslabljen)	najmanj $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Virus rdečk, sev Wistar RA 27/3 (živ, oslabljen)	najmanj 1×10^3 CCID50*

* 50-odstotni infektivni odmerek na celični kulturi

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

sorbitol, natrijev fosfat, kalijev fosfat, saharoza, hidrolizirana želatina, medij 199 s Hanksovimi solmi, MEM, natrijev L-glutamat, neomicin, fenol rdeče, natrijev hidrogenkarbonat, klorovodikova kislina, natrijev hidroksid in voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 enoodmerna viala (prašek) + 1 napolnjena injekcijska brizga (vehikel) + 2 igli

10 enoodmernih vial (prašek) + 10 napoljenih injekcijskih brizg (vehikel) + 20 igel

20 enoodmernih vial (prašek) + 20 napoljenih injekcijskih brizg (vehikel) + 40 igel

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna ali subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po pripravi uporabite takoj ali v 8 urah, če ste shranjevali v hladilniku.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/337/011 - pakiranje po 1
EU/1/06/337/012 - pakiranje po 10
EU/1/06/337/013 - pakiranje po 20

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA

M-M-RVAXPRO prašek za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

i.m. ali s.c. uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek

6. DRUGI PODATKI

MSD VACCINS

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA Z VEHIKLOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vehikel za M-M-RVAXPRO

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek

6. DRUGI PODATKI

MSD VACCINS

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

M-M-RVAXPRO **prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje** cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (živo)

Preden boste vi ali vaš otrok cepljeni, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo M-M-RVAXPRO in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo M-M-RVAXPRO
3. Kako uporabljati cepivo M-M-RVAXPRO
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva M-M-RVAXPRO
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo M-M-RVAXPRO in za kaj ga uporabljamo

M-M-RVAXPRO je cepivo, ki vsebuje oslABLJENE viruse ošpic, mumpsa in rdečk. Po cepljenju začne imunski sistem (naravna obramba telesa) izdelovati protitelesa proti virusom ošpic, mumpsa in rdečk. Protitelesa pomagajo ščititi pred okužbami, ki jih povzročajo ti virusi.

Cepljenje s cepivom M-M-RVAXPRO pomaga zaščititi vas ali vašega otroka pred ošpicami, mumpsom in rdečkami. Cepi se lahko v starosti od 12 mesecev dalje.

S cepivom M-M-RVAXPRO se lahko v posebnih primerih cepi dojenčke, stare od 9 do 12 mesecev.

Cepivo M-M-RVAXPRO lahko uporabljamo tudi za cepljenje med izbruhom ošpic ali za cepljenje po izpostavljenosti ošpicam ter pri predhodno necepljenih osebah, starejših od 9 mesecev, ki so v stiku z nosečnico, dovzetno za okužbo, ter za osebe, verjetno dovzetne za mumps in rdečke.

Čeprav cepivo M-M-RVAXPRO vsebuje žive viruse, so ti prešibki, da bi povzročili ošpice, mumps ali rdečke pri zdravih ljudeh.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo M-M-RVAXPRO

Ne uporabljajte cepiva M-M-RVAXPRO:

- Če ste vi ali vaš otrok alergični na katero koli sestavino tega cepiva (vključno z neomicinom ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6).
- Če ste vi ali vaš otrok noseči (poleg tega je treba 1 mesec po cepljenju poskrbeti, da vi ali vaš otrok ne zanosite, glejte poglavje Nosečnost).
- Če imate vi ali vaš otrok kakršno koli bolezen z zvišano telesno temperaturo nad 38,5 °C; malo zvišana telesna temperatura pa sama po sebi ni vzrok, da bi cepljenje odložili.
- Če imate vi ali vaš otrok aktivno nezdravljeno tuberkulozo.
- Če imate vi ali vaš otrok bolezen krvi ali katero koli vrsto raka, ki vpliva na imunski sistem.
- Če ste vi ali vaš otrok na terapiji ali jemljete zdravila, ki lahko oslabijo imunski sistem (razen majhnih odmerkov kortikosteroidov pri astmi ali kot nadomestno zdravljenje).
- Če imate vi ali vaš otrok zaradi bolezni oslABLJEN imunski sistem (vključno z aidsom).

- Če imate vi ali vaš otrok v družini prirojeno ali dedno imunsko pomanjkljivost, razen če imate vi ali vaš otrok dokazano imunsko zmožnost.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden boste vi ali vaš otrok prejeli cepivo M-M-RVAXPRO, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če se je pri vas ali vašem otroku pojavilo kar koli od naštetega:

- Če ste imeli vi ali vaš otrok alergijsko reakcijo na jajca ali na karkoli, kar vsebuje jajca.
- Če ste imeli vi ali vaš otrok ali kdo drug iz vaše družine kdaj alergije ali konvulzije (krče).
- Če ste imeli vi ali vaš otrok kdaj neželen učinek po cepljenju proti ošpicam, mumpsu ali rdečkam (pri cepljenju z enovalentnim ali kombiniranim cepivom, kot je cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. oz. M-M-RVAXPRO), pri katerem so se hitreje pojavljale modrice ali je krvavitev trajala dlje kot običajno.
- Če ste vi ali vaš otrok okuženi s človeškim virusom imunske pomanjkljivosti (HIV), a ne kažete znakov bolezni HIV. Vas ali vašega otroka je treba skrbno spremljati zaradi ošpic, mumpsa in rdečk, ker je lahko cepljenje manj učinkovito kot pri neokuženih osebah (glejte poglavje **Ne uporabljajte cepiva M-M-RVAXPRO**).

Tako kot druga cepiva tudi cepivo M-M-RVAXPRO ne pomeni popolne zaščite vseh cepljenih oseb. Če je bila oseba, ki bo cepljena, že izpostavljena virusu ošpic, mumpsa ali rdečk, ni pa še zbolela, cepivo M-M-RVAXPRO morda ne bo moglo preprečiti pojava bolezni.

S cepivom M-M-RVAXPRO se sme cepiti osebe, ki so bile pred nedavnim (v zadnjih 3 dneh) v stiku z bolnikom z ošpicami in so lahko v obdobju inkubacije. Vendar pa cepivo M-M-RVAXPRO v teh primerih ne more vedno preprečiti pojava ošpic.

Druga zdravila in cepivo M-M-RVAXPRO

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če vi ali vaš otrok jemljete ali ste pred kratkim prejeli katero koli drugo zdravilo (ali drugo cepivo).

Zdravnik lahko odloži cepljenje za vsaj 3 mesece po transfuziji krvi ali plazme ali po prejemu imunoglobulinov. Po cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO cepljena oseba 1 mesec ne sme dobiti imunoglobulinov, razen če se zdravnik ne odloči drugače.

Če je potreben tuberkulinski test, ga je treba opraviti kadar koli pred cepljenjem s cepivom M-M-RVAXPRO, hkrati z njim ali 4 do 6 tednov po njem.

Cepivo M-M-RVAXPRO se lahko da sočasno s cepivom Prevenar in/ali cepivom proti hepatitisu A, toda na drugo vbodno mesto (npr. na drugo roko ali nogo).

Cepljenje s cepivom M-M-RVAXPRO se lahko opravi hkrati z nekaterimi običajnimi otroškimi cepljenji. Pri cepivih, ki se ne smejo uporabljati hkrati s cepivom M-M-RVAXPRO, je treba cepljenje s cepivom M-M-RVAXPRO opraviti 1 mesec pred ali 1 mesec po cepljenju s temi cepivi.

Nosečnost in dojenje

Nosečnic se ne sme cepiti s cepivom M-M-RVAXPRO. Ženske v rodni dobi morajo 1 mesec po cepljenju, oziroma po navodilu zdravnika, ustrezno poskrbeti, da ne zanosijo.

Ženske, ki dojijo ali nameravajo dojeti, morajo to povedati zdravniku. Zdravnik se bo odločil, ali jih sme cepiti s cepivom M-M-RVAXPRO.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden boste cepljeni s tem cepivom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni podatkov, ki bi kazali, da cepivo M-M-RVAXPRO vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

Cepivo M-M-RVAXPRO vsebuje sorbitol.

Če vam je zdravnik povedal, da vi ali vaš otrok ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred cepljenjem s tem cepivom posvetujte z zdravnikom.

3. Kako uporabljati cepivo M-M-RVAXPRO

Cepivo M-M-RVAXPRO se z injekcijo injicira v mišico ali pod kožo v predel zunanje strani stegna ali nadlakti. Ponavadi je predel stegna najprimernejše mesto za injiciranje pri mlajših otrocih, pri starejših posameznikih pa nadlaket. Cepiva M-M-RVAXPRO se ne sme injicirati neposredno v katero koli žilo.

S cepivom M-M-RVAXPRO se cepi po naslednji shemi:

Na izbrani dan se cepi z enim odmerkom, običajno od starosti 12 mesecev dalje. V posebnih primerih se lahko cepi od starosti 9 mesecev dalje. Nadaljnja cepljenja je treba opraviti v skladu s priporočili zdravnika. Med 2 odmerkoma mora miniti vsaj 4 tedne.

Navodila za pripravo, namenjena zdravstvenemu osebju, so navedena na koncu navodila za uporabo.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh osebah.

Pri uporabi cepiva M-M-RVAXPRO so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Pogostnost	Neželeni učinek
Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 cepljenih oseb)	<ul style="list-style-type: none">• zvišana telesna temperatura (38,5 °C ali več)• rdečina na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja
Pogosti (pojavijo se lahko pri 1 do 10 od 100 cepljenih oseb)	<ul style="list-style-type: none">• izpuščaj (vključno z ošpicam podobnim izpuščajem)• modrica na mestu injiciranja
Občasni (pojavijo se lahko pri 1 do 10 od 1.000 cepljenih oseb)	<ul style="list-style-type: none">• zamašen nos in vneto grlo, okužba v zgornjem delu dihal ali virusna okužba, izcedek iz nosu• jok• driska, bruhanje• koprivnica• izpuščaj na mestu injiciranja
Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)*	<ul style="list-style-type: none">• aseptični meningitis (zvišana telesna temperatura, slabost, bruhanje, glavobol, trd vrat in občutljivost na svetlobo), otekla moda, okužba srednjega ušesa, vnete žleze slinavke, atipične ošpice (opisano pri bolnikih, ki so prejeli cepivo z mrtvim virusom ošpic, večinoma pred letom 1975)• otekle bezgavke• modrice ali krvavitve, do katerih pride prej kot običajno• huda alergijska reakcija, ki lahko vključuje oteženo dihanje, otekanje obraza, lokalizirano otekanje in otekanje okončin• razdražljivost• napadi krčev brez zvišane telesne temperature, napadi krčev z

	<p>zvišano telesno temperaturo pri otrocih, nestabilna hoja, omotica, bolezni, ki vključujejo vnetje živčnega sistema (možganov in/ali hrbtenjače)</p> <ul style="list-style-type: none"> • bolezen, ki zajema šibkost mišic, nenormalne občutke, mravljinčenje v rokah, nogah in zgornjem delu telesa (Guillain-Barréjev sindrom) • glavobol, omedlevica, bolezni živcev, ki lahko povzročijo šibkost, mravljinčenje ali odrevenelost, motnje vidnega živca • izcedek iz oči in srbenje oči s krmežljavčki (zaspančki) na vekah (konjunktivitis) • vnetje očesne mrežnice s spremembami vida • gluhost • kašelj, okužba pljuč z zvišano telesno temperaturo ali brez • slabost (siljenje na bruhanje) • srbenje, vnetje maščobnega tkiva pod kožo, rdeč ali škrlaten, neprivzdignjen, za bucikino glavico velik izpuščaj pod kožo, privzdignjena zatrdlina na koži, huda bolezen z razjedami in mehurji na koži, v ustih, očeh in/ali na spolovilih (Stevens-Johnsonov sindrom) • bolečina v sklepih in/ali otekanje sklepov (običajno prehodno in redko kronično), bolečine v mišicah • kratkotrajen pekoč občutek in/ali zbadanje na mestu injiciranja, mehurji in/ali koprivnica na mestu injiciranja • splošno slabo počutje, otekanje, občutljivost • vnetje krvnih žil
--	---

*O teh neželenih učinkih so poročali pri uporabi cepiva M-M-RVAXPRO ali cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. ali pri cepljenju z enovalentnimi (posameznimi) komponentami tega cepiva v obdobju trženja zdravila in/ali v kliničnih študijah.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva M-M-RVAXPRO

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji ovojnini poleg oznake Uporabno do ali EXP. Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C – 8 °C).

Vialo s praškom shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Cepiva ne zamrzujte.

Ko je cepivo zmešano s priloženim vehiklom, ga je treba uporabiti takoj ali pa shraniti v hladilnik in uporabiti v 8 urah.

Cepiva ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo M-M-RVAXPRO

Zdravilne učinkovine so:

Po pripravi cepiva en odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Virus ošpic¹, sev Enders' Edmonston (živ, oslavljen)najmanj 1×10^3 CCID₅₀*
Virus mumpsa¹, sev Jeryl Lynn™ (nivo B) (živ, oslavljen)najmanj $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
Virus rdečk², sev Wistar RA 27/3 (živ, oslavljen)najmanj 1×10^3 CCID₅₀*

* 50-odstotni infektivni odmerek na celični kulturi (CCID = cell culture infectious dose)

¹ Pridobljen iz celic piščančjih zarodkov.

² Pridobljen iz humanih diploidnih pljučnih (WI-38) fibroblastov.

Druge sestavine cepiva so:

Prašek:

sorbitol, natrijev fosfat, kalijev fosfat, saharoza, hidrolizirana želatina, medij 199 s Hanksovimi solmi, MEM, natrijev L-glutamat, neomicin, fenol rdeče, natrijev hidrogenkarbonat, klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) in natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

Vehikel:

voda za injekcije

Izgled cepiva M-M-RVAXPRO in vsebina pakiranja

Cepivo je prašek za suspenzijo za injiciranje v enodmerni viali, ki ga je treba zmešati s priloženim vehiklom.

Vehikel je bistra, brezbarvna tekočina. Prašek je svetlo rumen kompakten kristalni skupek.

Cepivo M-M-RVAXPRO je na voljo v pakiranjih po 1 in 10. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francija

Izdelovalec zdravila, odgovoren za sproščanje serije: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD VACCINS
Тел:+ 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne:**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:Navodilo za pripravo cepiva

Vehikel je bistra brezbarvna tekočina. Pred mešanjem z vehiklom je prašek svetlo rumen kompakten kristalni skupek. Po končani pripravi je cepivo bistra rumena tekočina.

Pripravljenega cepiva ne uporabite, če v njem opazite delce ali če se videz vehikla ali praška ali pripravljenega cepiva razlikuje od zgornjega opisa.

V brizgo potegnite celoten volumen vehikla. Izbrizgajte celotno vsebino brizge v vialo s praškom. Rahlo stresajte, da se vsebina popolnoma raztopi. Celotno vsebino povlecite v isto brizgo in injicirajte celotno količino.

Če sta priloženi dve igli: eno uporabite za pripravo cepiva, drugo pa za injiciranje cepiva.

Priporočamo, da cepivo uporabite takoj po pripravi ali da ga shranite v hladilniku in uporabite v 8 urah, da se izognete izgubi učinkovitosti. Če pripravljenega cepiva ne uporabite v 8 urah, ga zavržite.

Pripravljenega cepiva ne zamrzujte.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

Glejte tudi poglavje 3. **Kako uporabljati cepivo M-M-RVAXPRO.**

Navodilo za uporabo

M-M-RVAXPRO **prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi** cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (živo)

Preden boste vi ali vaš otrok cepljeni, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo M-M-RVAXPRO in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo M-M-RVAXPRO
3. Kako uporabljati cepivo M-M-RVAXPRO
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva M-M-RVAXPRO
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo M-M-RVAXPRO in za kaj ga uporabljamo

M-M-RVAXPRO je cepivo, ki vsebuje oslABLJENE viruse ošpic, mumpsa in rdečk. Po cepljenju začne imunski sistem (naravna obramba telesa) izdelovati protitelesa proti virusom ošpic, mumpsa in rdečk. Protitelesa pomagajo ščititi pred okužbami, ki jih povzročajo ti virusi.

Cepljenje s cepivom M-M-RVAXPRO pomaga zaščititi vas ali vašega otroka pred ošpicami, mumpsom in rdečkami. Cepi se lahko v starosti od 12 mesecev dalje.

S cepivom M-M-RVAXPRO se lahko v posebnih primerih cepi dojenčke, stare od 9 do 12 mesecev.

Cepivo M-M-RVAXPRO lahko uporabljamo tudi za cepljenje med izbruhom ošpic ali za cepljenje po izpostavljenosti ošpicam ter pri predhodno necepljenih osebah, starejših od 9 mesecev, ki so v stiku z nosečnico, dovzetno za okužbo, ter za osebe, verjetno dovzetne za mumps in rdečke.

Čeprav cepivo M-M-RVAXPRO vsebuje žive viruse, so ti prešibki, da bi povzročili ošpice, mumps ali rdečke pri zdravih ljudeh.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo M-M-RVAXPRO

Ne uporabljajte cepiva M-M-RVAXPRO:

- Če ste vi ali vaš otrok alergični na katero koli sestavino tega cepiva (vključno z neomicinom ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6).
- Če ste vi ali vaš otrok noseči (poleg tega je treba 1 mesec po cepljenju poskrbeti, da vi ali vaš otrok ne zanosite, glejte poglavje Nosečnost).
- Če imate vi ali vaš otrok kakršno koli bolezen z zvišano telesno temperaturo nad 38,5 °C; malo zvišana telesna temperatura pa sama po sebi ni vzrok, da bi cepljenje odložili.
- Če imate vi ali vaš otrok aktivno nezdravljeno tuberkulozo.
- Če imate vi ali vaš otrok bolezen krvi ali katero koli vrsto raka, ki vpliva na imunski sistem.
- Če ste vi ali vaš otrok na terapiji ali jemljete zdravila, ki lahko oslabijo imunski sistem (razen majhnih odmerkov kortikosteroidov pri astmi ali kot nadomestno zdravljenje).
- Če imate vi ali vaš otrok zaradi bolezni oslABLJEN imunski sistem (vključno z aidsom).

- Če imate vi ali vaš otrok v družini prirojeno ali dedno imunsko pomanjkljivost, razen če imate vi ali vaš otrok dokazano imunsko zmožnost.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden boste vi ali vaš otrok prejeli cepivo M-M-RVAXPRO, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, če se je pri vas ali vašem otroku pojavilo kar koli od naštetega:

- Če ste imeli vi ali vaš otrok alergijsko reakcijo na jajca ali na karkoli, kar vsebuje jajca.
- Če ste imeli vi ali vaš otrok ali kdo drug iz vaše družine kdaj alergije ali konvulzije (krče).
- Če ste imeli vi ali vaš otrok kdaj neželen učinek po cepljenju proti ošpicam, mumpsu ali rdečkam (pri cepljenju z enovalentnim ali kombiniranim cepivom, kot je cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. oz. M-M-RVAXPRO), pri katerem so se hitreje pojavljale modrice ali je krvavitev trajala dlje kot običajno.
- Če ste vi ali vaš otrok okuženi s človeškim virusom imunske pomanjkljivosti (HIV), a ne kažete znakov bolezni HIV. Vas ali vašega otroka je treba skrbno spremljati zaradi ošpic, mumpsa in rdečk, ker je lahko cepljenje manj učinkovito kot pri neokuženih osebah (glejte poglavje **Ne uporabljajte cepiva M-M-RVAXPRO**).

Tako kot druga cepiva tudi cepivo M-M-RVAXPRO ne pomeni popolne zaščite vseh cepljenih oseb. Če je bila oseba, ki bo cepljena, že izpostavljena virusu ošpic, mumpsa ali rdečk, ni pa še zbolela, cepivo M-M-RVAXPRO morda ne bo moglo preprečiti pojava bolezni.

S cepivom M-M-RVAXPRO se sme cepiti osebe, ki so bile pred nedavnim (v zadnjih 3 dneh) v stiku z bolnikom z ošpicami in so lahko v obdobju inkubacije. Vendar pa cepivo M-M-RVAXPRO v teh primerih ne more vedno preprečiti pojava ošpic.

Druga zdravila in cepivo M-M-RVAXPRO

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če vi ali vaš otrok jemljete ali ste pred kratkim prejeli katero koli drugo zdravilo (ali drugo cepivo).

Zdravnik lahko odloži cepljenje za vsaj 3 mesece po transfuziji krvi ali plazme ali po prejemu imunoglobulinov. Po cepljenju s cepivom M-M-RVAXPRO cepljena oseba 1 mesec ne sme dobiti imunoglobulinov, razen če se zdravnik ne odloči drugače.

Če je potreben tuberkulinski test, ga je treba opraviti kadarkoli pred cepljenjem s cepivom M-M-RVAXPRO, hkrati z njim ali 4 do 6 tednov po njem.

Cepivo M-M-RVAXPRO se lahko da sočasno s cepivom Prevenar in/ali cepivom proti hepatitisu A, toda na drugo vbodno mesto (npr. na drugo roko ali nogo).

Cepljenje s cepivom M-M-RVAXPRO se lahko opravi hkrati z nekaterimi običajnimi otroškimi cepljenji. Pri cepivih, ki se ne smejo uporabljati hkrati s cepivom M-M-RVAXPRO, je treba cepljenje s cepivom M-M-RVAXPRO opraviti 1 mesec pred ali 1 mesec po cepljenju s temi cepivi.

Nosečnost in dojenje

Nosečnic se ne sme cepiti s cepivom M-M-RVAXPRO. Ženske v rodni dobi morajo 1 mesec po cepljenju, oziroma po navodilu zdravnika, ustrezno poskrbeti, da ne zanosijo.

Ženske, ki dojijo ali nameravajo dojeti, morajo to povedati zdravniku. Zdravnik se bo odločil, ali jih sme cepiti s cepivom M-M-RVAXPRO.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden boste cepljeni s tem cepivom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni podatkov, ki bi kazali, da cepivo M-M-RVAXPRO vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

Cepivo M-M-RVAXPRO vsebuje sorbitol.

Če vam je zdravnik povedal, da vi ali vaš otrok ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred cepljenjem s tem cepivom posvetujte s svojim zdravnikom.

3. Kako uporabljati cepivo M-M-RVAXPRO

Cepivo M-M-RVAXPRO se z injekcijo injicira v mišico ali pod kožo v predel zunanje strani stegna ali nadlakti. Ponavadi je predel stegna najprimernejše mesto za injiciranje pri mlajših otrocih, pri starejših posameznikih pa nadlaket. Cepiva M-M-RVAXPRO se ne sme injicirati neposredno v katero koli žilo.

S cepivom M-M-RVAXPRO se cepi po naslednji shemi:

Na izbrani dan se cepi z enim odmerkom, običajno od starosti 12 mesecev dalje. V posebnih primerih se lahko cepi od starosti 9 mesecev dalje. Nadaljnja cepljenja je treba opraviti v skladu s priporočili zdravnika. Med 2 odmerkoma mora miniti vsaj 4 tedne.

Navodila za pripravo, namenjena zdravstvenemu osebju, so navedena na koncu navodila za uporabo.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh osebah.

Pri uporabi cepiva M-M-RVAXPRO so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Pogostnost	Neželeni učinek
Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 cepljenih oseb)	<ul style="list-style-type: none">• zvišana telesna temperatura (38,5 °C ali več)• rdečina na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja
Pogosti (pojavijo se lahko pri 1 do 10 od 100 cepljenih oseb)	<ul style="list-style-type: none">• izpuščaj (vključno z ošpicam podobnim izpuščajem)• modrica na mestu injiciranja
Občasni (pojavijo se lahko pri 1 do 10 od 1.000 cepljenih oseb)	<ul style="list-style-type: none">• zamašen nos in vneto grlo, okužba v zgornjem delu dihal ali virusna okužba, izcedek iz nosu• jok• driska, bruhanje• koprivnica• izpuščaj na mestu injiciranja
Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)*	<ul style="list-style-type: none">• aseptični meningitis (zvišana telesna temperatura, slabost, bruhanje, glavobol, trd vrat in občutljivost na svetlobo), otekla moda, okužba srednjega ušesa, vnete žleze slinavke, atipične ošpice (opisano pri bolnikih, ki so prejeli cepivo z mrtvim virusom ošpic, večinoma pred letom 1975)• otekle bezgavke• modrice ali krvavitve, do katerih pride prej kot običajno• huda alergijska reakcija, ki lahko vključuje oteženo dihanje, otekanje obraza, lokalizirano otekanje in otekanje okončin• razdražljivost• napadi krčev brez zvišane telesne temperature, napadi krčev z

	<p>zvišano telesno temperaturo pri otrocih, nestabilna hoja, omotica, bolezni, ki vključujejo vnetje živčnega sistema (možganov in/ali hrbtenjače)</p> <ul style="list-style-type: none"> • bolezen, ki zajema šibkost mišic, nenormalne občutke, mravljinčenje v rokah, nogah in zgornjem delu telesa (Guillain-Barréjev sindrom) • glavobol, omedlevica, bolezni živcev, ki lahko povzročijo šibkost, mravljinčenje ali odrevenelost, motnje vidnega živca • izcedek iz oči in srbenje oči s krmežljavčki (zaspančki) na vekah (konjunktivitis) • vnetje očesne mrežnice s spremembami vida • gluhost • kašelj, okužba pljuč z zvišano telesno temperaturo ali brez • slabost (siljenje na bruhanje) • srbenje, vnetje maščobnega tkiva pod kožo, rdeč ali škrlaten, neprivzdignjen za bucikino glavico velik izpuščaj pod kožo, privzdignjena zatrdlina na koži, huda bolezen z razjedami in mehurji na koži, v ustih, očeh in/ali na spolovilih (Stevens-Johnsonov sindrom) • bolečina v sklepih in/ali otekanje sklepov (običajno prehodno in redko kronično), bolečine v mišicah • kratkotrajen pekoč občutek in/ali zbadanje na mestu injiciranja, mehurji in/ali koprivnica na mestu injiciranja • splošno slabo počutje, otekanje, občutljivost • vnetje krvnih žil
--	--

*O teh neželenih učinkih so poročali pri uporabi cepiva M-M-RVAXPRO ali cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam izdelovalca Merck & Co., Inc. ali pri cepljenju z enovalentnimi (posameznimi) komponentami tega cepiva v obdobju trženja zdravila in/ali v kliničnih študijah.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva M-M-RVAXPRO

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji ovojnini poleg oznake Uporabno do ali EXP. Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C – 8 °C).

Vialo s praškom shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Cepiva ne zamrzujte.

Ko je cepivo zmešano s priloženim vehiklom, ga je treba uporabiti takoj ali pa shraniti v hladilnik in uporabiti v 8 urah.

Cepiva ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo M-M-RVAXPRO

Zdravilne učinkovine so:

Po pripravi cepiva en odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Virus ošpic¹, sev Enders' Edmonston (živ, oslavljen)najmanj 1×10^3 CCID₅₀*
Virus mumpsa¹, sev Jeryl Lynn™ (nivo B) (živ, oslavljen)najmanj $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
Virus rdečk², sev Wistar RA 27/3 (živ, oslavljen)najmanj 1×10^3 CCID₅₀*

* 50-odstotni infektivni odmerek na celični kulturi (CCID = cell culture infectious dose)

¹ Pridobljen iz celic piščančjih zarodkov.

² Pridobljen iz humanih diploidnih pljučnih (WI-38) fibroblastov.

Druge sestavine cepiva so:

Prašek:

sorbitol, natrijev fosfat, kalijev fosfat, saharoza, hidrolizirana želatina, medij 199 s Hanksovimi solmi, MEM, natrijev L-glutamat, neomicin, fenol rdeče, natrijev hidrogenkarbonat, klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) in natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

Vehikel:

voda za injekcije

Izgled cepiva M-M-RVAXPRO in vsebina pakiranja

Cepivo je prašek za suspenzijo za injiciranje v enodmerni viali, ki ga je treba zmešati s priloženim vehiklom.

Vehikel je bistra, brezbarvna tekočina. Prašek je svetlo rumen kompakten kristalni skupek.

Cepivo M-M-RVAXPRO je na voljo v pakiranjih po 1, 10 in 20 z iglami ali brez. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francija

Izdelovalec zdravila, odgovoren za sproščanje serije: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD VACCINS
Тел:+ 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne:

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:Navodilo za pripravo cepiva

Vehikel je bistra brezbarvna tekočina. Pred mešanjem z vehiklom je prašek svetlo rumen kompakten kristalni skupek. Po končani pripravi je cepivo bistra rumena tekočina.

Pripravljenega cepiva ne uporabite, če v njem opazite delce ali če se videz vehikla ali praška ali pripravljenega cepiva razlikuje od zgornjega opisa.

Izbrizgajte celotno vsebino iz napolnjene injekcijske brizge v vialo s praškom. Rahlo stresajte, da se vsebina popolnoma raztopi. Celotno vsebino povlecite v isto brizgo in injicirajte celotno količino.

Če sta priloženi dve igli: eno uporabite za pripravo cepiva, drugo pa za injiciranje cepiva.

Priporočamo, da cepivo uporabite takoj po pripravi ali da ga shranite v hladilniku in uporabite v 8 urah, da se izognete izgubi učinkovitosti. Če pripravljenega cepiva ne uporabite v 8 urah, ga zavržite.

Pripravljenega cepiva ne zamrzujte.

Neuporabljen cepivo ali odpadni material je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

Glejte tudi poglavje 3. **Kako uporabljati cepivo M-M-RVAXPRO.**

PRILOGA IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO POGOJEV DOVOLJENJA
(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Znanstveni zaključki

Upoštevač poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za cepiva proti ošpicam / mumpsu / rdečkam (živa, oslABLJENA) je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom (MAH) je predstavil analizo poročil s prednostnim izrazom "jok". Iz podatkov, ki jih je predložil MAH, je bil "jok" pri pediatrični populaciji poročan kot neželeni učinek med kliničnimi preskušnji, v virih po začetku trženja in v poročilih iz literature.

Poleg tega so na nizozemskem centru za farmakovigilanco (Lareb), v obdobju od 1. junija 2010 do 5. februarja 2016, prejeli 327 poročil z MedDRA® prednostnim izrazom "jok" po imunizaciji s cepivom MMR (cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam). Izpostavljenost je bila ocenjena na 171.000 dojenčkov na leto. V 297 poročilih je bilo mogoče določiti jase čas do nastopa. 71 % poročil (212 od 297) se je nanašalo na začetek joka več kot 24 urah po cepljenju. Večina primerov joka se je pojavila 6 do 10 dni po cepljenju. To latentno obdobje ustreza času do nastopa splošnega slabega počutja, ki se pogosto pojavi po cepljenju s cepivom MMR.

MAH je sklenil, da pregled podatkov iz kliničnih preskušanj in iz obdobja po začetku trženja cepiva MMR (vključno s sistemom za analizo podatkov EudraVigilance (EVDAS)) in pregled literature ni zagotovil dokazov, ki bi kazali na vzročno povezavo med cepivom MMR in jokom, zato posodobitev označevanja v tem trenutku ni upravičena. Sklep MAH ni bil podprt s strani odbora PRAC. Na podlagi zgoraj navedenih informacij odbor PRAC priporoča spremembo v poglavju 4.8 z dodatkom izraza "jok" s pogostnostjo "občasni".

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za cepiva proti ošpicam / mumpsu / rdečkam (živa, oslABLJENA) odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) cepiva proti ošpicam / mumpsu / rdečkam (živa, oslABLJENA) nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.