

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

M-M-RVAXPRO pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă
Vaccin rujeolic, urlian și rujeolic (cu virusuri vii)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, o doză (0,50 ml) conține:

Virus rujeolic¹, tulpină Enders' Edmonston (virus viu, atenuat) minimum 1×10^3 CCID₅₀*
Virus urlian¹, tulpină Jeryl Lynn™ [Nivel B] (virus viu, atenuat) minimum $12,50 \times 10^3$ CCID₅₀*
Virus rujeolic², tulpină Wistar RA 27/3 (virus viu atenuat) minimum 1×10^3 CCID₅₀*

*50 % doză infectantă cultură celulară

¹ produs în celule embrionare de pui de găină.

² produs în fibroblaști pulmonari umani diploizi WI-38.

Vaccinul poate conține cantități infime de albumină umană recombinantă (AUr). Acest vaccin conține o cantitate infimă de neomicină. Vezi pct. 4.3.

Excipienți:

Vaccinul conține sorbitol 14,5 mg. Vezi pct. 4.4.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă.

Înainte de reconstituire, pulberea are aspectul unui comprimat compact cristalin, gălbui, iar solventul este un lichid limpede și incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

M-M-RVAXPRO este indicat pentru vaccinarea simultană rujeolică, urliană și rujeolică, a persoanelor începând de la vârsta de 12 luni (vezi pct. 4.2).

În circumstanțe speciale, M-M-RVAXPRO poate fi administrat la sugari începând de la vârsta de 9 luni. (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1)

Pentru utilizarea în timpul epidemiilor de rujeolă, sau pentru vaccinarea după expunere, sau pentru utilizare la persoane cu vârsta peste 9 luni nevaccinate anterior, care intră în contact cu femei gravide susceptibile și la persoane susceptibile la parotidită epidemică și rujeolă, vezi pct. 5.1.

M-M-RVAXPRO trebuie utilizat pe baza recomandărilor oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 12 luni sau peste:

Persoanelor cu vârsta de 12 luni sau peste trebuie să li se administreze o doză la o dată aleasă. O a doua doză poate fi administrată la cel puțin 4 săptămâni după prima doză, în conformitate cu recomandările oficiale. A doua doză este destinată persoanelor care, din orice motiv, nu au prezentat răspuns imunologic.

Sugari cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni:

Datele privind imunogenitatea și siguranța au arătat că M-M-RVAXPRO poate fi administrat la sugari cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni, în concordanță cu recomandările oficiale sau când o protecție timpurie este considerată necesară (de exemplu creșă, situații epidemice sau călătorie într-o regiune cu prevalență mare a rujeolei). Acești sugari trebuie revaccinați la vârsta de 12 până la 15 luni. Trebuie avută în vedere administrarea unei doze suplimentare de vaccin cu componentă rujeolică, conform recomandărilor oficiale (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Sugari cu vârsta sub 9 luni:

Până în prezent nu sunt disponibile date cu privire la eficacitatea și siguranța administrării M-M-RVAXPRO la copiii cu vârsta sub 9 luni.

Mod de administrare

Vaccinul trebuie să fie injectat intramuscular (i.m.) sau subcutanat (s.c.).

Locurile preferate de injectare sunt zona antero-laterală a coapsei la copiii cu vârstă mai mică și regiunea deltoidă la copiii cu vârstă mai mare, adolescenți și adulți.

Vaccinul trebuie administrat subcutanat la pacienți cu trombocitopenie sau cu orice tulburare de coagulare.

Pentru precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului și pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

A NU SE INJECTA INTRAVASCULAR.

4.3 Contraindicații

Antecedente de hipersensibilitate la orice vaccinuri rujeolice, urliene sau rubeolice sau la oricare dintre excipienți, inclusiv neomicină (vezi pct. 2, 4.4 și 6.1).

Sarcină. În plus, sarcina trebuie evitată timp de 3 luni după vaccinare (vezi pct. 4.6).

Vaccinarea trebuie amânată în timpul evoluției oricărei boli cu febră >38,5°C.

Tuberculoză activă netratată. Copiii care urmează tratament pentru tuberculoză nu au prezentat exacerbarea bolii când au fost imunizați cu vaccin cu virus rujeolic viu. Până în prezent, nu au fost raportate studii privind efectele vaccinurilor cu virus rujeolic la copii cu tuberculoză netratată.

Discrazii sanguine, leucemii, limfoame de orice tip sau alte neoplasme maligne care afectează sistemele hematopoietic și limfatic.

Terapie imunosupresivă curentă (inclusiv doze mari de corticosteroizi). Nu este contraindicată administrarea M-M-RVAXPRO la persoanele cărora li se administrează corticosteroizi topic sau parenteral în doze mici (de exemplu, pentru profilaxia astmului sau terapia de substituție).

Imunodeficiență umorală sau celulară (primară sau dobândită), inclusiv hipogamaglobulinemie sau disgamaglobulinemie și SIDA sau infecție cu HIV simptomatică sau un procent de limfocite T CD4+ <25 % specific vârstei (vezi pct. 4.4.). La persoanele sever imunocompromise, care sunt vaccinate în mod necorespunzător cu vaccin care conține componentă rujeolică, s-au raportat cazuri de encefalită rujeolică cu incluziuni, pneumonie și deces, ca o consecință directă a infecției diseminate cu virus rujeolic vaccinal.

Antecedente heredo-colaterale de imunodeficiență congenitală sau ereditară, dacă nu se demonstrează imunocompetența potențialului primitor de vaccin.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Similar tuturor vaccinurilor injectabile, mijloacele de tratament adecvate trebuie să fie întotdeauna disponibile în cazul producerii unei reacții anafilactice rare după administrarea vaccinului (vezi pct. 4.8).

Este posibil ca adulții și adolescenții cu antecedente de reacții alergice să prezinte un risc crescut de anafilaxie sau reacții anafilactoide. Pentru evidențierea semnelor precoce ale unor astfel de reacții, se recomandă monitorizare atentă după vaccinare.

Deoarece vaccinurile cu virusuri vii rujeolic și urlian sunt produse pe culturi de celule embrionare de pui de găină, persoanele cu antecedente de reacții anafilactice, anafilactoide sau alte reacții imediate (de exemplu urticarie, edem la nivelul cavității orale și faringelui, dificultăți de respirație, hipotensiune arterială sau șoc) după ingestia de ouă pot să aibă un risc crescut de a face reacții de hipersensibilitate de tip imediat. Raportul potențial risc-beneficiu trebuie să fie evaluat cu atenție înainte de a se lua în considerare vaccinarea în astfel de cazuri.

M-M-RVAXPRO trebuie să fie administrat cu precauție persoanelor cu antecedente personale sau heredo-colaterale de convulsii sau antecedente de leziuni cerebrale. Medicul trebuie să fie atent la creșterea temperaturii care poate să apară după vaccinare (vezi pct. 4.8).

Sugarii cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni vaccinați cu un vaccin care conține componentă rujeolică în timpul epidemiei de rujeolă sau pentru alte situații, pot să nu prezinte răspuns imunologic după administrarea vaccinului datorită prezenței anticorpilor circulanți de origine maternă și/sau a imaturității sistemului imun (vezi pct. 4.2 și 5.1).

Vaccinul conține, ca excipient, sorbitol 14,5 mg. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, nu trebuie să utilizeze acest vaccin.

Trombocitopenie

Acest vaccin trebuie administrat subcutanat la persoane cu trombocitopenie sau cu orice tulburare de coagulare deoarece la aceste persoane este posibil să apară sângerare în urma administrării intramusculare.

Persoanele care suferă de trombocitopenie pot prezenta agravarea acesteia după vaccinare. În plus, persoanele care au prezentat trombocitopenie după administrarea primei doze de M-M-RVAXPRO (sau de vaccinuri care conțin componentele acestuia) pot prezenta trombocitopenie după administrarea dozelor ulterioare. Statusul serologic poate fi evaluat pentru a determina dacă este sau nu necesară administrarea unor doze suplimentare de vaccin. Raportul potențial risc-beneficiu trebuie să fie evaluat cu atenție înainte de a se lua în considerare vaccinarea în astfel de cazuri (vezi pct. 4.8).

Altele

Pot fi vaccinate persoanele care sunt cunoscute ca fiind infectate cu virusul imunodeficienței umane dar care *nu* sunt imunocompromise. Cu toate acestea, aceste persoane vaccinate trebuie să fie monitorizate cu atenție pentru a observa debutul rujeolei, parotiditei epidemice sau al rubeolei, deoarece vaccinul poate fi mai puțin eficace la acești pacienți decât la persoanele care nu sunt infectate cu virusul imunodeficienței umane (vezi pct. 4.3).

Vaccinarea cu M-M-RVAXPRO nu poate asigura protecția tuturor persoanelor vaccinate.

Transmitere

La majoritatea persoanelor susceptibile, s-a constatat excreția din gât sau nas a unor cantități mici de virus rubeolic viu atenuat timp de 7-28 zile după vaccinare. Nu există dovezi confirmate care să indice faptul că acest virus se transmite persoanelor susceptibile care intră în contact cu indivizii vaccinați. În consecință, transmiterea prin contact fizic, deși este acceptată din punct de vedere teoretic ca fiind posibilă, nu este considerată ca fiind un risc semnificativ; cu toate acestea, a fost documentată transmiterea la sugar prin laptele matern a virusului rubeolic din componența vaccinului, dar fără vreun semn de boală clinică (vezi pct. 4.6).

Nu s-au raportat cazuri de transmitere a tulpinei Enders' Edmonston a virusului rujeolic sau a tulpinei Jeryl Lynn™ a virusului urlian din componența vaccinurilor, la persoanele susceptibile.

Interferența cu analizele de laborator: vezi pct. 4.5.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Imunoglobulină

Nu trebuie administrată imunoglobulină (IG) concomitent cu M-M-RVAXPRO.

Administrarea de imunoglobulină concomitent cu M-M-RVAXPRO poate influența răspunsul imun așteptat. Vaccinarea trebuie să fie amânată cu cel puțin 3 luni după transfuzia de sânge sau plasmă sau după administrarea de imunoglobulină serică umană.

Administrarea de produse din sânge care conțin anticorpi anti-rubeolici, anti-urlieni sau anti-rujeolici, inclusiv preparate cu imunoglobulină, trebuie evitată timp de 1 lună după administrarea unei doze de M-M-RVAXPRO, cu excepția cazului când este considerată esențială.

Analize de laborator

S-a raportat faptul că vaccinurile cu virusuri vii atenuate rujeolic, urlian și rubeolic, administrate separat, pot determina o deprimare temporară a sensibilității cutanate la tuberculină. De aceea, dacă trebuie efectuat un test cu tuberculină, acesta trebuie să fie administrat în orice moment înainte de vaccinare, simultan cu acesta sau la 4-6 săptămâni după vaccinare cu M-M-RVAXPRO.

Utilizarea împreună cu alte vaccinuri

În prezent, nu s-au efectuat studii specifice referitoare la utilizarea concomitentă a M-M-RVAXPRO și a altor vaccinuri. Cu toate acestea, deoarece s-a dovedit că M-M-RVAXPRO are profiluri de siguranță și imunogenitate similare cu formularea anterioară a vaccinului combinat rujeolic, urlian și rubeolic, fabricat de Merck & Co., Inc., poate fi luată în considerare experiența dobândită în cazul utilizării acestui vaccin.

Datele clinice publicate susțin administrarea concomitentă a formulării anterioare a vaccinului împotriva rujeolei, parotiditei epidemice și rubeolei fabricat de Merck & Co., Inc. cu alte vaccinuri administrate în copilărie, inclusiv DTaP (sau DTwT), IPV (sau OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* tip b), HIB-VHB (*Haemophilus influenzae* tip b cu vaccin împotriva hepatitei B) și VAR (varicelă). M-M-RVAXPRO trebuie administrat în locuri diferite de injectare, concomitent sau cu o lună înainte de sau după administrarea altor vaccinuri cu virusuri vii.

Pe baza studiilor clinice efectuate cu vaccinul tetravalent rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic și cu formularea anterioară a vaccinului combinat rujeolic, urlian și rubeolic fabricate de Merck & Co., Inc., M-M-RVAXPRO poate fi administrat simultan (dar în locuri diferite de injectare) cu Prevenar și/sau vaccin hepatitic A. În aceste studii clinice s-a demonstrat că răspunsurile imune nu au fost afectate, iar profilurile globale de siguranță ale vaccinurilor administrate au fost similare.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu s-au efectuat studii referitor la efectul M-M-RVAXPRO asupra femeilor gravide. Nu se cunoaște dacă M-M-RVAXPRO poate determina efecte dăunătoare la făt atunci când este administrat unei femei gravide sau dacă poate afecta capacitatea de reproducere. De aceea, vaccinul nu trebuie să fie administrat femeilor gravide; în plus, trebuie să fie evitată sarcina timp de 3 luni după vaccinare (vezi pct. 4.3).

Pentru a face recomandări femeilor care sunt vaccinate în mod necorespunzător în timp ce sunt gravide sau care rămân gravide în decurs de 3 luni după vaccinare, medicul trebuie să cunoască următoarele:

1. În cadrul unui studiu de 10 ani efectuat la 700 femei gravide cărora li s-a administrat vaccinul rubeolic în decurs de 3 luni înainte sau după concepție (dintre care 189 au primit tulpina Wistar RA 27/3), niciunul dintre noii-născuți nu a prezentat anomalii din cadrul sindromului rubeolei congenitale;
2. Infecția urliană în timpul primului trimestru de sarcină poate determina creșterea frecvenței avortului spontan. Deși s-a demonstrat că virusul urlian din componența vaccinului infectează placenta și fătul, nu există dovezi referitoare la faptul că acesta determină la om malformații congenitale și
3. Raportările au indicat faptul că prin infectarea cu tulpina sălbatică a virusului rujeolic în timpul sarcinii crește riscul fetal. În urma infectării cu tulpina sălbatică a virusului rujeolic în timpul sarcinii s-a observat o frecvență crescută a avortului spontan, a feților născuți morți, a malformațiilor congenitale și a nașterilor premature. Nu există studii adecvate referitoare la efectul administrării tulpinii atenuate (din componența vaccinului) a virusului rujeolic în timpul sarcinii. Cu toate acestea, ca o măsură de precauție, trebuie să se presupună că tulpina virusului care se regăsește în componența vaccinului poate să determine reacții adverse fetale.

Notă: Recomandările oficiale referitoare la durata de evitare a sarcinii după vaccinare pot să fie diferite.

Alăptarea

Studiile au demonstrat că femeile care alăptează după naștere, cărora li s-au administrat vaccinuri cu virus rujeolic viu atenuat pot secreta virusul în laptele matern și îl pot transmite nou-născuților alimentați natural. Dintre nou-născuții care prezintă dovezi serologice de infecție rubeolică, niciunul nu a prezentat boală simptomatică. Nu se cunoaște dacă virusul rujeolic sau urlian din componența vaccinului este secretat în laptele matern; de aceea, M-M-RVAXPRO trebuie să fie administrat cu mare grijă femeilor care alăptează.

Fertilitatea

M-M-RVAXPRO nu a fost evaluat în studiile de fertilitate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Este de așteptat ca M-M-RVAXPRO să nu aibă nicio influență sau să aibă o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

a. Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice, M-M-RVAXPRO a fost administrat la 1965 copii (vezi pct. 5.1), iar profilul general de siguranță a fost comparabil cu cel al formulării precedente a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc.

Într-un studiu clinic, M-M-RVAXPRO a fost administrat la 752 copii, fie intramuscular, fie subcutanat. Profilurile generale de siguranță pentru fiecare cale de administrare au fost comparabile,

cu toate că reacțiile la locul de injectare au fost mai puțin frecvente în grupul cu administrare i.m. (15,80%) comparativ cu grupul cu administrare s.c. (25,80%).

S-au evaluat toate reacțiile adverse observate la 1940 copii. La acești copii, reacțiile adverse asociate administrării vaccinului, prezentate succint în secțiunea b, au fost observate la persoanele care au fost vaccinate cu M-M-RVAXPRO (cu excepția raportărilor izolate, cu frecvență <0,2 %).

Comparativ cu prima doză, administrarea celei de-a doua doze de M-M-RVAXPRO nu este asociată cu creșterea incidenței și severității simptomelor clinice, inclusiv a celor care sugerează apariția unei reacții de hipersensibilitate.

În plus, sunt disponibile alte reacții adverse raportate în timpul utilizării după punerea pe piață a M-M-RVAXPRO și/sau în cadrul studiilor clinice și după punerea pe piață a formulărilor precedente ale vaccinurilor monovalente și combinate rujeolice, urliene și rubeolice, fabricate de Merck & Co., Inc., indiferent de relația de cauzalitate sau frecvență și sunt prezentate în secțiunea b (cu frecvență necunoscută). Aceste date au fost raportate pe baza a peste 400 milioane doze distribuite la nivel internațional.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate la utilizarea M-RVAXPRO au fost: febră (38,5°C sau mai mare); reacții la nivelul locului de injectare incluzând durere, edem și eritem.

b. Listă sub formă de tabel al reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt grupate pe categorii de frecvență utilizând următoarea convenție:
[Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $\leq 1/100$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)]

Reacții adverse	Frecvență
<i>Infecții și infestări</i>	
Nasofaringită, infecție a căilor respiratorii superioare sau infecție virală	Mai puțin frecvente
Meningită aseptică [†] , rujeolă atipică, epididimită, orhită, otită medie, parotidită, rinită, panencefalită sclerozantă subacută [†]	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	
Limfadenopatie regională, trombocitopenie	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	
Reacție anafilactoidă, anafilaxie și fenomene asociate cum sunt angioedem, edem facial și edem periferic	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări psihice</i>	
Iritabilitate	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	
Convulsii afebrile sau crize convulsive, ataxie, amețeli, encefalită [†] , encefalopatie [†] , convulsii febrile (la copii), sindrom Guillain-Barré, cefalee, encefalită rujeolică cu incluziuni (MIBE) (vezi pct. 4.3), paralizie oculară, nevrită optică, parestezie, polinevrită, polineuropatie, nevrită retrobulbară, sincopă	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări oculare</i>	
Conjunctivită, retinită	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări acustice și vestibulare</i>	
Surditate de cauză neurologică	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	
Rinoree	Mai puțin frecventă

Reacții adverse	Frecvență
Spasm bronșic, tuse, pneumonie, pneumonită (vezi pct. 4.3), dureri în gât	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	
Diaree sau vărsături	Mai puțin frecvente
Greață	Cu frecvență necunoscută
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	
Erupție cutanată morbiliformă sau alte tipuri de erupții cutanate	Frecvente
Urticarie	Mai puțin frecventă
Paniculită, purpură, indurație a tegumentului, sindrom Stevens-Johnson, prurit	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>	
Artrită [†] și/sau artralgie [†] (de obicei tranzitorie și rar cronică), mialgie	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	
Febră (38,5°C sau mai mare), eritem la locul de injectare, durere la locul de injectare și edem la locul de injectare	Foarte frecvente
Echimoze la locul de injectare	Frecvente
Erupție cutanată la locul de injectare	Mai puțin frecventă
Senzație de arsură și/sau înțepătură de scurtă durată la locul de injectare, febră (38,5°C sau mai mare), stare generală de rău, papilită, edem periferic, inflamare, sensibilitate la atingere, vezicule la locul de injectare, pustule, hipertermie și eritem la locul de injectare	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări vasculare</i>	
Vasculită	Cu frecvență necunoscută

[†] vezi pct. c

c. Descrierea reacțiilor adverse selectate

Meningită aseptică

S-au raportat cazuri de meningită aseptică după vaccinarea împotriva rujeolei, parotiditei epidemice și rubeolei. Deși s-a demonstrat o relație de cauzalitate între alte tulpini de virus urlian conținute în vaccin și meningita aseptică, nu există nicio dovadă care să determine legătura între vaccinul cu virus urlian Jeryl Lynn™ și meningita aseptică.

Encefalita și encefalopatia

Encefalita și encefalopatia, excluzând panencefalita sclerozantă subacută (PESS), au fost raportate la aproximativ un caz pentru fiecare 3 milioane de doze de vaccinuri rujeolice fabricate de Merck & Co., Inc. Supravegherea în perioada după punerea pe piață a vaccinului a peste 400 milioane doze care au fost distribuite la nivel internațional în aproximativ 25 ani (1978-2003) indică faptul că evenimente adverse grave, cum ar fi encefalita sau encefalopatia, continuă să fie raportate rar. În niciunul din cazuri nu s-a demonstrat în mod concludent că reacțiile au fost determinate într-adevăr de vaccin; cu toate acestea, datele sugerează posibilitatea ca unele cazuri să fi fost determinate de vaccinarea contra rujeolei.

Panencefalita sclerozantă subacută

Nu există dovezi conform cărora vaccinul rujeolic poate determina PESS. S-au raportat cazuri de PESS la copii care nu aveau antecedente de infecție cu virus rujeolic de tip sălbatic, dar cărora li s-a administrat vaccinul rujeolic. Este posibil ca unele dintre aceste cazuri să se fi datorat rujeolei neidentificate în primul an de viață sau, posibil, vaccinării împotriva rujeolei. Rezultatele unui studiu retrospectiv caz-control, efectuat de Centrele Americane de Control și Prevenire a Bolii, sugerează că efectul general al vaccinului rujeolic a fost acela de a proteja împotriva PESS, prevenind apariția rujeolei cu riscul său inerent de PESS.

Artralgia și/sau artrita

Artralgia și/sau artrita (de obicei tranzitorii și, rareori, cronice) și polinevrita sunt caracteristice infecției cu virusul rubeolic de tip sălbatic și variază ca frecvență și gravitate în raport cu vârsta și sexul, fiind mai grave la femeile adulte și mai puțin grave la copii sub vârsta pubertății. După vaccinarea copiilor, reacțiile la nivelul articulațiilor sunt, în general, mai puțin frecvente (0-3 %) și de scurtă durată. La femei, incidența artritei și artralgiei este în general mai mare față de cea observată la copii (12-20 %), iar reacțiile par să fie mai accentuate și de durată mai lungă. Simptomele pot persista luni sau, în cazuri rare, ani. Incidența reacțiilor care apar la adolescente pare a fi intermediară, între cea observată la copii și cea observată la femeile adulte. Chiar și la femei mai în vârstă (35-45 ani), aceste reacții sunt în general bine tolerate și rareori interferează cu activitățile normale.

Artrita cronică

Artrita cronică a fost asociată cu infecție cu virus rubeolic de tip sălbatic și a fost asociată cu persistența virusului și/sau a antigenului viral izolat din țesuturile organismului. Cei cărora li s-a administrat vaccinul au prezentat doar rareori simptome articulare cronice.

4.9 Supradozaj

Administrarea unei doze mai mari decât doza recomandată de M-M-RVAXPRO a fost raportată rar și profilul reacțiilor adverse a fost comparabil cu cel observat la doza recomandată de M-M-RVAXPRO.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri virale, vaccin rujeolic, rubeolic, urlian, viu atenuat; codul ATC: J07BD52

Evaluarea imunogenității și a eficacității clinice

Un studiu comparativ efectuat la 1279 subiecți cărora li s-a administrat M-M-RVAXPRO sau formularea precedentă (fabricată cu albumină serică umană) a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. a demonstrat o imunogenitate și o siguranță similară a celor 2 produse.

Studiile clinice efectuate la 284 copii triplu seronegativi, cu vârste cuprinse între 11 luni și 7 ani, au demonstrat că formulările precedente ale vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. sunt înalt imunogene și sunt în general bine tolerate. În cadrul acestor studii, o singură doză de vaccin a determinat apariția anticorpilor anti-rujeolici de inhibare a hemaglutinării (IH) la 95 % din subiecți, anticorpi anti-urlieni neutralizanți la 96 % din subiecți și anticorpi IH anti-rubeolici la 99 % din persoanele susceptibile.

Evaluarea imunogenității la copii cu vârsta cuprinsă între 9 până la 12 luni la momentul administrării primei doze

Un studiu clinic a fost efectuat cu vaccin tetravalent rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic fabricat de Merck & Co., Inc., administrat într-o schemă de 2 doze, dozele fiind administrate la interval de 3 luni la 1620 subiecți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 9 până la 12 luni la momentul administrării primei doze. Profilul de siguranță după administrarea dozei 1 și 2 a fost în general comparabil pentru toate vârstele cohortelor.

Într-un set de analiză completă (subiecți vaccinați indiferent de titrul anticorpilor la momentul inițial), ratele mari de seroprotecție de > 99 % au fost obținute la virusurile urlian și rubeolic după a 2a doză, indiferent de vârsta administrării primei doze de vaccin. După cele 2 doze, ratele de seroprotecție împotriva virusului rujeolic au fost de 98,1 % când prima doză a fost administrată la vârsta de 11 luni, comparativ cu 98,9 % când prima doză a fost administrată la vârsta de 12 luni (obiectivul studiului de non-inferioritate nu a fost îndeplinit). După cele două doze, ratele de seroprotecție împotriva virusului rujeolic au fost de 94,6 % când prima doză a fost administrată la vârsta de 9 luni, comparativ

cu 98,9 % când prima doză a fost administrată la vârsta de 12 luni (obiectivul studiului de non-inferioritate nu a fost îndeplinit).

Ratele de seroprotecție împotriva virusurilor rujeolic, urlian și rubeolic pentru Setul de analiză completă sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1: Ratele de seroprotecție împotriva virusurilor rujeolic, urlian și rubeolic în săptămâna 6 după doza 1 și săptămâna 6 după doza 2 a vaccinului tetravalent rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic fabricat de Merck & Co., Inc. – Set de analiză completă

Valența (nivel de seroprotecție)	Moment interimar	Doza 1 la 9 luni/ Doza 2 la 12 luni N = 527	Doza 1 la 11 luni/ Doza 2 la 14 luni N = 480	Doza 1 la 12 luni/ Doza 2 la 15 luni N = 466
		Rate de seroprotecție [Î 95 %]	Rate de seroprotecție [Î 95 %]	Rate de seroprotecție [Î 95 %]
Rujeolic (titru \geq 255 mUI/mL)	După doza 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	După doza 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Urlian (titru \geq 10 unități ELISA Ab/mL)	După doza 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	După doza 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Rubeolic (titru \geq 10 UI/mL)	După doza 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	După doza 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]

Mediile geometrice ale titrurilor după cea de-a 2 doză (MGT) împotriva virusurilor urlian și rubeolic au fost comparabile între toate categoriile de vârstă, în timp ce MGT împotriva virusului rujeolic au fost mai mici la subiecții care au primit prima doză la vârsta de 9 luni, comparativ cu subiecții care au primit prima doză la vârsta de 11 sau 12 luni.

Un studiu comparativ efectuat la 752 subiecți cărora li s-a administrat M-M-RVAXPRO, fie pe cale intramusculară, fie pe cale subcutanată a demonstrat un profil similar al imunogenității între ambele căi de administrare.

Eficacitatea componentelor formulării precedente a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. a fost stabilită în cadrul unor studii controlate, dublu-orb, care au demonstrat o eficacitate ridicată a componentelor individuale ale vaccinului. Aceste studii au stabilit, de asemenea, că seroconversia, ca reacție la vaccinarea rujeolică, urliană și rubeolică, a determinat protecție împotriva acestor boli.

Vaccinarea după expunere

Vaccinarea indivizilor expuși la virusul rujeolic de tip sălbatic poate oferi un anumit grad de protecție, dacă vaccinul poate fi administrat în 72 ore după expunere. Dacă totuși vaccinul este administrat cu câteva zile înainte de expunere, se asigură o protecție mai bună. Nu există dovezi concludente conform cărora vaccinarea persoanelor care au fost expuse recent la virusurile urlian și rubeolic de tip sălbatic asigură protecția acestora.

Eficacitate

Peste 400 milioane de doze ale formulării anterioare a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic, fabricat de Merck & Co., Inc., au fost distribuite la nivel internațional (1978 până în 2003). Utilizarea pe scară largă a unei scheme de vaccinare cu 2 doze ale vaccinului în Statele Unite și alte state cum ar fi Finlanda sau Suedia a determinat o scădere de >99% a incidenței celor 3 tipuri de boli.

Adolescente și femei adulte care nu sunt gravide

Vaccinarea adolescentelor și femeilor adulte care nu sunt gravide aflate în perioada fertilă susceptibile cu vaccin cu virus rubeolic viu este indicată dacă sunt respectate anumite precauții (vezi pct. 4.4 și 4.6). Vaccinarea după pubertate a femeilor susceptibile conferă protecție individuală împotriva infecției ulterioare în timpul sarcinii cu virus rubeolic, protecție care previne infectarea fătului și afecțiunile consecutive datorate rubeolei congenitale.

Persoanele cu vârsta peste 9 luni care nu au fost vaccinate și care intră în contact cu femei gravide susceptibile, trebuie imunizate cu vaccinul rubeolic cu virus viu atenuat (cum ar fi M-M-RVAXPRO sau un vaccin rubeolic monovalent) pentru a se reduce riscul de expunere al femeii gravide.

Persoanele posibil susceptibile la infecția cu virus urlian și rubeolic

M-M-RVAXPRO este preferat pentru imunizarea persoanelor posibil susceptibile de a face parotidită epidemică și rubeolă. M-M-RVAXPRO poate fi administrat persoanelor care necesită vaccinare împotriva rujeolei indiferent de starea lor de imunitate față de rubeolă sau parotidita epidemică, dacă nu este disponibil un vaccin rujeolic monovalent.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu s-au efectuat studii non-clinice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Sorbitol
Fosfat de sodiu
Fosfat de potasiu
Zahăr
Gelatină hidrolizată
Mediul 199 cu săruri Hanks
Mediu minim esențial, Eagle (MEM)
L-glutamat monosodic
Neomicină
Roșu de fenol
Bicarbonat de sodiu
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest vaccin nu trebuie să fie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

După reconstituire, vaccinul trebuie să fie utilizat imediat; cu toate acestea, stabilitatea înainte de utilizare a fost dovedită pentru 8 ore dacă este păstrat la frigider la 2°C-8°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul cu pulbere în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare a medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon cu pulbere (din sticlă) cu dop (din cauciuc butilic) și flacon cu solvent (din sticlă) cu dop (din cauciuc clorobutilic), în ambalaj cu 1 și 10 doze.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru a reconstitui vaccinul, trebuie utilizat solventul pus la dispoziție. Solventul este un lichid limpede și incolor. Înainte de a amesteca cu solventul, pulberea are aspectul unui comprimat compact cristalin, gălbui. După ce este complet reconstituit, vaccinul este un lichid limpede, gălbui.

Este important să se utilizeze seringă și ac sterile, separate pentru fiecare pacient, pentru a se evita transmiterea agenților infecțioși de la o persoană la alta.

Instrucțiuni pentru reconstituire

Se extrage întreg volumul de solvent într-o seringă care va fi utilizată pentru reconstituire și injectare. Se injectează întregul conținut al seringii în flaconul care conține pulberea. Se agită ușor flaconul pentru a se dizolva complet pulberea.

Vaccinul reconstituit nu trebuie utilizat dacă se observă particule sau dacă aspectul solventului, al pulberii sau al vaccinului reconstituit diferă față de cele menționate mai sus.

Se extrage întregul conținut al flaconului de vaccin reconstituit în aceeași seringă și se injectează întregul volum.

În cazul în care sunt furnizate două ace: utilizați un ac pentru a reconstitui vaccinul și celălalt pentru administrarea acestuia la persoana care urmează să fie vaccinată.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

05/05/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

M-M-RVAXPRO pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin rujeolic, urlian și rujeolic (cu virusuri vii)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, o doză (0,50 ml) conține:

Virus rujeolic¹, tulpină Enders' Edmonston (virus viu atenuat)minimum 1 x 10³ CCID₅₀*
Virus urlian¹, tulpină Jeryl Lynn™ [Nivel B] (virus viu atenuat)minimum 12,50 x 10³ CCID₅₀*
Virus rujeolic², tulpină Wistar RA 27/3 (virus viu atenuat) minimum 1 x 10³ CCID₅₀*

*50 % doză infectantă cultură celulară

¹ produs în celule embrionare de pui de găină.

² produs în fibroblaști pulmonari umani diploizi WI-38.

Vaccinul poate conține cantități infime de albumină umană recombinantă (AUr). Acest vaccin conține o cantitate infimă de neomicină. Vezi pct. 4.3.

Excipienți:

Vaccinul conține sorbitol 14,5 mg. Vezi pct. 4.4.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Înainte de reconstituire, pulberea are aspectul unui comprimat compact cristalin, gălbui, iar solventul este un lichid limpede și incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

M-M-RVAXPRO este indicat pentru vaccinarea simultană rujeolică, urliană și rujeolică, a persoanelor începând de la vârsta de 12 luni (vezi pct. 4.2).

În circumstanțe speciale, M-M-RVAXPRO poate fi administrat la sugari începând de la vârsta de 9 luni. (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1)

Pentru utilizarea în timpul epidemiilor de rujeolă, sau pentru vaccinarea după expunere, sau pentru utilizare la persoane cu vârsta peste 9 luni nevaccinate anterior, care intră în contact cu femei gravide susceptibile și la persoane susceptibile la parotidită epidemică și rujeolă, vezi pct. 5.1.

M-M-RVAXPRO trebuie utilizat pe baza recomandărilor oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 12 luni sau peste:

Persoanelor cu vârsta de 12 luni sau peste trebuie să li se administreze o doză la o dată aleasă. O a doua doză poate fi administrată la cel puțin 4 săptămâni după prima doză, în conformitate cu recomandările oficiale. A doua doză este destinată persoanelor care, din orice motiv, nu au prezentat răspuns imunologic.

Sugari cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni:

Datele privind imunogenitatea și siguranța au arătat că M-M-RVAXPRO poate fi administrat la sugari cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni, în concordanță cu recomandările oficiale sau când o protecție timpurie este considerată necesară (de exemplu creșă, situații epidemice sau călătorie într-o regiune cu prevalență mare a rujeolei). Acești sugari trebuie revaccinați la vârsta de 12 până la 15 luni. Trebuie avută în vedere administrarea unei doze suplimentare de vaccin cu componentă rujeolică, conform recomandărilor oficiale (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Sugari cu vârsta sub 9 luni:

Până în prezent nu sunt disponibile date cu privire la eficacitatea și siguranța administrării M-M-RVAXPRO la copiii cu vârsta sub 9 luni.

Mod de administrare

Vaccinul trebuie să fie injectat intramuscular (i.m.) sau subcutanat (s.c.).

Locurile preferate de injectare sunt zona antero-laterală a coapsei la copiii cu vârstă mai mică și regiunea deltoidă la copiii cu vârstă mai mare, adolescenți și adulți.

Vaccinul trebuie administrat subcutanat la pacienți cu trombocitopenie sau cu orice tulburare de coagulare.

Pentru precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului și pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

A NU SE INJECTA INTRAVASCULAR.

4.3 Contraindicații

Antecedente de hipersensibilitate la orice vaccinuri rujeolice, urliene sau rubeolice sau la oricare dintre excipienți, inclusiv neomicină (vezi pct. 2, 4.4 și 6.1).

Sarcină. În plus, sarcina trebuie evitată timp de 3 luni după vaccinare (vezi pct. 4.6).

Vaccinarea trebuie amânată în timpul evoluției oricărei boli cu febră > 38,5°C.

Tuberculoză activă netratată. Copiii care urmează tratament pentru tuberculoză nu au prezentat exacerbarea bolii când au fost imunizați cu vaccin cu virus rujeolic viu. Până în prezent, nu au fost raportate studii privind efectele vaccinurilor cu virus rujeolic la copiii cu tuberculoză netratată.

Discrazii sanguine, leucemii, limfoame de orice tip, sau alte neoplasme maligne care afectează sistemele hematopoietic și limfatic.

Terapie imunosupresivă curentă (inclusiv doze mari de corticosteroizi). Nu este contraindicată administrarea M-M-RVAXPRO la persoanele cărora li se administrează corticosteroizi topic sau parenteral în doze mici (de exemplu, pentru profilaxia astmului sau terapia de substituție).

Imunodeficiență umorală sau celulară (primară sau dobândită), inclusiv hipogamaglobulinemie sau disgamaglobulinemie și SIDA sau infecție cu HIV simptomatică sau un procent de limfocite-T CD4 <25 % specific vârstei (vezi pct. 4.4.). La persoanele sever imunocompromise care sunt vaccinate în mod necorespunzător cu vaccin care conține componentă rujeolică, s-au raportat cazuri de encefalită rujeolică cu incluziuni, pneumonie și deces, ca o consecință directă a infecției diseminate cu virus rujeolic vaccinal.

Antecedente heredo-colaterale de imunodeficiență congenitală sau ereditară, dacă nu se demonstrează imunocompetența potențialului primitor de vaccin.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Similar tuturor vaccinurilor injectabile, mijloacele de tratament adecvate trebuie să fie întotdeauna disponibile în cazul producerii unei reacții anafilactice rare după administrarea vaccinului (vezi pct. 4.8).

Este posibil ca adulții și adolescenții cu antecedente de reacții alergice să prezinte un risc crescut de anafilaxie sau reacții anafilactoide. Pentru evidențierea semnelor precoce ale unor astfel de reacții, se recomandă monitorizare atentă după vaccinare.

Deoarece vaccinurile cu virusuri vii rujeolic și urlian sunt produse pe culturi de celule embrionare de pui de găină, persoanele cu antecedente de reacții anafilactice, anafilactoide sau alte reacții imediate (de exemplu urticarie, edem la nivelul cavității orale și faringelui, dificultăți de respirație, hipotensiune arterială sau șoc) după ingestia de ouă pot să aibă un risc crescut de a face reacții de hipersensibilitate de tip imediat. Raportul potențial risc-beneficiu trebuie să fie evaluat cu atenție înainte de a se lua în considerare vaccinarea în astfel de cazuri.

M-M-RVAXPRO trebuie să fie administrat cu precauție persoanelor cu antecedente personale sau heredo-colaterale de convulsii sau antecedente de leziuni cerebrale. Medicul trebuie să fie atent la creșterea temperaturii care poate să apară după vaccinare (vezi pct. 4.8).

Sugarii cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni vaccinați cu un vaccin care conține componentă rujeolică în timpul epidemiei de rujeolă sau pentru alte situații, pot să nu prezinte răspuns imunologic după administrarea vaccinului datorită prezenței anticorpilor circulanți de origine maternă și/sau a imaturității sistemului imun (vezi pct. 4.2 și 5.1).

Vaccinul conține, ca excipient, sorbitol 14,5 mg. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest vaccin.

Trombocitopenie

Acest vaccin trebuie administrat subcutanat la persoane cu trombocitopenie sau cu orice tulburare de coagulare deoarece la aceste persoane este posibil să apară sângerare în urma administrării intramusculare.

Persoanele care suferă de trombocitopenie pot prezenta agravarea acesteia după vaccinare. În plus, persoanele care au prezentat trombocitopenie după administrarea primei doze de M-M-RVAXPRO (sau de vaccinuri care conțin componentele acestuia) pot prezenta trombocitopenie după administrarea dozelor ulterioare. Statusul serologic poate fi evaluat pentru a determina dacă este sau nu necesară administrarea unor doze suplimentare de vaccin. Raportul potențial risc-beneficiu trebuie să fie evaluat cu atenție înainte de a se lua în considerare vaccinarea în astfel de cazuri (vezi pct. 4.8).

Altele

Pot fi vaccinate persoanele care sunt cunoscute ca fiind infectate cu virusul imunodeficienței umane dar care *nu* sunt imunocompromise. Cu toate acestea, aceste persoane vaccinate trebuie să fie monitorizate cu atenție pentru a observa debutul rujeolei, parotiditei epidemice sau rubeolei, deoarece vaccinul poate fi mai puțin eficace la acești pacienți decât la persoanele care nu sunt infectate cu virusul imunodeficienței umane (vezi pct. 4.3).

Vaccinarea cu M-M-RVAXPRO nu poate asigura protecția tuturor persoanelor vaccinate.

Transmitere

La majoritatea persoanelor susceptibile, s-a constatat excreția din gât sau nas a unor cantități mici de virus rubeolic viu atenuat timp de 7-28 zile după vaccinare. Nu există dovezi confirmate care să indice faptul că acest virus se transmite persoanelor susceptibile care intră în contact cu indivizii vaccinați. În consecință, transmiterea prin contact fizic, deși este acceptată din punct de vedere teoretic ca fiind posibilă, nu este considerată ca fiind un risc semnificativ; cu toate acestea, a fost documentată transmiterea la sugar prin laptele matern a virusului rubeolic din componenta vaccinului, dar fără vreun semn de boală clinică (vezi pct. 4.6).

Nu s-au raportat cazuri de transmitere a tulpinei Enders' Edmonston a virusului rujeolic sau a tulpinei Jeryl Lynn™ a virusului urlian din componența vaccinurilor, la persoanele susceptibile.

Interferența analizele de laborator: vezi pct. 4.5.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Imunoglobulină

Nu trebuie administrată imunoglobulină (IG) concomitent cu M-M-RVAXPRO.

Administrarea de imunoglobulină concomitent cu M-M-RVAXPRO poate influența răspunsul imun așteptat. Vaccinarea trebuie să fie amânată cu cel puțin 3 luni după transfuzia de sânge sau plasmă sau după administrarea de imunoglobulină serică umană.

Administrarea de produse din sânge care conțin anticorpi anti-rubeolici, anti-urlieni sau anti-rujeolici, inclusiv preparate cu imunoglobulină, trebuie evitată timp de 1 lună după administrarea unei doze de M-M-RVAXPRO, cu excepția cazului când este considerată esențială.

Analize de laborator

S-a raportat faptul că vaccinurile vii atenuate cu virus rujeolic, urlian și rubeolic, administrate separat, pot cauza o depresie temporară a sensibilității tegumentare la tuberculină. Așadar, dacă se va efectua un test cu tuberculină, acesta trebuie să fie administrat fie oricând înainte de vaccinare, fie simultan cu acesta, fie la 4-6 săptămâni după vaccinare cu M-M-RVAXPRO.

Utilizarea împreună cu alte vaccinuri

În prezent, nu s-au efectuat studii specifice referitoare la utilizarea concomitentă a M-M-RVAXPRO și a altor vaccinuri. Cu toate acestea, deoarece s-a dovedit că M-M-RVAXPRO are profiluri de siguranță și imunogenitate similare cu formularea anterioară a vaccinului combinat rujeolic, urlian și rubeolic, fabricat de Merck & Co., Inc., poate fi luată în considerare experiența dobândită în cazul utilizării acestui vaccin.

Datele clinice publicate susțin administrarea concomitentă a formulării anterioare a vaccinului împotriva rujeolei, parotiditei epidemice și rubeolei fabricat de Merck & Co., Inc. cu alte vaccinuri administrate în copilărie, inclusiv DTaP (sau DTwT), IPV (sau OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* tip b), HIB-VHB (*Haemophilus influenzae* tip b cu vaccin împotriva hepatitei B) și VAR (varicelă). M-M-RVAXPRO trebuie administrat în locuri diferite de injectare, concomitent sau cu o lună înainte de sau după administrarea altor vaccinuri cu virusuri vii.

Pe baza studiilor clinice efectuate cu vaccinul tetravalent rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic și cu formularea anterioară a vaccinului combinat rujeolic, urlian și rubeolic fabricate de Merck & Co., Inc., M-M-RVAXPRO poate fi administrat simultan (dar în locuri diferite de injectare) cu Prevenar și/sau vaccin hepatitic A. În aceste studii clinice s-a demonstrat că răspunsurile imune nu au fost afectate, iar profilurile globale de siguranță ale vaccinurilor administrate au fost similare.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu s-au efectuat studii referitor la efectul M-M-RVAXPRO asupra femeilor gravide. Nu se cunoaște dacă M-M-RVAXPRO poate determina efecte dăunătoare la făt atunci când este administrat unei femei gravide sau dacă poate afecta capacitatea de reproducere. De aceea, vaccinul nu trebuie să fie administrat femeilor gravide; în plus, trebuie să fie evitată sarcina timp de 3 luni după vaccinare (vezi pct. 4.3).

Pentru a face recomandări femeilor care sunt vaccinate în mod necorespunzător în timp ce sunt gravide sau care rămân gravide în decurs de 3 luni după vaccinare, medicul trebuie să cunoască următoarele:

1. În cadrul unui studiu de 10 ani efectuat la 700 femei gravide cărora li s-a administrat vaccinul rubeolic în decurs de 3 luni înainte sau după concepție (dintre care 189 au primit tulpina Wistar RA 27/3), niciunul dintre noii-născuți nu a prezentat anomalii din cadrul sindromului rubeolei congenitale;
2. Infecția urliană în timpul primului trimestru de sarcină poate determina creșterea frecvenței avortului spontan. Deși s-a demonstrat că virusul urlian din componența vaccinului infectează placenta și fătul, nu există dovezi referitoare la faptul că acesta determină la om malformații congenitale; și
3. Raportările au indicat faptul că prin infectarea cu tulpina sălbatică a virusului rujeolic în timpul sarcinii crește riscul fetal. În urma infectării cu tulpina sălbatică a virusului rujeolic în timpul sarcinii s-a observat o frecvență crescută a avortului spontan, a feților născuți morți, a malformațiilor congenitale și a nașterilor premature. Nu există studii adecvate referitoare la efectul administrării tulpinii atenuate (din componența vaccinului) a virusului rujeolic în timpul sarcinii. Cu toate acestea, ca o măsură de precauție, trebuie să se presupună că tulpina virusului care se regăsește în componența vaccinului poate să determine efecte adverse fetale.

Notă: Recomandările oficiale referitoare la durata de evitare a sarcinii după vaccinare pot să fie diferite.

Alăptarea

Studiile au demonstrat că femeile care alăptează după naștere, cărora li s-au administrat vaccinuri cu virus rujeolic viu atenuat pot secreta virusul în laptele matern și îl pot transmite nou-născuților alimentați natural. Dintre nou-născuții care prezintă dovezi serologice de infecție rubeolică, niciunul nu a prezentat boală simptomatică. Nu se cunoaște dacă virusul rujeolic sau urlian din componența vaccinului este secretat în laptele matern; de aceea, M-M-RVAXPRO trebuie să fie administrat cu mare grijă femeilor care alăptează.

Fertilitatea

M-M-RVAXPRO nu a fost evaluat în studiile de fertilitate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Este de așteptat ca M-M-RVAXPRO să nu aibă nicio influență sau să aibă o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

a. Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice, M-M-RVAXPRO a fost administrat la 1965 copii (vezi pct. 5.1), iar profilul general de siguranță a fost comparabil cu cel al formulării precedente a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc.

Într-un studiu clinic, M-M-RVAXPRO a fost administrat la 752 copii, fie intramuscular, fie subcutanat. Profilurile generale de siguranță pentru fiecare cale de administrare au fost comparabile,

cu toate că reacțiile la locul de injectare au fost mai puțin frecvente în grupul cu administrare i.m. (15,80%) comparativ cu grupul cu administrare s.c. (25,80%).

S-au evaluat toate reacțiile adverse observate la 1940 copii. La acești copii, reacțiile adverse asociate administrării vaccinului, prezentate succint în secțiunea b, au fost observate la persoanele care au fost vaccinate cu M-M-RVAXPRO (cu excepția raportărilor izolate, cu frecvență <0,2 %).

Comparativ cu prima doză, administrarea celei de-a doua doze de M-M-RVAXPRO nu este asociată cu creșterea incidenței și severității simptomelor clinice, inclusiv a celor care sugerează apariția unei reacții de hipersensibilitate.

În plus, sunt disponibile alte reacții adverse raportate în timpul utilizării după punerea pe piață a M-M-RVAXPRO și/sau în cadrul studiilor clinice și după punerea pe piață a formulărilor precedente ale vaccinurilor monovalente și combinate rujeolice, urliene și rubeolice, fabricate de Merck & Co., Inc., indiferent de relația de cauzalitate sau frecvență și sunt prezentate în secțiunea b (cu frecvență necunoscută). Aceste date au fost raportate pe baza a peste 400 milioane doze distribuite la nivel internațional.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate la utilizarea M-RVAXPRO au fost: febră (38,5°C sau mai mare); reacții la nivelul locului de injectare incluzând durere, edem și eritem.

b. Listă sub formă de tabel al reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt grupate pe categorii de frecvență utilizând următoarea convenție:

[Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $\leq 1/100$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)]

Reacții adverse	Frecvență
<i>Infecții și infestări</i>	
Nasofaringită, infecție a căilor respiratorii superioare sau infecție virală	Mai puțin frecvente
Meningită aseptică [†] , rujeolă atipică, epididimită, orhită, otită medie, parotidită, rinită, panencefalită sclerozantă subacută [†]	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	
Limfadenopatie regională, trombocitopenie	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	
Reacție anafilactoidă, anafilaxie și fenomene asociate cum sunt angioedem, edem facial și edem periferic	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări psihice</i>	
Iritabilitate	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	
Convulsii afebrile sau crize convulsive, ataxie, amețeli, encefalită [†] , encefalopatie [†] , convulsii febrile (la copii), sindrom Guillain-Barré, cefalee, encefalită rujeolică cu incluziuni (MIBE) (vezi pct. 4.3), paralizie oculară, nevrită optică, parestezie, polinevrită, polineuropatie, nevrită retrobulbară, sincopă	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări oculare</i>	
Conjunctivită, retinită	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări acustice și vestibulare</i>	
Surditate de cauză neurologică	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	
Rinoree	Mai puțin frecventă
Spasm bronșic, tuse, pneumonie, pneumonită (vezi pct. 4.3), dureri în gât	Cu frecvență necunoscută

Reacții adverse	Frecvență
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	
Diaree sau vărsături	Mai puțin frecvente
Greață	Cu frecvență necunoscută
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	
Erupție cutanată morbiliformă sau alte tipuri de erupții cutanate	Frecvente
Urticarie	Mai puțin frecventă
Paniculită, purpură, indurație a tegumentului, sindrom Stevens-Johnson, prurit	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>	
Artrită [†] și/sau artralgie [†] (de obicei tranzitorie și rar cronică), mialgie	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	
Febră (38,5°C sau mai mare), eritem la locul de injectare, durere la locul de injectare și edem la locul de injectare	Foarte frecvente
Echimoze la locul de injectare	Frecvente
Erupție cutanată la locul de injectare	Mai puțin frecventă
Senzație de arsură și/sau înțepătură de scurtă durată la locul de injectare, febră (38,5°C sau mai mare), stare generală de rău, papilită, edem periferic, inflamare, sensibilitate la atingere, vezicule la locul de injectare, pustule, hipertermie și eritem la locul de injectare	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări vasculare</i>	
Vasculită	Cu frecvență necunoscută

[†] vezi pct. c

c. Descrierea reacțiilor adverse selectate

Meningită aseptică

S-au raportat cazuri de meningită aseptică după vaccinarea împotriva rujeolei, parotiditei epidemice și rubeolei. Deși s-a demonstrat o relație de cauzalitate între alte tulpini de virus urlian conținute în vaccin și meningita aseptică, nu există nicio dovadă care să determine legătura între vaccinul cu virus urlian Jeryl Lynn™ și meningita aseptică.

Encefalita și encefalopatia

Encefalita și encefalopatia, excluzând panencefalita sclerozantă subacută (PESS), au fost raportate la aproximativ un caz pentru fiecare 3 milioane de doze de vaccinuri rujeolice fabricate de Merck & Co., Inc. Supravegherea în perioada după punerea pe piață a vaccinului a peste 400 milioane doze care au fost distribuite la nivel internațional în aproximativ 25 ani (1978-2003) indică faptul că evenimente adverse grave, cum ar fi encefalita sau encefalopatia, continuă să fie raportate rar. În niciunul din cazuri nu s-a demonstrat în mod concludent că reacțiile au fost determinate într-adevăr de vaccin; cu toate acestea, datele sugerează posibilitatea ca unele cazuri să fi fost determinate de vaccinarea contra rujeolei.

Panencefalita sclerozantă subacută

Nu există dovezi conform cărora vaccinul rujeolic poate determina PESS. S-au raportat cazuri de PESS la copii care nu aveau antecedente de infecție cu virus rujeolic de tip sălbatic, dar cărora li s-a administrat vaccinul rujeolic. Este posibil ca unele dintre aceste cazuri să se fi datorat rujeolei neidentificate în primul an de viață sau, posibil, vaccinării împotriva rujeolei. Rezultatele unui studiu retrospectiv caz-control, efectuat de Centrele Americane de Control și Prevenire a Bolii, sugerează că efectul general al vaccinului rujeolic a fost acela de a proteja împotriva PESS, prevenind apariția rujeolei cu riscul său inerent de PESS.

Artralgia și/sau artrita

Artralgia și/sau artrita (de obicei tranzitorii și, rareori, cronice) și polinevrita sunt caracteristice infecțiilor cu virusul rubeolic de tip sălbatic și variază ca frecvență și gravitate în raport cu vârsta și sexul, fiind mai grave la femeile adulte și mai puțin grave la copii sub vârsta pubertății. După vaccinarea copiilor, reacțiile la nivelul articulațiilor sunt, în general, mai puțin frecvente (0-3 %) și de scurtă durată. La femei, incidența artritei și artralgiei este în general mai mare față de cea observată la copii (12-20 %), iar reacțiile par să fie mai accentuate și de durată mai lungă. Simptomele pot persista luni sau, în cazuri rare, ani. Incidența reacțiilor care apar la adolescente pare a fi intermediară, între cea observată la copii și cea observată la femeile adulte. Chiar și la femei mai în vârstă (35-45 ani), aceste reacții sunt în general bine tolerate și rareori interferează cu activitățile normale.

Artrita cronică

Artrita cronică a fost asociată cu infecție cu virus rubeolic de tip sălbatic și a fost asociată cu persistența virusului și/sau a antigenului viral izolat din țesuturile organismului. Cei cărora li s-a administrat vaccinul au prezentat doar rareori simptome articulare cronice.

4.9 Supradozaj

Administrarea unei doze mai mari decât doza recomandată de M-M-RVAXPRO a fost raportată rar și profilul reacțiilor adverse a fost comparabil cu cel observat la doza recomandată de M-M-RVAXPRO.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri virale, vaccin rujeolic, rubeolic, urlian, viu, atenuat; codul ATC: J07BD52

Evaluarea imunogenității și a eficacității clinice

Un studiu comparativ efectuat la 1279 subiecți cărora li s-a administrat M-M-RVAXPRO sau formularea precedentă (fabricată cu albumină serică umană) a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. a demonstrat o imunogenitate și o siguranță similară a celor 2 produse.

Studiile clinice efectuate la 284 copii triplu seronegativi, cu vârste cuprinse între 11 luni și 7 ani, au demonstrat că formulările precedente ale vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. sunt înalt imunogene și sunt în general bine tolerate. În cadrul acestor studii, o singură doză de vaccin a determinat apariția anticorpilor anti-rujeolici de inhibare a hemaglutinării (IH) la 95 % din subiecți, anticorpi anti-urlieni neutralizanți la 96 % din subiecți și anticorpi IH anti-rubeolici la 99 % din persoanele susceptibile.

Evaluarea imunogenității la copii cu vârsta cuprinsă între 9 până la 12 luni la momentul administrării primei doze

Un studiu clinic a fost efectuat cu vaccin tetravalent rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic fabricat de Merck & Co., Inc., administrat într-o schemă de 2 doze, dozele fiind administrate la interval de 3 luni la 1620 subiecți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 9 până la 12 luni la momentul administrării primei doze. Profilul de siguranță după administrarea dozei 1 și 2 a fost în general comparabil pentru toate vârstele cohortelor.

Într-un set de analiză completă (subiecți vaccinați indiferent de titrul anticorpilor la momentul inițial), ratele mari de seroprotecție de > 99 % au fost obținute la virusurile urlian și rubeolic după a 2a doză, indiferent de vârsta administrării primei doze de vaccin. După cele 2 doze, ratele de seroprotecție împotriva virusului rujeolic au fost de 98,1 % când prima doză a fost administrată la vârsta de 11 luni, comparativ cu 98,9 % când prima doză a fost administrată la vârsta de 12 luni (obiectivul studiului de non-inferioritate nu a fost îndeplinit). După cele două doze, ratele de seroprotecție împotriva virusului rujeolic au fost de 94,6 % când prima doză a fost administrată la vârsta de 9 luni, comparativ

cu 98,9 % când prima doză a fost administrată la vârsta de 12 luni (obiectivul studiului de non-inferioritate nu a fost îndeplinit).

Ratele de seroprotecție împotriva virusurilor rujeolic, urlian și rubeolic pentru Setul de analiză completă sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1: Ratele de seroprotecție împotriva virusurilor rujeolic, urlian și rubeolic în săptămâna 6 după doza 1 și săptămâna 6 după doza 2 a vaccinului tetravalent rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic fabricat de Merck & Co., Inc. – Set de analiză completă

Valența (nivel de seroprotecție)	Moment interimar	Doza 1 la 9 luni/ Doza 2 la 12 luni N = 527	Doza 1 la 11 luni/ Doza 2 la 14 luni N = 480	Doza 1 la 12 luni/ Doza 2 la 15 luni N = 466
		Rate de seroprotecție [Î 95 %]	Rate de seroprotecție [Î 95 %]	Rate de seroprotecție [Î 95 %]
Rujeolic (titru \geq 255 mUI/mL)	După doza 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	După doza 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Urlian (titru \geq 10 unități ELISA Ab/mL)	După doza 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	După doza 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Rubeolic (titru \geq 10 UI/mL)	După doza 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	După doza 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]

Mediile geometrice ale titrurilor după cea de-a 2 doză (MGT) împotriva virusurilor urlian și rubeolic au fost comparabile între toate categoriile de vârstă, în timp ce MGT împotriva virusului rujeolic au fost mai mici la subiecții care au primit prima doză la vârsta de 9 luni, comparativ cu subiecții care au primit prima doză la vârsta de 11 sau 12 luni.

Un studiu comparativ efectuat la 752 subiecți cărora li s-a administrat M-M-RVAXPRO, fie pe cale intramusculară, fie pe cale subcutanată a demonstrat un profil similar al imunogenității între ambele căi de administrare.

Eficacitatea componentelor formulării precedente a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. a fost stabilită în cadrul unor studii controlate, dublu-orb, care au demonstrat o eficacitate ridicată a componentelor individuale ale vaccinului. Aceste studii au stabilit, de asemenea, că seroconversia, ca reacție la vaccinarea rujeolică, urliană și rubeolică, a determinat protecție împotriva acestor boli.

Vaccinarea după expunere

Vaccinarea indivizilor expuși la virusul rujeolic de tip sălbatic poate oferi un anumit grad de protecție, dacă vaccinul poate fi administrat în 72 ore după expunere. Dacă totuși vaccinul este administrat cu câteva zile înainte de expunere, se asigură o protecție mai bună. Nu există dovezi concludente conform cărora vaccinarea persoanelor care au fost expuse recent la virusurile urlian și rubeolic de tip sălbatic asigură protecția acestora.

Eficacitate

Peste 400 milioane de doze ale formulării anterioare a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic, fabricat de Merck & Co., Inc., au fost distribuite la nivel internațional (1978 până în 2003). Utilizarea pe scară largă a unei scheme de vaccinare cu 2 doze ale vaccinului în Statele Unite și alte state cum ar fi Finlanda sau Suedia a determinat o scădere de >99% a incidenței celor 3 tipuri de boli.

Adolescente și femei adulte care nu sunt gravide

Vaccinarea adolescentelor și femeilor adulte care nu sunt gravide aflate în perioada fertilă susceptibile cu vaccin cu virus rubeolic viu este indicată dacă sunt respectate anumite precauții (vezi pct. 4.4 și 4.6). Vaccinarea după pubertate a femeilor susceptibile conferă protecție individuală împotriva infecției ulterioare în timpul sarcinii cu virus rubeolic, protecție care previne infectarea fătului și afecțiunile consecutive datorate rubeolei congenitale.

Persoanele cu vârsta peste 9 luni care nu au fost vaccinate și care intră în contact cu femei gravide susceptibile, trebuie imunizate cu vaccinul rubeolic cu virus viu atenuat (cum ar fi M-M-RVAXPRO sau un vaccin rubeolic monovalent) pentru a se reduce riscul de expunere al femeii gravide.

Persoanele posibil susceptibile la infecția cu virus urlian și rubeolic

M-M-RVAXPRO este preferat pentru imunizarea persoanelor posibil susceptibile de a face parotidită epidemică și rubeolă. M-M-RVAXPRO poate fi administrat persoanelor care necesită vaccinare împotriva rujeolei indiferent de starea lor de imunitate față de rubeolă sau parotidita epidemică, dacă nu este disponibil un vaccin rujeolic monovalent.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu s-au efectuat studii non-clinice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Sorbitol
Fosfat de sodiu
Fosfat de potasiu
Zahăr
Gelatină hidrolizată
Mediul 199 cu săruri Hanks
Mediu minim esențial, Eagle (MEM)
L-glutamat monosodic
Neomicină
Roșu de fenol
Bicarbonat de sodiu
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest vaccin nu trebuie să fie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

După reconstituire, vaccinul trebuie să fie utilizat imediat; cu toate acestea, stabilitatea înainte de utilizare a fost dovedită pentru 8 ore dacă este păstrat la frigider la 2°C-8°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul cu pulbere în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon cu pulbere (din sticlă) cu dop (din cauciuc butilic) și seringă preumplută (din sticlă) cu solvent, cu ac atașat și dispozitiv de oprire a pistonului (din cauciuc clorobutilic) și dispozitiv de protecție pentru ac (din cauciuc natural), în ambalaj cu 1 sau 10 doze.

Flacon cu pulbere (din sticlă) cu dop (din cauciuc butilic) și seringă preumplută (din sticlă) cu solvent, cu dispozitiv de oprire a pistonului (din cauciuc clorobutilic) și capac de protecție a locului de atașare a acului (din cauciuc butadien-stirenice), fără ac, în ambalaj cu 1, 10 sau 20 doze.

Flacon cu pulbere (din sticlă) cu dop (din cauciuc butilic) și seringă preumplută (din sticlă) cu solvent, cu dispozitiv de oprire a pistonului (din cauciuc clorobutilic) și capac de protecție a locului de atașare a acului (din cauciuc butadien-stirenice), cu unul sau două ace incluse, în ambalaj cu 1, 10 sau 20 doze.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru a reconstitui vaccinul, trebuie utilizat solventul pus la dispoziție. Solventul este un lichid limpede și incolor. Înainte de a amesteca cu solventul, pulberea are aspectul unui comprimat compact cristalin, gălbui. După ce este complet reconstituit, vaccinul este un lichid limpede, gălbui.

Este important să se utilizeze seringă și ac sterile, separate pentru fiecare pacient, pentru a se evita transmiterea agenților infecțioși de la o persoană la alta.

Instrucțiuni pentru reconstituire

Trebuie injectat întregul conținut al seringii în flaconul care conține pulberea. Se agită ușor flaconul pentru a se dizolva complet pulberea.

Vaccinul reconstituit nu trebuie utilizat dacă se observă particule sau dacă aspectul solventului, al pulberii sau al vaccinului reconstituit diferă față de cele menționate mai sus.

Se extrage întregul conținut al flaconului de vaccin reconstituit în aceeași seringă și se injectează întregul volum.

În cazul în care sunt furnizate două ace: utilizați un ac pentru a reconstitui vaccinul și celălalt pentru administrarea acestuia la persoana care urmează să fie vaccinată.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/337/003
EU/1/06/337/004
EU/1/06/337/005
EU/1/06/337/006
EU/1/06/337/007
EU/1/06/337/008
EU/1/06/337/009
EU/1/06/337/010
EU/1/06/337/011
EU/1/06/337/012
EU/1/06/337/013

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

05/05/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**A. FABRICANTUL SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE
DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA
UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să asigure că sistemul de farmacovigilență, inclus în modulul 1.8.1 de autorizare de punere pe piață, este implementat și funcțional înainte de și în timpul prezenței medicamentului pe piață.

Planul de management al riscului

DAPP se angajează să efectueze studiile și activitățile de farmacovigilență suplimentare detaliate în Planul de farmacovigilență, conform celor stabilite în versiunea 3.1 a Planului de management al riscului (PMR) prezentată în modulul 1.8.2 de autorizare de punere pe piață și orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate de CHMP.

Conform recomandărilor CHMP privind Sistemele de management ale riscului pentru medicamentele de uz uman, orice versiune actualizată a PMR trebuie depusă în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, versiunea actualizată a PMR trebuie depusă:

- Când se primesc informații noi care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activităților de reducere la minimum a riscului
- În decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)
- La cererea Agenției Europene a Medicamentului

Eliberarea oficială a seriei: în concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, cu modificările ulterioare, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

RPAS-uri

DAPP va continua să depună RPAS-uri în fiecare an, doar cu excepția cazului în care se specifică altfel de către CHMP.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

M-M-RVAXPRO - Flacon cu pulbere și flacon cu solvent - Ambalaj cu 1, 10 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

M-M-RVAXPRO pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă
Vaccin cu virus (viu) rujeolic, urlian și rubeolic

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

După reconstituire, o doză (0,50 ml) conține:

Virus rujeolic, tulpină Enders' Edmonston (virus viu, atenuat)	minimum 1×10^3 CCID50*
Virus urlian, tulpina Jeryl Lynn™ [nivelul B] (virus viu, atenuat)	minimum $12,50 \times 10^3$ CCID50*
Virus rubeolic, tulpină Wistar RA 27/3 (virus viu, atenuat)	minimum 1×10^3 CCID50*

*50 % doză infectantă cultură celulară

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sorbitol, fosfat de sodiu, fosfat de potasiu, zahăr, gelatină hidrolizată, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, L-glutamat monosodic, neomicină, roșu de fenol, bicarbonat de sodiu, acid clorhidric, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă.

Un flacon uni-doză (pulbere) și un flacon uni-doză (solvent).

10 flacoane uni-doză (pulbere) și 10 flacoane uni-doză (solvent).

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Intramusculară (i.m.) sau subcutanată (s.c.).

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul cu pulbere în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

A se utiliza imediat după reconstituire sau în decurs de 8 ore, dacă a fost păstrat la frigider.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se citi prospectul pentru a afla metodele de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANOFI PASTEUR MSD SNC

8, rue Jonas Salk

F-69007 Lyon

Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/337/001 - ambalaj cu 1 doză

EU/1/06/337/002 - ambalaj cu 10 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

M-M-RVAXPRO pulbere pentru suspensie injectabilă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

i.m. sau s.c.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

SANOFI PASTEUR MSD SNC

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru M-M-RVAXPRO apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

SANOFI PASTEUR MSD SNC

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

M-M-RVAXPRO - Flacon cu pulbere și seringă preumplută cu solvent, cu ac atașat - Ambalaj cu 1, 10 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

M-M-RVAXPRO pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin cu virus (viu) rujeolic, urlian și rubeolic

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

După reconstituire, o doză (0,50 ml) conține:

Virus rujeolic, tulpină Enders' Edmonston (virus viu, atenuat)	minimum 1×10^3 CCID50*
Virus urlian, tulpina Jeryl Lynn™ [nivelul B] (virus viu, atenuat)	minimum $12,50 \times 10^3$ CCID50*
Virus rubeolic, tulpină Wistar RA 27/3 (virus viu, atenuat)	minimum 1×10^3 CCID50*

*50 % doză infectantă cultură celulară

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sorbitol, fosfat de sodiu, fosfat de potasiu, zahăr, gelatină hidrolizată, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, L-glutamat monosodic, neomicină, roșu de fenol, bicarbonat de sodiu, acid clorhidric, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Un flacon unidoză (pulbere) și o seringă preumplută unidoză (solvent), cu ac atașat.

10 flacoane unidoză (pulbere) și 10 seringi preumplute unidoză (solvent), cu ac atașat.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Intramusculară (i.m.) sau subcutanată (s.c.).

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul cu pulbere în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

A se utiliza imediat după reconstituire sau în decurs de 8 ore dacă a fost păstrat la frigider.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se citi prospectul pentru a afla metodele de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/337/003 - ambalaj cu 1 doză

EU/1/06/337/004 - ambalaj cu 10 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

M-M-RVAXPRO - Flacon cu pulbere și seringă preumplută cu solvent, fără ac - Ambalaj cu 1, 10, 20 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

M-M-RVAXPRO pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin cu virus (viu) rujeolic, urlian și rubeolic

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

După reconstituire, o doză (0,50 ml) conține:

Virus rujeolic, tulpină Enders' Edmonston (virus viu atenuat)	minimum 1 x 10 ³ CCID50*
Virus urlian, tulpina Jeryl Lynn™ [nivelul B] (virus viu atenuat)	minimum 12,50 x 10 ³ CCID50*
Virus rubeolic, tulpină Wistar RA 27/3 (virus viu atenuat)	minimum 1 x 10 ³ CCID50*

*50 % doză infectantă cultură celulară

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sorbitol, fosfat de sodiu, fosfat de potasiu, zahăr, gelatină hidrolizată, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, L-glutamat monosodic, neomicină, roșu de fenol, bicarbonat de sodiu, acid clorhidric, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Un flacon unidoză (pulbere) și o seringă preumplută unidoză (solvent), fără ac.

10 flacoane unidoză (pulbere) și 10 seringi preumplute unidoză (solvent), fără ac.

20 flacoane unidoză (pulbere) și 20 seringi preumplute unidoză (solvent), fără ac.

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Intramusculară (i.m.) sau subcutanată(s.c.).

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul cu pulbere în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

A se utiliza imediat după reconstituire sau în decurs de 8 ore dacă a fost păstrat la frigider.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se citi prospectul pentru a afla metodele de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/337/005 - ambalaj cu 1 doză
EU/1/06/337/006 - ambalaj cu 10 doze
EU/1/06/337/007 - ambalaj cu 20 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

M-M-RVAXPRO – Flacon cu pulbere și seringă preumplută cu solvent, cu un ac inclus - ambalaj cu 1, 10, 20 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

M-M-RVAXPRO pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin cu virus (viu) rujeolic, urlian și rubeolic

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

După reconstituire, o doză (0,50 ml) conține:

Virus rujeolic, tulpină Enders' Edmonston (virus viu atenuat)	minimum 1 x 10 ³ CCID50*
Virus urlian, tulpina Jeryl Lynn™ [nivelul B] (virus viu atenuat)	minimum 12,50 x 10 ³ CCID50*
Virus rubeolic, tulpină Wistar RA 27/3 (virus viu atenuat)	minimum 1 x 10 ³ CCID50*

*50 % doză infectantă cultură celulară

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sorbitol, fosfat de sodiu, fosfat de potasiu, zahăr, gelatină hidrolizată, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, L-glutamat monosodic, neomicină, roșu de fenol, bicarbonat de sodiu, acid clorhidric, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Un flacon unidoză (pulbere) și o seringă preumplută unidoză (solvent), cu un ac inclus.

10 flacoane unidoză (pulbere) și 10 seringi preumplute unidoză (solvent), cu un ac inclus.

20 flacoane unidoză (pulbere) și 20 seringi preumplute unidoză (solvent), cu un ac inclus.

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Intramusculară (i.m.) sau subcutanată (s.c.).

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul cu pulbere în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

A se utiliza imediat după reconstituire sau în decurs de 8 ore dacă a fost păstrat la frigider.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se citi prospectul pentru a afla metodele de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/337/008 - ambalaj cu 1 doză

EU/1/06/337/009 - ambalaj cu 10 doze

EU/1/06/337/010 - ambalaj cu 20 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

M-M-RVAXPRO - Flacon cu pulbere și seringă preumplută cu solvent cu două ace incluse - Ambalaj cu 1, 10, 20 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

M-M-RVAXPRO pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin cu virus (viu) rujeolic, urlian și rubeolic

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

După reconstituire, o doză (0,50 ml) conține:

Virus rujeolic, tulpină Enders' Edmonston (virus viu atenuat)	minimum 1×10^3 CCID50*
Virus urlian, tulpina Jeryl Lynn™ [nivelul B] (virus viu atenuat)	minimum $12,50 \times 10^3$ CCID50*
Virus rubeolic, tulpină Wistar RA 27/3 (virus viu atenuat)	minimum 1×10^3 CCID50*

*50 % doză infectantă cultură celulară

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sorbitol, fosfat de sodiu, fosfat de potasiu, zahăr, gelatină hidrolizată, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, L-glutamat monosodic, neomicină, roșu de fenol, bicarbonat de sodiu, acid clorhidric, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Un flacon unidoză (pulbere) și o seringă preumplută unidoză (solvent), cu două ace incluse.

10 flacoane unidoză (pulbere) și 10 seringi preumplute unidoză (solvent), cu două ace incluse.

20 flacoane unidoză (pulbere) și 20 seringi preumplute unidoză (solvent), cu două ace incluse.

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Intramusculară (i.m.) sau subcutanată (s.c.).

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul cu pulbere în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

A se utiliza imediat după reconstituire sau în decurs de 8 ore dacă a fost păstrat la frigider.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se citi prospectul pentru a afla metodele de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/337/011 -ambalaj cu 1 doză
EU/1/06/337/012 -ambalaj cu 10 doze
EU/1/06/337/013 -ambalaj cu 20 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

M-M-RVAXPRO pulbere pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută

2. MODUL DE ADMINISTRARE

i.m. sau s.c.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

SANOFI PASTEUR MSD SNC

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru M-M-RVAXPRO apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

SANOFI PASTEUR MSD SNC

B. PROSPECTUL

PROSPECTUL: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

M-M-RVAXPRO

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă

Vaccin rujeolic, urlian și rubeolic (cu virus viu)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a se administra vaccinul dumneavoastră sau copilului dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este M-M-RVAXPRO și pentru ce se utilizează
2. Înainte de a vi se administra M-M-RVAXPRO
3. Cum să utilizați M-M-RVAXPRO
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează M-M-RVAXPRO
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE M-M-RVAXPRO ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

M-M-RVAXPRO este un vaccin care conține virusuri atenuate rujeolic, urlian și rubeolic. Când se administrează vaccinul unei persoane, sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) va produce anticorpi împotriva virusurilor rujeolei, oreionului și rubeolei. Anticorpii ajută la protecția împotriva infecțiilor determinate de aceste virusuri.

M-M-RVAXPRO este administrat pentru a ajuta la protejarea dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei. Vaccinul poate fi administrat persoanelor cu vârsta de 12 luni sau peste.

În circumstanțe speciale, M-M-RVAXPRO poate fi administrat la sugari cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni.

De asemenea, M-M-RVAXPRO poate fi utilizat în timpul epidemiilor de rujeolă, sau pentru vaccinarea după expunere, sau la persoane cu vârsta peste 9 luni care nu au fost vaccinate anterior, care intră în contact cu femei gravide susceptibile și la persoane susceptibile la oreion și rujeolă.

Deși M-M-RVAXPRO conține virusuri vii, acestea sunt prea slabe pentru a putea determina rujeolă, oreion sau rujeolă la persoanele sănătoase.

2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA M-M-RVAXPRO

Nu utilizați M-M-RVAXPRO:

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți alergici (hipersensibili) la oricare dintre componentele M-M-RVAXPRO (inclusiv neomicina sau oricare din componentele enumerate la „Celelalte componente” (Vezi pct 6. Informații suplimentare)
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți gravide (în plus, sarcina trebuie să fie evitată timp de 3 luni după vaccinare, vezi „Sarcină”)
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră suferiți de tuberculoză activă netratată
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră efectuați tratament sau luați medicamente care pot slăbi sistemul imunitar (cu excepția terapiei cu corticosteroizi în doze reduse pentru astm sau terapiei de substituție)

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli (inclusiv SIDA)
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră suferiți de o boală de sânge sau de orice tip de cancer care afectează sistemul imunitar
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți un istoric familial de imunodeficiență congenitală sau ereditară, cu excepția cazului în care este demonstrată starea de imunocompetență a dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți orice boală care se manifestă cu febră mai mare de 38,5°C; cu toate acestea, febra mai mică nu este un motiv de a amâna vaccinarea.

Aveți deosebită grijă când utilizați M-M-RVAXPRO:

Dacă persoana care trebuie vaccinată a prezentat oricare din simptomele următoare, adresați-vă medicului sau farmacistului înainte de a se administra M-M-RVAXPRO:

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o reacție alergică la ouă sau la produse care conțin ouă
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți un istoric personal sau familial de alergii sau convulsii (crize convulsive)
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o reacție adversă după vaccinarea împotriva rujeolei, a oreionului sau a rubeolei (cu un vaccin cu un singur component sau cu un vaccin combinat, cum ar fi vaccinul împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei fabricat de Merck & Co., Inc. sau M-M-RVAXPRO) care a determinat apariția cu ușurință a vânătăilor sau sângerărilor care au durat mai mult decât de obicei
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți infectați cu virusul imunodeficienței umane (HIV), dar nu prezentați simptomele bolii HIV. Dumneavoastră sau copilul dumneavoastră trebuie să fiți observați cu atenție pentru a observa eventuala apariție a rujeolei, oreionului și rubeolei deoarece vaccinarea poate fi mai puțin eficace decât la persoanele neinfectate (vezi pct. **Nu utilizați M-M-RVAXPRO**).

Ca alte vaccinuri, M-M-RVAXPRO nu poate asigura protecția completă a tuturor persoanelor vaccinate. De asemenea, dacă persoana care trebuie vaccinată a fost deja expusă la rujeolă, oreion sau rubeolă dar încă nu este bolnavă, se poate ca M-M-RVAXPRO să nu fie capabil să prevină apariția bolii.

M-M-RVAXPRO poate fi administrat persoanelor care au intrat recent în contact (în decursul a 3 zile) cu un caz de rujeolă și care pot fi în perioada de incubație a bolii. Cu toate acestea, M-M-RVAXPRO poate să nu fie capabil întotdeauna să prevină apariția rujeolei în aceste cazuri.

Utilizarea altor medicamente și a altor vaccinuri:

Medicul poate amâna vaccinarea timp de cel puțin 3 luni după transfuzii de sânge sau plasmă sau după administrarea de imunoglobulină (cunoscută ca IG). Nu trebuie administrată imunoglobulină (IG) timp de 1 lună după vaccinarea cu M-M-RVAXPRO, doar dacă medicul dumneavoastră decide altfel.

Dacă trebuie efectuat un test cu tuberculină, acesta trebuie să fie administrat oricând înainte de vaccinare, simultan cu aceasta sau la 4-6 săptămâni după vaccinarea cu M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO poate fi administrat împreună cu Prevenar și/sau vaccin hepatitic A în cadrul aceleiași vizite, în locuri diferite de injectare (de exemplu, celălalt braț sau picior).

M-M-RVAXPRO poate fi administrat cu unele vaccinuri din schema de vaccinare a copiilor, care pot să fie administrate în același timp. În cazul vaccinurilor care nu se pot administra simultan, M-M-RVAXPRO trebuie să fie administrat cu 1 lună înainte sau după administrarea acestora.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră luați sau ați luat recent alte medicamente (sau alte vaccinuri), inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

M-M-RVAXPRO nu trebuie să fie administrat femeilor gravide. Femeile aflate în perioada fertilă trebuie să ia măsuri de precauție necesare pentru a evita sarcina timp de 3 luni sau atât timp cât le-a recomandat medicul.

Femeile care alăptează sau intenționează să alăpteze trebuie să discute cu medicul lor. Medicul va decide dacă se poate administra M-M-RVAXPRO.

Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu există nici o informație care să sugereze faptul că M-M-RVAXPRO afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO conține sorbitol. Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să utilizați acest vaccin.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO trebuie să fie injectat în mușchi sau sub piele, fie în zona din partea exterioară a coapsei, fie în regiunea superioară a brațului. De obicei, pentru injectarea în mușchi la copii cu vârstă mai mică este preferată zona coapsei, în timp ce pentru persoane cu vârstă mai mare locul preferat de injectare este regiunea superioară a brațului. M-M-RVAXPRO nu trebuie să fie injectat direct în niciun vas de sânge.

M-M-RVAXPRO trebuie administrat după cum urmează:

Se administrează o doză la data aleasă, de obicei începând de la vârsta de 12 luni. În circumstanțe speciale, aceasta poate fi administrată începând de la vârsta de 9 luni. Dozele ulterioare trebuie administrate conform recomandărilor medicului dumneavoastră. Intervalul dintre 2 doze trebuie să fie de cel puțin 4 săptămâni.

Instrucțiunile de reconstituire destinate medicilor și personalului medical sunt prezentate la sfârșitul prospectului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, M-M-RVAXPRO poate provoca reacții adverse, deși nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse s-au raportat după utilizarea M-M-RVAXPRO la mai mult de 1 din 10 pacienți : febră (38,5°C sau mai mare), roșeață la locul injectării, durere și umflătură la locul injectării. Vânățile apărute la locul de injectare au fost raportate la 1 până la 10 pacienți din 100.

Alte reacții adverse au fost raportate la utilizarea fie a vaccinului împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei, produs de Merck & Co., Inc., fie a vaccinurilor monovalente (un singur component activ) care conțin componentele sale: senzație de scurtă durată de arsură și/sau înțepătură la locul de injectare, durerea și/sau inflamarea articulației (care poate fi tranzitorie sau cronică), erupție cutanată, sângerări sau vânătăi neobișnuite sub piele și inflamarea testiculelor.

Au fost raportate și alte reacții adverse mai puțin frecvente, dintre care unele au fost grave. Acestea includ: reacții alergice, convulsii (crize convulsive) și inflamare la nivelul creierului (encefalită).

Medicul are o listă mai completă a reacțiilor adverse determinate de M-M-RVAXPRO. Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului. Dacă afecțiunea persistă sau se agravează, solicitați îngrijire medicală.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ M-M-RVAXPRO

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A se păstra flaconul cu pulbere în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela vaccinul.

A nu se utiliza M-M-RVAXPRO după data de expirare înscrisă pe cutia exterioară, după EXP.

Odată ce vaccinul a fost amestecat cu solventul furnizat, trebuie să fie folosit imediat sau să fie păstrat la frigider și utilizat în decurs de 8 ore.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul dumneavoastră cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține M-M-RVAXPRO

Substanțele active sunt:

După reconstituire, o doză (0,50 ml) conține:

Virus rujeolic¹, tulpină Enders' Edmonston (virus viu, atenuat)minimum 1 x 10³ CCID₅₀*
Virus urlian¹, tulpină Jeryl Lynn™ [Nivel B] (virus viu, atenuat) minimum 12,50 x 10³ CCID₅₀*
Virus rubeolic², tulpină Wistar RA 27/3 (virus viu, atenuat) minimum 1 x 10³ CCID₅₀*

*50 % doză infectantă cultură celulară

¹ produs în celule embrionare de pui de găină.

² produs în fibroblaști pulmonari umani diploizi WI-38.

Celelalte componente sunt:

Pulbere:

sorbitol, fosfat de sodiu, fosfat de potasiu, zahăr, gelatină hidrolizată, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, L-glutamat monosodic, neomicină, roșu de fenol, bicarbonat de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Solvent:

apă pentru preparate injectabile

Cum arată M-M-RVAXPRO și conținutul ambalajului

Vaccinul este o pulbere pentru suspensie injectabilă, conținută într-un flacon unidoză, care trebuie să fie amestecat cu solventul furnizat.

Solventul este un lichid limpede și incolor. Pulberea are aspectul unui comprimat compact cristalin gălbui.

M-M-RVAXPRO este disponibil în ambalaje cu 1 sau 10 doze. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8, rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Franța

Producătorul responsabil pentru eliberarea seriei: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD, Tél/Tel: +32.2.726.95.84

България

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., org. sl., Tel.:
+420.233.010.111

Danmark

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +45 23 32 69 29

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +49.6224.5940

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ, Tel: +372.613.9750

Ελλάδα

BIANEE A.E., Τηλ: +30.210.8009111

España

Sanofi Pasteur MSD S.A., Tel: +34.91.371.78.00

France

Sanofi Pasteur MSD SNC, Tél: +33.4.37.28.40.00

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +3531.468.5600

Ísland

Sanofi Pasteur MSD, Sími: +32.2.726.95.84

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa, Tel: +39.06.664.092.11

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)

Latvija

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme, Tel.:
+370.5.2780.247

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD, Tél: +32.2.726.95.84

Magyarország

MSD Magyarország Kft, Tel.: + 36.1.888.5300

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel:
+357 22866700

Nederland

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +31.23.567.96.00

Norge

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +47.67.50.50.20

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +43 1 890 34 91
14

Polska

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

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA, Tel: +351.21.470.45.50

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o., Tel: +386.1.520.4201

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., Tel:
+421.2.58282010

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD, Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Sverige

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +46.8.564.888.60

United Kingdom

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +44.1.628.785.291

Acest prospect a fost aprobat în:

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Instrucțiuni pentru reconstituire

Solventul este un lichid limpede și incolor. Înainte de a amesteca cu solventul, pulberea are aspectul unui comprimat compact cristalin, gălbui. După ce este complet reconstituit, vaccinul este un lichid limpede, galbui.

A nu se utiliza vaccinul reconstituit dacă se observă particule sau dacă aspectul solventului, al pulberii sau al vaccinului diferă față de cele menționate mai sus.

Se extrage întreg volumul de solvent într-o seringă. Se injectează întregul conținut al seringii în flaconul care conține pulberea. Se agită ușor flaconul pentru a se dizolva complet pulberea. Se extrage întregul conținut al flaconului de vaccin reconstituit în aceeași seringă și se injectează întregul volum.

În cazul în care sunt furnizate două ace: utilizați un ac pentru a reconstitui vaccinul și celălalt pentru administrarea acestuia la persoana care urmează să fie vaccinată.

Se recomandă ca vaccinul să fie administrat imediat după reconstituire sau să fie păstrat la frigider și utilizat în decurs de 8 ore pentru a minimaliza pierderea eficacității sale. Vaccinul reconstituit trebuie aruncat dacă nu este utilizat în decurs de 8 ore.

A nu se congela vaccinul reconstituit.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vezi, de asemenea, pct. 3 **CUM SĂ UTILIZAȚI M-M-RVAXPRO.**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

PROSPECTUL: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

M-M-RVAXPRO

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin cu virus viu rujeolic, urlian și rubeolic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a se administra vaccinul dumneavoastră sau copilului dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este M-M-RVAXPRO și pentru ce se utilizează
2. Înainte de a vi se administra M-M-RVAXPRO
3. Cum să utilizați M-M-RVAXPRO
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează M-M-RVAXPRO
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE M-M-RVAXPRO ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

M-M-RVAXPRO este un vaccin care conține virusuri atenuate rujeolic, urlian și rubeolic. Când se administrează vaccinul unei persoane, sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) va produce anticorpi împotriva virusurilor rujeolei, oreionului și rubeolei. Anticorpii ajută la protecția împotriva infecțiilor determinate de aceste virusuri.

M-M-RVAXPRO este administrat pentru a ajuta la protejarea dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei. Vaccinul poate fi administrat persoanelor cu vârsta de 12 luni sau peste.

În circumstanțe speciale, M-M-RVAXPRO poate fi administrat la sugari cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni.

De asemenea, M-M-RVAXPRO poate fi utilizat în timpul epidemiilor de rujeolă, sau pentru vaccinarea după expunere, sau la persoane cu vârsta peste 9 luni care nu au fost vaccinate anterior, care intră în contact cu femei gravide susceptibile și la persoane susceptibile la oreion și rujeolă.

Deși M-M-RVAXPRO conține virusuri vii, acestea sunt prea slabe pentru a putea determina rujeolă, oreion sau rujeolă la persoanele sănătoase.

2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA M-M-RVAXPRO

Nu utilizați M-M-RVAXPRO:

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți alergici (hipersensibili) la oricare dintre componentele M-M-RVAXPRO (inclusiv neomicina sau oricare din componentele enumerate la „Celelalte ingrediente” (Vezi pct 6. Informații suplimentare)
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți gravide (în plus, sarcina trebuie să fie evitată timp de 3 luni după vaccinare, vezi Sarcină)
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră suferiți de tuberculoză activă netratată
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră efectuați tratament sau luați medicamente care pot slăbi sistemul imunitar (cu excepția terapiei cu corticosteroizi în doze reduse pentru astm sau terapiei de substituție)

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli (inclusiv SIDA)
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră suferiți de o boală de sânge sau de orice tip de cancer care afectează sistemul imunitar
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți un istoric familial de imunodeficiență congenitală sau ereditară, cu excepția cazului în care este demonstrată starea de imunocompetență a dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți orice boală care se manifestă cu febră mai mare de 38,50°C; cu toate acestea, febra mică nu este un motiv de a amâna vaccinarea.

Aveți deosebită grijă când utilizați M-M-RVAXPRO:

Dacă persoana care trebuie vaccinată a prezentat oricare din simptomele următoare, adresați-vă medicului sau farmacistului înainte de a se administra M-M-RVAXPRO:

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o reacție alergică la ouă sau la produse care conțin ouă
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți un istoric personal sau familial de alergii sau convulsii (crize convulsive)
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o reacție adversă după vaccinarea împotriva rujeolei, a oreionului sau a rubeolei (cu un vaccin cu un singur component sau un vaccin combinat, cum ar fi vaccinul împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei fabricat de Merck & Co., Inc. sau M-M-RVAXPRO) care a determinat apariția cu ușurință a vânățărilor sau sângerărilor care au durat mai mult decât de obicei
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți infectați cu virusul imunodeficienței umane (HIV), dar nu prezentați simptomele bolii HIV. Dumneavoastră sau copilul dumneavoastră trebuie să fiți observați cu atenție pentru a observa eventuala apariție a rujeolei, oreionului și rubeolei deoarece vaccinarea poate fi mai puțin eficace decât la persoanele neinfectate (vezi pct. **Nu utilizați M-M-RVAXPRO**).

Ca alte vaccinuri, M-M-RVAXPRO nu poate asigura protecția completă a tuturor persoanelor vaccinate. De asemenea, dacă persoana care trebuie vaccinată a fost deja expusă la rujeolă, oreion sau rubeolă dar încă nu este bolnavă, se poate ca M-M-RVAXPRO să nu fie capabil să prevină apariția bolii.

M-M-RVAXPRO poate fi administrat persoanelor care au intrat recent în contact (în decursul a 3 zile) cu un caz de rujeolă și care pot fi în perioada de incubație a bolii. Cu toate acestea, M-M-RVAXPRO poate să nu fie capabil întotdeauna să prevină apariția rujeolei în aceste cazuri.

Utilizarea altor medicamente și a altor vaccinuri:

Medicul poate amâna vaccinarea timp de cel puțin 3 luni după transfuzii de sânge sau plasmă sau după administrarea de imunoglobulină (cunoscută ca IG). Nu trebuie administrată imunoglobulină (IG) timp de 1 lună după vaccinarea cu M-M-RVAXPRO, doar dacă medicul dumneavoastră decide altfel.

Dacă trebuie efectuat un test cu tuberculină, acesta trebuie să fie administrat oricând înainte de vaccinare, simultan cu aceasta sau la 4-6 săptămâni după vaccinarea cu M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO poate fi administrat împreună cu Prevenar și/sau vaccin hepatitic A în cadrul aceleiași vizite, în locuri diferite de injectare (de exemplu, celălalt braț sau picior).

M-M-RVAXPRO poate fi administrat cu unele vaccinuri din schema de vaccinare a copiilor, care pot să fie administrate în același timp. În cazul vaccinurilor care nu se pot administra simultan, M-M-RVAXPRO trebuie să fie administrat cu 1 lună înainte sau după administrarea acestora.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră luați sau ați luat recent alte medicamente (sau alte vaccinuri), inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

M-M-RVAXPRO nu trebuie să fie administrat femeilor gravide. Femeile aflate în perioada fertilă trebuie să ia măsuri de precauție necesare pentru a evita sarcina timp de 3 luni sau atât timp cât le-a recomandat medicul.

Femeile care alăptează sau intenționează să alăpteze trebuie să discute cu medicul. Medicul va decide dacă se poate administra M-M-RVAXPRO.

Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu există nici o informație care să sugereze faptul că M-M-RVAXPRO afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO conține sorbitol. Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să utilizați acest vaccin.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO trebuie să fie injectat în mușchi sau sub piele, fie în zona din partea exterioară a coapsei, fie în regiunea superioară a brațului. De obicei, pentru injectarea în mușchi la copii cu vârstă mai mică este preferată zona coapsei, în timp ce pentru persoane cu vârstă mai mare locul preferat de injectare este regiunea superioară a brațului. M-M-RVAXPRO nu trebuie să fie injectat direct în niciun vas de sânge.

M-M-RVAXPRO trebuie administrat după cum urmează:

Se administrează o doză la data aleasă, de obicei începând de la vârsta de 12 luni. În circumstanțe speciale, aceasta poate fi administrată începând de la vârsta de 9 luni. Dozele ulterioare trebuie administrate conform recomandărilor medicului dumneavoastră. Intervalul dintre 2 doze trebuie să fie de cel puțin 4 săptămâni.

Instrucțiunile de reconstituire destinate medicilor și personalului medical sunt prezentate la sfârșitul prospectului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, M-M-RVAXPRO poate provoca reacții adverse, deși nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse s-au raportat după utilizarea M-M-RVAXPRO la mai mult de 1 din 10 pacienți : febră (38,5°C sau mai mare), roșeață la locul injectării, durere sau umflătură la locul injectării. Vânățile apărute la locul de injectare au fost raportate la 1 până la 10 pacienți din 100.

Alte reacții adverse au fost raportate la utilizarea fie a vaccinului împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei, produs de Merck & Co., Inc., fie a vaccinurilor monovalente (un singur component activ) care conțin componentele sale: senzație de scurtă durată de arsură și/sau înțepătură la locul de injectare, durerea și/sau inflamarea articulației (care poate fi tranzitorie sau cronică), erupție cutanată, sângerări sau vânătăi neobișnuite sub piele și inflamarea testiculelor.

Au fost raportate și alte reacții adverse mai puțin frecvente, dintre care unele au fost grave. Acestea includ: reacții alergice, convulsii (crize convulsive) și inflamare la nivelul creierului (encefalită).

Medicul are o listă mai completă a reacțiilor adverse determinate de M-M-RVAXPRO. Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului. Dacă afecțiunea persistă sau se agravează, solicitați îngrijire medicală.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ M-M-RVAXPRO

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A se păstra flaconul cu pulbere în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela vaccinul.

A nu se utiliza M-M-RVAXPRO după data de expirare înscrisă pe cutia exterioară, după EXP.

Odată ce vaccinul a fost amestecat cu solventul furnizat, trebuie să fie folosit imediat sau să fie păstrat la frigider și folosit în decurs de 8 ore.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul dumneavoastră cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține M-M-RVAXPRO

Substanțele active sunt:

După reconstituire, o doză (0,50 ml) conține:

Virus rujeolic¹, tulpină Enders' Edmonston (virus viu atenuat)minimum 1 x 10³ CCID₅₀*
Virus urlian¹, tulpină Jeryl Lynn™ [Nivel B] (virus viu atenuat)minimum 12,50 x 10³ CCID₅₀*
Virus rujeolic², tulpină Wistar RA 27/3 (virus viu atenuat)minimum 1 x 10³ CCID₅₀*

*50 % doză infectantă cultură celulară

¹ produs în celule embrionare de pui de găină.

² produs în celule fibroblastice diploide umane pulmonare WI-38.

Celelalte componente sunt:

Pulbere:

sorbitol, fosfat de sodiu, fosfat de potasiu, zahăr, gelatină hidrolizată, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, L-glutamat monosodic, neomicină, roșu de fenol, bicarbonat de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Solvent:

apă pentru preparate injectabile

Cum arată M-M-RVAXPRO și conținutul ambalajului

Vaccinul este o pulbere pentru suspensie injectabilă, conținută într-un flacon unidoză, care trebuie să fie amestecat cu solventul furnizat.

Solventul este un lichid limpede și incolor. Pulberea are aspectul unui comprimat compact cristalin gălbui.

M-M-RVAXPRO este disponibil în ambalaje cu 1, 10 sau 20 doze, cu sau fără ace. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: SANOFI PASTEUR MSD SNC, 8, rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Franța

Producătorul responsabil pentru eliberarea seriei: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD, Tél/Tel: +32.2.726.95.84

България

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., org. sl., Tel.:
+420.233.010.111

Danmark

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +45 23 32 69 29

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +49.6224.5940

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ, Tel: +372.613.9750

Ελλάδα

BIANEE A.E., Τηλ: +30.210.8009111

España

Sanofi Pasteur MSD S.A., Tel: +34.91.371.78.00

France

Sanofi Pasteur MSD SNC, Tél: +33.4.37.28.40.00

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +3531.468.5600

Ísland

Sanofi Pasteur MSD, Sími: +32.2.726.95.84

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa, Tel: +39.06.664.092.11

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)

Latvija

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme, Tel.:
+370.5.2780.247

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD, Tél: +32.2.726.95.84

Magyarország

MSD Magyarország Kft, Tel.: + 36.1.888.5300

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel:
+357 22866700

Nederland

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +31.23.567.96.00

Norge

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +47.67.50.50.20

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +43 1 890 34 91
14

Polska

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

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA, Tel: +351.21.470.45.50

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o., Tel: +386.1.520.4201

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., Tel:
+421.2.58282010

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD, Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Sverige

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +46.8.564.888.60

United Kingdom

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +44.1.628.785.291

Acest prospect a fost aprobat în:

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Instrucțiuni pentru reconstituire

Solventul este un lichid limpede și incolor. Înainte de a o amesteca cu solventul, pulberea are aspectul unui comprimat compact cristalin, gălbui. După ce este complet reconstituit, vaccinul este un lichid limpede, gălbui.

A nu se utiliza vaccinul reconstituit dacă se observă particule sau dacă aspectul solventului, al pulberii sau al vaccinului diferă față de cele menționate mai sus.

Se injectează întregul conținut al seringii preumplute în flaconul care conține pulberea. Se agită ușor pentru a se dizolva complet pulberea. Se extrage întregul conținut al flaconului de vaccin reconstituit în aceeași seringă și se injectează întreg volumul.

În cazul în care sunt furnizate două ace: utilizați un ac pentru a reconstitui vaccinul și celălalt pentru administrarea acestuia la persoana care urmează să fie vaccinată.

Se recomandă ca vaccinul să fie administrat imediat după reconstituire sau să fie păstrat la frigider și utilizat în decurs de 8 ore pentru a minimaliza pierderea eficacității sale. Vaccinul reconstituit trebuie aruncat dacă nu este utilizat în decurs de 8 ore.

A nu se congela vaccinul reconstituit.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vezi, de asemenea, pct. 3 **CUM SĂ UTILIZAȚI M-M-RVAXPRO.**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.