

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

M-M-RVAXPRO pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă
Vaccin rujeolic, urlian și rubeolic (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 rubeolic², 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 cu efect cunoscut:

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 rubeolică 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 rubeolă, 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 la prima doză.

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 1 lună 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.

Discrzii 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 severă (primară sau dobândită), de exemplu, imunodeficiență combinată severă, hipogamaglobulinemie și SIDA sau infecție cu HIV simptomatică sau un procent de limfocite-T CD4+ specific vârstei la copiii cu vârsta sub 12 luni: CD4+ <25%; copiii cu vârsta între 12 și 35 luni: CD4+ <20%; copiii cu vârsta între 36 și 59 luni: CD4+ <15% (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 corpi de incluziune, pneumonită 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

Vaccinarea poate fi luată în considerare la pacienții cu imunodeficiențe selectate atunci când beneficiile depășesc riscurile (pacienți seropozitivi asimptomatici, deficite ale subclaselor de IgG, neutropenie congenitală, boală granulomatoasă cronică și boli de deficit al complementului).

Pacienții cu imunodeficiență care nu au contraindicații pentru această vaccinare (vezi pct. 4.3) pot să nu răspundă la fel de bine ca și pacienții imunocompetenți; prin urmare, anumiți pacienți pot face rujeolă, oreion sau rubeolă în caz de contact, în pofida administrării corecte a vaccinului. Acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție pentru depistarea simptomelor de rujeolă, oreion și rubeolă.

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 tulpinii atenuate Enders' Edmonston a virusului rujeolic sau a tulpinii atenuate Jeryl Lynn™ a virusului urlian de la persoanele vaccinate la persoanele susceptibile cu care acestea vin în contact.

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-rujeolici, anti-urlieni sau anti-rubeolici, 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 aceasta 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 DTwP), 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

Femeile gravide nu trebuie vaccinate cu M-M-RVAXPRO.

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.

Cu toate acestea, la administrarea vaccinurilor împotriva rujeolei sau oreionului la femeile gravide, nu a fost documentată afectare fetală. Chiar dacă riscul teoretic nu poate fi exclus, nu s-a raportat niciun caz de sindrom congenital rubeolic la mai mult de 3500 femei susceptibile, care se aflau fără să știe în stadii incipiente ale sarcinii în momentul vaccinării cu un vaccin ce conținea virus rubeolic. Prin urmare, vaccinarea accidentală a femeilor care nu știu că sunt gravide cu vaccinuri care conțin virus rubeolic, urlian sau rubeolic nu ar trebui să fie un motiv de întrerupere a sarcinii.

Sarcina trebuie să fie evitată timp de 1 lună după vaccinare. Femeile care intenționează să rămână gravide trebuie sfătuite să amâne.

Alăptarea

Studiile au demonstrat că femeile care alăptează după naștere, cărora li s-au administrat vaccinuri cu virus rubeolic 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-M-RVAXPRO au fost: febră (38,5°C sau mai mare); reacții la nivelul locului de injectare incluzând durere, edem și eritem.

b. Lista sub formă de tabel a 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 corpi de incluziune (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
<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

Reacții adverse	Frecvență
<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, papulă 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

La persoanele sever imunocompromise, care sunt vaccinate în mod necorespunzător cu vaccin care conține componentă rujeolică, s-au raportat cazuri de encefalită rujeolică cu corpi de incluziune, pneumonită și deces, ca o consecință directă a infecției diseminate cu virus rujeolic vaccinal (vezi pct. 4.3); de asemenea, s-a raportat infecție disemnată cu virus urlian și rubeolic vaccinal.

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 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.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

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: vaccin viral, 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 2-a 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 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 [II 95%]	Rate de seroprotecție [II 95%]	Rate de seroprotecție [II 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 titrelor 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 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 după reconstituire, 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 medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANOFI PASTEUR MSD SNC
162 avenue Jean Jaurès
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

Data primei autorizări: 11 mai 2006
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 11 mai 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <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 1×10^3 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 cu efect cunoscut:

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 la prima doză.

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 copii 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 copii cu vârstă mai mică și regiunea deltoidă la copii 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 1 lună 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.

Discrzii 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 severă (primară sau dobândită), de exemplu, imunodeficiență combinată severă, hipogamaglobulinemie și SIDA sau infecție cu HIV simptomatică sau un procent de limfocite-T CD4+ specific vârstei la copii cu vârsta sub 12 luni: CD4+ <25%; copii cu vârsta între 12 și 35 luni: CD4+ <20%; copii cu vârsta între 36 și 59 luni: CD4+ <15% (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 corpi de incluziune, pneumonită 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

Vaccinarea poate fi luată în considerare la pacienții cu imunodeficiențe selectate atunci când beneficiile depășesc riscurile (pacienți seropozitivi asimptomatici, deficite ale subclaselor de IgG, neutropenie congenitală, boală granulomatoasă cronică și boli de deficit al complementului).

Pacienții cu imunodeficiență care nu au contraindicații pentru această vaccinare (vezi pct. 4.3) pot să nu răspundă la fel de bine ca și pacienții imunocompetenți; prin urmare, anumiți pacienți pot face rujeolă, oreion sau rubeolă în caz de contact, în pofida administrării corecte a vaccinului. Acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție pentru depistarea simptomelor de rujeolă, oreion și rubeolă.

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 tulpinii atenuate Enders' Edmonston a virusului rujeolic sau a tulpinii atenuate Jeryl Lynn™ a virusului urlian de la persoanele vaccinate la persoanele susceptibile cu care acestea vin în contact.

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-rujeolici, anti-urlieni sau anti-rubeolici, 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 aceasta 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 DTwP), 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

Femeile gravide nu trebuie vaccinate cu M-M-RVAXPRO.

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.

Cu toate acestea, la administrarea vaccinurilor împotriva rujeolei sau oreionului la femeile gravide, nu a fost documentată afectare fetală. Chiar dacă riscul teoretic nu poate fi exclus, nu s-a raportat niciun caz de sindrom congenital rubeolic la mai mult de 3500 femei susceptibile, care se aflau fără să știe în stadii incipiente ale sarcinii în momentul vaccinării cu un vaccin ce conținea virus rubeolic. Prin urmare, vaccinarea accidentală a femeilor care nu știu că sunt gravide cu vaccinuri care conțin virus rubeolic, urlian sau rubeolic nu ar trebui să fie un motiv de întrerupere a sarcinii.

Sarcina trebuie să fie evitată timp de 1 lună după vaccinare. Femeile care intenționează să rămână gravide trebuie sfătuite să amâne.

Alăptarea

Studiile au demonstrat că femeile care alăptează după naștere, cărora li s-au administrat vaccinuri cu virus rubeolic 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-M-RVAXPRO au fost: febră (38,5°C sau mai mare); reacții la nivelul locului de injectare incluzând durere, edem și eritem.

b. Lista sub formă de tabel a 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 corpi de incluziune (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
<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

Reacții adverse	Frecvență
<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, papulă 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

La persoanele sever imunocompromise, care sunt vaccinate în mod necorespunzător cu vaccin care conține componentă rujeolică, s-au raportat cazuri de encefalită rujeolică cu corpi de incluziune, pneumonită și deces, ca o consecință directă a infecției diseminate cu virus rujeolic vaccinal (vezi pct. 4.3); de asemenea, s-a raportat infecție disemnată cu virus urlian și rubeolic vaccinal.

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 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.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

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: vaccin viral, 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 2-a 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 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 [II 95%]	Rate de seroprotecție [II 95%]	Rate de seroprotecție [II 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 titrelor 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 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 după reconstituire, 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 solvenul pus la dispoziție. Solvenul este un lichid limpede și incolor. Înainte de a amesteca cu solvenul, 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 solvenului, 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 medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANOFI PASTEUR MSD SNC
162 avenue Jean Jaurès
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

Data primei autorizări: 11 mai 2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 11 mai 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL 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. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

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 rujeolic, urlian și rubeolic (cu virusuri vii)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 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

1 flacon uni-doză (pulbere) + 1 flacon (solvent).

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară sau subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna 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**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Pasteur MSD SNC

162 avenue Jean Jaurès

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

Justificare acceptată pentru neincluderea 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

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

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 rujeolic, urlian și rujeolic (cu virusuri vii)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 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 rujeolic, 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
1 flacon unidoză (pulbere) + 1 seringă preumplută (solvent), cu ac.
10 flacoane unidoză (pulbere) + 10 seringi preumplute (solvent), cu ac.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară sau subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna 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**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Pasteur MSD SNC
162 avenue Jean Jaurès
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**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea 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 rujeolic, urlian și rujeolic (cu virusuri vii)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 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 rujeolic, 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
1 flacon unidoză (pulbere) + 1 seringă preumplută (solvent), fără ac.
10 flacoane unidoză (pulbere) + 10 seringi preumplute (solvent), fără ac.
20 flacoane unidoză (pulbere) + 20 seringi preumplute (solvent), fără ac.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară sau subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna 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**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Pasteur MSD SNC
162 avenue Jean Jaurès
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**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 rujeolic, urlian și rujeolic (cu virusuri vii)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 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 rujeolic, 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

1 flacon unidoză (pulbere) + 1 seringă preumplută (solvent) + 1 ac.

10 flacoane unidoză (pulbere) + 10 seringi preumplute (solvent) + 10 ace.

20 flacoane unidoză (pulbere) + 20 seringi preumplute (solvent) + 20 ace.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară sau subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna 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**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Pasteur MSD SNC
162 avenue Jean Jaurès
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**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea 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 rujeolic, urlian și rubeolic (cu virusuri vii)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 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

1 flacon unidoză (pulbere) + 1 seringă preumplută (solvent) + 2 ace.

10 flacoane unidoză (pulbere) + 10 seringi preumplute (solvent) + 20 ace.

20 flacoane unidoză (pulbere) + 20 seringi preumplute (solvent) + 40 ace.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară sau subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna 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**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Pasteur MSD SNC
162 avenue Jean Jaurès
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**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea 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

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

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

Prospect: Informații pentru utilizator

M-M-RVAXPRO

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă Vaccin rujeolic, urlian și rubeolic (cu virusuri vii)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a se administra vaccinul dumneavoastră sau copilului dumneavoastră deoarece conține informații importante pentru 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 manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este M-M-RVAXPRO și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți 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. Conținutul ambalajului și alte informații

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. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra M-M-RVAXPRO

Nu utilizați M-M-RVAXPRO:

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți alergici la oricare dintre componentele acestui vaccin (inclusiv neomicina sau oricare din celelalte componente enumerate la punctul 6)
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți gravide (în plus, sarcina trebuie să fie evitată timp de 1 lună după vaccinare, vezi „Sarcină”)
- 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
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră suferiți de tuberculoză activă netratată
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o boală de sânge sau orice tip de cancer care afectează sistemul imunitar

- 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 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

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului sau farmacistului înainte de a vi se administra dumneavoastră sau copilului dumneavoastră M-M-RVAXPRO dacă ați prezentat oricare dintre următoarele:

- 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.

M-M-RVAXPRO împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră luați sau ați luat recent orice alte medicamente (sau alte 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.

Sarcina și alăptarea

M-M-RVAXPRO nu ar trebui să fie administrat femeilor gravide. Femeile aflate în perioada fertilă trebuie să ia măsuri de precauție necesare pentru a evita sarcina timp de 1 lună 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.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest vaccin.

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.

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, acest vaccin poate provoca reacții adverse, deși nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse s-au raportat după utilizarea M-M-RVAXPRO:

Frecvență	Reacție adversă
Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane vaccinate)	<ul style="list-style-type: none">• Febră (38,5°C sau mai mare).• Înroșire la locul injectării; dureri la locul injectării; umflare la locul injectării.
Frecvente (pot afecta 1 până la 10 persoane din 100 persoane vaccinate)	<ul style="list-style-type: none">• Erupecie trecătoare pe piele (incluzând erupție asemănătoare rujeolei).• Vânătaii la locul injectării.

<p>Mai puțin frecvente (pot afecta 1 până la 10 persoane din 1000 persoane vaccinate)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Congestie la nivelul nasului și dureri în gât; infecții ale căilor respiratorii superioare sau infecții virale; nas care curge. • Diaree, vărsături. • Urticarie. • Erupecie trecătoare pe piele la locul injectării.
<p>Cu frecvență necunoscută (Frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)*</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Meningită aseptică (febră, senzație de rău, vărsături, dureri de cap, rigiditate la nivelul gâtului și sensibilitate la lumină); umflare a testiculelor; infecții la nivelul urechii medii; glande salivare inflamate; rujeolă atipică (descrisă la pacienți la care s-a administrat un vaccin cu virus rujeolic inactivat, utilizat în general înainte de 1975). • Umflare a ganglionilor limfatici. • Învinețire sau sângerare care apar mai ușor decât în mod normal. • Reacții alergice severe care pot include dificultăți la respirație, umflare a feței, umflare localizată și umflare a membrilor. • Iritabilitate. • Convulsii (crize convulsive) fără febră; convulsii (crize convulsive) cu febră la copii; mers nesigur; amețeli; boli care implică inflamație a sistemului nervos (creierul și/sau măduva spinării). • O boală care constă în slăbiciune musculară, senzații anormale, furnicături la nivelul brațelor, picioarelor și la nivelul părții superioare a corpului (sindromul Guillain-Barré). • Dureri de cap; leșin; tulburări la nivelul nervilor care pot determina slăbiciune, furnicături sau amorțeli; tulburări la nivelul nervului optic. • Secreții și mâncărime la nivelul ochilor, cu formare de cruste la nivelul pleoapelor (conjunctivită). • Inflamație a retinei (în ochi) cu modificări ale vederii. • Surditate. • Tuse; infecție la nivelul plămânului cu sau fără febră. • Senzație de rău (greață). • Mâncărime; inflamație a țesutului gras de sub piele; pete punctiforme roșii sau violet, plane, situate sub piele; zone ale pielii întărite sau ridicate; boli grave cu ulcerații și vezicule pe piele, la nivelul gurii, ochilor, și/sau zonei genitale (sindromul Stevens-Johnson). • Dureri și/sau umflare la nivelul articulațiilor (în general trecătoare și rareori cronică); dureri musculare. • Senzație de arsură și/sau înțepături de scurtă durată la locul injectării, vezicule și/sau urticarie la locul injectării. • Stare generală de rău (maleză); umflare; dureri. • Inflamație a vaselor de sânge.

*Aceste reacții adverse au fost raportate la utilizarea de M-M-RVAXPRO sau a vaccinului împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei, fabricat de Merck & Co., Inc. sau a vaccinurilor monovalente (care conțin doar una dintre componentele sale active), după punerea pe piață și/sau în timpul studiilor clinice.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în

Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează M-M-RVAXPRO

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutia exterioră, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

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.

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.

Nu aruncați niciun vaccin pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați vaccinurile pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

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 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 fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Sanofi Pasteur MSD SNC, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Franța

Fabricantul 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 reprezentanța locală a 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 s.r.o. Tel.:
+420.233.010.111

Danmark

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

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +49 30
499198-0

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ, Tel: +372.6144 200

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

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o., Tel: +385 1 66 11
333

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 Pharma Hungary Kft., Tel.: +
36.1.888.5300

Malta

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

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, s. r. o., 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 revizuit în:

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest vaccin sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

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 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.**

Prospect: Informații pentru utilizator

M-M-RVAXPRO

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin rujeolic, urlian și rubeolic (cu virusuri vii)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a se administra vaccinul dumneavoastră sau copilului dumneavoastră deoarece conține informații importante pentru 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 manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este M-M-RVAXPRO și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți 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. Conținutul ambalajului și alte informații

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. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra M-M-RVAXPRO

Nu utilizați M-M-RVAXPRO:

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți alergici la oricare dintre componentele acestui vaccin (inclusiv neomicina sau oricare din celelalte componente enumerate la punctul 6)
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți gravide (în plus, sarcina trebuie să fie evitată timp de 1 lună după vaccinare, vezi „Sarcină”)
- 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
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră suferiți de tuberculoză activă netratată
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o boală de sânge sau orice tip de cancer care afectează sistemul imunitar

- 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 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

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului sau farmacistului înainte de a vi se administra dumneavoastră sau copilului dumneavoastră M-M-RVAXPRO dacă ați prezentat oricare dintre următoarele:

- 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.

M-M-RVAXPRO împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră luați sau ați luat recent orice alte medicamente (sau alte 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.

Sarcina și alăptarea

M-M-RVAXPRO nu ar trebui să fie administrat femeilor gravide. Femeile aflate în perioada fertilă trebuie să ia măsuri de precauție necesare pentru a evita sarcina timp de 1 lună 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.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest vaccin.

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.

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, acest vaccin poate provoca reacții adverse, deși nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse s-au raportat după utilizarea M-M-RVAXPRO:

Frecvență	Reacție adversă
Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane vaccinate)	<ul style="list-style-type: none">• Febră (38,5°C sau mai mare).• Înroșire la locul injectării; dureri la locul injectării; umflare la locul injectării.
Frecvente (pot afecta 1 până la 10 persoane din 100 persoane vaccinate)	<ul style="list-style-type: none">• Erupție trecătoare pe piele (incluzând erupție asemănătoare rujeolei).• Vânătaii la locul injectării.

<p>Mai puțin frecvente (pot afecta 1 până la 10 persoane din 1000 persoane vaccinate)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Congestie la nivelul nasului și dureri în gât; infecții ale căilor respiratorii superioare sau infecții virale; nas care curge. • Diaree, vărsături. • Urticarie. • Erupecie trecătoare pe piele la locul injectării.
<p>Cu frecvență necunoscută (Frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)*</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Meningită aseptică (febră, senzație de rău, vărsături, dureri de cap, rigiditate la nivelul gâtului și sensibilitate la lumină); umflare a testiculelor; infecții la nivelul urechii medii; glande salivare inflamate; rujeolă atipică (descrisă la pacienți la care s-a administrat un vaccin cu virus rujeolic inactivat, utilizat în general înainte de 1975). • Umflare a ganglionilor limfatici. • Învinețire sau sângerare care apar mai ușor decât în mod normal. • Reacții alergice severe care pot include dificultăți la respirație, umflare a feței, umflare localizată și umflare a membrilor. • Iritabilitate. • Convulsii (crize convulsive) fără febră; convulsii (crize convulsive) cu febră la copii; mers nesigur; amețeli; boli care implică inflamație a sistemului nervos (creierul și/sau măduva spinării). • O boală care constă în slăbiciune musculară, senzații anormale, furnicături la nivelul brațelor, picioarelor și la nivelul părții superioare a corpului (sindromul Guillain-Barré). • Dureri de cap; leșin; tulburări la nivelul nervilor care pot determina slăbiciune, furnicături sau amorțeli; tulburări la nivelul nervului optic. • Secreții și mâncărime la nivelul ochilor, cu formare de cruste la nivelul pleoapelor (conjunctivită). • Inflamație a retinei (în ochi) cu modificări ale vederii. • Surditate. • Tuse; infecție la nivelul plămânului cu sau fără febră. • Senzație de rău (greață). • Mâncărime; inflamație a țesutului gras de sub piele; pete punctiforme roșii sau violet, plane, situate sub piele; zone ale pielii întărite sau ridicate; boli grave cu ulcerații și vezicule pe piele, la nivelul gurii, ochilor, și/sau zonei genitale (sindromul Stevens-Johnson). • Dureri și/sau umflare la nivelul articulațiilor (în general trecătoare și rareori cronică); dureri musculare. • Senzație de arsură și/sau înțepături de scurtă durată la locul injectării, vezicule și/sau urticarie la locul injectării. • Stare generală de rău (maleză); umflare; dureri. • Inflamație a vaselor de sânge.

*Aceste reacții adverse au fost raportate la utilizarea de M-M-RVAXPRO sau a vaccinului împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei, fabricat de Merck & Co., Inc. sau a vaccinurilor monovalente (care conțin doar una dintre componentele sale active), după punerea pe piață și/sau în timpul studiilor clinice.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în

Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează M-M-RVAXPRO

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutia exterioră, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

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.

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.

Nu aruncați niciun vaccin pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați vaccinurile pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

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 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, 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 fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Sanofi Pasteur MSD SNC, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Franța

Fabricantul 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 reprezentanța locală a 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 s.r.o. Tel.:

+420.233.010.111

Danmark

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

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +49 30

499198-0

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ, Tel: +372.6144 200

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

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o., Tel: +385 1 66 11

333

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 Pharma Hungary Kft., Tel.: +

36.1.888.5300

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel:

8007 4433 (+356 99917558)

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, s. r. o., 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 revizuit în:

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest vaccin sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

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 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.**