

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

*dawka zakaźna dla 50% hodowli tkankowej

¹ namnażany w hodowli komórek zarodka kurzego.

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

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Szczepionka zawiera 14,5 miligramu sorbitolu na dawkę. Patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

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

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

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

- Osoby w wieku 12 miesięcy i starsze:
Pacjenci w wieku 12 miesięcy i starsi powinni otrzymać jedną dawkę szczepionki w wybranym dniu. Drugą dawkę można podać co najmniej 4 tygodnie po pierwszej, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Druga dawka przeznaczona jest dla osób, które z jakiegokolwiek przyczyny nie zareagowały na pierwszą dawkę.
- Niemowlęta w wieku pomiędzy 9. a 12. miesiącem życia:
Immunogenność i dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pokazują, że szczepionka M-M-RvaxPro może być podawana niemowlętom w wieku między 9. a 12. miesiącem życia, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami lub w przypadkach, gdy wczesna ochrona uznana jest za konieczną (np. w żłobkach, w czasie epidemii lub w czasie podróży do regionów, w których rozpowszechnienie odry jest znaczne). Niemowlęta te należy zaszczepić ponownie w wieku od ukończenia 12. do 15. miesiąca życia. Zgodnie z oficjalnymi zaleceniami należy rozważyć podanie dodatkowej dawki szczepionki zawierającej wirusy odry (patrz punkty 4.4 i 5.1).
- Niemowlęta w wieku poniżej 9. miesiąca życia:
Obecnie nie są dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki M-M-RvaxPro u dzieci w wieku poniżej 9. miesiąca życia.

Sposób podawania

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

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

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

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

NIE WSTRZYKIWAĆ DONACZYNIOWO.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którąkolwiek szczepionkę przeciw odrze, śwince lub różyczce, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, w tym na neomycynę (patrz punkty 2 i 4.4).

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

Należy przesunąć szczepienie z powodu każdej choroby przebiegającej z gorączką > 38,5°C.

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

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

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

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

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

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

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

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

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

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

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

Małopłytkowość

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

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

Inne

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

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

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

Przenoszenie wirusa szczepionkowego

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

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

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 miligramy) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Potas

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (39 miligramów) potasu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu”.

Sorbitol (E 420)

Ten produkt leczniczy zawiera 14,5 miligrama sorbitolu na dawkę. Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: patrz punkt 4.5.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Immunoglobulina

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

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

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

Badania laboratoryjne

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

Stosowanie z innymi szczepionkami

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

Opublikowane dane kliniczne przemawiają za podawaniem produkowanych uprzednio przez Merck & Co., Inc. szczepionek przeciw odrze, śwince i różyczce równocześnie z innymi szczepionkami wieku dziecięcego, w tym DTaP (lub DTwP), IPV (lub OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* typu b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* typu b ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B) i VAR (ospa wietrzna). Szczepionkę M-M-RvaxPro podawaną jednocześnie z innymi szczepionkami należy wstrzyknąć w różne miejsca, albo miesiąc przed lub miesiąc po podaniu innych żywych szczepionek przeciwwirusowych.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

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

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

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

Karmienie piersią

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

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

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

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

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

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

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

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

b. Lista działań niepożądanych w ujęciu tabelarycznym

Działania niepożądane sklasyfikowano według częstości występowania przy zastosowaniu następującej konwencji:

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

Działania niepożądane	Częstość
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	
Zapalenie jamy nosowo-gardłowej, zakażenie górnych dróg oddechowych lub infekcja wirusowa	Niezbyt często
Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych [†] , odra o nietypowym przebiegu, zapalenie najądrza, zapalenie jąder, zapalenie ucha środkowego, zapalenie ślinianki przyusznej, nieżyt nosa, podostre stwardniające zapalenie mózgu [†]	Nieznana
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	
Powiększenie regionalnych węzłów chłonnych, małopłytkowość	Nieznana

Działania niepożądane	Częstość
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	
Reakcja anafilaktoidalna, anafilaksja i podobne objawy, takie jak obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy i obrzęki obwodowe	Nieznana
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	
Placz	Niezbyt często
Drażliwość	Nieznana
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Drgawki bezgorączkowe lub napady drgawkowe, ataksja, zawroty głowy, zapalenie mózgu [†] , encefalopatia [†] , drgawki gorączkowe (u dzieci), zespół Guillain-Barré, ból głowy, zapalenie mózgu z ciałkami wtrętowymi wirusa odry (MIBE) (patrz punkt 4.3), porażenie mięśni ocznych, zapalenie nerwu wzrokowego, parestezje, zapalenie wielonerwowe, polineuropatia, pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego, omdlenia	Nieznana
<i>Zaburzenia oka</i>	
Zapalenie spojówek, zapalenie siatkówki	Nieznana
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>	
Głuchota nerwowa	Nieznana
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	
Wodnista wydzielina z nosa	Niezbyt często
Skurcz oskrzeli, kaszel, stan zapalny miąższu płucnego, zapalenie płuc (patrz punkt 4.3), ból gardła	Nieznana
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	
Biegunka lub wymioty	Niezbyt często
Nudności	Nieznana
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	
Wysypka odropodobna lub inny rodzaj wysypki	Często
Pokrzywka	Niezbyt często
Zapalenie tkanki podskórnej, świąd, plamica, stwardnienie skóry, zespół Stevensa-Johnsona	Nieznana
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości</i>	
Zapalenie stawów [†] i (lub) ból stawów [†] (zwykle przemijające i rzadko przechodzące w stan przewlekły, ból mięśni)	Nieznana
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	
Gorączka (38,5°C lub wyższa), rumień w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często
Siniak w miejscu wstrzyknięcia	Często
Wysypka w miejscu wstrzyknięcia	Niezbyt często
Krótkotrwałe pieczenie i (lub) klucie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie, zapalenie brodawki nerkowej, obrzęki obwodowe, opuchlizna, tkliwość, powstanie pęcherzyków w miejscu wstrzyknięcia, bąbel i zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia	Nieznana
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	
Zapalenie naczyń	Nieznana

[†] patrz punkt c.

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

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

Zapalenie mózgu i encefalopatia

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

Podostre stwardniające zapalenie mózgu

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

Ból stawów i (lub) zapalenie stawów

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

Przewlekłe zapalenie stawów

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

4.9 Przedawkowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciwwirusowa, kod ATC: J07BD52

Ocena immunogenności i skuteczności klinicznej

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

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

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

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

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

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

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

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

Wartość (poziom seroprotekcji)	Punkt czasowy	Dawka 1 w wieku 9 miesięcy/dawka 2 w wieku 12 miesięcy N = 527	Dawka 1 w wieku 11 miesięcy/dawka 2 w wieku 14 miesięcy N = 480	Dawka 1 w wieku 12 miesięcy/dawka 2 w wieku 15 miesięcy N = 466
		Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]	Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]	Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]
jednostek /ml)	Po podaniu 2 dawki	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Różyczka (miano \geq 10 IU/ml)	Po podaniu 1 dawki	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Po podaniu 2 dawki	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

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

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

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

Szczepienia po kontakcie z osobami chorymi

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

Skuteczność

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

Dziewczeta i kobiety, niebędące w ciąży

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

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

Osoby prawdopodobnie nieuodpornione przeciw śwince i różyczce

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sorbitol (E 420)

Sodu fosforan ($\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$)

Potasu fosforan ($\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$)

Sacharoza

Żelatyna hydrolizowana

Podłoże 199 z solami Hanks'a

Podłoże Eagle'a (MEM)

Sodu L-glutaminian

Neomycyna

Czerwień fenolowa

Sodu wodorowęglan (NaHCO_3)

Kwas solny (HCl) (do ustalenia pH)

Sodu wodorotlenek (NaOH) (do ustalenia pH)

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

2 lata.

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

Nie zamrażać.

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

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

M-M-RvaxPro zawierająca rozpuszczalnik do rekonstytucji w fiolce:

Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma butylowa) i rozpuszczalnik w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma chlorobutyłowa) w opakowaniu po 1, 5 i 10.

M-M-RvaxPro zawierająca rozpuszczalnik do rekonstytucji w ampułko-strzykawce:

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

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

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

Do rekonstytucji szczepionki należy używać dołączonego rozpuszczalnika.

Ważne jest, by stosować oddzielną, jałową strzykawkę i igłę dla każdego pacjenta, aby uniknąć przeniesienia czynników zakaźnych z jednej osoby na drugą.

Do rekonstytucji należy używać jednej igły i oddzielnej, nowej igły do wstrzykiwań.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji

M-M-RvaxPro zawierająca rozpuszczalnik do rekonstytucji w fiolce:

Pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki z rozpuszczalnikiem przeznaczoną do rekonstytucji i wstrzyknąć. Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki do fiolki zawierającej proszek. Łagodnie wstrząsać do całkowitego wymieszania.

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

W celu zminimalizowania utraty mocy należy podać szczepionkę natychmiast po rekonstytucji lub zużyć w ciągu 8 godzin, jeśli jest przechowywana w lodówce.

Nie zamrażać zrekonstruowanej szczepionki.

Pobrać całą zawartość zrekonstruowanej szczepionki z fiolki do strzykawki, wymienić igłę i wstrzyknąć całą objętość podskórną lub domięśniowo.

M-M-RvaxPro zawierająca rozpuszczalnik do rekonstrukcji w ampułko-strzykawce:

Aby założyć igłę, należy ją mocno nasadzić na końcówkę strzykawki i zabezpieczyć wykonując ćwierć obrotu (90°).

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

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

W celu zminimalizowania utraty mocy należy podać szczepionkę natychmiast po rekonstrukcji lub zużyć w ciągu 8 godzin, jeśli jest przechowywana w lodówce.

Nie zamrażać zrekonstruowanej szczepionki.

Pobrać całą zawartość zrekonstruowanej szczepionki z fiolki do strzykawki, wymienić igłę i wstrzyknąć całą objętość podskórnie lub domięśniowo.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/337/001
EU/1/06/337/002
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
EU/1/06/337/014

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5 maja 2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05 maja 2011

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

13/04/2022

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