

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

M-M-RVAXPRO prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi
Očkovací látka proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (živá)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rozpuštění obsahuje jedna dávka (0,5 ml):

Virus morbillorum ¹ vivum attenuatum (kmen Enders' Edmonston)	ne méně než 1×10^3 CCID ₅₀ *
Virus parotitidis ¹ vivum attenuatum (kmen Jeryl Lynn™, hladina B)	ne méně než $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Virus rubellae ² vivum attenuatum (kmen Wistar RA 27/3)	ne méně než 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50 % infekční dávka buněčné kultury

¹ vyrobeno na buňkách kuřecích embryí.

² vyrobeno na lidských diploidních plicních WI-38 fibroblastech.

Očkovací látka může obsahovat stopy rekombinantního lidského albuminu (rHA).
Tato očkovací látka obsahuje stopová množství neomycinu. Viz bod 4.3.

Pomocné látky se známým účinkem:

Očkovací látka obsahuje 14,5 mg sorbitolu. Viz bod 4.4.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi

Před rozpuštěním je prášek světle žlutá kompaktní krystalická hmota a rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek M-M-RVAXPRO je indikován pro současné očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám u jedinců ve věku od 12 měsíců (viz bod 4.2).

Přípravek M-M-RVAXPRO lze za zvláštních podmínek podávat dětem od 9 měsíců věku (viz bod 4.2, 4.4 a 5.1).

Pro použití při propuknutí spalniček v populaci nebo pro očkování po expozici nebo pro použití u předtím neočkovaných jedinců starších než 9 měsíců, které jsou v kontaktu s vnímavými těhotnými ženami a osob, které jsou pravděpodobně vnímavé k příušnicím a zarděnkám, viz bod 5.1.

Přípravek M-M-RVAXPRO je nutno používat na základě oficiálních doporučení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedinci ve věku 12 měsíců nebo starší:

Jedinci ve věku 12 měsíců nebo starší by měli dostat jednu dávku ve zvoleném termínu. Druhá dávka by měla být podána alespoň 4 týdny po první dávce v závislosti na oficiálním doporučení. Druhá dávka je určena pro jedince, kteří z nějakého důvodu nereagovali na první dávku.

Děti mezi 9 a 12 měsíci věku:

Data o imunogenitě a bezpečnosti ukazují, že přípravek M–M–RVAXPRO lze podávat dětem ve věku mezi 9 a 12 měsíci, v souladu s oficiálními doporučeními nebo pokud se má za to, že časná ochrana je nezbytná (např. jesle, vzplanutí spalniček nebo cesta do oblasti s vysokou prevalencí spalniček). Takovéto děti musí být v souladu s oficiálními doporučeními přeočkovány ve věku 12 až 15 měsíců. V souladu s oficiálními doporučeními je nutno zvážit další dávku vakcíny obsahující spalničky (viz body 4.4 a 5.1).

Děti ve věku nižším než 9 měsíců:

V současné době nejsou k dispozici žádné údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti při použití přípravku M-M-RVAXPRO u dětí mladších než 9 měsíců.

Způsob podání

Očkovací látku je nutno aplikovat intramuskulárně (i.m.) nebo subkutánně (s.c.).

Preferovanými injekčními místy jsou anterolaterální oblast stehna u mladších dětí a oblast deltového svalu (horní část paže) u starších dětí, dospívajících a dospělých.

Očkovací látku je nutno aplikovat subkutánně u pacientů s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace.

Opatření při zacházení s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním a návod k rekonstituci léčivého přípravku před jeho podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

NEAPLIKOVAT INTRAVASKULÁRNĚ.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita v anamnéze na kteroukoliv očkovací látku proti spalničkám, příušnicím nebo zarděnkám nebo na kteroukoliv pomocnou látku včetně neomycinu (viz body 2, 4.4 a 6.1).

Těhotenství. Dále je nutno se po dobu 1 měsíce po očkování vyhnout otěhotnění (viz bod 4.6).

Očkování musí být odloženo během jakéhokoliv onemocnění s horečkou > 38,5 °C.

Aktivní neléčená tuberkulóza. U dětí léčených na tuberkulózu nedošlo k exacerbaci choroby, pokud byly imunizovány očkovací látkou obsahující živý spalničkový virus. O účinku očkovacích látek obsahujících virus spalniček na děti s neléčenou tuberkulózou nebyly dosud hlášeny žádné studie.

Krevní dyskrázie, leukémie, lymfomy jakéhokoliv typu nebo jiné maligní novotvary ovlivňující hematopoetický a lymfatický systém.

Současná imunosupresivní terapie (včetně vysokých dávek kortikoidů). Přípravek M-M-RVAXPRO není kontraindikován u jedinců, kteří užívají lokálně nebo parenterálně nízké dávky kortikosteroidů (např. jako profylaxe astmatu nebo substituční terapie).

Těžká humorální nebo buněčná (primární nebo získaná) imunodeficience, např. těžká kombinovaná imunodeficience, agamaglobulinémie a AIDS nebo symptomatická infekce HIV nebo věkově

specifické procento CD4+ T-lymfocytů u dětí mladší než 12 měsíců: CD4+ <25 %; u dětí mezi 12 a 35 měsíci s CD4+ <20 %; u dětí mezi 36 a 59 měsíci s CD4+ <15 %) (viz bod 4.4).

U jedinců s těžkou poruchou imunity, kterým byla nedopatřením aplikována očkovací látka obsahující virus spalniček, byla popsána spalničková encefalitida s inkluzními tělísky (measles inclusion body encephalitis), pneumonitida a fatální průběh jako přímý důsledek diseminované infekce virem spalniček z vakcíny.

Rodinná anamnéza vrozené nebo dědičné imunodeficience, pokud není prokázána dostatečná imunita potenciálního příjemce vakcíny.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Jako u všech injekčních očkovacích látek musí být pro případ vzácně se vyskytující anafylaktické reakce po aplikaci vakcíny vždy pohotově k dispozici odpovídající léčba (viz bod 4.8).

U dospělých a dospívajících s alergiemi v anamnéze může být zvýšené riziko anafylaktických a anafylaktoidních reakcí. Následně po očkování se pro zjištění časných příznaků takových reakcí doporučuje pečlivé sledování.

Protože se vakcíny s živými viry spalniček a s živými viry příušnic připravují v kultuře buněk kuřecích zárodků, u osob s anamnézou anafylaktických, anafylaktoidních nebo jiných okamžitých reakcí (např. kopřivka, otoky úst a hrdla, obtížné dýchání, hypotenze nebo šok) po požití vajec může existovat zvýšené riziko okamžitých reakcí přecitlivělosti. V takových případech je nutno před očkováním pečlivě zvážit možný poměr rizika a léčebného přínosu.

Aplikace přípravku M-M-RVAXPRO osobám s osobní nebo rodinnou anamnézou křečí nebo s anamnézou poranění mozku si vyžaduje značnou opatrnost. Lékař musí být připraven na zvýšení teploty, k němuž dochází po očkování (viz bod 4.8).

Děti ve věku 9 až 12 měsíců očkované očkovací látkou obsahující spalničky během vzplanutí spalniček nebo z jiného důvodu, nemusí na očkovací látku reagovat v důsledku přítomnosti protilátek v oběhu pocházejících od matky a/nebo nezralosti imunitního systému (viz body 4.2 a 5.1).

Tato očkovací látka obsahuje jako pomocnou látku 14,5 mg sorbitolu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy nesnášenlivosti fruktózy nesmí tuto očkovací látku užívat.

Trombocytopenie

Očkovací látku je nutno podat subkutánně jedincům s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace, protože u těchto jedinců může dojít po intramuskulárním podání ke krvácení. U jedinců s trombocytopenií se po očkování může rozvinout vážnější trombocytopenie. Navíc u jedinců, u nichž došlo k trombocytopenii po první dávce přípravku M-M-RVAXPRO (nebo po její složce) se může po opakovaných dávkách trombocytopenie rozvinout. Ke zjištění nutnosti podání dalších případných dávek očkovací látky lze zjistit sérologický stav jedince. V takových případech je třeba před dalším očkováním přípravkem M-M-RVAXPRO pečlivě stanovit poměr případného rizika a přínosu (viz bod 4.8).

Jiné

Očkování lze zvážit u pacientů s vybranými deficitem imunity, kde přínosy převáží nad riziky (asymptomatictí pacienti s HIV, deficience podtřídy IgG, vrozená neutropenie, chronická granulomatózní choroba a choroby z deficience komplementu).

Pacienti s oslabenou imunitou, u kterých není toto očkování kontraindikováno (viz bod 4.3) nemusejí reagovat tak dobře, jako pacienti s neoslabenou imunitou; proto někteří z těchto pacientů mohou spalničkami, příušnicemi nebo zarděnkami navzdory řádnému podání vakcíny při kontaktu onemocnět. Tyto pacienty je nutno pečlivě sledovat s ohledem na příznaky spalniček, parotitidy a zarděnek.

Očkování přípravkem M-M-RVAXPRO nemusí zajistit ochranu všech očkovanych jedinců.

Přenos

U většiny vnímavých jedinců docházelo 7 až 28 dní po očkování k vylučování malých množství živého oslabeného viru zarděnek z nosu nebo hrdla. Neexistují žádné potvrzené důkazy o tom, že by se tento virus přenášel na vnímavé osoby, které jsou ve styku s očkovanými jedinci. Přenos těsným osobním kontaktem, i když se uznává jako teoretická možnost, se proto nepovažuje za významné riziko; byl však zaznamenán přenos viru zarděnek z vakcíny na kojence lidským mateřským mlékem bez důkazu klinických projevů onemocnění (viz bod 4.6).

Neobjevily se žádné zprávy o přenosu více oslabeného kmene Enders' Edmonston viru spalniček ani kmene Jeryl Lynn™ viru příušnic z očkovanych na vnímavé jedince, kteří s těmito osobami přišli do styku.

Interference s laboratorními testy: viz bod 4.5.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Imunoglobulin

Imunoglobulin (IG) nesmí být podáván současně s přípravkem M-M-RVAXPRO.

Podávání imunoglobulinů současně s přípravkem M-M-RVAXPRO může negativně ovlivnit očekávanou imunitní odpověď. Po transfuzi krve nebo plazmy nebo po podání imunoglobulinů (IG) je nutno očkování odložit alespoň o 3 měsíce.

Podávání krevních produktů obsahujících protilátky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, včetně imunoglobulinových preparátů je třeba se vyvarovat během 1 měsíce po dávce přípravku M-M-RVAXPRO, pokud to není nezbytné.

Laboratorní testy

Objevily se zprávy, že samostatné podání očkovacích látek obsahujících živé oslabené viry spalniček, příušnic a zarděnek může vést k dočasnému snížení citlivosti na tuberkulinový kožní test. Proto, pokud je nutno tuberkulinový test provést, je třeba učinit tak kdykoli před očkováním přípravkem M-M-RVAXPRO, současně s ní nebo 4 až 6 týdnů po očkování.

Použití s dalšími očkovacími látkami

V současné době nebyly provedeny žádné specifické studie zabývající se současným podáváním přípravku M-M-RVAXPRO a dalších očkovacích látek. Bylo však prokázáno, že přípravek M-M-RVAXPRO má podobné profily bezpečnosti a imunogenity jako předchozí formulace kombinované očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběné společností Merck & Co., Inc., proto se mohou vzít v úvahu zkušenosti s touto očkovací látkou.

Publikované klinické údaje podporují současné podávání předchozí formulace očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběné společností Merck & Co., Inc., s dalšími dětskými očkováními, včetně DTaP (nebo DTwP), IPV (nebo OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* typu b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* typu b s očkovací látkou proti hepatitidě B) a VAR (neštovice). Přípravek M-M-RVAXPRO musí být podáván buď současně do odlišných injekčních míst nebo 1 měsíc před nebo 1 měsíc po podání jiných živých virových vakcín.

Na základě klinických studií tetravalentní očkovací látky proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím a předchozí formulace kombinované očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, kterou vyráběla firma Merck & Co., Inc., lze přípravek M-M-RVAXPRO podávat současně (ale do odlišných míst) s vakcínou Prevenar a/nebo očkovací látkou proti hepatitidě A. V těchto klinických studiích bylo prokázáno, že imunitní odpovědi nebyly ovlivněny a že celkové bezpečnostní profily byly podobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Těhotné ženy nesmí být přípravkem M-M-RVAXPRO očkovány.

U těhotných žen nebyly provedeny žádné studie s přípravkem M-M-RVAXPRO. Není známo, zda podání přípravku M-M-RVAXPRO těhotné ženě může poškodit plod nebo ovlivnit reprodukční schopnost.

Pokud se však těhotným ženám podávaly očkovací látky proti spalničkám nebo příušnicím, nebylo poškození plodu zaznamenáno. I když teoretické riziko vyloučit nelze, nebyly u více než 3 500 vnímavých žen, které při očkování očkovací látkou obsahující zarděnky nevěděly, že jsou v časných stádiích těhotenství, hlášeny žádné případy vrozeného zarděnkového syndromu. Proto by neúmyslné očkování žen, které nevědí, že jsou těhotné, očkovacími látkami obsahujícími spalničky, příušnice nebo zarděnky neměla být důvodem k ukončení těhotenství.

1 měsíc po očkování je nutno se vyhnout otěhotnění. Ženy, které hodlají otěhotnět, musí být poučeny, aby otěhotnění odložily na později.

Kojení

Studie ukázaly, že kojící ženy po porodu, očkované očkovací látkou s živým oslabeným virem zarděnek, mohou vylučovat virus do lidského mateřského mléka a přenést jej na kojence. Žádný z kojenců se sérologicky potvrzenou infekcí zarděnkami netrpěl symptomatickým onemocněním. Není známo, zda se virus očkovací látky proti spalničkám nebo příušnicím vylučuje do lidského mateřského mléka; proto je třeba při rozhodování o aplikaci přípravku M-M-RVAXPRO kojící ženě postupovat opatrně.

Fertilita

Přípravek M-M-RVAXPRO nebyl ve studiích fertility hodnocen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. U přípravku M-M-RVAXPRO se předpokládá, že nemá žádný vliv nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích byl přípravek M-M-RVAXPRO podán 1 965 dětem (viz bod 5.1) a celkový profil bezpečnosti byl srovnatelný s předcházející formulací očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběnou společností Merck & Co., Inc.

V klinické studii dostalo 752 dětí přípravek M-M-RVAXPRO buď intramuskulárně, nebo subkutánně. Celkový profil bezpečnosti kteréhokoli způsobu podání byl srovnatelný, i když reakce v místě podání injekce byly méně časté u i.m. skupiny (15,8 %) ve srovnání se s.c. skupinou (25,8 %).

Byly vyhodnoceny všechny nežádoucí účinky u 1 940 dětí. Z těchto dětí byly u jedinců po očkování přípravkem M-M-RVAXPRO pozorovány nežádoucí účinky související s očkovací látkou shrnuté v části b (kromě jednotlivých hlášených případů s četností < 0,2 %).

V porovnání s první dávkou není druhá dávka přípravku M-M-RVAXPRO doprovázena zvýšením incidence a závažnosti klinických symptomů, včetně symptomů poukazujících na hypersenzitivní reakce.

Navíc jsou k dispozici jiné nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku M-M-RVAXPRO na trh a/nebo v klinických studiích a po uvedení na trh předchozí formulace monovalentní a kombinované očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběné společností Merck & Co., Inc., bez ohledu na příčinnou souvislost nebo četnost výskytu, přičemž jsou uvedeny v části b. Četnost těchto nežádoucích účinků je kvalifikována jako „není známo“, když četnost nemohla být určena na základě dostupných údajů. Tyto údaje byly hlášeny na základě více než 400 milionů celosvětově distribuovaných dávek.

Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými při podávání přípravku M-M-RVAXPRO byly: horečka (38,5°C nebo vyšší); reakce v místě injekce včetně bolesti, otoku a zarudnutí.

b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí reakce jsou pod záhlavími četnosti seřazeny dle následující zvyklosti:

[Velmi časté ($\geq 1/10$); Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $\leq 1/100$); Není známo (z dostupných údajů nelze určit)]

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Infekce a infestace</i>	
Nasofaringitida, infekce horních cest dýchacích nebo virové infekce	Méně časté
Aseptická meningitida [†] , atypické spalničky, epididymitida, orchitida, otitis media, parotitida, rhinitida, subakutní sklerotizující panencefalitida [†]	Není známo
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	
Regionální lymfadenopatie, trombocytopenie	Není známo
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Anafylaktoidní reakce, anafylaxe a příbuzné jevy, jako je angioneurotický edém, edém obličeje a periferní edém	Není známo
<i>Psychiatrické poruchy</i>	
Pláč	Méně časté
Podrážděnost	Není známo
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Afebrilní křeče nebo záchvaty křečí, ataxie, závrať, encefalitida [†] , encefalopatie [†] , febrilní křeče (u dětí), Guillain–Barreho syndrom, bolest hlavy, spalničková encefalitida s inkluzními tělísky (Measles inclusion body encephalitis – MIBE) (viz bod 4.3), oční obrny, zánět očního nervu, parestezie, polyneuritida, polyneuropatie, retrobulbární neuritida, synkopa	Není známo
<i>Poruchy oka</i>	
Konjunktivitida, retinitida	Není známo
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>	
Nervová hluchota	Není známo
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	
Rhinorea	Méně časté
Bronchiální spasmus, kašel, pneumonie, pneumonitida (viz bod 4.3), bolest v krku	Není známo
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Průjem nebo zvracení	Méně časté
Nauzea	Není známo
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	
Morbiliformní vyrážka nebo jiné vyrážky	Časté
Kopřivka	Méně časté
Panikulitida, pruritus, purpura, zduření kůže, Stevens–Johnsonův syndrom	Není známo

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	
Artritida [†] a/nebo artralgie [†] (obvykle přechodná a vzácně chronická), myalgie	Není známo
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	
Horečka (38,5 °C nebo vyšší), zarudnutí v místě aplikace injekce, bolest v místě aplikace injekce a otok v místě aplikace injekce	Velmi časté
Tvorba modřin v místě aplikace injekce	Časté
Vyrážka v místě aplikace injekce	Méně časté
Krátké pálení nebo píchání v místě aplikace injekce, malátnost, papilitida, periferní edém, otok, citlivost, puchýřky v místě injekce, otok a zarudnutí v místě aplikace injekce	Není známo
<i>Cévní poruchy</i>	
Vaskulitida	Není známo

[†] viz část c

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Aseptická meningitida

Po očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám byly hlášeny případy aseptické meningitidy. I když byla prokázána příčinná souvislost mezi jinými kmeny očkovacích látek proti příušnicím a aseptickou meningitidou, není o souvislosti očkovací látky proti příušnicím Jeryl Lynn™ a aseptickou meningitidou k dispozici žádný důkaz.

Encefalitida a encefalopatie

U těžce imunokompromitovaných jedinců nedopatřením očkováných očkovací látkou obsahující spalničky byla hlášena spalničková encefalitida s inkluzními tělísky, pneumonitida a fatální vyústění jako přímý důsledek diseminované infekce virem spalniček obsaženým v očkovací látce (viz bod 4.3); diseminovaná infekce virem příušnic a zarděnek obsaženými v očkovací látce byla také hlášena.

Subakutní sklerotizující panencefalitida

Nejsou k dispozici žádné důkazy, že očkovací látka proti spalničkám může způsobit subakutní sklerotizující panencefalitidu. Existují hlášení subakutní sklerotizující panencefalitidy u dětí, které neměly v anamnéze infekci divokým typem spalniček, ale které byly očkovány očkovací látkou proti spalničkám. Některé z těchto případů mohly být důsledkem nerozpoznaných spalniček v prvním roce života nebo případně očkování proti spalničkám. Výsledky retrospektivní studie s kontrolovanými případy provedené US Centers for Disease Control and Prevention ukazují, že celkový účinek očkovací látky proti spalničkám chránil před subakutní sklerotizující panencefalitidou, přičemž riziko subakutní sklerotizující panencefalitidy bylo z podstaty přítomno.

Artralgie a/nebo artritida

Artralgie a/nebo artritida (obvykle přechodná a vzácně chronická) a polyneuritida jsou rysy infekce způsobené divokým typem zarděnek, přičemž jejich četnost a závažnost se mění s věkem a podle pohlaví, přičemž je nejvyšší u dospělých žen a nejnižší u dětí před pubertou. Po očkování dětí jsou reakce v kloubech obvykle méně časté (0 až 3 %) a krátce trvající. U žen je incidence artritidy a artralgie obecně vyšší než u dětí (12 až 20 %), přičemž reakce mají sklon být výraznější a dlouhodobější. Symptomy mohou přetrvávat měsíce nebo ve vzácných případech roky. U dospívajících dívek se reakce zdají být pokud jde o incidenci někde mezi dětmi a dospělými ženami. Dokonce i u starších žen (35 až 45 let) jsou tyto reakce obecně dobře snášeny a vzácně narušují normální aktivity.

Chronická artritida

S divokým typem infekce zarděnek je spojována chronická artritida, přičemž je dávána do souvislosti s přetrvávajícím virem a/nebo virovým antigenem izolovaným z tělesných tkání. U očkováných jedinců se chronické kloubní symptomy vyvinuly jen vzácně.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to

pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Podání vyšší než doporučené dávky přípravku M–M–RVAXPRO bylo hlášeno vzácně, přičemž profil nežádoucích reakcí byl srovnatelný s profilem pozorovaným při doporučené dávce přípravku M–M–RVAXPRO.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: virová vakcína, ATC kód: J07BD52

Zhodnocení imunogenity a klinické účinnosti

Srovnávací studie s 1 279 jedinci, kteří dostali přípravek M-M-RVAXPRO nebo předchozí formulaci očkovací látky (vyrobenou s lidským sérovým albuminem) proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběnou společností Merck & Co., Inc. ukazuje podobnou imunogenitu a bezpečnost u obou produktů.

Klinické studie s 284 trojitě seronegativními dětmi ve věku od 11 měsíců do 7 let ukázaly, že předchozí formulace očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběná společností Merck & Co., Inc. má vysokou imunogenitu a je všeobecně dobře snášena. V těchto studiích jediná dávka očkovací látky vyvolala inhibici hemaglutinace (HI) protilátek spalniček u 95 %, příušnic u 96 % a zarděnek u 99 % vnímavých osob.

Vyhodnocení imunogenity u dětí ve věku 9 až 12 měsíců v době první dávky

Na 1 620 zdravých subjektech hodnocení ve věku od 9 do 12 měsíců v době první dávky byla provedena klinická studie s kvadrivalentní očkovací látkou obsahující spalničky, příušnice, zarděnky a plané neštovice vyrobenou firmou Merck & Co., Inc., podávanou ve dvoudávkovém schématu, přičemž jednotlivé dávky se podávaly s odstupem 3 měsíců. Bezpečnostní profil po 1. a 2. dávce byl u všech věkových kohort obecně srovnatelný.

V úplném analyzovaném souboru (očkované subjekty bez ohledu na výchozí titry protilátek) byly po 2. dávce vykázány vysoké míry séroprotekce proti příušnicím a zarděnkám dosahující více než 99 % bez ohledu na věk očkované osoby při první dávce. Po 2 dávkách byla míra séroprotekce proti spalničkám 98,1 %, pokud byla první dávka podána ve věku 11 měsíců, v porovnání s 98,9 %, pokud byla první dávka podána ve věku 12 měsíců (bylo dosaženo cíle studie, že přípravek nebude horší). Po dvou dávkách byla míra séroprotekce proti spalničkám 94,6 %, pokud byla první dávka podána ve věku 9 měsíců, v porovnání s 98,9 %, pokud byla první dávka podána ve věku 12 měsíců (cíle studie, že přípravek nebude horší, nebylo dosaženo).

Míry séroprotekce proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám v úplném analyzovaném souboru jsou uvedeny v Tabulce 1.

Tabulka 1: míry séroprotektce proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám 6 týdnů po první dávce a 6 týdnů po druhé dávce kvadrivalentní očkovací látky obsahující spalničky, příušnice, zarděnky a plané neštovice vyrobené firmou Merck & Co., Inc. – úplný analyzovaný soubor

Valence (hladina séroprotekce)	Doba	Dávka 1 ve věku 9 měsíců/dávka 2 ve věku 12 měsíců N = 527	Dávka 1 ve věku 11 měsíců/dávka 2 ve věku 14 měsíců N = 480	Dávka 1 ve věku 12 měsíců/dávka 2 ve věku 15 měsíců N = 466
		Míra séroprotektce [95% CI]	Míra séroprotektce [95% CI]	Míra séroprotektce [95% CI]
Spalničky (titr ≥ 255 mIU/ml)	Po dávce 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	Po dávce 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Příušnice (titr ≥ 10 ELISA Ab jednotek/ ml)	Po dávce 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	Po dávce 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Zarděnky (titr ≥ 10 IU/ml)	Po dávce 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	Po dávce 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]

Geometrická střední hodnota titrů po 2. dávce proti příušnicím a zarděnkám byla ve všech věkových kategoriích srovnatelná, zatímco geometrická střední hodnota titrů proti spalničkám byla nižší u subjektů hodnocení, kterým byla podána první dávka ve věku 9 měsíců ve srovnání se subjekty hodnocení, kterým byla první dávka podána ve věku 11 nebo 12 měsíců.

Srovnávací studie u 752 jedinců, kteří dostali přípravek M-M-RVAXPRO buď intramuskulárním, nebo subkutánním podáním, prokázala podobný profil imunogenicity u obou způsobů podání.

Účinnost složek předchozí formulace očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběné společností Merck & Co., Inc. byla stanovena v sériích dvojité slepých kontrolovaných terénních studií, které prokázaly vysoký stupeň ochranné účinnosti, kterou poskytují jednotlivé složky očkovací látky. Tyto studie také prokázaly, že tvorba protilátek v séru jako odpověď na očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám současně chrání před těmito onemocněními.

Očkování po expozici

Očkování jednotlivců vystavených divokému typu spalniček může zajistit ochranu, pokud je očkovací látka podána během 72 hodin po expozici. Pokud je očkovací látka podána několik málo dnů po expozici, je přesto zajištěna značná ochrana. Neexistuje žádný přesvědčivý důkaz, že očkování jedinců vystavených v poslední době divokému typu příušnic nebo divokému typu zarděnek zajistí ochranu.

Účinnost

Celosvětově bylo zatím distribuováno přes 400 miliónů dávek předchozí formulace očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, které vyrobila společnost Merck & Co., Inc. (v letech 1978 až 2003). Široké použití dvoudávkového vakcinačního schématu v USA a v zemích jako například Finsko a Švédsko vedlo k více než 99 % snížení výskytu každého ze tří uvedených onemocnění.

Netěhotné dospívající a dospělé ženy

Očkování vnímavých netěhotných dospívajících a dospělých žen v plodném věku očkovací látkou s živým oslabeným virem zarděnek je indikováno, pokud je zachována určitá opatrnost (viz body 4.4 a 4.6). Očkování vnímavých postpubertálních žen zajišťuje individuální ochranu proti následně získané infekci zarděnkami během těhotenství, která postupně brání infekci plodu a následnému vrozenému poškození.

Dříve neočkovaní jedinci starší než 9 měsíců, kteří jsou v kontaktu s vnímavými těhotnými ženami, by měli dostat očkovací látku obsahující živý oslabený virus zarděnek (jako je přípravek M-M-RVAXPRO nebo monovalentní očkovací látku proti zarděnkám), aby se snížilo riziko expozice těhotné ženy.

Jedinci s možnou vnímavostí k příušnicím a zarděnkám

Přípravku M-M-RVAXPRO je dáována přednost při očkování osob, které mohou být vnímavé k příušnicím a zarděnkám. Jedinci, kteří vyžadují očkování proti spalničkám, mohou dostat přípravek M-M-RVAXPRO bez ohledu na jejich imunitní stav vzhledem k příušnicím a zarděnkám, jestliže není monovalentní očkovací látku proti spalničkám rychle dostupná.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické studie nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Sorbitol

Fosforečnan sodný

Fosforečnan draselný

Sacharóza

Hydrolyzovaná želatina

Živná půda M 199

Živná půda MEM (Eagle)

Natrium–hydrogen–glutamát

Neomycin

Fenolsulfonftalein

Hydrogenuhličitan sodný

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Hydroxid sodný (k úpravě pH)

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Vzhledem k tomu, že nebyly provedeny studie kompatibility, nesmí se očkovací látka mísit s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po rozpuštění je nutno očkovací látku okamžitě aplikovat; stabilita očkovací látky při použití při zchlazení na 2 °C – 8 °C po dobu 8 hodin však byla prokázána.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku s práškem uchovávejte v papírové krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání léčivého přípravku po rekonstituci viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (butylová pryž) a rozpouštědlo v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (chlorbutylová pryž) ve velikostech balení po 1 a po 10.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a další zacházení s ním

K rekonstituci očkovací látky použijte dodávané rozpouštědlo. Rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina. Před smísením s rozpouštědlem je prášek světle žlutá kompaktní krystalická hmota. Po úplné rekonstituci je očkovací látka čirá žlutá tekutina.

Aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou, je naprosto nezbytné u každého pacienta použít novou sterilní stříkačku a jehlu.

Pokyny k rekonstituci

Natáhněte celý objem rozpouštědla, do injekční stříkačky, která bude použita k rekonstituci a injekci. Celý obsah injekční stříkačky vstříkněte do injekční lahvičky obsahující prášek. Mírně protřepejte, aby došlo k důkladnému promíchání. Při zjištění drobných částic, nebo pokud rozpouštědlo nebo prášek nebo rekonstituovaná očkovací látka vzhledově neodpovídá výše uvedenému popisu, nesmí se rekonstituovaná očkovací látka použít.

Celý obsah rozpuštěné očkovací látky natáhněte z injekční lahvičky do stejné injekční stříkačky a celý objem očkovací látky aplikujte.

Pokud jsou dodány dvě jehly: jednu použijte k rekonstituci očkovací látky a druhou k podání očkovací látky očkované osobě.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. května 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 11. května 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU:

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

M–M–RVAXPRO prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Očkovací látka proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (živá)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rozpuštění obsahuje jedna dávka (0,5 ml):

Virus morbillorum ¹ vivum attenuatum (kmen Enders' Edmonston)	ne méně než 1×10^3 CCID ₅₀ *
Virus parotitidis ¹ vivum attenuatum (kmen Jeryl Lynn™, hladina B)	ne méně než $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Virus rubellae ² vivum attenuatum (kmen Wistar RA 27/3)	ne méně než 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50 % infekční dávka buněčné kultury.

¹ vyrobeno na buňkách kuřecích embryí.

² vyrobeno na lidských diploidních plicních WI-38 fibroblastech.

Očkovací látka může obsahovat stopy rekombinantního lidského albuminu (rHA).
Tato očkovací látka obsahuje stopová množství neomycinu. Viz bod 4.3.

Pomocné látky se známým účinkem:

Očkovací látka obsahuje 14,5 mg sorbitolu. Viz bod 4.4.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce.

Před rozpuštěním je prášek světle žlutá kompaktní krystalická hmota a rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek M-M-RVAXPRO je indikován pro současné očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám u jedinců ve věku od 12 měsíců (viz bod 4.2).

Přípravek M-M-RVAXPRO lze za zvláštních podmínek podávat dětem od 9 měsíců věku (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

Pro použití při propuknutí spalniček v populaci nebo pro očkování po expozici nebo pro použití u předtím neočkovaných jedinců starších než 9 měsíců, které jsou v kontaktu s vnímavými těhotnými ženami a osob, které jsou pravděpodobně vnímavé k příušnicím a zarděnkám, viz bod 5.1.

Přípravek M-M-RVAXPRO je nutno používat na základě oficiálních doporučení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedinci ve věku 12 měsíců nebo starší:

Jedinci ve věku 12 měsíců nebo starší by měli dostat jednu dávku ve zvoleném termínu. Druhá dávka by měla být podána alespoň 4 týdny po první dávce v závislosti na oficiálním doporučení. Druhá dávka je určena pro jedince, kteří z nějakého důvodu nereagovali na první dávku.

Děti mezi 9 a 12 měsíci věku:

Data o imunogenitě a bezpečnosti ukazují, že přípravek M–M–RVAXPRO lze podávat dětem ve věku mezi 9 a 12 měsíci, v souladu s oficiálními doporučeními nebo pokud se má za to, že časná ochrana je nezbytná (např. jesle, vzplanutí spalniček nebo cesta do oblasti s vysokou prevalencí spalniček). Takovéto děti musí být v souladu s oficiálními doporučeními přeočkovány ve věku 12 až 15 měsíců. V souladu s oficiálními doporučeními je nutno zvážit další dávku očkovací látky obsahující spalničky (viz body 4.4 a 5.1).

Děti ve věku nižším než 9 měsíců:

V současné době nejsou k dispozici žádné údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti při použití přípravku M-M-RVAXPRO u dětí mladších než 9 měsíců.

Způsob podání

Očkovací látku je nutno aplikovat intramuskulárně (i.m.) nebo subkutánně (s.c.).

Preferovanými injekčními místy jsou anterolaterální oblast stehna u mladších dětí a oblast deltového svalu (horní část paže) u starších dětí, dospívajících a dospělých.

Očkovací látku je nutno aplikovat subkutánně u pacientů s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace.

Opatření při zacházení s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním a návod k rekonstituci léčivého přípravku před jeho podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

NEAPLIKOVAT INTRAVASKULÁRNĚ.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita v anamnéze na kteroukoliv očkovací látku proti spalničkám, příušnicím nebo zarděnkám nebo na kteroukoliv pomocnou látku včetně neomycinu (viz body 2, 4.4 a 6.1).

Těhotenství. Dále je nutno se po dobu 1 měsíce po očkování vyhnout otěhotnění (viz bod 4.6).

Očkování musí být odloženo během jakéhokoliv onemocnění s horečkou > 38,5°C.

Aktivní neléčená tuberkulóza. U dětí léčených na tuberkulózu nedošlo k exacerbaci choroby, pokud byly imunizovány očkovací látkou obsahující živý spalničkový virus. O účinku očkovacích látek obsahujících virus spalniček na děti s neléčenou tuberkulózou nebyly dosud hlášeny žádné studie.

Krevní dyskrázie, leukémie, lymfomy jakéhokoliv typu nebo jiné maligní novotvary ovlivňující hematopoetický a lymfatický systém.

Současná imunosupresivní terapie (včetně vysokých dávek kortikoidů). Přípravek M-M-RVAXPRO není kontraindikován u jedinců, kteří užívají lokálně nebo parenterálně nízké dávky kortikosteroidů (např. jako profylaxe astmatu nebo substituční terapie).

Těžká humorální nebo buněčná (primární nebo získaná) imunodeficience, např. těžká kombinovaná imunodeficience, agamaglobulinémie a AIDS nebo symptomatická infekce HIV nebo věkově

specifické procento CD4+ T-lymfocytů u dětí mladší než 12 měsíců: CD4+ <25 %; u dětí mezi 12 a 35 měsíci s CD4+ <20 %; u dětí mezi 36 a 59 měsíci s CD4+ <15 %) (viz bod 4.4).

U jedinců s těžkou poruchou imunity, kterým byla nedopatřením aplikována očkovací látka obsahující virus spalniček, byla popsána spalničková encefalitida s inkluzními tělísky (measles inclusion body encephalitis), pneumonitida a fatální průběh jako přímý důsledek diseminované infekce virem spalniček z očkovací látky.

Rodinná anamnéza vrozené nebo dědičné imunodeficience, pokud není prokázána dostatečná imunita potenciálního příjemce očkovací látky.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Jako u všech injekčních očkovacích látek musí být pro případ vzácně se vyskytující anafylaktické reakce po aplikaci očkovací látky vždy pohotově k dispozici odpovídající léčba (viz bod 4.8).

U dospělých a dospívajících s alergiemi v anamnéze může být zvýšené riziko anafylaktických a anafylaktoidních reakcí. Následně po očkování se pro zjištění časných příznaků takových reakcí doporučuje pečlivé sledování.

Protože se očkovací látky s živými viry spalniček a s živými viry příušnic připravují v kultuře buněk kuřecích zárodků, u osob s anamnézou anafylaktických, anafylaktoidních nebo jiných okamžitých reakcí (např. kopřivka, otoky úst a hrdla, obtížné dýchání, hypotenze nebo šok) po požití vajec může existovat zvýšené riziko okamžitých reakcí přecitlivělosti. V takových případech je nutno před očkováním pečlivě zvážit možný poměr rizika a léčebného přínosu.

Aplikace přípravku M-M-RVAXPRO osobám s osobní nebo rodinnou anamnézou křečí nebo s anamnézou poranění mozku si vyžaduje značnou opatrnost. Lékař musí být připraven na zvýšení teploty, k němuž dochází po očkování (viz bod 4.8).

Děti ve věku 9 až 12 měsíců očkované očkovací látkou obsahující spalničky během vzplanutí spalniček nebo z jiného důvodu, nemusí na očkovací látku reagovat v důsledku přítomnosti protilátek v oběhu pocházejících od matky a/nebo nezralosti imunitního systému (viz body 4.2 a 5.1).

Tato očkovací látka obsahuje jako pomocnou látku 14,5 mg sorbitolu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy nesnášenlivosti fruktózy nesmí tuto očkovací látku užívat.

Trombocytopenie

Očkovací látku je nutno podat subkutánně jedincům s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace, protože u těchto jedinců může dojít po intramuskulárním podání ke krvácení. U jedinců s trombocytopenií se po očkování může rozvinout vážnější trombocytopenie. Navíc u jedinců, u nichž došlo k trombocytopenii po první dávce přípravku M-M-RVAXPRO (nebo po její složce) se může po opakovaných dávkách trombocytopenie rozvinout. Ke zjištění nutnosti podání dalších případných dávek očkovací látky lze zjistit sérologický stav jedince. V takových případech je třeba před dalším očkováním přípravkem M-M-RVAXPRO pečlivě stanovit poměr případného rizika a přínosu (viz bod 4.8).

Jiné

Očkování lze zvážit u pacientů s vybranými deficity imunity, kde přínosy převáží nad riziky (asymptomatictí pacienti s HIV, deficience podtřídy IgG, vrozená neutropenie, chronická granulomatózní choroba a choroby z deficience komplementu).

Pacienti s oslabenou imunitou, u kterých není toto očkování kontraindikováno (viz bod 4.3) nemusejí reagovat tak dobře, jako pacienti s neoslabenou imunitou; proto někteří z těchto pacientů mohou spalničkami, příušnicemi nebo zarděnkami navzdory řádnému podání očkovací látky při kontaktu onemocnět. Tyto pacienty je nutno pečlivě sledovat s ohledem na příznaky spalniček, parotitidy a zarděnek.

Očkování přípravkem M-M-RVAXPRO nemusí zajistit ochranu všech očkovanych jedinců.

Přenos

U většiny vnímavých jedinců docházelo 7 až 28 dní po očkování k vylučování malých množství živého oslabeného viru zarděnek z nosu nebo hrdla. Neexistují žádné potvrzené důkazy o tom, že by se tento virus přenášel na vnímavé osoby, které jsou ve styku s očkovanými jedinci. Přenos těsným osobním kontaktem, i když se uznává jako teoretická možnost, se proto nepovažuje za významné riziko; byl však zaznamenán přenos viru zarděnek z očkovací látky na kojence lidským mateřským mlékem bez důkazu klinických projevů onemocnění (viz bod 4.6).

Neobjevily se žádné zprávy o přenosu více oslabeného kmene Enders' Edmonston viru spalniček ani kmene Jeryl Lynn™ viru příušnic z očkovanych na vnímavé jedince, kteří s těmito osobami přišli do styku.

Interference s laboratorními testy: viz bod 4.5.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Imunoglobulin

Imunoglobulin (IG) nesmí být podáván současně s přípravkem M-M-RVAXPRO.

Podávání imunoglobulinů současně s přípravkem M-M-RVAXPRO může negativně ovlivnit očekávanou imunitní odpověď. Po transfuzi krve nebo plazmy nebo po podání imunoglobulinů (IG) je nutno očkování odložit alespoň o 3 měsíce.

Podávání krevních produktů obsahujících protilátky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, včetně imunoglobulinových preparátů je třeba se vyvarovat během 1 měsíce po dávce přípravku M-M-RVAXPRO, pokud to není nezbytné.

Laboratorní testy

Objevily se zprávy, že samostatné podání očkovacích látek obsahujících živé oslabené viry spalniček, příušnic a zarděnek může vést k dočasnému snížení citlivosti na tuberkulinový kožní test. Proto, pokud je nutno tuberkulinový test provést, je třeba učinit tak kdykoli před očkováním přípravkem M-M-RVAXPRO, současně s ní nebo 4 až 6 týdnů po očkování.

Použití s dalšími očkovacími látkami

V současné době nebyly provedeny žádné specifické studie zabývající se současným podáváním přípravku M-M-RVAXPRO a dalších očkovacích látek. Bylo však prokázáno, že přípravek M-M-RVAXPRO má podobné profily bezpečnosti a imunogenity jako předchozí formulace kombinované očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběné společností Merck & Co., Inc., proto se mohou vzít v úvahu zkušenosti s touto očkovací látkou.

Publikované klinické údaje podporují současné podávání předchozí formulace očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběné společností Merck & Co., Inc., s dalšími dětskými očkováními, včetně DTaP (nebo DTwP), IPV (nebo OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* typu b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* typu b s očkovací látkou proti hepatitidě B) a VAR (neštovice). Přípravek M-M-RVAXPRO musí být podáván buď současně do odlišných injekčních míst nebo 1 měsíc před nebo 1 měsíc po podání jiných živých virových očkovacích látek

Na základě klinických studií tetravalentní očkovací látky proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím a předchozí formulace kombinované očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, kterou vyráběla firma Merck & Co., Inc., lze přípravek M-M-RVAXPRO podávat současně (ale do odlišných míst) s vakcínou Prevenar a/nebo očkovací látkou proti hepatitidě A. V těchto klinických studiích bylo prokázáno, že imunitní odpovědi nebyly ovlivněny a že celkové bezpečnostní profily byly podobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Těhotné ženy nesmí být přípravkem M-M-RVAXPRO očkovány.

U těhotných žen nebyly provedeny žádné studie s přípravkem M-M-RVAXPRO. Není známo, zda podání přípravku M-M-RVAXPRO těhotné ženě může poškodit plod nebo ovlivnit reprodukční schopnost.

Pokud se však těhotným ženám podávaly očkovací látky proti spalničkám nebo příušnicím, nebylo poškození plodu zaznamenáno. I když teoretické riziko vyloučit nelze, nebyly u více než 3 500 vnímavých žen, které při očkování očkovací látkou obsahující zarděnky nevěděly, že jsou v časných stádiích těhotenství, hlášeny žádné případy vrozeného zarděnkového syndromu. Proto by neúmyslná očkování žen, které nevědí, že jsou těhotné, očkovacími látkami obsahujícími spalničky, příušnice nebo zarděnky neměla být důvodem k ukončení těhotenství.

1 měsíc po očkování je nutno se vyhnout otěhotnění. Ženy, které hodlají otěhotnět, musí být poučeny, aby otěhotnění odložily na později.

Kojení

Studie ukázaly, že kojící ženy po porodu, očkované očkovací látkou s živým oslabeným virem zarděnek, mohou vylučovat virus do lidského mateřského mléka a přenést jej na kojence. Žádný z kojenců se sérologicky potvrzenou infekcí zarděnkami netrpěl symptomatickým onemocněním. Není známo, zda se virus očkovací látky proti spalničkám nebo příušnicím vylučuje do lidského mateřského mléka; proto je třeba při rozhodování o aplikaci přípravku M-M-RVAXPRO kojící ženě postupovat opatrně.

Fertilita

Přípravek M-M-RVAXPRO nebyl ve studiích fertility hodnocen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. U přípravku M-M-RVAXPRO se předpokládá, že nemá žádný vliv nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích byl přípravek M-M-RVAXPRO podán 1 965 dětem (viz bod 5.1) a celkový profil bezpečnosti byl srovnatelný s předcházející formulací očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběnou společností Merck & Co., Inc.

V klinické studii dostalo 752 dětí přípravek M-M-RVAXPRO buď intramuskulárně, nebo subkutánně. Celkový profil bezpečnosti kteréhokoli způsobu podání byl srovnatelný, i když reakce v místě podání injekce byly méně časté u i.m. skupiny (15,8 %) ve srovnání se s.c. skupinou (25,8 %).

Byly vyhodnoceny všechny nežádoucí účinky u 1 940 dětí. Z těchto dětí byly u jedinců po očkování přípravkem M-M-RVAXPRO pozorovány nežádoucí účinky související s očkovací látkou shrnuté v části b (kromě jednotlivých hlášených případů s četností < 0,2 %).

V porovnání s první dávkou není druhá dávka přípravku M-M-RVAXPRO doprovázena zvýšením incidence a závažnosti klinických symptomů, včetně symptomů poukazujících na hypersenzitivní reakce.

Navíc jsou k dispozici jiné nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku M-M-RVAXPRO na trh a/nebo v klinických studiích a po uvedení na trh předchozí formulace monovalentní a kombinované

očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběné společností Merck & Co., Inc., bez ohledu na příčinnou souvislost nebo četnost výskytu, přičemž jsou uvedeny v části b. Četnost těchto nežádoucích účinků je kvalifikována jako „není známo“, když četnost nemohla být určena na základě dostupných údajů. Tyto údaje byly hlášeny na základě více než 400 milionů celosvětově distribuovaných dávek.

Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými při podávání přípravku M-M-RVAXPRO byly: horečka (38,5°C nebo vyšší); reakce v místě injekce včetně bolesti, otoku a zarudnutí.

b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí reakce jsou pod záhlavími četnosti seřazeny dle následující zvyklosti:

[Velmi časté ($\geq 1/10$); Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $\leq 1/100$); Není známo (z dostupných údajů nelze určit)]

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Infekce a infestace</i>	
Nasofaringitida, infekce horních cest dýchacích nebo virové infekce	Méně časté
Aseptická meningitida [†] , atypické spalničky, epididymitida, orchitida, otitis media, parotitida, rhinitida, subakutní sklerotizující panencefalitida [†]	Není známo
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	
Regionální lymfadenopatie, trombocytopenie	Není známo
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Anafylaktoidní reakce, anafylaxe a příbuzné jevy, jako je angioneurotický edém, edém obličeje a periferní edém	Není známo
<i>Psychiatrické poruchy</i>	
Pláč	Méně časté
Podrážděnost	Není známo
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Afebrilní křeče nebo záchvaty křečí, ataxie, závrat [†] , encefalitida [†] , encefalopatie [†] , febrilní křeče (u dětí), Guillain–Barreho syndrom, bolest hlavy, spalničková encefalitida s inkluzními tělísky (Measles inclusion body encephalitis – MIBE) (viz bod 4.3), oční obrny, zánět očního nervu, parestezie, polyneuritida, polyneuropatie, retrobulbární neuritida, synkopa	Není známo
<i>Poruchy oka</i>	
Konjunktivitida, retinitida	Není známo
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>	
Nervová hluchota	Není známo
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	
Rhinorea	Méně časté
Bronchiální spasmus, kašel, pneumonie, pneumonitida (viz bod 4.3), bolest v krku	Není známo
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Průjem nebo zvracení	Méně časté
Nauzea	Není známo
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	
Morbiliformní vyrážka nebo jiné vyrážky	Časté
Kopřivka	Méně časté
Panikulitida, pruritus, purpura, zduření kůže, Stevens–Johnsonův syndrom	Není známo
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	
Artritida [†] a/nebo artralgie [†] (obvykle přechodná a vzácně chronická), myalgie	Není známo

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	
Horečka (38,5 °C nebo vyšší), zarudnutí v místě aplikace injekce, bolest v místě aplikace injekce a otok v místě aplikace injekce	Velmi časté
Tvorba modřin v místě injekce	Časté
Vyrážka v místě injekce	Méně časté
Krátké pálení nebo píchání v místě aplikace injekce, malátnost, papilitida, periferní edém, otok, citlivost, puchýřky v místě injekce, otok a zarudnutí v místě aplikace injekce	Není známo
<i>Cévní poruchy</i>	
Vaskulitida	Není známo

† viz část c

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Aseptická meningitida

Po očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám byly hlášeny případy aseptické meningitidy. I když byla prokázána příčinná souvislost mezi jinými kmeny očkovacích látek proti příušnicím a aseptickou meningitidou, není o souvislosti očkovací látky proti příušnicím Jeryl Lynn™ a aseptickou meningitidou k dispozici žádný důkaz.

Encefalitida a encefalopatie

U těžce imunokompromitovaných jedinců nedopatřením očkovanych očkovací látkou obsahující spalničky byla hlášena spalničková encefalitida s inkluzními tělísky, pneumonitida a fatální vyústění jako přímý důsledek diseminované infekce virem spalniček obsaženým v očkovací látce (viz bod 4.3); diseminovaná infekce virem příušnic a zarděnek obsaženými v očkovací látce byla také hlášena.

Subakutní sklerotizující panencefalitida

Nejsou k dispozici žádné důkazy, že očkovací látka proti spalničkám může způsobit subakutní sklerotizující panencefalitidu. Existují hlášení subakutní sklerotizující panencefalitidy u dětí, které neměly v anamnéze infekci divokým typem spalniček, ale které byly očkovány očkovací látkou proti spalničkám. Některé z těchto případů mohly být důsledkem nerozpoznaných spalniček v prvním roce života nebo případně očkování proti spalničkám. Výsledky retrospektivní studie s kontrolovanými případy provedené US Centers for Disease Control and Prevention ukazují, že celkový účinek očkovací látky proti spalničkám chránil před subakutní sklerotizující panencefalitidou, přičemž riziko subakutní sklerotizující panencefalitidy bylo z podstaty přítomno.

Artralgie a/nebo artritida

Artralgie a/nebo artritida (obvykle přechodná a vzácně chronická) a polyneuritida jsou rysy infekce způsobené divokým typem zarděnek, přičemž jejich četnost a závažnost se mění s věkem a podle pohlaví, přičemž je nejvyšší u dospělých žen a nejnižší u dětí před pubertou. Po očkování dětí jsou reakce v kloubech obvykle méně časté (0 až 3 %) a krátce trvající. U žen je incidence artritidy a artralgie obecně vyšší než u dětí (12 až 20 %), přičemž reakce mají sklon být výraznější a dlouhodobější. Symptomy mohou přetrvávat měsíce nebo ve vzácných případech roky. U dospívajících dívek se reakce zdají být pokud jde o incidenci někde mezi dětmi a dospělými ženami. Dokonce i u starších žen (35 až 45 let) jsou tyto reakce obecně dobře snášeny a vzácně narušují normální aktivity.

Chronická artritida

S divokým typem infekce zarděnek je spojována chronická artritida, přičemž je dávana do souvislosti s přetrvávajícím virem a/nebo virovým antigenem izolovaným z tělesných tkání. U očkovanych jedinců se chronické kloubní symptomy vyvinuly jen vzácně.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Podání vyšší než doporučené dávky přípravku M–M–RVAXPRO bylo hlášeno vzácně, přičemž profil nežádoucích reakcí byl srovnatelný s profilem pozorovaným při doporučené dávce přípravku M–M–RVAXPRO.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: virová vakcína, ATC kód: J07BD52

Zhodnocení imunogenity a klinické účinnosti

Srovnávací studie s 1 279 jedinci, kteří dostali přípravek M-M-RVAXPRO nebo předchozí formulaci očkovací látky (vyrobenou s lidským sérovým albuminem) proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběnou společností Merck & Co., Inc. ukazuje podobnou imunogenitu a bezpečnost u obou produktů.

Klinické studie s 284 trojitě seronegativními dětmi ve věku od 11 měsíců do 7 let ukázaly, že předchozí formulace očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběná společností Merck & Co., Inc. má vysokou imunogenitu a je všeobecně dobře snášena. V těchto studiích jediná dávka očkovací látky vyvolala inhibici hemaglutinace (HI) protilátek spalniček u 95 %, příušnic u 96 % a zarděnek u 99 % vnímavých osob.

Vyhodnocení imunogenity u dětí ve věku 9 až 12 měsíců v době první dávky

Na 1 620 zdravých subjektech hodnocení ve věku od 9 do 12 měsíců v době první dávky byla provedena klinická studie s kvadrivalentní očkovací látkou obsahující spalničky, příušnice, zarděnky a plané neštovice vyrobenou firmou Merck & Co., Inc., podávanou ve dvoudávkovém schématu, přičemž jednotlivé dávky se podávaly s odstupem 3 měsíců. Bezpečnostní profil po 1. a 2. dávce byl u všech věkových kohort obecně srovnatelný.

V úplném analyzovaném souboru (očkované subjekty bez ohledu na výchozí titry protilátek) byly po 2. dávce vykázány vysoké míry séroprotekce proti příušnicím a zarděnkám dosahující více než 99 % bez ohledu na věk očkované osoby při první dávce. Po 2 dávkách byla míra séroprotekce proti spalničkám 98,1 %, pokud byla první dávka podána ve věku 11 měsíců, v porovnání s 98,9 %, pokud byla první dávka podána ve věku 12 měsíců (bylo dosaženo cíle studie, že přípravek nebude horší). Po dvou dávkách byla míra séroprotekce proti spalničkám 94,6 %, pokud byla první dávka podána ve věku 9 měsíců, v porovnání s 98,9 %, pokud byla první dávka podána ve věku 12 měsíců (cíle studie, že přípravek nebude horší, nebylo dosaženo).

Míry séroprotekce proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám v úplném analyzovaném souboru jsou uvedeny v Tabulce 1.

Tabulka 1: míry séroprotekce proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám 6 týdnů po první dávce a 6 týdnů po druhé dávce kvadrivalentní očkovací látky obsahující spalničky, příušnice, zarděnky a plané neštovice vyrobené firmou Merck & Co., Inc. – úplný analyzovaný soubor

Valence (hladina séroprotekce)	Doba	Dávka 1 ve věku 9 měsíců/dávka 2 ve věku 12 měsíců N = 527	Dávka 1 ve věku 11 měsíců/dávka 2 ve věku 14 měsíců N = 480	Dávka 1 ve věku 12 měsíců/dávka 2 ve věku 15 měsíců N = 466
		Míra séroprotekce [95% CI]	Míra séroprotekce [95% CI]	Míra séroprotekce [95% CI]
Spalničky (titr ≥ 255 mIU/ml)	Po dávce 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	Po dávce 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Příušnice (titr ≥ 10 ELISA Ab jednotek/ ml)	Po dávce 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	Po dávce 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Zarděnky (titr ≥ 10 IU/ml)	Po dávce 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	Po dávce 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]

Geometrická střední hodnota titrů po 2. dávce proti příušnicím a zarděnkám byla ve všech věkových kategoriích srovnatelná, zatímco geometrická střední hodnota titrů proti spalničkám byla nižší u subjektů hodnocení, kterým byla podána první dávka ve věku 9 měsíců ve srovnání se subjekty hodnocení, kterým byla první dávka podána ve věku 11 nebo 12 měsíců.

Srovnávací studie u 752 jedinců, kteří dostali přípravek M-M-RVAXPRO buď intramuskulárním, nebo subkutánním podáním, prokázala podobný profil imunogenicity u obou způsobů podání.

Účinnost složek předchozí formulace očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběné společností Merck & Co., Inc. byla stanovena v sériích dvojité slepých kontrolovaných terénních studií, které prokázaly vysoký stupeň ochranné účinnosti, kterou poskytují jednotlivé složky očkovací látky. Tyto studie také prokázaly, že tvorba protilátek v séru jako odpověď na očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám současně chrání před těmito onemocněními.

Očkování po expozici

Očkování jednotlivců vystavených divokému typu spalniček může zajistit ochranu, pokud je očkovací látka podána během 72 hodin po expozici. Pokud je očkovací látka podána několik málo dnů po expozici, je přesto zajištěna značná ochrana. Neexistuje žádný přesvědčivý důkaz, že očkování jedinců vystavených v poslední době divokému typu příušnic nebo divokému typu zarděnek zajistí ochranu.

Účinnost

Celosvětově bylo zatím distribuováno přes 400 miliónů dávek předchozí formulace očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, které vyrobila společnost Merck & Co., Inc. (v letech 1978 až 2003). Široké použití dvoudávkového vakcinačního schématu v USA a v zemích jako například Finsko a Švédsko vedlo k více než 99 % snížení výskytu každého ze tří uvedených onemocnění.

Netěhotné dospívající a dospělé ženy

Očkování vnímavých netěhotných dospívajících a dospělých žen v plodném věku očkovací látkou s živým oslabeným virem zarděnek je indikováno, pokud je zachována určitá opatrnost (viz body 4.4 a 4.6). Očkování vnímavých postpubertálních žen zajišťuje individuální ochranu proti následně

získané infekci zarděnkami během těhotenství, která postupně brání infekci plodu a následnému vrozenému poškození.

Dříve neočkovaní jedinci starší než 9 měsíců, kteří jsou v kontaktu s vnímavými těhotnými ženami, by měli dostat očkovací látku obsahující živý oslabený virus zarděnek (jako je přípravek M-M-RVAXPRO nebo monovalentní očkovací látku proti zarděnkám), aby se snížilo riziko expozice těhotné ženy.

Jedinci s možnou vnímavostí k příušnicím a zarděnkám

Přípravku M-M-RVAXPRO je dávana přednost při očkování osob, které mohou být vnímavé k příušnicím a zarděnkám. Jedinci, kteří vyžadují očkování proti spalničkám, mohou dostat přípravek M-M-RVAXPRO bez ohledu na jejich imunitní stav vzhledem k příušnicím a zarděnkám, jestliže není monovalentní očkovací látku proti spalničkám rychle dostupná.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické studie nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Sorbitol

Fosforečnan sodný

Fosforečnan draselný

Sacharóza

Hydrolyzovaná želatina

Živná půda M 199

Živná půda MEM (Eagle)

Natrium–hydrogen–glutamát

Neomycin

Fenolsulfonftalein

Hydrogenuhlíčan sodný

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Hydroxid sodný (k úpravě pH)

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Vzhledem k tomu, že nebyly provedeny studie kompatibility, nesmí se očkovací látka mísit s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Po rozpuštění je nutno očkovací látku okamžitě aplikovat; stabilita očkovací látky při použití při zchlazení na 2 °C – 8 °C po dobu 8 hodin však byla prokázána.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku s práškem uchovávejte v papírové krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání léčivého přípravku po rekonstituci viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (butylová pryž) a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce (sklo) s připojenou jehlou s pístovou zátkou (chlorbutylová pryž) a krytem jehly (přírodní pryž), ve velikostech balení po 1 a po 10.

Prášek v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (butylová pryž) a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce (sklo) s pístovou zátkou (chlorbutylová pryž) a víčkem na špičce (styren-butadienová pryž), bez jehly, ve velikostech balení po 1, po 10 a po 20.

Prášek v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (butylová pryž) a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce (sklo) s pístovou zátkou (chlorbutylová pryž) a víčkem na špičce (styren-butadienová pryž), s jednou nebo dvěma nepřipojenými jehlami, ve velikostech balení po 1, po 10 a po 20.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a další zacházení s ním

K rekonstituci očkovací látky použijte dodávané rozpouštědlo. Rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina. Před smísením s rozpouštědlem je prášek světle žlutá kompaktní krystalická hmota. Po úplné rekonstituci je očkovací látka čirá žlutá tekutina.

Aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou, je naprosto nezbytné u každého pacienta použít novou sterilní stříkačku a jehlu.

Pokyny k rekonstituci

Celý obsah injekční stříkačky vstříkněte do injekční lahvičky obsahující prášek. Mírně protřepejte, aby došlo k důkladnému promíchání. Při zjištění drobných částic, nebo pokud rozpouštědlo nebo prášek nebo rekonstituovaná očkovací látka vzhledově neodpovídá výše uvedenému popisu, nesmí se rekonstituovaná očkovací látka použít.

Celý obsah rozpuštěné očkovací látky natáhněte z injekční lahvičky do stejné injekční stříkačky a celý objem očkovací látky aplikujte.

Pokud jsou dodány dvě jehly: jednu použijte k rekonstituci očkovací látky a druhou k podání očkovací látky očkované osobě.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. května 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 11. května 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ TOHOTO LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

M-M-RVAXPRO – Prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v injekční lahvičce – balení po 1, 10 ks

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

M-M-RVAXPRO prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi
Očkovací látka proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (živá)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Virus morbillorum vivum attenuatum kmene Enders' Edmonston ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*
Virus parotitidis vivum attenuatum kmene Jeryl Lynn™ (hladina B) ne méně než $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
Virus rubellae vivum attenuatum kmene Wistar RA 27/3 ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % infekční dávka buněčné kultury

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sorbitol, fosforečnan sodný, fosforečnan draselný, sacharóza, hydrolyzovaná želatina, živná půda M 199, živná půda MEM, natrium–hydrogen–glutamát, neomycin, fenolsulfonftalein, hydrogenuhličitan sodný, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi
1 jednodávková injekční lahvička (prášek) + 1 injekční lahvička (rozpouštědlo)
10 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 10 injekčních lahviček (rozpouštědlo)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární nebo subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku s práškem ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci použijte okamžitě nebo do 8 hodin, pokud se uchovává v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/337/001 – balení po 1 ks

EU/1/06/337/002 – balení po 10 ks

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

M–M–RVAXPRO prášek pro injekční suspenzi

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

i.m. nebo s.c. podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

MSD VACCINS

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
INJEKČNÍ LAHVIČKA S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro M-M-RVAXPRO

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

MSD VACCINS

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

M-M-RVAXPRO – Prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce s připojenou jehlou – balení po 1, 10 ks

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

M-M-RVAXPRO prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Očkovací látka proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (živá)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Virus morbillorum vivum attenuatum kmene Enders' Edmonston ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*
Virus parotitidis vivum attenuatum kmene Jeryl Lynn™ (hladina B) ne méně než $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
Virus rubellae vivum attenuatum kmene Wistar RA 27/3 ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % infekční dávka buněčné kultury

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sorbitol, fosforečnan sodný, fosforečnan draselný, sacharóza, hydrolyzovaná želatina, živná půda M 199, živná půda MEM, natrium–hydrogen–glutamát, neomycin, fenolsulfonftalein, hydrogenuhličitan sodný, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
1 jednodávková injekční lahvička (prášek) + 1 předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo) s jehlou
10 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 10 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) s jehlou

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární nebo subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku s práškem ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci použijte okamžitě nebo do 8 hodin, pokud se uchovává v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/337/003 – balení po 1 ks

EU/1/06/337/004 – balení po 10 ks

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

M-M-RVAXPRO – Prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce bez jehly – balení po 1, 10, 20 ks

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

M-M-RVAXPRO prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Očkovací látka proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (živá)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Virus morbillorum vivum attenuatum kmene Enders' Edmonston ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*
Virus parotitidis vivum attenuatum kmene Jeryl Lynn™ (hladina B) ne méně než $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
Virus rubellae vivum attenuatum kmene Wistar RA 27/3 ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % infekční dávka buněčné kultury

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sorbitol, fosforečnan sodný, fosforečnan draselný, sacharóza, hydrolyzovaná želatina, živná půda M 199, živná půda MEM, natrium–hydrogen–glutamát, neomycin, fenolsulfonftalein, hydrogenuhličitan sodný, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
1 jednodávková injekční lahvička (prášek) + 1 předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo) bez jehly
10 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 10 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) bez jehly
20 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 20 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) bez jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární nebo subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku s práškem ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci použijte okamžitě nebo do 8 hodin, pokud se uchovává v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

M-M-RVAXPRO – Prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce s jednou samostatnou jehlou – balení po 1, 10, 20 ks

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

M-M-RVAXPRO prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Očkovací látka proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (živá)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Virus morbillorum vivum attenuatum kmene Enders' Edmonston ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*
Virus parotitidis vivum attenuatum kmene Jeryl Lynn™ (hladina B) ne méně než $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
Virus rubellae vivum attenuatum kmene Wistar RA 27/3 ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % infekční dávka buněčné kultury

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sorbitol, fosforečnan sodný, fosforečnan draselný, sacharóza, hydrolyzovaná želatina, živná půda M 199, živná půda MEM, natrium–hydrogen–glutamát, neomycin, fenolsulfonftalein, hydrogenuhličitan sodný, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
1 jednodávková injekční lahvička (prášek) + 1 předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo) s jehlou
10 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 10 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) s jehlou
20 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 20 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) s jehlou

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární nebo subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku s práškem ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci použijte okamžitě nebo do 8 hodin, pokud se uchovává v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/337/008 – balení po 1 ks

EU/1/06/337/009 – balení po 10 ks

EU/1/06/337/010 – balení po 20 ks

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

M-M-RVAXPRO – Prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce se dvěma samostatnými jehlami – balení po 1, 10, 20 ks

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

M-M-RVAXPRO prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Očkovací látka proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (živá)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci obsahuje 1 dávka (0,5 ml):

Virus morbillorum vivum attenuatum kmene Enders' Edmonston ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*
Virus parotitidis vivum attenuatum kmene Jeryl Lynn™ (hladina B) ne méně než $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
Virus rubellae vivum attenuatum kmene Wistar RA 27/3 ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % infekční dávka buněčné kultury

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sorbitol, fosforečnan sodný, fosforečnan draselný, sacharóza, hydrolyzovaná želatina, živná půda M 199, živná půda MEM, natrium–hydrogen–glutamát, neomycin, fenolsulfonftalein, hydrogenuhličitan sodný, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce

1 jednodávková injekční lahvička (prášek) + 1 předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo) se 2 jehlami

10 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 10 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) s 20 jehlami

20 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 20 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) se 40 jehlami

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární nebo subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku s práškem ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci použijte okamžitě nebo do 8 hodin, pokud se uchovává v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/337/011 – balení po 1 ks

EU/1/06/337/012 – balení po 10 ks

EU/1/06/337/013 – balení po 20 ks

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

M–M–RVAXPRO prášek pro injekční suspenzi v přeplněné injekční stříkačce

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

i.m. nebo s.c. podání.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

MSD VACCINS

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro M-M-RVAXPRO

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

MSD VACCINS

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

M–M–RVAXPRO

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi

Očkovací látka proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (živá)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než necháte sebe nebo Vaše dítě očkovat, protože obsahuje pro Vás důležité informace.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek M–M–RVAXPRO a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek M–M–RVAXPRO podán
3. Jak se přípravek M–M–RVAXPRO používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek M–M–RVAXPRO uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek M–M–RVAXPRO a k čemu se používá

Přípravek M–M–RVAXPRO je očkovací látka obsahující viry spalniček, příušnic a zarděnek, které byly oslabeny. Po podání očkovací látky člověku začne jeho imunitní systém (přirozená obrana organismu) produkovat protilátky proti virům spalniček, příušnic a zarděnek. Protilátky pomáhají chránit před onemocněními vyvolávanými uvedenými viry.

Přípravek M–M–RVAXPRO se podává s cílem poskytnout Vám nebo Vašemu dítěti ochranu před spalničkami, příušnicemi a zarděnkami. Očkovací látku lze podávat osobám ve věku 12 měsíců nebo starším.

Přípravek M–M–RVAXPRO lze za zvláštních podmínek podávat dětem od 9 do 12 měsíců věku.

M–M–RVAXPRO může být také použita při vzplanutí onemocnění spalničkami v populaci nebo pro post-expoziční očkování nebo pro použití u dříve neočkovaných osob starších než 9 měsíců, které jsou v kontaktu s vnímavými těhotnými ženami a osobami pravděpodobně vnímavými k onemocnění příušnicemi a zarděnkami.

I když M–M–RVAXPRO obsahuje živé viry, jsou příliš slabé na to, aby u zdravých osob vyvolaly spalničky, příušnice nebo zarděnky.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek M–M–RVAXPRO podán

Nepoužívejte přípravek M–M–RVAXPRO:

- Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě alergický/á na kteroukoli složku této očkovací látky (včetně neomycinu nebo na kteroukoli další složku uvedenou v bodě 6).

- Jestliže jste Vy nebo Vaše dcera těhotná (navíc je nutno vyvarovat se otěhotnění po dobu 1 měsíce po očkování, viz Těhotenství).
- Jestliže Vy nebo Vaše dítě trpíte nějakým onemocněním s horečkou vyšší než 38,5°C; samotné mírné zvýšení teploty však není důvodem k odložení očkování.
- Jestliže Vy nebo Vaše dítě máte aktivní neléčenou tuberkulózu.
- Jestliže Vy nebo Vaše dítě trpíte poruchou krvetvorby nebo máte jakýkoliv druh rakoviny, který ovlivňuje imunitní systém.
- Jestliže se Vy nebo Vaše dítě v současné době léčíte nebo užíváte léky, které by mohly oslabit imunitní systém (kromě kortikosteroidů v nízkých dávkách k léčbě astmatu nebo jako substituční léčba).
- Jestliže máte Vy nebo Vaše dítě v důsledku nějakého onemocnění (včetně AIDS) oslabený imunitní systém.
- Jestliže Vy nebo Vaše dítě máte v rodinné anamnéze vrozenou nebo dědičnou imunodeficienci, pokud se neprokáže dostatečná imunita Vaše nebo Vašeho dítěte.

Upozornění a opatření

- Předtím, než Vám nebo Vašemu dítěti bude přípravek M–M–RVAXPRO podán, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud se u Vás vyskytlo cokoli z následujícího:
- Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě prodělali alergickou reakci na vejce nebo na cokoli obsahující vejce.
- Jestliže máte Vy nebo Vaše dítě v osobní nebo rodinné anamnéze alergie nebo záchvaty (křeče).
- Jestliže se u Vás nebo Vašeho dítěte projevil nežádoucí účinek po očkování očkovací látkou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (v jednotlivé nebo kombinované očkovací látce, jako je očkovací látka proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběná společností Merck & Co., Inc. nebo přípravek M–M–RVAXPRO), kdy se brzy po očkování objevily modřiny nebo krvácení přetrvávající déle než obvykle.
- Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě infikováni virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV), ale nevykazujete příznaky onemocnění HIV. Vy nebo Vaše dítě musíte být pečlivě sledováni s ohledem na spalničky, příušnice a zarděnky, protože očkování může být méně účinné než u neinfikovaných osob (viz bod **Nepoužívejte přípravek M–M–RVAXPRO**).

Stejně jako jiné očkovací látky ani M–M–RVAXPRO nemusí úplně chránit všechny očkované osoby. Také pokud již osoba, která má být očkována, přišla do styku s virem spalniček, příušnic nebo zarděnek a zatím ještě neonemocněla, nemusí být přípravek M–M–RVAXPRO schopen zabránit tomu, aby se nemoc projevila.

Přípravek M–M–RVAXPRO může být podán osobám, které byly v nedávném (v průběhu 3 dnů) kontaktu s nemocným se spalničkami a mohou být v inkubační době nemoci. V takových případech však nemusí být M–M–RVAXPRO vždy schopna zabránit rozvoji spalniček.

Další léčivé přípravky a přípravek M–M–RVAXPRO

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích (nebo očkovacích látkách), které Vy nebo Vaše dítě užíváte nebo které jste v nedávné době užíval/a.

Lékař může očkování odložit nejméně o 3 měsíce po transfuzích krve nebo plazmy nebo po podání imunoglobulinu (označovaného zkratkou IG). Pokud Váš lékař nerozhodne jinak, po očkování přípravkem M–M–RVAXPRO se nesmí IG podat po dobu 1 měsíce.

Pokud je nutno provést tuberkulinový test, je třeba tak učinit kdykoli před očkováním přípravkem M–M–RVAXPRO, současně s ním nebo 4 až 6 týdnů po očkování.

Přípravek M–M–RVAXPRO lze podávat spolu s vakcínou Prevenar a/nebo očkovací látkou proti hepatitidě A při jedné návštěvě, ale do různých míst (např. do druhé ruky nebo nohy).

Přípravek M-M-RVAXPRO může být podán s některými běžnými dětskými očkovacími látkami, u kterých může být potřebné podat je ve stejnou dobu. Přípravek M-M-RVAXPRO by měl být podán 1 měsíc před nebo 1 měsíc po podání vakcín, které nemohou být podány ve stejnou dobu.

Těhotenství a kojení

M-M-RVAXPRO se nesmí aplikovat těhotným ženám. Ženy v plodném věku musí podniknout nezbytná opatření k tomu, aby po očkování neotěhotněly po dobu 1 měsíce nebo podle doporučení lékaře.

Osoby, které kojí nebo zamýšlejí kojít, musí tuto skutečnost sdělit lékaři. Lékař rozhodne, zda je nutno přípravek M-M-RVAXPRO podat.

Pokud jste těhotná nebo pokud kojíte, máte za to, že byste mohla být těhotná nebo otěhotnění plánujete, poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato očkovací látka podána.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neexistují žádné informace, které by naznačovaly, že M-M-RVAXPRO ovlivňuje schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

Přípravek M-M-RVAXPRO obsahuje sorbitol.

Pokud Vám lékař sdělil, že Vy nebo Vaše dítě trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, informujte o tom svého lékaře předtím, než Vám nebo Vašemu dítěti bude očkovací látka podána.

3. Jak se přípravek M-M-RVAXPRO používá

Přípravek M-M-RVAXPRO je nutno aplikovat do svalu nebo pod kůži buď v oblasti vnější strany stehna nebo v horní části paže. Preferovaným injekčním místem u mladších dětí je obvykle vnější strana stehna, zatímco oblast horní části paže je preferovaným injekčním místem pro starší jedince. Přípravek M-M-RVAXPRO se nesmí přímo aplikovat do žádné krevní cévy.

Přípravek M-M-RVAXPRO se podává následovně:

Ve zvolené datum se podává jedna dávka, obvykle od 12 měsíců věku. Za zvláštních podmínek ji lze podat od 9 měsíců věku. Podle doporučení Vašeho lékaře mohou být potřebné další dávky. Interval mezi 2 dávkami musí být alespoň 4 týdny.

Pokyny k rekonstituci očkovací látky určené pro zdravotnické pracovníky jsou zařazeny na konci této příbalové informace.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tato očkovací látka nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Při používání přípravku M-M-RVAXPRO byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Četnost	Nežádoucí účinek
Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 očkovaných)	<ul style="list-style-type: none">• Horečka (38,5 °C nebo vyšší).• Zarudnutí v místě aplikace injekce; bolest v místě aplikace injekce; otok v místě aplikace injekce.
Časté (mohou postihnout 1 až 10 ze 100 očkovaných)	<ul style="list-style-type: none">• Vyrážka (včetně vyrážky podobné spalničkám).• Modřina v místě aplikace injekce.

Četnost	Nežádoucí účinek
Méně časté (mohou postihnout 1 až 10 z 1 000 očkovaných)	<ul style="list-style-type: none"> • Ucpaný nos a bolest v krku; infekce horních dýchacích cest nebo virová infekce; výtok z nosu. • Pláč. • Průjem; zvracení. • Kopřivka. • Vyrážka v místě aplikace injekce.
Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)*	<ul style="list-style-type: none"> • Aseptická meningitida (horečka, pocit nevolnosti, zvracení, bolest hlavy, ztuhlá šíje a citlivost na světlo); otok varlat; infekce středního ucha; zánět slinných žláz; atypické spalničky (popsané u pacientů, kteří dostali očkovací látku vyrobenou z usmrcených virů, obvykle se podávala před rokem 1975). • Zduřelé uzliny. • Snazší tvorba modřin nebo krvácení, než je obvyklé. • Těžká alergická reakce, která může zahrnovat potíže s dýcháním, otok obličeje, místní otoky a otok končetin. • Podrážděnost. • Záchvaty křečí bez horečky; záchvaty křečí s horečkou u dětí; nejistá chůze; závrať; onemocnění zahrnující zánět nervového systému (mozku a/nebo míchy). • Onemocnění sestávající ze svalové slabosti, abnormálních pocitů brnění v rukou, nohou a horní části těla (Guillain-Barrého syndrom). • Bolest hlavy; mdloby; nervové poruchy, které mohou způsobit slabost, brnění nebo necitlivost; poruchy očního nervu. • Výtok z očí a svědění očí s povlakem na víčkách (konjunktivitida). • Zánět oční sítnice se změnami vidění. • Hluchota. • Kašel; infekce plic s horečkou nebo bez ní. • Pocit nevolnosti (nauzea). • Svědění; zánět podkožní tukové tkáně; červené nebo rudé, ploché tečkovité skvrny pod kůží; zatvrdlá, zvýšená místa na kůži; závažná nemoc s vředy nebo puchýři na kůži, v ústech, očích a/nebo pohlavních orgánech (Stevens-Johnsonův syndrom). • Bolest a/nebo otok kloubů (obvykle přechodného rázu a jen vzácně chronické); bolest svalů. • Krátkodobé pálení a/nebo píchání v místě aplikace injekce; puchýře a/nebo kopřivka v místě aplikace injekce. • Celkový pocit nepohody; otok; bolestivost. • Zánět cév.

*Tyto nežádoucí účinky byly hlášeny při podávání přípravku M–M–RVAXPRO nebo u očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběné firmou Merck & Co., Inc. nebo u jejích monovalentních (jednotlivých) složek, a to během podávání po uvedení na trh a/nebo při klinických studiích.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek M–M–RVAXPRO uchovávat

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto očkovací látku po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnější krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičku s práškem ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

Očkovací látka by měla být ihned použita nebo uložena v chladničce a použita v průběhu 8 hodin, pokud je rozpuštěna s přiloženým rozpouštědlem.

Očkovací látky nevyhazujte do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte vyhazovat očkovací látky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek M–M–RVAXPRO obsahuje

Léčivými látkami jsou:

Po rekonstituci obsahuje jedna dávka (0,5 ml):

Virus morbillorum¹ vivum attenuatum kmene Enders' Edmonston ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*
Virus parotitidis¹ vivum attenuatum kmene Jeryl Lynn™ (hladina B) ne méně než $12,5 \times 10^3$ CCID₅₀*
Virus rubellae² vivum attenuatum kmene Wistar RA 27/3 ne méně než 1×10^3 CCID₅₀*

* 50 % infekční dávka buněčné kultury

¹ vyrobeno na buňkách kuřecích embryí.

² vyrobeno na lidských diploidních plicních (WI-38) fibroblastech.

Pomocnými látkami jsou:

Prášek:

Sorbitol, fosforečnan sodný, fosforečnan draselný, sacharóza, hydrolyzovaná želatina, živná půda M 199, MEM, natrium–hydrogen–glutamát, neomycin, fenolsulfonftalein, hydrogenuhličitan sodný, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a hydroxid sodný (k úpravě pH).

Rozpouštědlo:

voda pro injekci

Jak přípravek M–M–RVAXPRO vypadá a co obsahuje toto balení

Očkovací látka je prášek pro injekční suspenze obsažený v jednodávkové injekční lahvičce, který je nutno smísit s rozpouštědlem.

Rozpouštědlo je čirá a bezbarvá tekutina. Prášek je světle žlutá kompaktní krystalická hmota.

Přípravek M–M–RVAXPRO je dostupný v balení po 1 a 10. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francie

Výrobce odpovědný za propouštění šarží: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD VACCINS
Tél:+ 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

Podrobné informace o této očkovací látce jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:Pokyny k rekonstituci očkovací látky

Rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina. Před smísením s rozpouštědlem je prášek světle žlutá kompaktní krystalická hmota. Po úplné rekonstituci je očkovací látka čirá žlutá tekutina.

Nepoužívejte připravenou očkovací látku, pokud zjistíte přítomnost jakýchkoli drobných částic nebo pokud rozpouštědlo nebo prášek nebo rozpuštěná očkovací látka vzhledově neodpovídají výše uvedenému popisu.

Natáhněte celý objem rozpouštědla do injekční stříkačky. Celý obsah injekční stříkačky vstříkněte do injekční lahvičky obsahující prášek. Mírně protřepejte, aby se prášek úplně rozpustil. Celý obsah rozpuštěné očkovací látky natáhněte z injekční lahvičky do stejné injekční stříkačky a celý objem očkovací látky aplikujte.

Pokud jsou dodány dvě jehly: jednu použijte k rekonstituci očkovací látky a druhou k podání očkovací látky očkované osobě.

K omezení ztráty účinnosti se doporučuje očkovací látku aplikovat okamžitě po rozpuštění nebo uložit v chladničce a použít v průběhu 8 hodin. Pokud se rozpuštěná očkovací látka neaplikuje v průběhu 8 hodin, je nutno ji zlikvidovat.

Rekonstituovanou očkovací látku nezmrazujte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Viz také bod 3. **Jak se přípravek M–M–RVAXPRO používá.**

Příbalová informace: informace pro uživatele

M–M–RVAXPRO

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce

Očkovací látka proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (živá)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než necháte sebe nebo Vaše dítě očkovat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek M–M–RVAXPRO a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek M–M–RVAXPRO podán
3. Jak se přípravek M–M–RVAXPRO používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek M–M–RVAXPRO uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek M–M–RVAXPRO a k čemu se používá

Přípravek M–M–RVAXPRO je očkovací látka obsahující viry spalniček, příušnic a zarděnek, které byly oslabeny. Po podání vakcíny člověku začne jeho imunitní systém (přirozená obrana organismu) produkovat protilátky proti virům spalniček, příušnic a zarděnek. Protilátky pomáhají chránit před onemocněními vyvolávanými uvedenými viry.

Přípravek M–M–RVAXPRO se podává s cílem poskytnout Vám nebo Vašemu dítěti ochranu před spalničkami, příušnicemi a zarděnkami. Očkovací látku lze podávat osobám ve věku 12 měsíců nebo starším.

Přípravek M–M–RVAXPRO lze za zvláštních podmínek podávat dětem od 9 do 12 měsíců věku.

Přípravek M–M–RVAXPRO může být také použita při vzplanutí onemocnění spalničkami v populaci nebo pro post-expoziční očkování nebo pro použití u dříve neočkovaných osob starších než 9 měsíců, které jsou v kontaktu s vnímavými těhotnými ženami a osobami pravděpodobně vnímavými k onemocnění příušnicemi a zarděnkami.

I když M–M–RVAXPRO obsahuje živé viry, jsou příliš slabé na to, aby u zdravých osob vyvolaly spalničky, příušnice nebo zarděnky.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek M–M–RVAXPRO podán

Nepoužívejte přípravek M–M–RVAXPRO:

- Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě alergický/á na kteroukoli složku této vakcíny (včetně neomycinu nebo na kteroukoli další složku uvedenou v bodě 6).

- Jestliže jste Vy nebo Vaše dcera těhotná (navíc je nutno vyvarovat se otěhotnění po dobu 1 měsíce po očkování, viz Těhotenství).
- Jestliže Vy nebo Vaše dítě trpíte nějakým onemocněním s horečkou vyšší než 38,5°C; samotné mírné zvýšení teploty však není důvodem k odložení očkování.
- Jestliže Vy nebo Vaše dítě máte aktivní neléčenou tuberkulózu.
- Jestliže Vy nebo Vaše dítě trpíte poruchou krvetvorby nebo máte jakýkoliv druh rakoviny, který ovlivňuje imunitní systém.
- Jestliže se Vy nebo Vaše dítě v současné době léčíte nebo užíváte léky, které by mohly oslabit imunitní systém (kromě kortikosteroidů v nízkých dávkách k léčbě astmatu nebo jako substituční léčba).
- Jestliže máte Vy nebo Vaše dítě v důsledku nějakého onemocnění (včetně AIDS) oslabený imunitní systém.
- Jestliže Vy nebo Vaše dítě máte v rodinné anamnéze vrozenou nebo dědičnou imunodeficienci, pokud se neprokáže dostatečná imunita Vaše nebo Vašeho dítěte.

Upozornění a opatření

Předtím, než Vám nebo Vašemu dítěti bude přípravek M–M–RVAXPRO podána, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem pokud se u Vás vyskytlo cokoli z následujícího:

- Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě prodělali alergickou reakci na vejce nebo na cokoli obsahující vejce.
- Jestliže máte Vy nebo Vaše dítě v osobní nebo rodinné anamnéze alergie nebo záchvaty (křeče).
- Jestliže se u Vás nebo Vašeho dítěte projevilo nežádoucí účinek po očkování očkovací látkou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (v jednotlivé nebo kombinované očkovací látce, jako je očkovací látka proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběná společností Merck & Co., Inc. nebo přípravek M–M–RVAXPRO), kdy se brzy po očkování objevily modřiny nebo krvácení přetrvávající déle než obvykle.
- Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě infikováni virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV), ale nevykazujete příznaky onemocnění HIV. Vy nebo Vaše dítě musíte být pečlivě sledováni s ohledem na spalničky, příušnice a zarděnky, protože očkování může být méně účinné než u neinfikovaných osob (viz bod **Nepoužívejte přípravek M–M–RVAXPRO**).

Stejně jako jiné vakcíny ani M–M–RVAXPRO nemusí úplně chránit všechny očkované osoby. Také pokud již osoba, která má být očkovaná, přišla do styku s virem spalniček, příušnic nebo zarděnek a zatím ještě neonemocněla, nemusí být přípravek M–M–RVAXPRO schopna zabránit tomu, aby se nemoc projevila.

M–M–RVAXPRO může být podána osobám, které byly v nedávném (v průběhu 3 dnů) kontaktu s nemocným se spalničkami a mohou být v inkubační době nemoci. V takových případech však nemusí být M–M–RVAXPRO vždy schopna zabránit rozvoji spalniček.

Další léčivé přípravky a přípravek M–M–RVAXPRO

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích (nebo očkovacích látkách), které Vy nebo Vaše dítě užíváte nebo které jste v nedávné době užíval/a.

Lékař může očkování odložit nejméně o 3 měsíce po transfuzích krve nebo plazmy nebo po podání imunoglobulinu (označovaného zkratkou IG). Pokud Váš lékař nerozhodne jinak, po očkování přípravkem M–M–RVAXPRO se nesmí IG podat po dobu 1 měsíce.

Pokud je nutno provést tuberkulinový test, je třeba tak učinit kdykoli před očkováním přípravkem M–M–RVAXPRO, současně s ní nebo 4 až 6 týdnů po očkování.

Přípravek M–M–RVAXPRO lze podávat spolu s vakcínou Prevenar a/nebo očkovací látkou proti hepatitidě A při jedné návštěvě, ale do různých míst (např. do druhé ruky nebo nohy).

Přípravek M-M-RVAXPRO může být podán s některými běžnými dětskými očkovacími látkami, u kterých může být potřebné podat je ve stejnou dobu. Přípravek M-M-RVAXPRO by měl být podán 1 měsíc před nebo 1 měsíc po podání vakcín, které nemohou být podány ve stejnou dobu.

Těhotenství a kojení

Přípravek M-M-RVAXPRO se nesmí aplikovat těhotným ženám. Ženy v plodném věku musí podniknout nezbytná opatření k tomu, aby po očkování neotěhotněly po dobu 1 měsíce nebo podle doporučení lékaře.

Osoby, které kojí nebo zamýšlejí kojít, musí tuto skutečnost sdělit lékaři. Lékař rozhodne, zda je nutno přípravek M-M-RVAXPRO podat.

Pokud jste těhotná nebo pokud kojíte, máte za to, že byste mohla být těhotná nebo otěhotnění plánujete, poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato očkovací látka podána.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neexistují žádné informace, které by naznačovaly, že M-M-RVAXPRO ovlivňuje schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

Přípravek M-M-RVAXPRO obsahuje sorbitol

Pokud Vám lékař sdělil, že Vy nebo Vaše dítě trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, informujte o tom svého lékaře předtím, než Vám nebo Vašemu dítěti bude očkovací látka podána.

3. Jak se přípravek M-M-RVAXPRO používá

Přípravek M-M-RVAXPRO je nutno aplikovat do svalu nebo pod kůži buď v oblasti vnější strany stehna, nebo v horní části paže. Preferovaným injekčním místem u mladších dětí je obvykle vnější strana stehna, zatímco oblast horní části paže je preferovaným injekčním místem pro starší jedince. Přípravek M-M-RVAXPRO se nesmí přímo aplikovat do žádné krevní cévy.

Přípravek M-M-RVAXPRO se podává následovně:

Ve zvolené datum se podává jedna dávka, obvykle od 12 měsíců věku. Za zvláštních podmínek ji lze podat od 9 měsíců věku. Podle doporučení Vašeho lékaře mohou být potřebné další dávky. Interval mezi 2 dávkami musí být alespoň 4 týdny.

Pokyny k rekonstituci vakcíny určené pro zdravotnické pracovníky jsou zařazeny na konci této příbalové informace.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tato očkovací látka nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Při používání přípravku M-M-RVAXPRO byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Četnost	Nežádoucí účinek
Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 očkovaných)	<ul style="list-style-type: none">• Horečka (38,5 °C nebo vyšší).• Zarudnutí v místě aplikace injekce; bolest v místě aplikace injekce; otok v místě aplikace injekce.
Časté (mohou postihnout 1 až 10 ze 100 očkovaných)	<ul style="list-style-type: none">• Vyrážka (včetně vyrážky podobné spalničkám).• Modřina v místě aplikace injekce.

Četnost	Nežádoucí účinek
Méně časté (mohou postihnout 1 až 10 z 1 000 očkovaných)	<ul style="list-style-type: none"> • Ucpaný nos a bolest v krku; infekce horních dýchacích cest nebo virová infekce; výtok z nosu. • Pláč. • Průjem; zvracení. • Kopřivka. • Vyrážka v místě aplikace injekce.
Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)*	<ul style="list-style-type: none"> • Aseptická meningitida (horečka, pocit nevolnosti, zvracení, bolest hlavy, ztuhlá šíje a citlivost na světlo); otok varlat; infekce středního ucha; zánět slinných žláz; atypické spalničky (popsané u pacientů, kteří dostali očkovací látku vyrobenou z usmrcených virů, obvykle se podávala před rokem 1975). • Zduřelé uzliny. • Snazší tvorba modřin nebo krvácení, než je obvyklé. • Těžká alergická reakce, která může zahrnovat potíže s dýcháním, otok obličeje, místní otoky a otok končetin. • Podrážděnost. • Záchvaty křečí bez horečky; záchvaty křečí s horečkou u dětí; nejistá chůze; závrať; onemocnění zahrnující zánět nervového systému (mozku a/nebo míchy). • Onemocnění sestávající ze svalové slabosti, abnormálních pocitů brnění v rukou, nohou a horní části těla (Guillain–Barrého syndrom). • Bolest hlavy; mdloby; nervové poruchy, které mohou způsobit slabost, brnění nebo necitlivost; poruchy očního nervu. • Výtok z očí a svědění očí s povlakem na víčkách (konjunktivitida). • Zánět oční sítnice se změnami vidění. • Hluchota. • Kašel; infekce plic s horečkou nebo bez ní. • Pocit nevolnosti (nauzea). • Svědění; zánět podkožní tukové tkáně; červené nebo rudé, ploché tečkovité skvrny pod kůží; zatvrdlá, zvýšená místa na kůži; závažná nemoc s vředy nebo puchýři na kůži, v ústech, očích a/nebo pohlavních orgánech (Stevens–Johnsonův syndrom). • Bolest a/nebo otok kloubů (obvykle přechodného rázu a jen vzácně chronické); bolest svalů. • Krátkodobé pálení a/nebo píchání v místě aplikace injekce; puchýře a/nebo kopřivka v místě aplikace injekce. • Celkový pocit nepohody; otok; bolestivost. • Zánět cév.

*Tyto nežádoucí účinky byly hlášeny při podávání přípravku M–M–RVAXPRO nebo u očkovací látky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběné firmou Merck & Co., Inc. nebo u jejích monovalentních (jednotlivých) složek, a to během podávání po uvedení na trh a/nebo při klinických studiích.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek M–M–RVAXPRO uchovávat

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto očkovací látku po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnější krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičku s práškem ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

Očkovací látka by měla být ihned použita nebo uložena v chladničce a použita v průběhu 8 hodin, pokud je rozpuštěna s přiloženým rozpouštědlem.

Vakcíny nevyhazujte do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte vyhazovat vakcíny, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek M-M-RVAXPRO obsahuje

Léčivými látkami jsou:

Po rozpuštění obsahuje jedna dávka (0,5 ml):

Virus morbillorum ¹ vivum attenuatum kmene Enders' Edmonston	ne méně než 1×10^3 CCID ₅₀ *
Virus parotitidis ¹ vivum attenuatum kmene Jeryl Lynn™ (hladina)	ne méně než $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Virus rubellae ² vivum attenuatum kmene Wistar RA 27/3	ne méně než 1×10^3 CCID ₅₀ *

* 50 % infekční dávka buněčné kultury.

¹ Vyrobeno na buňkách kuřecích embryí.

² Vyrobeno na lidských diploidních plicních (WI-38) fibroblastech.

Pomocnými látkami jsou:

Prášek:

Sorbitol, fosforečnan sodný, fosforečnan draselný, sacharóza, hydrolyzovaná želatina, živná půda M 199, MEM, natrium–hydrogen–glutamát, neomycin, fenolsulfonftalein, hydrogenuhličitan sodný, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a hydroxid sodný (k úpravě pH).

Rozpouštědlo:

voda pro injekci

Jak přípravek M-M-RVAXPRO vypadá a co obsahuje toto balení

Očkovací látka je prášek pro injekční suspenzi obsažený v jednodávkové injekční lahvičce, který je nutno smísit s rozpouštědlem.

Rozpouštědlo je čirá a bezbarvá tekutina. Prášek je světle žlutá kompaktní krystalická hmota.

Přípravek M–M–RVAXPRO je dostupný v baleních po 1, 10 a 20 s jehlami nebo bez jehel. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francie.

Výrobce odpovědný za propouštění šarží: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko.

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD VACCINS
Tél:+ 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
clie@merck.com

România

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

Podrobné informace o této očkovací látce jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Pokyny k rekonstituci očkovací látky

Rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina. Před smísením s rozpouštědlem je prášek světle žlutá kompaktní krystalická hmota. Po úplném rozpuštění je očkovací látka čirá žlutá tekutina.

Nepoužívejte připravenou očkovací látku, pokud zjistíte přítomnost jakýchkoli drobných částic nebo pokud rozpouštědlo nebo prášek nebo rozpuštěná očkovací látka vzhledově neodpovídají výše uvedenému popisu.

Natáhněte celý objem rozpouštědla do injekční stříkačky. Celý obsah injekční stříkačky vstříkněte do injekční lahvičky obsahující prášek. Mírně protřepejte, aby se prášek úplně rozpustil. Celý obsah rozpuštěné vakcíny natáhněte z injekční lahvičky do stejné injekční stříkačky a celý objem vakcíny aplikujte.

Pokud jsou dodány dvě jehly: jednu použijte k rekonstituci očkovací látky a druhou k podání očkovací látky očkované osobě.

K omezení ztráty účinnosti se doporučuje očkovací látku aplikovat okamžitě po rozpuštění nebo uložit v chladničce a použít v průběhu 8 hodin. Pokud se rozpuštěná očkovací látka neaplikuje v průběhu 8 hodin, je nutno ji zlikvidovat.

Rekonstituovanou očkovací látku nezmrazujte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Viz také bod 3. **Jak se přípravek M–M–RVAXPRO používá.**

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) očkovacích látek proti spalničkám / příušnicím / zarděnkám (živé, oslabené) dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Držitel rozhodnutí o registraci předložil analýzu hlášení obsahujících termín (dle MedDRA) „Pláč“. Podle údajů poskytnutých držitelem rozhodnutí o registraci byl „pláč“ hlášen jako nežádoucí účinek v pediatrické populaci v klinických studiích, po uvedení na trh a také je uváděn jako nežádoucí účinek v odborné literatuře.

Kromě toho Nizozemské centrum farmakovigilance (Lareb) obdrželo od 1. června 2010 do 5. února 2016 327 hlášení, která obsahovala termín „Pláč“ dle MedDRA® po imunizaci očkovací látkou proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (MMR). Odhadovaná expozice byla 171 000 kojenců za rok. Z celkového počtu 327 hlášení byl v 297 hlášeních jasně určen čas do nástupu reakce. V 71 % hlášení (212 z 297) se pláč objevil po více než 24 hodinách od očkování. Ve většině případů se pláč objevil 6 až 10 dní po očkování. Tato latence odpovídá době do vzniku celkových reakcí, které se po očkování MMR často vyskytují.

Držitel rozhodnutí o registraci shrnul hodnocení, že data pro MMR vakcínu z klinických studií, z postmarketingového období (včetně EudraVigilance Data Analysis System (EVDAS)) a z odborné literatury, neposkytla důkaz, který by svědčil pro kauzální souvislost mezi MMR vakcínou a pláčem, a proto v současné době není potřeba upravovat text informací o přípravku. Výbor PRAC závěr držitele rozhodnutí o registraci nepodporuje. Na základě uvedených informací výbor PRAC doporučuje změnu textů v bodě 4.8, do kterého má být přidán termín „Pláč“ s frekvencí „méně časté“.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se očkovacích látek proti spalničkám / příušnicím / zarděnkám (živé, oslabené) výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících očkovací látky proti spalničkám / příušnicím / zarděnkám (živé, oslabené) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.