

UPUTSTVO ZA LEK

M-M-RVAXPRO[®], 3logTCID50/0,5mL + 4,1logTCID50/0,5mL + 3logTCID50/0,5mL, prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

vakcina protiv malih boginja, zauški i crvenke (živi atenuisani virusi morbila, parotitisa i rubele)

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek M-M-RVAXPRO i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek M-M-RVAXPRO
3. Kako se primenjuje lek M-M-RVAXPRO
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek M-M-RVAXPRO
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek M-M-RVAXPRO i čemu je namenjen

M-M-RVAXPRO je vakcina koja sadrži oslabljene viruse morbila (malih boginja), parotitisa (zauški) i rubele (crvenke). Kada osoba primi vakcinu, imunski sistem (prirodna odbrana organizma) stvara antitela na viruse malih boginja, zaušaka i rubele. Antitela pomažu da se osoba zaštiti od infekcije ovim virusima.

M-M-RVAXPRO se daje da bi zaštitila Vas ili Vaše dete od malih boginja, zaušaka i rubele. Vakcina može da se daje osobama uzrasta od 12 meseci i starijim.

M-M-RVAXPRO može da se daje odojčadi uzrasta od 9 do 12 meseci starosti, pod određenim uslovima.

M-M-RVAXPRO takođe može da se primenjuje i tokom epidemije malih boginja ili za vakcinaciju nakon izlaganja virusu, ili kod prethodno nevakcinisane dece starije od 9 meseci, koja su u kontaktu sa trudnim ženama koje su podložne infekciji ili sa osobama za koje je verovatno da mogu da obole od zaušaka ili rubele (crvenke).

Iako M-M-RVAXPRO sadrži žive viruse, oni su isuviše slabi da bi mogli da izazovu male boginje, zauške ili rubelu (crvenku) kod zdravih osoba.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek M-M-RVAXPRO

Lek M-M-RVAXPRO ne smete primati:

- Ako ste Vi ili Vaše dete alergični na bilo koju supstancu ove vakcine (uključujući neomicin ili bilo koju drugu supstancu navedenu u odeljku 6)
- Ako ste Vi ili Vaša kći trudni (pored ovoga, treba izbegavati trudnoću u vremenu od 1 meseca nakon vakcinacije. Videti odeljak: Trudnoća).
- Ako Vi ili Vaše dete imate bilo koju bolest koja je praćena povišenom telesnom temperaturom preko 38,5°C. Međutim, blago povišena telesna temperatura nije sama po sebi razlog za odlaganje vakcinacije.
- Ako Vi ili Vaše dete imate aktivnu nelečenu tuberkulozu.
- Ako Vi ili Vaše dete imate neki krvni poremećaj ili bilo koju vrstu raka koji dovodi do slabljenja imunskog sistema.
- Ako Vi ili Vaše dete primite terapiju ili uzimate lekove koji mogu da oslabe imunski sistem (osim kortikosteroida u niskim dozama za lečenje astme ili terapije zamene).
- Ako Vi ili Vaše dete imate oslabljeni imunski sistem zbog neke bolesti (uključujući SIDA-u).
- Ukoliko Vi ili Vaše dete imate porodičnu istoriju urođene ili nasledne imunodeficijencije (stanje organizma u kome je imunski sistem nedovoljan ili oslabljen u borbi protiv infekcija), osim ukoliko se ne dokaže da ste Vi ili Vaše dete imunokompetentni (imate odgovarajući prirodni mehanizam odbrane organizma).

Upozorenja i mere opreza

Ako imate bilo koji od sledećih problema obratite se lekaru ili farmaceutu pre nego što Vi ili Vaše dete primite vakcinu M-M-RVAXPRO:

- Ako ste Vi ili Vaše dete imali alergijsku reakciju na jaja ili na bilo koji drugi proizvod koji sadrži jaja.
- Ako Vi ili Vaše dete imate ličnu ili porodičnu istoriju alergija ili konvulzija (epileptičnih napada).
- Ako ste Vi ili Vaše dete imali neželjene reakcije nakon primanja vakcine protiv malih boginja, zauški ili rubele (kao pojedinačnih vakcina ili u obliku kombinovane vakcine kao što je vakcina protiv malih boginja, zauški i rubele koju proizvodi Merck & Co., Inc.), koje su uključivale lako nastajanje modrica ili krvarenja koje je trajalo duže nego što je to uobičajeno.
- Ako ste Vi ili Vaše dete zaraženi virusom humane imunodeficijencije (HIV), ali ne ispoljavate simptome HIV bolesti. Vaše ili stanje Vašeg deteta treba pažljivo pratiti zbog moguće pojave malih boginja, zauški i rubele zato što, kod Vas ili Vašeg deteta, vakcinacija može da bude manje efikasna

nego kod osoba koje nisu inficirane virusom humane imunodeficijencije (videti odeljak: **Lek M-M-RVAXPRO ne smete primati**).

Kao i kod svake druge vakcine, vakcinacija sa M-M-RVAXPRO ne mora da obezbedi zaštitu kod svih vakcinisanih osoba. Takođe, ako je osoba koja treba da se vakciniše već bila izložena virusu malih boginja, zauški ili rubele, ali se još nije razbolela, M-M-RVAXPRO možda neće moći da spreči pojavu bolesti.

M-M-RVAXPRO može da se daje osobama koje su nedavno (u prethodna 3 dana) bile u kontaktu sa osobom obolelom od malih boginja i takve osobe su možda trenutno u fazi inkubacije bolesti. Međutim, u ovakvim slučajevima, M-M-RVAXPRO neće uvek moći da spreči pojavu bolesti.

Drugi lekovi i M-M-RVAXPRO

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko Vi ili Vaše dete uzimate ili ste u skorije vreme uzimali bilo koje druge lekove (ili druge vakcine).

Lekar može da odloži vakcinaciju Vas ili Vašeg deteta za najmanje 3 meseca posle transfuzije krvi ili plazme ili imunoglobulina (poznatog kao IG). IG ne sme da se daje mesec dana posle vakcinacije sa M-M-RVAXPRO, osim ukoliko Vaš lekar odluči drugačije i to Vam kaže.

Ako treba da se uradi tuberkulinski test, to treba učiniti ili u bilo koje vreme pre, ili istovremeno sa, ili 4 do 6 nedelja posle vakcinacije sa M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO može da se daje istovremeno sa Prevenar vakcinom i/ili vakcinom protiv hepatitisa A, ali na različitom mestu primene (na primer u drugu ruku ili nogu).

M-M-RVAXPRO može da se primenjuje istovremeno sa nekim drugim vakcinama koje se rutinski daju u dečjem uzrastu, kada se možda njihov raspored davanja poklopi sa datumom davanja M-M-RVAXPRO vakcine. Kada su u pitanju vakcine koje ne mogu da se daju istovremeno, M-M-RVAXPRO treba da se primeni mesec dana pre ili mesec dan posle davanja tih vakcina.

Primena leka M-M-RVAXPRO sa hranom i pićima

Nije primenjivo.

Trudnoća, dojenje i plodnost

M-M-RVAXPRO ne sme da se daje trudnicama. Žene kod kojih postoji mogućnost da zatrudne treba da preduzmu neophodne mere zaštite kako ne bi došlo do trudnoće tokom 1 meseca posle vakcinacije, ili prema preporuci lekara.

Žene koje doje ili nameravaju da doje treba da o tome obaveste lekara. Lekar će da donese odluku da li smeju da prime M-M-RVAXPRO vakcinu.

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni, ili planirate trudnoću, posavetujte se sa lekarom ili farmaceutom pre nego što primite ovu vakcinu.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nema podataka koji ukazuju na to da M-M-RVAXPRO utiče na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

M-M-RVAXPRO sadrži sorbitol.

U slučaju intolerancije na pojedine šećere molimo Vas da obavestite lekara pre nego što Vi ili Vaše dete primite ovu vakcinu.

3. Kako se primenjuje lek M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO treba da se primeni injekcijom u mišić ili ispod kože na spoljašnjoj strani butine ili u nadlakticu. Uobičajeno je da se injekcija kod male dece daje u mišić na butini, a kod odraslih osoba je poželjno da se injekcija daje u nadlakticu. M-M-RVAXPRO ne sme da se ubrizgava direktno ni u jedan krvni sud.

M-M-RVAXPRO se daje na sledeći način:

- Jedna doza vakcine daje se na odabrani datum, uobičajeno osobama uzrasta od 12 meseci ili starijim.
- Pod posebnim uslovima vakcina se može dati odojčadi od 9 meseci.
- Sledeće doze vakcine se daju prema preporukama Vašeg lekara. Interval između doza je najmanje 4 nedelje.

Na kraju ovog uputstva nalaze se uputstva za rekonstituciju vakcine i ostale informacije koje su namenjene medicinskim i zdravstvenim stručnjacima.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi drugi lekovi, i ova vakcina može da izazove neželjene reakcije, mada se one ne javljaju kod svih osoba.

Sledeća neželjena dejstva su prijavljena tokom primene vakcije M-M-RVAXPRO:

Učestalost	Neželjena reakcija
Veoma često (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji primaju vakcinu)	<ul style="list-style-type: none">• Povišena telesna temperatura (38,5°C ili iznad toga)• Crvenilo na mestu primene; bol na mestu primene; otok na mestu primene
Često (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji primaju vakcinu)	<ul style="list-style-type: none">• Osip (uključujući i osip koji podseća na male boginje).• Pojava modrica na mestu primene.
Povremeno (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji primaju vakcinu)	<ul style="list-style-type: none">• Nazalna kongestija (zapušen nos) i bol u grlu; infekcija gornjeg respiratornog trakta ili virusne infekcije; curenje iz nosa.• Dijareja, povraćanje.• Koprivnjača.• Osip na mestu primene.
Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)*	<ul style="list-style-type: none">• Aseptični meningitis (povišena telesna temperatura, opšti osećaj bolesti, povraćanje, glavobolja, ukočen vrat, pojačana osetljivost na svetlost); oticanje testisa; infekcija srednjeg uha; upala pljuvačnih žlezda; atipične male boginje (opisane kod pacijenata koji su primili vakcinu sa mrtvim virusom malih boginja, obično primljene pre 1975.)• Otečeni limfni čvorovi.• Krvarenje ili nastanak modrica lakše nego što je to normalno.• Teške alergijske reakcije koje mogu uključiti otežano disanje, oticanje lica, lokalizovani otok, oticanje ruku i nogu.• Iritabilnost.• Epileptički napadi (konvulzije) bez povećanja telesne temperature; epileptički napadi (konvulzije) sa povišenom telesnom temperaturom kod dece; nesiguran hod; vrtoglavica; bolesti koje uključuju zapaljenje nervnog sistema (mozga i/ili kičmene moždine).

	<ul style="list-style-type: none"> • Bolest koja uzrokuje mišićnu slabost, poremećaj osećaja, osećaj trnjenja u rukama, nogama i gornjem delu tela (Guillain-Barre-ov sindrom). • Glavobolja; nesvestica; poremećaj nervnog sistema koji može dovesti do slabosti, peckanja ili trnjenja; oštećenje očnog nerva. • Suzenje i svrab očiju sa pojavom krasti na očnim kapcima (konjuktivitis). • Zapaljenje mrežnjače (u oku) praćene poremećajem vida. • Gluvoća. • Kašalj; infekcija pluća sa ili bez povišene temperature. • Mučnina (nauzeja). • Svrab; zapaljenje potkožnog masnog tkiva; crvene ili ljubičaste tačkaste potkožne promene u nivou kože; otvrdli i izdignuti delovi kože; ozbiljna bolest koja dovodi do pojave čireva ili plikova na koži, ustima, očima i/ili genitalijama (Stevens-Johnson-ov sindrom). • Bol u zglobovima i/ili oticanje zglobova (obično prolazno i retko hronično), bol u mišićima. • Kratkotrajno peckanje i/ili bockanje na mestu primene; pojava plikova i/ili koprivnjače na mestu primene. • Opšti osećaj slabosti (malaksalost); otok; osetljivost na dodir. • Zapaljenje krvnih sudova.
--	--

*Ove neželjene reakcije zabeležene su tokom kliničkih studija i/ili postmarketinškoj primeni M-M-RVAXPRO vakcine ili kombinovane vakcine protiv malih boginja, zauški i rubele koju proizvodi Merck & Co., Inc., ili monovalentnih (pojedinačnih) komponenti ove vakcine.

Ukoliko se kod Vas javi bilo koje neželjeno dejstvo obratite se Vašem lekaru i farmaceutu. Ovo se odnosi i na bilo koje moguće neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu za lek.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, ili farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek M-M-RVAXPRO

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek M-M-RVAXPRO posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati i transportovati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C).
 Bočicu sa praškom čuvati u spoljašnjem pakovanju radi zaštite od svetlosti.
 Vakcina ne sme da se zamrzava.

Kada se vakcina pomeša sa priloženim rastvaračem ili mora odmah da se upotrebi, ili da se stavi u frižider i upotrebi u roku od osam sati.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek M-M-RVAXPRO

Aktivne supstance su:

Posle rekonstitucije jedna doza (0,5 mL) sadrži:

Živi atenuisani virus morbila, soj Enders Edmonston B.....najmanje 3logTCID₅₀/0,5mL *

Živi atenuisani virus parotitisa, soj Jeryl Lynn™..... najmanje 4,1logTCID₅₀/0,5mL *

Živi atenuisani virus rubele, soj Wistar RA 27/3..... najmanje 3logTCID₅₀/0,5mL *

* *tissue culture infectivity dose-50%*.

Virus malih boginja i virus zauški proizvedeni u ćelijama pilećih embriona.

Virus rubele proizveden u WI-38 humanim diploidnim plućnim fibroblastima.

Pomoćne supstance su:

Prašak:

Sorbitol; natrijum-fosfat; kalijum-fosfat; saharoza; hidrolizovani želatin; medijum 199 sa Henkovim solima; minimalni esencijalni medijum, Igl; mononatrijum-L-glutamat, monohidrat; neomicin; fenol crveno; natrijum-bikarbonat.

Rastvarač:

Voda za injekcije.

Kako izgleda lek M-M-RVAXPRO i sadržaj pakovanja

Vakcina je prašak za suspenziju za injekciju u bočici sa pojedinačnom dozom i taj prašak treba da se pomeša sa priloženim rastvaračem.

Prašak: liofilizovani, svetložuti, kompaktni kristalni kolač.

Rastvarač: bistar, bezbojan rastvor.

Unutrašnje pakovanje:

Prašak: staklena bočica (staklo tip I) sa sivim čepom od butil gume i aluminijumskim prstenom i plavim plastičnim zatvaračem.

Rastvarač: Napunjen injekcioni špric (Ph.Eur. tip I) zapremine 1 mL sa klipnim zatvaračem šprica od hlorbutil gume i kapom (tip cap) od stiren-butadien gume.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi bočica sa praškom i napunjeni injekcioni špric sa rastvaračem sa dve nepričvršćene igle. Sve ovo je smešteno u plastičnom blisteru. Po dva blistera su međusobno spojena tako da ukupno ima pet spojenih blistera. U kutiji se nalazi i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

MERCK SHARP & DOHME D.O.O.

Omladinskih brigada 90a/1400, Beograd-Novi Beograd

Proizvođač:

MERCK SHARP & DOHME B.V., Waarderweg 39, Haarlem, Holandija.

Za sve informacije o ovom leku molimo Vas da kontaktirate lokalne predstavnike Nosioca dozvole za lek.

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Avgust, 2018.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

M-M-RVAXPRO, prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju u napunjenom injekcionom špricu:
515-01-01457-17-001 od 06.11.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

M-M-RVAXPRO je indikovana za istovremenu vakcinaciju protiv morbila (malih boginja), parotitisa (zauški) i rubele (crvenke) kod osoba uzrasta 12 meseci ili starijih (videti odeljak: „Doziranje i način primene”).

M-M-RVAXPRO se pod posebnim uslovima može primeniti kod odojčadi uzrasta od 9 meseci i starije (videti odeljke: „Doziranje i način primene”, „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” i „Farmakodinamski podaci” iz Sažetka karakteristika leka).

Za primenu tokom epidemije malih boginja ili za vakcinaciju posle izlaganja infekciji ili kod dece starije od devet meseci koja nisu prethodno vakcinisana i u kontaktu su sa trudnim ženama koje su osetljive na infekciju, kao i kod osetljivih osoba za koje je verovatno da mogu da obole od zauški i rubele (videti odeljak: „Farmakodinamski podaci” iz Sažetka karakteristika leka).

M-M-RVAXPRO treba da se upotrebljava na osnovu zvaničnih preporuka.

Doziranje i način primene

Doziranje

Osobe uzrasta od 12 meseci ili starije

Osobe uzrasta od 12 meseci ili starije treba da prime jednu dozu na odabrani datum. Druga doza može da se primeni najmanje 4 nedelje posle prve doze u skladu sa zvaničnim preporukama. Druga doza je namenjena osobama koje, iz bilo kog razloga, nisu odgovorile na prvu dozu.

Odojčad uzrasta od 9 do 12 meseci

Podaci o imunogenosti i bezbednosti pokazuju da se M-M-RVAXPRO može primeniti kod odojčadi uzrasta od 9 do 12 meseci, u skladu sa zvaničnim preporukama ili kada se rana zaštita smatra neophodnom (npr. u obdaništu, u slučaju epidemije ili putovanja u krajeve sa visokom prevalencijom boginja). Ovu odojčad potrebno je revakcinisati u uzrastu između 12 i 15 meseci. Primenu dodatne doze vakcine koja sadrži virus malih boginja treba razmotriti u skladu sa zvaničnim preporukama (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” i „Farmakodinamski podaci” iz Sažetka karakteristika leka).

Odojčad ispod 9 meseci starosti

Trenutno nisu na raspolaganju podaci o efikasnosti i bezbednosti primene M-M-RVAXPRO kod dece uzrasta ispod 9 meseci.

Način primene

Vakcina treba da se primeni intramuskularno (i.m.) ili supkutano (s.c.).

Najpogodnija mesta za davanje injekcije su anterolateralni predeo butine kod mlađe dece i deltoidni predeo kod starije dece, adolescenata i odraslih osoba.

Vakcina treba da se primeni supkutano kod pacijenata sa trombocitopenijom ili bilo kojim drugim poremećajem koagulacije.

Za mere opreza koje treba preduzeti pre rukovanja ili primene leka, kao i za uputstva za rekonstituciju leka pre primene, videti odeljak: „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) ”.

VAKcina NE SME DA SE DAJE INTRAVASKULARNO.

Kontraindikacije

Preosetljivost u anamnezi na bilo koju vakcinu protiv malih boginja, zauški ili rubele ili preosetljivost na bilo koju supstancu leka, uključujući neomicin (videti odeljke: „Kvalitativni i kvantitativni sastav” iz Sažetka karakteristika leka „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” i „Lista pomoćnih supstanci”).

Trudnoća. Dodatno, treba izbeći trudnoću tokom prvog meseca posle vakcinacije (videti odeljak: „Plodnost, trudnoća i dojenje”).

Vakcinaciju treba odložiti tokom bilo koje bolesti sa telesnom temperaturom $> 38,5^{\circ}\text{C}$.

Aktivna nelečena tuberkuloza. Kod dece koja se leče od tuberkuloze nije došlo do egzacerbacije bolesti kada su imunizovana vakcinom koja sadrži živi virus malih boginja. Do danas nisu prijavljivane studije o uticaju žive vakcine protiv malih boginja kod dece sa nelečenom tuberkulozom.

Krvne diskrazije, leukemija, bilo koja vrsta limfoma ili druge maligne neoplazme koje zahvataju hematopoetski i limfni sistem.

Tekuća imunosupresivna terapija (uključujući visoke doze kortikosteroida). M-M-RVAXPRO nije kontraindikovana kod osoba koje primaju kortikosteroide za lokalnu primenu ili niske doze parenteralnih kortikosteroida (na primer za profilaksu astme ili kao supstitucionu terapiju).

Teška humoralna ili celularna (primarna ili stečena) imunodeficijencija, npr. teška kombinovana imunodeficijencija, agamaglobulinemija i SIDA, ili simptomatska HIV infekcija ili starosno-specifičan procenat CD4+ T-limfocita kod dece ispod 12 meseci: CD4+ $< 25\%$; kod dece od 12 do 35 meseci: CD4+ $< 20\%$; kod dece od 36 do 59 meseci: CD4+ $< 15\%$ (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

Kod teško imunokompromitovanih osoba koje su nesmotreno vakcinisane vakcinom koja sadrži virus malih boginja zabeleženi su slučajevi encefalitisa sa prisustvom inkluzionih tela, pneumonitisa i smrtnog ishoda, kao direktne posledice diseminacije infekcije virusom malih boginja iz vakcine.

Porodična istorija kongenitalne ili hereditarne imunodeficijencije, osim ukoliko se ne dokaže da je potencijalni primalac vakcine očuvanog imuniteta.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kao i kod svih vakcina koje se daju injekcijom, odgovarajući medicinski tretman i nadzor moraju uvek biti raspoloživi za slučaj retkih anafilaktičkih reakcija posle primene vakcine (videti odeljak: „Neželjena dejstva”).

Odrasle osobe i adolescenti sa alergijskim reakcijama u anamnezi mogu imati povećan rizik od pojave anafilaktičkih ili anafilaktoidnih reakcija. Preporučuje se pažljivo praćenje ovih pacijenata posle vakcinacije u cilju uočavanja ranih znakova ovih reakcija.

Pošto se živa vakcina protiv malih boginja i živa vakcina protiv zauški proizvode u kulturama ćelija pilećih embriona, osobe sa istorijom anafilaktičkih, anafilaktoidnih ili drugih neposrednih alergijskih reakcija (na primer koprivnjača, oticanje usta i grla, otežano disanje, hipotenzija ili šok) posle konzumiranja jajeta mogu da imaju povećani rizik za pojavu neposrednih reakcija preosetljivosti. Potrebno je da se pažljivo proceni mogući odnos rizika i koristi pre razmatranja davanja vakcine ovim osobama.

Odgovarajući oprez je potreban kada se M-M-RVAXPRO daje osobama sa konvulzijama u ličnoj ili porodičnoj anamnezi, ili kod osoba sa povredom mozga u anamnezi. Lekar treba da vodi računa o mogućoj pojavi povišene telesne temperature posle vakcinacije (videti odeljak: „Neželjena dejstva”).

Odojčad uzrasta od 9 do 12 meseci vakcinisana vakcinom protiv malih boginja u vreme epidemije ili zbog nekog drugog razloga možda neće imati odgovor na vakcinu zbog prisustva majčinih antitela u cirkulaciji i/ili zbog nezrelosti imunskog sistema (videti odeljke: „Doziranje i način primene” i „Farmakodinamski podaci” iz Sažetka karakteristika leka).

Vakcina sadrži 14,5 mg sorbitola. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, ne smeju koristiti ovu vakcinu.

Trombocitopenija

Ova vakcina treba da se daje supkutano osobama sa trombocitopenijom ili sa bilo kojim drugim poremećajem koagulacije zato što kod ovih osoba može da dođe do krvarenja posle intramuskularne primene vakcine. Kod osoba koje trenutno imaju trombocitopeniju može da dođe do razvoja teške trombocitopenije posle vakcinacije. Pored ovoga, kod osoba koje su dobile trombocitopeniju posle primanja prve doze M-M-RVAXPRO (ili komponentni ove vakcine), može se javiti trombocitopenija kod ponovljenih doza. Može da se uradi procena serološkog statusa da bi se utvrdilo da li je potrebno da se primeni dodatna doza vakcine. Potrebno je da se pažljivo proceni odnos rizika i koristi pre razmatranja primene vakcine u ovim slučajevima (videti odeljak: „Neželjena dejstva”).

Ostalo

Može se razmatrati vakcinacija pacijenata sa određenim imunodeficijencijama kod kojih je korist veća od rizika (pacijenti sa asimptomatskom HIV infekcijom, deficijencija IgG potklasa, kongenitalna neutropenija, hronična granulomatozna bolest i bolesti usled deficijencije komplementa).

Kod imunokompromitovanih pacijenata kod kojih ne postoji kontraindikacija za ovu vakcinaciju (videti odeljak: „Kontraindikacije”) može se javiti slabiji odgovor nego kod imunokompetentnih pacijenata; zbog čega je kod nekih pacijenata, u slučaju kontakta, moguća pojava malih boginja, zauški i rubele, bez obzira na pravilnu primenu vakcine. Kod ovih pacijenata treba pažljivo pratiti pojavu simptoma malih boginja, zauški i rubele.

Vakcinacija sa M-M-RVAXPRO ne mora da obezbedi zaštitu kod svih vakcinisanih osoba.

Transmisija

Kod većine osetljivih osoba, 7 do 28 dana posle vakcinacije zabeleženo je izlučivanje malih količina živog atenuisanog virusa rubele iz nosa ili grla. Ne postoje potvrđeni dokazi koji bi ukazali da se virus na taj način preneo na osetljive osobe koje su bile u kontaktu sa vakcinisanom osobom. Isto tako, prenošenje virusa putem bliskog ličnog kontakta, iako postoji kao teorijska mogućnost, ne smatra se značajnim rizikom. Međutim, zabeleženo je prenošenje virusa rubele iz vakcine na odojčad preko majčinog mleka, ali pri tome nije bilo znakova kliničke bolesti (videti odeljak: „Plodnost, trudnoća i dojenje”).

Nisu prijavljeni slučajevi prenošenja jače atenuisanog soja virusa malih boginja Enders' Edmonston ili soja virusa zauški Jeryl Lynn™ iz vakcine sa vakcinisanih osoba na osetljive osobe.

Interferenca sa laboratorijskim testovima: videti odeljak: „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija”.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Imunoglobulin

Imunoglobulin (Ig) ne sme da se daje istovremeno sa M-M-RVAXPRO.

Istovremena primena imunoglobulina i M-M-RVAXPRO može da utiče na očekivani imunski odgovor. Vakcinaciju treba odložiti za najmanje 3 meseca posle transfuzije krvi ili plazme ili posle primene humanog serumskog imunoglobulina.

Primena krvnih produkata koji sadrže antitela malih boginja, zauški ili rubele, uključujući preparate imunoglobulina, treba da se izbegava mesec dana posle primene doze M-M-RVAXPRO, osim ukoliko se takva primena ne smatra neophodnom.

Laboratorijski testovi

Posle zasebnog davanja živih atenuisanih vakcina protiv malih boginja, zauški i rubele, zabeleženo je da je moguće da dođe do privremeno smanjene osetljivosti kože na tuberkulin. Stoga, ako treba da se uradi tuberkulinski test kože, to treba učiniti ili u bilo koje vreme pre, ili istovremeno sa, ili 4 do 6 nedelja posle vakcinacije sa M-M-RVAXPRO.

Upotreba sa drugim vakcinama

Do danas nisu sprovedene specifične studije o istovremenoj primeni M-M-RVAXPRO sa drugim vakcinama. Međutim, pošto je pokazano da M-M-RVAXPRO poseduje profil bezbednosti primene i imunogenosti sličan prethodnim formulacijama kombinovane vakcine protiv malih boginja, zauški i rubele koju proizvodi Merck & Co., Inc., može da se uzme u obzir iskustvo sa ovom prethodnom vakcinom.

Publikovani klinički podaci podržavaju istovremenu primenu prethodnih formulacija vakcine protiv malih boginja, zauški i rubele koju proizvodi Merck & Co., Inc. sa drugim vakcinama koje se daju u dečjem uzrastu uključujući DtaP (ili DTwP), IPV (ili OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* tip b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* tip b sa vakcinom protiv hepatitisa B) i VAR (varičela). Prilikom istovremene primene sa ovim vakcinama, M-M-RVAXPRO treba da se ubrizga na različitom mestu primene ili da se primeni mesec dana pre ili mesec dana posle davanja drugih vakcina koje sadrže živi virus.

Na osnovu kliničkih studija sa kvadrivalentnom vakcinom protiv malih boginja, zauški, rubele i varičele i sa prethodnim formulacijama kombinovane vakcine protiv malih boginja, zauški i rubele koju proizvodi Merck & Co., Inc., M-M-RVAXPRO može da se daje istovremeno (ali na različitom mestu primene) sa Prevenar vakcinom i/ili vakcinom protiv hepatitisa A. U ovim kliničkim studijama dokazano je da nije bilo uticaja na imunološki odgovor i da je opšti bezbednosni profil datih vakcina bio sličan.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Trudnice ne treba vakcinisati M-M-RVAXPRO vakcinom.

Nisu sprovedene studije o upotrebi M-M-RVAXPRO kod trudnica. Nije poznato da li M-M-RVAXPRO može izazvati oštećenje fetusa kada se daje trudnicama ili da utiče na reproduktivni kapacitet. Kod trudnica vakcinisanih vakcinom protiv malih boginja ili zauški nije zabeleženo oštećenje fetusa. Iako se teoretski rizik ne može isključiti, nisu zabeleženi slučajevi kongenitalne rubele kod više od 3500 žena za koje se nije znalo da su u ranim fazama trudnoće, a bile su vakcinisane vakcinom koja sadrži virus rubele. Tako da slučajna vakcinacija žena, za koje se nije znalo da su trudne, vakcinama koje sadrže virus malih boginja, zauški, rubela, nije razlog za prekid trudnoće.

Treba izbeći trudnoću tokom 1 meseca nakon vakcinacije. Žene koje nameravaju da zatrudne treba savetovati da trudnoću odlože.

Dojenje

Ispitivanja su pokazala da je kod žena koje su posle porođaja vakcinisane živom atenuisanom vakcinom protiv rubele, a koje doje dete, bilo moguće da dođe do izlučivanja virusa u majčino mleko i njegovog prenošenja na dete koje doji. Ni kod jednog od odojčadi sa serološki dokazanom infekcijom rubelom nije bilo simptomatske bolesti. Nije poznato da li se virus iz vakcine protiv malih boginja ili zauški izlučuje humanim mlekom i stoga je potreban oprez kada se M-M-RVAXPRO daje ženama koje doje.

Plodnost

Uticaj M-M-RVAXPRO na reproduktivnost nije ispitan u studijama.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedene studije o uticaju na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja vozilom i rukovanja mašinama. Očekuje se da primena M-M-RVAXPRO ima zanemarljiv ili uopšte nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

a. Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim ispitivanjima M-M-RVAXPRO je primenjena kod 1965 dece (videti odeljak: „Farmakodinamski podaci” iz Sažetka karakteristika leka) i opšti profil bezbednosti primene leka bio je komparabilan sa prethodnim formulacijama vakcine protiv malih boginja, zauški i rubele koju proizvodi Merck & Co., Inc.

U jednom kliničkom ispitivanju 752 deteta je primilo M-M-RVAXPRO intramuskularno ili supkutano. Opšti profil bezbednosti kod oba načina primene bio je komparabilan, mada su reakcije na mestu primene bile ređe u grupi koja je primila vakcinu intramuskularno (15,8%) u poređenju sa grupom koja je primila vakcinu supkutano (25,8%).

Sve neželjene reakcije su procenjene kod 1940 dece. Među ovom decom, neželjene reakcije vezane za primenu vakcine, sumirane u odeljku b., zabeležene su kod pojedinaca posle vakcinacije sa M-M-RVAXPRO (isključujući izolovane izveštaje čija je učestalost bila < 0,2%).

U poređenju sa prvom dozom, druga doza M-M-RVAXPRO nije povezana sa povećanjem incidence i težine kliničkih simptoma, uključujući simptome koji ukazuju na reakcije preosetljivosti.

Pored ovoga, druge neželjene reakcije zabeležene u postmarketinškoj primeni M-M-RVAXPRO i/ili u kliničkim studijama i u postmarketinškoj primeni prethodnih formulacija monovalentne i kombinovane vakcine protiv malih boginja, zauški i rubele koju proizvodi Merck & Co., Inc., bez obzira na njihovu uzročno-posledičnu povezanost ili učestalost, na raspolaganju su i sumirana su u odeljku b. (učestalost nepoznata). Ovi podaci su zabeleženi na osnovu više od 400 miliona doza koje su distribuirane širom sveta.

Neželjene reakcije koje su najčešće prijavljivane kod upotrebe M-M-RVAXPRO bile su: povišena telesna temperatura (38,5°C ili viša); reakcije na mestu primene, uključujući bol, otok i eritem.

b. Tabelarni spisak neželjenih reakcija

Neželjene reakcije su rangirane prema učestalosti ispoljavanja, koristeći sledeću konvenciju:

[Veoma česte ($\geq 1/10$); česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremene ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); nepoznate učestalosti (ne mogu da se procene na osnovu raspoloživih podataka)].

Neželjene reakcije	Učestalost
Infekcije i infestacije	
Nazofaringitis, infekcija gornjeg respiratornog trakta ili virusna infekcija	Povremena
Aseptični meningitis [†] , atipične male boginje, epididimitis, orhitis, otitis media, parotitis, rinitis, subakutni sklerozni panencefalitis [†]	Nepoznata
Poremećaji krvi i limfnog sistema	
Regionalna limfadenopatija, trombocitopenija	Nepoznata
Poremećaji imunskog sistema	
Anafilaktoidna reakcija, anafilaksa i slične pojave, kao što su angioneurotski edem, edem lica ili periferni edem	Nepoznata
Psihijatrijski poremećaji	
Iritabilnost	Nepoznata

Poremećaji nervnog sistema	
Afebrilne konvulzije ili epileptički napadi, ataksija, vrtoglavica, encefalitis [†] , encefalopatija [†] , febrilne konvulzije (kod dece), <i>Guillain-Barre-ov</i> sindrom, glavobolja, encefalitis sa inkluzionim telima posle infekcije virusom malih boginja (MIBE) (videti odeljak: „Kontraindikacije”), očna paraliza, optički neuritis, parestezija, polineuritis, polineuropatija, retrobulbarni neuritis, sinkopa	Nepoznata
Poremećaji oka	
Konjunktivitis, retinitis	Nepoznata
Poremećaji uha i labirinta	
Nervna gluvoća	Nepoznata
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	
Rinoreja	Povremena
Bronhijalni spazam, kašalj, pneumonija, pneumonitis (videti odeljak: „Kontraindikacije”), bolno grlo	Nepoznata
Gastrointestinalni poremećaji	
Dijareja ili povraćanje	Povremena
Mučnina	Nepoznata
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Morbiliformni raš ili druge vrste raša	Česta
Urtikarija	Povremena
Panikulitis, purpura, induracija kože, <i>Stivens-Johnsonov</i> sindrom, pruritus	Nepoznata
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	
Artritis [†] i/ili artralgijski [†] (obično prolazni, retko hronični), mialgija	Nepoznata
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	
Povišena telesna temperatura (38,5°C ili viša), eritem na mestu primene, bol na mestu primene i otok na mestu primene	Veoma česta
Modrica na mestu primene	Česta
Raš na mestu primene	Povremena
Kratkotrajno pečenje i/ili bockanje na mestu primene, povišena telesna temperatura (38,5°C ili viša), opšta slabost, papilitis, periferni edem, otok, osetljivost na dodir, vezikule na mestu primene, plikovi i žarenje na mestu primene	Nepoznata
Vaskularni poremećaji	
Vaskulitis	Nepoznata

[†] Videti odeljak c.

c. Opis odabranih neželjenih reakcija

Aseptični meningitis

Zabeleženi su slučajevi aseptičnog meningitisa posle vakcinacije protiv malih boginja, zauški i rubele. Iako je pokazan uzročno-posledični odnos između ostalih sojeva iz vakcine protiv zaušaka i aseptičnog meningitisa, nema dokaza koji bi povezali vakcinu protiv zaušaka koja sadrži Jeryl Lynn™ soj virusa zaušaka sa aseptičnim meningitisom.

Encefalitis i encefalopatija

Kod teško imunokompromitovanih osoba nenamerno vakcinisanih vakcinom koja sadrži virus malih boginja, zabeleženi su encefalitis izazvan inkluzionim telima malih boginja, pneumonitis, i smrtni ishod kao direktna posledica diseminovane infekcije virusom malih boginja iz vakcine (videti deo: „Kontraindikacije”); diseminovana infekcija virusom zauški i virusom rubele iz vakcine je takođe zabeležena.

Subakutni sklerozni panencefalitis (SSPE)

Nema dokaza da vakcina protiv malih boginja može da izazove SSPE. Zabeleženi su slučajevi SSPE kod dece koja nisu imala infekciju živim (infektivnim) tipom virusa malih boginja u anamnezi, ali su primila vakcinu protiv malih boginja. Neki od ovih slučajeva su možda bili posledica neprepoznatih malih boginja u prvoj godini života ili su moguće uzrokovani vakcinacijom protiv malih boginja. Rezultati jedne retrospektivne studije slučajeva koju je sproveo Američki centar za kontrolu i prevenciju bolesti ukazuju na to da je sveukupni efekat vakcine protiv malih boginja bio zaštita protiv SSPE, jer je vakcinacija sprečila pojavu malih boginja kojima je svojstven rizik za pojavu SSPE.

Artralgija i/ili artritis

Artralgija i/ili artritis (obično prolazni, retko hronični) i polineuritis su karakteristike infekcije živim (infektivnim) tipom virusa rubele i razlikuju se po učestalosti i težini u odnosu na godine starosti i pol, a najčešće i najteže su kod odraslih osoba ženskog pola, a najređe i najlakše kod dece u predpubertetskom uzrastu. Posle vakcinacije dece reakcije na zglobovima se javljaju povremeno (0-3%) i kratko traju. Kod žena, stope incidence artritisa i artralgije su generalno više od onih zabeleženih kod dece (12-20%) i reakcije imaju tendenciju da budu izraženije i da duže traju. Simptomi mogu da perzistiraju po nekoliko meseci, a, u retkim slučajevima, i po nekoliko godina. Kod adolescenata ženskog pola reakcije su srednjeg intenziteta - između onih kod dece i onih kod odraslih žena. Čak i kod starijih žena (35-45 godina) ove reakcije se uopšteno dobro podnose i retko ometaju normalne aktivnosti.

Hronični artritis

Hronični artritis je bio udružen sa infekcijom divljim tipom virusa rubele i bio je povezan sa perzistentnim virusom i/ili virusnim antigenom koji je izolovan iz telesnih tkiva. Samo u retkim slučajevima došlo je do pojave hroničnih simptoma u zglobovima kod vakcinisanih osoba.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Primena više od preporučene doze M-M-RVAXPRO je retko zabeležena i profil neželjenih reakcija bio je komparabilan sa onim zapaženim kod preporučene doze M-M-RVAXPRO.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Prašak:

Sorbitol;
Natrijum-fosfat;
Kalijum-fosfat;
Saharoza;
Hidrolizovani želatin;
Medijum 199 sa Henksovim solima;
Minimalni esencijalni medijum, Igl;
Mononatrijum-L-glutamat, monohidrat;
Neomicin;
Fenol crveno;
Natrijum-bikarbonat.

Rastvarač:

Voda za injekcije

Inkompatibilnost

Pošto nisu sprovedene studije kompatibilnosti, ova vakcina ne sme da se meša sa drugim lekovima.

Rok upotrebe

2 godine.

Nakon rekonstitucije vakcina treba odmah da se upotrebi. Ukoliko se ne upotrebi odmah, dokazano je da je rekonstituisana vakcina stabilna 8 sati kada se čuva u frižideru na temperaturi od 2°C do 8°C.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati i transportovati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati bočicu sa praškom u spoljašnjem pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije medicinskog proizvoda videti deo: „Rok upotrebe”.

Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Unutrašnje pakovanje:

Prašak: staklena bočica (staklo tip I) sa sivim čepom od butil gume i aluminijumskim prstenom i plavim plastičnim zatvaračem.

Rastvarač: Napunjen injekcioni špric (Ph.Eur. tip I) zapremine 1 mL sa klipnim zatvaračem šprica od hlorbutil gume PH 701/50 i kapom (tip cap) od stiren-butadien gume.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi bočica sa praškom i napunjeni injekcioni špric sa rastvaračem sa dve nepričvršćene igle. Sve ovo je smešteno u plastičnom blisteru. Po dva blistera su međusobno spojena tako da ukupno ima pet spojenih blistera. U kutiji se nalazi i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Koristiti priloženi rastvarač za rekonstituciju. Rastvarač je bistra i bezbojna tečnost. Pre mešanja sa rastvaračem prašak je u obliku kompaktnog kristalnog kolača svetlo žute boje. Kada se kompletno rekonstituiše vakcina je bistra tečnost žute boje.

Važno je da se za svakog pacijenta koriste poseban sterilni špric i igla da bi se sprečilo prenošenje infektivnih agenasa sa jedne osobe na drugu.

Uputstva za rekonstituciju

Ubrizgajte kompletan sadržaj šprica u bočicu u kojoj se nalazi prašak. Lagano protresite da biste potpuno izmešali.

Rekonstituisana vakcina ne sme da se koristi ako se u njoj uoči prisustvo bilo kojih stranih čestica ili ako se izgled rastvarača, praška ili rekonstituisane vakcine razlikuje od onog koji je opisan u prethodnom tekstu.

Izvućite kompletan sadržaj rekonstituisane vakcine iz bočice u isti špric i injektujte ceo sadržaj.

Ako su date dve igle: koristite jednu iglu za rekonstituciju vakcine, a drugu za davanje vakcine osobi koja treba da se vakciniše.

Odlaganje neupotrebljenog leka i otpadnog materijala vrši se u skladu sa lokalnim propisima.