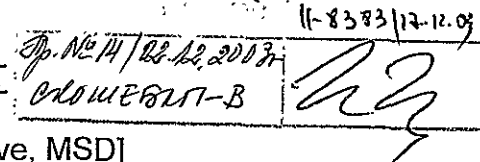


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

M-M-R II®* [Measles, Mumps, and Rubella Vaccine Live, MSD]

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Разтворена по указания начин дозата от ваксината е 0.5 ml и съдържа не по-малко от 1000 CCID₅₀ (50% клетъчно културелна инфекциозна доза) от вируса на морбили; 20 000 CCID₅₀ от вируса на епидемичния паротит и 1000 CCID₅₀ от вируса на рубеола.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

MMR-II е прах с разтворител за суспензия за инжектиране и е необходимо да се разтвори преди употреба. След разтваряне по указания начин M-M-R II е стерилна суспензия за подкожно приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Показания**

M-M-R II е предназначена за едновременна ваксинация срещу морбили, рубеола и заушка при лица на 12 месечна възраст или по-големи. (виж 4.2. Дозировка и начин на употреба).

4.2 Дозировка и начин на употреба**ЗА ПОДКОЖНО ПРИЛОЖЕНИЕ****ДА НЕ СЕ ИНЖЕКТИРА ИНТРАВЕНОЗНО**

Да не се прилагат имуноглобулини (IG) съвместно с MMR-II (виж 4.5. Лекарствени и други взаимодействия).

Дозата за всяка възраст е 0.5 mL, инжектирана подкожно, за предпочитане от горната външна страна на ръката.

При разтваряне използвайте само разтвора доставен с ваксината, който не съдържа консерванти или други противовирусни средства, които могат да инактивират ваксината.

Препоръчана схема за ваксинация

Индивиди, които за първи път се ваксинират на 12 до 15 месечна възраст или по-възрастни, за да се избегне влияние на майчините антитела, следва да се

* Запазена марка на MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.



реваксинират на 4-6 годишна възраст, тъй като рискът от контакт нараства при постъпване в началното училище. Реваксинацията е предназначена да сероконвертира онези, при които не се е постигнал ефект с първата доза.

Схема за ваксинация при епидемичен взрив от морбили

Кърмачета на възраст от 6 до 12 месеца

Здравните власти в страната може да препоръчат ваксинация срещу морбили за деца на възраст от 6 до 12 месеца в ситуации на епидемичен взрив. При тази популация може да не се получи имунен отговор към компонентите на ваксината. Безопасността и ефективността на ваксината за морбили и рубеола не са установени при кърмачета по-малки от 12 месеца. Колкото е по-малко едно дете, толкова е по-малка вероятността за сероконверсия. Такива кърмачета следва да получат втора доза MMR-II на 15 месечна възраст, последвана от реваксинация на 4-6 годишна възраст.

Други съображения при ваксиниране

Небременни подрастващи и възрастни жени

Имунизацията на небременни подрастващи и възрастни жени в детеродна възраст с жива атенюирана ваксина е показана при спазване на някои предпазни мерки (виж 4.4 Специални предупреждения и специални препоръки при употреба). Ваксинирането на възприемчиви жени след пубертета осигурява индивидуална защита срещу по-късно заразяване с рубеола по време на бременността, което на свой ред предпазва плода от инфекция и последващите вродени аномалии.

На жени в детеродна възраст следва да се препоръча да не забременяват 3 месеца след ваксинирането и следва да се информират относно причините за тази предпазна мярка (виж 4.6. Бременност и кърмене).

В случай, че е на разположение надеждна лаборатория и е рационално, жените в детеродна възраст, които са потенциални кандидатки за ваксиниране, могат да си направят серологични тестове за възприемчивост към рубеола. С изключение на предбрачния и предродилния скрининг обаче, рутинното серологично тестване на всички жени в детеродна възраст (така че ваксината да се дава само на доказано възприемчиви жени) може да е ефективно, но е скъпо. Освен това, ще са необходими две посещения при органите на здравеопазването – едно за скрининга и едно за ваксинацията. Съответно на това, за жена, при която няма данни за бременност и няма анамнеза за имунизация, ваксинацията срещу рубеола е оправдана и без серологично тестване. Ваксинацията без серологично тестване може да е за предпочитане, особено когато цената на серологията е висока и проследяването на идентифицираните възприемчиви жени, с цел ваксинирането им, не е сигурно.

Жените след пубертета следва да се уведомяват за честото настъпване на само-лимитираща се артралгия и/или артрит, започващи 2 до 4 седмици след ваксинацията (виж 4.8 Нежелани лекарствени реакции).



Родилки

В много случаи се смята за подходящо да се ваксинират възприемчиви към рубеола жени в периода непосредствено след раждането.

Други групи от населението

Неваксинирани до момента деца по-големи от 12 месеца, които са в контакт с възприемчиви бременни жени, следва да получат жива атенюирана рубеолна ваксина (като тази съдържаща се в MMR-II), за да се намали риска от контакт на бременната жена.

Лица, планиращи да пътуват зад граница, ако не са имунизирани, могат да придобият морбили, паротит или рубеола и да внесат тези заболявания в страната си. Поради това, преди пътуване в чужбина, индивиди, за които е известно, че са възприемчиви към една или повече от тази инфекции, могат да получат, според случая, или моновалентна ваксина (морбили, паротит или рубеола), или комбинирана ваксина. MMR-II е предпочитана за хора, които вероятно са възприемчиви към паротит или рубеола, и ако моновалентна ваксина за морбили не е налична, пътуващите следва да получат MMR-II независимо от имунния им статус към паротит и рубеола.

Ваксинацията е препоръчана за възприемчиви индивиди от високо – рискови групи, като студенти във висши училища, здравни работници и военен персонал.

Ваксинация след контакт

Ваксинацията на индивиди, имали контакт с естествени (природни) морбили, може да даде известна защита, ако ваксината се приложи до 72-ия час от контакта. Ако обаче ваксината се приложи няколко дни преди контакта, може да се постигне съществена защита.

Не съществуват убедителни данни, че ваксинирането на индивиди, наскоро контактували с естествени морбили или естествена рубеола, ще осигури защита.

4.3 Противопоказания

- Свърхчувсквителност към коя да е от съставките на ваксината, включително желатин.
- Не прилагайте M-M-R II на бременни жени, тъй като за сега не се знаят възможните ефекти върху развитието на плода. Ако се предприеме ваксинация на жена след края на пубертета трябва да се вземат мерки за предпазване от бременност до три месеца след ваксинацията (виж 4.6. Бременност и кърмене).
- Анафилактични или анафилактоидни реакции към неомусин (всяка доза разтворена ваксина съдържа приблизително 25 mcg неомусин).
- Всяко фебрилно заболяване на респираторния тракт или друго активно инфекциозно заболяване.



- Активна нелекувана туберкулоза.
- Пациенти на имunosупресивна терапия. Това противопоказание не засяга пациентите на заместително кортикостероидно лечение, напр. Адисонова болест.
- Индивиди с кръвни дискразии, левкемии, лимфоми или други злокачествени неоплазии, засягащи костния мозък или лимфната система.
- Първични или придобити имунодефицитни състояния, включително пациенти имunosупресирани във връзка със СПИН или всяка друга клинична проява на инфекция с HIV; недостатъчност на клетъчния имунитет; състояния на хипогамаглобулинемия и дисгамаглобулинемия. Докладвани са случаи на енцефалит с включвания от морбилни телца (Measles inclusion body encephalitis (MIBE)), пневмонит и смърт като пряко следствие от дисеминирана инфекция с морбилния ваксинален вирус при случайна ваксинация с морбили съдържащи ваксини на силно имунокомпрометирани индивиди.
- Индивиди с фамилна анамнеза за вродени или придобити имунодефицитни състояния до изясняване на имунния статус на потенциалния реципиент на ваксината.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

В случай на поява на анафилактични или анафилактични реакции трябва да има на разположение подходящи медикаменти включително епинефрин за инжектиране (1:1 000).

Специално внимание, при приложение на M-M-R II, трябва да се обръща на хора с фамилна или лична анамнеза за конвулсивни състояния, мозъчни травми или всяко друго състояние, при което трябва да се избягва фебрилитет. Лекарят трябва да бъде внимателен при появата на фебрилитет след ваксинацията (виж 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

Свръхчувствителност към яйца

Живите ваксини срещу морбили и епидемичен паротит са произведени на клетъчни култури от пилешки ембриони. Лица, с анамнеза за анафилактични, анафилактични или други реакции от бърз тип (например копривна треска, оток на устата и гърлото, задух, хипотония или шок) при прием на яйца, може да са с повишен риск от развитие на реакции на свръхчувствителност от бърз тип след като им се приложат ваксини, съдържащи в следи пилешки ембрионални антигени. Съотношението полза/ потенциален риск следва внимателно да се прецени, преди да се обсъжда ваксиниране в подобни случаи. Такива индивиди може да се ваксинират с повишено внимание, при наличието на адекватни терапевтични средства в случай, че настъпи реакция на свръхчувствителност.

Тромбоцитопения



Индивиди с налична тромбоцитопения може да развият по-тежка тромбоцитопения след ваксинация. Освен това, индивиди, които са имали тромбоцитопения при първата доза MMR-II (или нейните компоненти ваксини) може да развият тромбоцитопения при повторните дози. Може да се изследва серологичен статус, за да се определи дали има нужда от допълнителни дози от ваксината. Съотношението полза/ потенциален риск следва внимателно да се прецени, преди да се обсъжда ваксиниране в подобни случаи (виж 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

Други

Деца или млади хора, за които се знае, че са заразени с вируса на СПИН, но не са имunosупресирани, могат да бъдат ваксинирани. Те обаче трябва да бъдат наблюдавани внимателно за болестите, срещу които са насочени ваксините, защото имунизацията може да се окаже по-малко ефективна, отколкото при здрави хора (виж 4.3. Противопоказания).

В по-голяма част от възприемчивите индивиди от 7 до 28 дни след ваксинацията може да се появи екскреция на малки количества атенюиран рубеолен вирус от носа или гърлото. Няма потвърдени данни, че тези вируси могат да се пренесат на възприемчиви хора, контактни на ваксинираните. Затова и теоретичният риск от пренасяне на вируса при тесен личен контакт не се счита за сигнификантен. Пренасяне, обаче, на ваксиналния вирус чрез човешкото мляко е доказан (виж 4.6. Бременност и кърмене).

Няма съобщения за пренасяне на вирусите на морбили и епидемичен паротит от ваксинирани към контактите възприемчиви индивиди.

Деца, подложени на лечение срещу туберкулоза не получават обостряне на процеса след имунизация с жива противоморбилна ваксина. Няма научни публикации за ефекта на атенюирания вирус на морбили върху нелекувани деца болни от туберкулоза.

Този продукт съдържа албумин, продукт от човешка кръв. Въпреки, че съществува теоретичен риск от пренасяне на болестта на Кройцфелд – Якоб (Creutzfeldt-Jakob) disease (CJD), никога не е установявано пренасяне на CJD или вирусни болести, свързано с употребата на албумин.

Както всички други ваксини, имунизацията с M-M-R II може да не доведе до сероконверсия при 100% от ваксинираните.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Не прилагайте имуноглобулини (IG) едновременно с M-M-R II.

Приложението на имуноглобулини съвместно с MMR-II може да възпрепятства достигането на очаквания имунен отговор. Ваксинацията трябва да се направи най-малко 3 месеца след кръвопреливане или приложението на плазма или човешки имуноглобулин.



Има съобщения, че живата ваксина срещу морбили, рубеола и заушка може да предизвика в някои индивидуални случаи временно снижение на кожната чувствителност към туберкулиновата проба. Затова, ако има нужда от туберкулинов тест, той трябва да се приложи преди или заедно с M-M-R II.

Приложение с други ваксини

M-M-R II не бива да се прилага по-малко от един месец преди или след приложението на друга вирусна ваксина.

M-M-R II е била прилагана едновременно с varicella и Hib ваксини, при използване на отделни спринцовки и поставянето им на отделни места. Демонстрирана е липсата на нарушаване на имунния отговор към индивидуалните тествани ваксини. Видът, честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции от MMR-II са били сходни с тези наблюдавани при самостоятелното приложение на всяка от ваксините.

Рутинното приложение на DTP (дифтерия, тетанус, коклюш) и/или OPV (орална полиомиелитна ваксина) едновременно с ваксината срещу морбили, рубеола и заушка не се препоръчва, защото липсва достатъчно информация за това приложение.

Други схеми на приложение обаче са били използвани. Данни от публикувани проучвания относно едновременното приложение на цялата група препоръчвани ваксини (т.е. DTP, OPV, MMR и Hib, със или без ваксина за хепатит В), показват липса на взаимодействие между рутинно препоръчваните детски ваксини (живи атенюирани и убити).

4.6 Бременност и кърмене

Не е известно дали M-M-R II може да предизвика увреждане на плода при приложение върху бременни или да засегне репродуктивните способности. Затова ваксината не бива да се прилага на бременни; освен това бременността трябва да се избягва до три месеца след ваксинацията (виж 4.3. Противопоказания).

Не се знае дали вирусите на морбили и епидемичен паротит се секретират в човешкото мляко. Напоследък има проучвания показващи, че кърмещи родилки, имунизирани с жива атенюирана рубеолна ваксина могат да секретират вируса в млякото и да го предадат на кърмачето. При новородените със серологично доказана рубеолна инфекция нито едно не е развило тежка форма на инфекцията; едно от тях, обаче е развило лека клинична картина типична за придобитата рубеола. M-M-R II трябва да се прилага внимателно на кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Употребата на MMR-II най-общо не оказва влияние върху способността за шофиране или за управление на машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите ефекти свързани с употребата на M-M-R II са същите като наблюдаваните след приложението на съответните моновалентни или комбинирани ваксини.

ЧЕСТИ

Краткотрайно парене или болка на инжекционното място.

СЛУЧАЙНИ

Общи реакции на организма: Треска - 38.3°C или по-висока.

Кожа: Обрив, който е минимален, но може да бъде и генерализиран. Обикновено обривът или треската или и двете заедно се появяват между 5 и 12 ден.

РЕДКИ

На цялото тяло: Леки локални реакции, като еритем, уплътнение и чувствителност; зачервено гърло, неразположение; атипични морбили, синкоп, раздразнителност.

Храносмилателни: Повръщане, гадене, диария.

Хематологични/лимфатични: _____ Регионална лимфаденопатия, тромбоцитопения, пурпура.

Свръхчувствителност: Алергични реакции като уртикариален обрив и зачервяване на инжекционното място, анафилаксия и анафилктоидни реакции, както и свързани с тях реакции, като ангионевротичен оток (включително периферен оток или оток на лицето) и бронхоспазми, уртикария, при индивиди със или без предишни алергични заболявания.

Мускулноскелетни: Артралгия и/или артрит (обикновено преходен и рядко хроничен), миалгия.

Нервна система/психиатрични: Фебрилни гърчове у деца, афебрилни гърчове или конвулсии, главоболие, световъртеж, парастезии, полиневрит, полиневропатия, синдром на Guillain-Barre, атаксия, енцефалит с включвания от морбилни телца (Measles inclusion body encephalitis (MIBE) – виж 4.3 Противопоказания). Енцефалит/енцефалопатия са описани приблизително за една от всеки 3 000 000 дози. Рискът от появата на такива сериозни неврологични нарушения след приложението на жива противоморбилна ваксина остава далеч по-малък, отколкото енцефалитът и енцефалопатията, причинени от дивия щам на вируса (един на две хиляди докладвани случаи).



Дихателна система: Пневмония (виж 4.3 Противопоказания), кашлица, ринит.

Кожа: Еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, везикуляция на мястото на инжектиране, подуване.

Сензорни: Форми на неврит на очния нерв, включително ретробулбарен неврит, папилит и ретинит; очни парализи, отитис медиа, глухота поради увреждане на слуховия нерв, конюнктивит.

Урогенитални: Орхит

Други: Описвани са случаи на смърт от различни, в някои случаи неизвестни причини, след приложение на морбилна, паротитна и рубеолна ваксина, обаче, причинна връзка не е била установена. Не са докладвани случаи на смърт или трайни увреждания в публикувано пост-маркетингово проучване от Финландия, обхващащо 1,5 милиона деца и възрастни, ваксинирани с MMR-II през периода 1982-1993.

4.9 Предозиране

Предозиране е докладвано рядко и не е било свързано със сериозни нежелани реакции.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

MMR-II е стерилен лиофилизиран лекарствен продукт, който се състои от (1) ATTENUVAX* (Measles Virus Vaccine Live, MSD), в по-висока степен атенюирана линия морбилен вирус, получен от атенюиран по Enders щам Edmonston и размножен в клетъчни култури от пилешки ембриони, (2) MUMPVAX* (Mumps Virus Vaccine Live, MSD) – щам Jeryl Lynn™ (В ниво), размножен в клетъчни култури от пилешки ембриони, и (3) MERUVAX* II (Rubella Virus Vaccine Live, MSD) – жив атенюиран рубеолен вирус щам Wistar RA 27/3, размножен в WI-38 човешки диплоидни белодробни фибробласти.

Клиничните проучвания върху 279 тройно серонегативни деца от 11 месечна до 7 годишна възраст показаха, че M-M-R II е високо имуногенна и обикновено добре поносима. При тези проучвания еднократното приложение на ваксината индуцира появата на инхибиращи хемаглутинацията (HI) антитела при морбили в 95% от случаите, вирус-неутрализиращи антитела при паротитния вирус в 96% и инхибиращи хемаглутинацията антитела (HI) при рубеола в 99% от чувствителните лица. Обаче при малък процент (1-5%) от ваксинираните може да не се постигне сероконверсия.

Проучване върху 6 месечни и 15 месечни деца, родени от имунизирани чрез ваксинация майки, е демонстрирало, че след ваксиниране с ATTENUVAX, 74% от 6-месечните деца са развили вируснеутрализиращи антитела (NT) в измерими титри, докато от 15 годишните 100% са развили NT. Ова равнище на сероконверсия е по-високо от описваните досега за 6 месечни деца родени от



естествено имунни майки, изследвани чрез реакция инхибиция на хемаглутинация (HI). Когато 6 месечните деца от имунизирани майки са реваксинирани на 15 месечна възраст, те са развили антитела в титри еквивалентни на тези при децата, ваксинирани на 15 месечна възраст. Съществуват две възможни обяснения за по-ниското ниво на сероконверсия при 6 месечните: 1) поради ограничението от долната граница на чувствителност на реакциите (NT и имуноензимна реакция (EIA – enzyme immunoassay), присъствието в следи на неустановими с тези методи майчини антитела е възможно да възпрепятства сероконверсията при деца, или 2) имунната система на 6 месечните не винаги е способна да произведе отговор към морбилната ваксина, според измерванията с тези две реакции за установяване на антитела.

Ефективността на ваксината за морбили, паротит и рубеола е установена в серия двойно-слепи плацебо-контролирани проучвания, които са демонстрирали висока степен на защитна ефективност, допринесена от отделните ваксинални компоненти. Тези проучвания също така са установили, че сероконверсията в отговор на ваксинацията срещу морбили, паротит и рубеола е била съответна на защита от тези болести.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Всяка доза от ваксината е предвидено да съдържа sorbitol (14.5 mg), sodium phosphate (3.1 mg), sucrose (1.9 mg), sodium chloride (2.2 mg), hydrolyzed gelatin (14.5 mg), human albumin (0.3 mg), fetal bovine serum (<1 ppm), други съставки от средата и буферите и приблизително 25 mcg неомусин. Продуктът не съдържа консерванти.

6.2 Физико-химични несъвместимости

Не смесвайте с други ваксини/ лекарства.

6.3 Срок на годност

Крайният срок за годност е 24 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди да я разтворите, съхранявайте M-M-R II на температура от 2-8°C. Пазете я от светлина винаги, тъй като излагане на светлина може да инактивира вирусите.

Препоръчва се да се използва ваксината колкото се може по-скоро след разтваряне. Разтворената ваксина съхранявайте във флакона ѝ, на тъмно при температура 2-8°C и я изхвърлете ако не е използвана до 4 часа.

Препоръчва се ваксината да се използва възможно най-бързо след разтварянето. Съхранявайте ваксината винаги на тъмно, защото излагането на светлина може да инактивира вируса. Разтворената ваксина съхранявайте на



тъмно в оригиналния флакон на температура от 2-8°C и я унищожете ако не я употребите до 4 часа след разтварянето.

За да се осигури пълна имуногенност, ваксината трябва да се съхранява при температура от 10°C или по-ниска по-време на транспорт. Замразяване по време на транспорт няма да повлияе имуногенността на ваксината.

Разтворителят може да се съхранява в хладилник заедно с лиофилизираната ваксина или отделно на стайна температура.

6.5 Данни за опаковката

Флакон съдържащ лиофилизирана ваксина на прах (1 доза) и една предварително напълнена с разтворител спринцовка 0.5 ml с прикрепена игла.

6.6 Препоръки при употреба

MMR-II е за подкожно приложение. Предпочитано място е горната външна страна на ръката.

ВНИМАНИЕ: За всяко инжектиране и/или разтваряне на ваксината следва да се използва стерилна спринцовка, несъдържаща консерванти, антисептици или детергенти, тъй като тези вещества могат да инактивират живата вирусна ваксина. Препоръчва се игла 25 калибър, 5/8”.

При разтваряне използвайте само разтвора доставен с ваксината, който не съдържа консерванти или други противовирусни средства, които могат да инактивират ваксината.

Важно е да използвате различни спринцовки и игли за всеки отделен пациент, за да предотвратите разпространението на хепатит В и други инфекциозни причинители от един човек на друг.

Преди приложение, парентералните медикаменти следва да се оглеждат внимателно за частици и промени в цвета, когато разтворът и контейнерът го позволяват. Преди разтваряне, лиофилизираната ваксина е светло-жълта компактна кристална маса. Когато се разтвори, MMR-II е прозрачно жълта.

Първо изтеглете целия обем разтворител в спринцовката, с която ще са извърши разтварянето. Инжектирайте всички разтворител от спринцовката във флакона на лиофилизираната ваксина и разтръскайте до пълно разтваряне. Ако лиофилизираната ваксина не може да се разтвори напълно, я изхвърлете. Изтеглете цялото съдържание в спринцовката и инжектирайте целия обем (около 0,5 ml) от разтворената ваксина подкожно.

7 ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MSD IDEA INC.,



Глатбруг - Швейцария

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ

9700315

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ (ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО)

16.06.1997

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Юни 2003

