

Souhrn SPC: 76095 M-M-R II INJ PSU LQF 10X1DÁV MSD NL R

59/704/93-C

59/0739/94-S

Rp.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

M-M-R (TM) II

2. SLOŽENÍ KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ

1 dávka - 0,5 ml (po rozpuštění) - obsahuje léčivé látky: Morbillorum virus attenuatum (Edmonston) - 1000 CCID50 (cell culture infectious doses), Parotitidis virus attenuatum (Jeryl Lynn) - 5 000 CCID50, Rubeolae virus attenuatum (Wistar RA 27/3) - 1000 CCID50. Před lyofilizací jsou tyto tři viry smíchány.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem.

Popis přípravku:

- a) bílý lyofilizát - vakcína
- b) čirá, bezbarvá tekutina - solvens

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Indikace

Vakcína M-M-R II je určena k simultánní imunizaci proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám u osob ve věku 15 měsíců a starších.

4.2. Dávkování a způsob podání

PRO SUBKUTÁNNÍ APLIKACI

NEAPLIKOVAT INTRAVENÓZNĚ

Dávka vakcíny je pro všechny očkované osoby stejná. Aplikuje se obsah jedné lahvičky (přibližně 0,5 ml) nebo 0,5 ml z lahvičky obsahující 10 dávek rozpuštěné vakcíny subkutánně, ideálně na vnější stranu horní části paže.

Očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám:

- 1) Základní očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám se provede živou očkovací látkou, a to nejdříve první den patnáctého měsíce života.
- 2) Přeočkování se provede za šest až deset měsíců po provedeném základním očkování, v odůvodněných případech i později.
- 3) U dívek se očkování proti zarděnkám provádí ve dvanáctém roce jejich života, pokud nebyly proti zarděnkám očkovány dříve.

4.3. Kontraindikace

Vakcína M-M-R II nesmí být aplikována gravidním ženám, případné účinky vakcíny na vývoj plodu dosud nejsou známy. Pokud se provádí vakcinace postpubertálních žen, je třeba zajistit, aby do tří měsíců po očkování neotěhotněly (viz odstavec "Těhotenství a laktace").

Anafylaktické nebo anafylaktoidní reakce na neomycin (každá dávka rozpuštěné vakcíny obsahuje přibližně 25 mikrogramů neomycinu).

Anafylaktické nebo anafylaktoidní reakce na vaječný protein v anamnéze.

Jakékoli horečnaté onemocnění dýchacích cest nebo jiná aktivní horečnatá infekce.

Aktivní neléčená tuberkulóza.

Pacienti léčení imunosupresivou. Tato kontraindikace se nevztahuje na pacienty, jimž jsou podávány kortikosteroidy jako substituční léčba, např. pro Addisonovu chorobu.

Jedinci s krevními dyskrasiemi, leukémií, lymfomy jakéhokoli druhu nebo s jinými maligními novotvary postihujícími kostní dřeň nebo lymfatické systémy.

Primární a získané stavy imunodeficience, včetně pacientů s imunosupresí v důsledku infekce AIDS nebo s jinými klinickými projevy infekce viry, způsobujícími imunodeficienci (HIV); buněčná imunodeficience, hypogamaglobulinemie a dysgamaglobulinemie.

Jedinci s vrozenou nebo dědičnou imunodeficiencí v rodinné anamnéze až do doby, než se potvrdí imunokompetence případného příjemce vakcín.

4.4. Zvláštní upozornění

Pro případ, že by došlo k anafylaktické nebo anafylaktoidní reakci, musí být k dispozici pro okamžité použití příslušné léčebné prostředky včetně adrenalinu.

Odpovídající opatrnost vyžaduje podávání vakcíny M-M-R II osobám s osobní nebo rodinnou anamnézou konvulzí, s anamnézou poranění mozku nebo jiných stavů, u nichž je třeba vyloučit stress v důsledku horečky. Lékař musí sledovat případné zvýšení tělesné teploty, k němuž může dojít po vakcinaci (viz odstavec "Nežádoucí účinky").

Děti a mladistvé, o nichž je známo, že jsou infikováni virem HIV, ale jsou bez zjevných klinických projevů imunosuprese, lze očkovat. Tyto jedince je však třeba pozorně sledovat, aby nedošlo k expozici onemocněním, k jejichž prevenci je vakcína určena, protože imunizace může být v takovém případě méně účinná, než u neinfikovaných osob. Ve vybraných případech může být indikováno stanovení hladin cirkulujících protilátek, které by sloužilo jako vodítko k volbě příslušných ochranných opatření včetně imunoprofylaxe, pokud již vlastní imunita přestala být účinná.

U většiny vnímavých jedinců dochází 7-28 dní po vakcinaci k vylučování malých množství živých oslabených virů zarděnek nosem nebo krkem.

Nejsou k dispozici žádné průkazy naznačující, že by se tento virus přenášel na vnímavé osoby, které přijdou do styku s očkováným jedincem. Proto přenos těsným osobním stykem, i když je teoreticky možný, nepředstavuje významné riziko. Je však doložen přenos viru vakcíny zarděnek na kojence mateřským mlékem (viz odstavec "Těhotenství a laktace").

Neexistují žádné zprávy o přenosu živých oslabených virů spalniček nebo příušnic z očkováných jedinců na vnímavé jedince, kteří s nimi přišli do styku.

Jako v případě kterékoli jiné vakcíny nemusí očkování vakcínou M-M-R II vést ke 100% sérokonverzi očkováných jedinců.

4.5. Interakce

Neaplikovat imunoglobulin současně s vakcínou M-M-R II.

Po transfúzi krve nebo plazmy, nebo po podání lidského sérového imunoglobulinu je nutno odložit očkování minimálně o 3 měsíce.

Byly popsány případy ukazující, že samostatná aplikace vakcín s živými oslabenými viry spalniček, příušnic a zarděnek může mít za následek přechodné snížení citlivosti kožního tuberkulinového testu. Proto v případech, kdy se má provést tuberkulinový test, je nutno jej provést před očkováním vakcínou M-M-R II nebo současně s očkováním.

Použití s jinými vakcínami Vakcínu M-M-R II je nutno aplikovat jeden měsíc před podáním jiných vakcín s živými viry nebo jeden měsíc po této aplikaci. Americká pediatrická akademie (American Academy of Pediatrics) a Poradní výbor pro provádění imunizace (Advisory Committee on Immunization Practices) však doporučují současně aplikovat vakcíny M-M-R II, DTP a OPV nebo IPV na různá místa a různými stříkačkami pro injekční formy vakcín.

4.6. Těhotenství a laktace

S vakcínou M-M-R II se neprováděly reprodukční studie u zvířat. Není ani známo, zda může aplikace vakcíny M-M-R II gravidní ženě vést k poškození plodu nebo ovlivnit schopnost reprodukce. Proto se vakcína nesmí podávat těhotným ženám, navíc je třeba zabránit otěhotnění po dobu

tří měsíců po očkování (viz odstavec "Kontraindikace").

Není známo, zda se viry spalniček nebo příušnic ve vakcíně vylučují do mateřského mléka. Nedávno provedené studie ukázaly, že kojící ženy, imunizované vakcínou s živými oslabenými viry, mohou vylučovat viry do mateřského mléka a přenášet je na kojence. Žádný z kojenců se sérologickým průkazem infekce zarděnkami nevykazoval těžkou formu onemocnění; u jednoho však byla zjištěna klinicky mírná forma onemocnění typická pro získané zarděnky. Aplikace vakcíny M-M-R II kojícím ženám si vyžaduje opatrnost.

4.7. Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluze strojů

Žádné konkrétní údaje nejsou k dispozici. Po očkování vakcínou M-M-R II však byly popsány anafylaktické a anafylaktoidní reakce, bolesti hlavy a závratě.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky v souvislosti s podáním vakcíny M-M-R II jsou stejné, jako účinky popsané po aplikaci monovalentních vakcín.

Lokální nežádoucí účinky:

- Krátkodobé pocity pálení a/nebo píchání na místě vpichu.
- Mírné lokální reakce jako zarudnutí, zatvrdnutí a bolestivost.
- Alergické reakce jako místní edém kůže a zarudnutí v místě vpichu.

Systémové nežádoucí účinky:

- Horečka (38,3 st. C a více) - obecně se horečka vyskytuje mezi 5. a 12. dnem po vakcinaci.
- Bolest v krku, nevolnost.
- Anafylaktické a anafylaktoidní reakce, kopřivka.
- Vyrážka, obvykle minimální, může však být generalizovaná (obecně se vyrážka vyskytuje mezi 5. a 12. dnem po vakcinaci).

Dále byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

- Parotitida, nauzea, zvracení, průjemy.
 - Regionální lymfadenopatie, trombocytopenie, purpura.
 - Artralgie a/nebo artritida se vyskytovaly častěji u dospělých žen; někdy tyto příznaky mohou být chronické. Myalgie.
 - Horečnaté konvulze u dětí, afebrilní konvulze nebo záchvaty, bolesti hlavy, závratě, parestézie, polyneuritida, Guillain-Barreho syndrom, ataxie.
- Přibližně v jednom případě na 3 milióny dávek byla popsána encefalitida/encefalopatie. Riziko těchto závažných neurologických poruch po aplikaci vakcín s živými viry spalniček je mnohem nižší, než riziko rozvoje encefalitidy a encefalopatie po přirozené infekci spalničkami (1:2000 hlášených případů).
- Erythema multiforme.
 - Formy oční neuritidy včetně retrobulbární neuritidy, papilitidy a retinitidy, oční obrny, otitis media, nervová hluchota, konjunktivitida.
 - Orchitida.

4.9. Předávkování

Žádné údaje týkající se předávkování nejsou k dispozici.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina:

IMMUNOPREPARAT

J07BD52 Viry spalniček, příušnic a zarděnek, živé, oslabené.

Vakcína M-M-R II je sterilní lyofilizovaný přípravek z živého viru spalniček (podstatně oslabený virus spalniček, pocházející z Enderova oslabeného Edmonstonského kmene a pěstovaný v buněčných kulturách kuřecích zárodků), z živého viru příušnic (Jeryl Lynn (úroveň B) kmen viru příušnic,

pěstovaný v buněčných kulturách kuřecích zárodků) a z živého viru zarděnek (kmen Wistar RA 27/3 živého oslabeného viru zarděnek, pěstovaný v humánní kultuře diploidních buněk (WI-38). Přípravek neobsahuje žádnou konzervační látku.

Klinické studie 279 trojnásobně séronegativních dětí ve věku od 11 měsíců do 7 let prokázaly, že vakcína M-M-R II je vysoce imunogenní a všeobecně dobře snášena. V těchto studiích vedla jediná aplikace vakcíny k indukci hemaglutinačně-inhibičních (HI) protilátek vůči spalničkám v 95% případů, neutralizačních protilátek vůči příušnicím v 96%, a HI protilátek vůči zarděnkám u 99% vnímavých jedinců.

Kmen RA 27/3 zarděnek obsažený ve vakcíně M-M-R II vyvolává vyšší bezprostřední hladiny postvakcinačních hemaglutinačně-inhibičních, komplement-fixačních a neutralizačních protilátek, než kterýkoli jiný kmen vakcín zarděnek, a bylo prokázáno, že indukuje širší profil cirkulujících protilátek včetně anti-theta a anti-iota precipitačních protilátek. Kmen RA 27/3 zarděnek imunologicky simuluje přirozenou infekci daleko přesněji, než ostatní viry zarděnek vakcíny. Zdá se, že zvýšené hladiny a širší profil protilátek, indukovaný vakcínou s virem zarděnek kmene RA 27/3, koreluje s vyšší odolností vůči subklinické reinfekci divokým virem a poskytují větší záruku pro přetrvávající imunitu.

Bylo zjištěno, že aplikací vakcíny M-M-R II indukované hladiny protilátek přetrvávají déle než 11 let.

Vakcína M-M-R II nebyla hodnocena v preklinických studiích zaměřených na bezpečnost přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam všech pomocných látek

Lyofilizát: Neomycinum, Sorbitolum, Gelatina hydrolysata, Natrii dihydrogenophosphas, Natrii hydrogenophosphas, Natrii hydrogenocarbonas, Albuminum humanum, Kalii dihydrogenophosphas, Kalii hydrogenophosphas, Saccharosum, Natrii hydrogenoglutamas. Rozpouštědlo: Aqua pro injectione.

6.2. Inkompatibility

Nesmíchat s jinými vakcínami nebo léky.

6.3. Doba použitelnosti

Datum použitelnosti je vytištěno na obalu (měsíc a rok). Při uchování při teplotě 2-8 st. C je doba použitelnosti vakcíny M-M-R II 24 měsíců.

6.4. Uchování

Při přepravě je třeba uchovávat vakcínu při teplotě 2-8 st. C, aby nedošlo ke ztrátě účinnosti.

Před rozpuštěním uchovávejte vakcínu M-M-R II při teplotě 2-8 st.C. Chránit před světlem. Aby se ušetřilo místo v lednici, lze rozpouštědlo uchovávat samostatně při pokojové teplotě. Doporučuje se použít vakcínu co nejdříve po rozpuštění. Vakcínu je nutno zásadně chránit před světlem, protože v opačném případě by mohlo dojít k deaktivaci viru.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Skleněná lahvička uzavřená pryžovou zátkou, kovovou pertlí a kloboučkem z umělé hmoty, příbalová informace, papírová skládačka.

Balení: 1 x 1 dávka lyof. + 1 x 0,7 ml rozpouštědla

10 x 1 dávka lyof. + 10 x 0,7 ml rozpouštědla

1 x 10 dávek lyof. + 7 ml rozpouštědla

6.6. Návod k užití

Ke každé aplikaci a/nebo rozpuštění vakcíny je třeba použít sterilní stříkačku prostou konzervačních látek, antiseptik a detergentů, protože tyto látky mohou vakcínu s živými viry deaktivovat. Doporučuje se použití jehly velikosti 25 5/8.

K rozpuštění lze použít pouze přiložené rozpouštědlo, protože neobsahuje konzervační látky ani jiné antivirové látky, které by mohly vést k deaktivaci vakcíny.

Pro každého pacienta je třeba použít novou sterilní stříkačku a jehlu, aby se zabránilo přenosu hepatitidy typ B a jiných infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Přípravky pro parenterální použití je před aplikací nutno zkontrolovat zrakem na přítomnost drobných částic nebo změny zabarvení. Rozpuštěná vakcína je čirá, žluté barvy.

Lahvička s jednou dávkou

Nejdříve natáhněte celý objem rozpouštědla do stříkačky, kterou použijete k rozpuštění. Vstříkněte celý obsah stříkačky do lahvičky s lyofilizovanou vakcínou a zatřepejte, aby se obě složky dokonale promíchaly. Natáhněte celý obsah do stříkačky a celý objem (přibližně 0,5 ml) vakcíny aplikujte subkutánně.

Lahvička s 10 dávkami

Natáhněte celý obsah (7 ml) lahvičky rozpouštědla do sterilní stříkačky, kterou použijete k rozpuštění a přidejte do desetidávkové lahvičky s lyofilizovanou vakcínou. Zatřepejte lahvičkou, aby došlo k dokonalému promísení. Nápis na obalu doporučuje "Pro aplikaci Jet Injectorem nebo injekční stříkačkou". Použití nových sterilních stříkaček je dovoleno u balení obsahujících 10 dávek (0,5 ml) nebo menších. Vakcína ani rozpouštědlo neobsahují konzervační látky, proto musí mít uživatel na paměti možnost kontaminace a podniknout příslušná opatření k zajištění sterility a účinnosti přípravku. Použití aseptických technik a řádné skladování před rozpuštěním vakcíny a po něm a následné natažení jednotlivých dávek je nezbytné. Dávka 0,5 ml rozpuštěné vakcíny se aplikuje subkutánně.

7. DRŽITEL REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ

MERCK SHARP and DOHME IDEA, INC.

Praha

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

59/704/93-C

9. DATUM REGISTRACE / DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

18.8.1993 / 25.8.1998

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

5.3.2003 (č.j. 16683/01) //2003/03/05/V