

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 rubeolae 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 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 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>	
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 tkáň</i>	
Morbiliformní vyrážka nebo jiné vyrážky	Časté
Kopřivka	Méně časté
Panikulitida, pruritus, purpura, zduření kůže,	Není známo

Stevens–Johnsonův syndrom	
<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 - H

Živná půda MEM (Eagle)

Natrium–hydrogen–glutamát

Neomycin

Fenolsulfonftalein

Hydrogenuhličitan sodný

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Hydroxid sodný (k úpravě pH)

Rozpouštědlo

Voda na 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. květen 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 11. květen 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>.