ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

М-М-РВАКСПРО®

Вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту

та краснухи жива

Склад:

МНН: *Measles, Mumps and Rubella virus vaccine live*

Після розчинення 1 доза (0,5 мл) містить:

діючі речовини:

живий, атенуйований вірус кору[1] (штам Enders' Edmonston B) - не менш ніж 3,0 log $ТЦД_{50}$, живий, атенуйований вірус епідемічного паротиту[1] (штам Jeryl Lynn™, рівень B) - не менш ніж 4,1 log $ТЦД_{50}$, живий, атенуйований вірус краснухи[2] (штам Wistar RA 27/3) - не менш ніж 3,0 log $ТЦД_{50}$;

$ТЦД_{50}$ – доза, що інфікує 50 % культур клітин;

1 розмножений на курячих ембріонах;

2 отриманий шляхом розмноження в диплоїдних клітинах фібробластів легень людини, WI-38.

Допоміжні речовини: желатин свинячий гідролізований, середовище 199 з солями Хенкса, середовище Ігла МЕМ, натрію L-глутамат моногідрат, неоміцин (у вигляді неоміцину сульфату), феноловий червоний, калію фосфат двоосновний (безводний), калію фосфат однозаміщений, натрію бікарбонат, натрію фосфат двоосновний (безводний), натрію фосфат однозаміщений, сорбіт, сахароза.

Розчинник: вода для ін'єкцій.

Вакцина може містити слідові кількості рекомбінантного альбуміну людини (rHA).

Лікарська форма. Порошок для суспензії для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок – ліофілізований, світло-жовтого кольору, компактний кристалічний брикет; після відновлення – прозора рідина жовтого кольору. Розчинник – прозорий безбарвний розчин, практично вільний від часток.

Фармакотерапевтична група. Противірусні вакцини. Комбінована вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи, жива атенуйована. Код АТХ J07BD52.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Оцінка імуногенності та клінічної ефективності

Порівняльне дослідження за участю 1279 осіб, яким вводили М-М-РВАКСПРО® або вакцину для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи з попереднім складом (з сироватковим альбуміном людини) виробництва компанії Мерк Шарп і Доум ЛЛС, Рахвей, Нью-Джерсі, США (далі – МСД), продемонструвало однакову імуногенність та безпеку цих двох препаратів.

Клінічні дослідження за участю 284 дітей з потрійною серонегативністю віком від 11 місяців до 7 років показали, що вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи з попереднім складом виробництва компанії МСД є високоімуногенною та добре переноситься. В цих дослідженнях однократна ін'єкція вакцини викликала появу корових антитіл, що інгібують гемаглютинацію у 95 % сприйнятливих осіб, паротитних нейтралізуючих антитіл – у 96 % та антитіл проти вірусу краснухи, що інгібують гемаглютинацію – у 99 % пацієнтів.

Оцінка імуногенності у дітей віком від 9 до 12 місяців на момент введення першої дози

Клінічне дослідження було проведено із застосуванням чотирьохвалентної вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи виробництва компанії МСД, що вводилась за 2-дозовим графіком з інтервалом в 3 місяці 1620 здоровим особам віком від 9 до 12 місяців на момент введення першої дози.

Профіль безпеки після дози 1 та 2 був загалом порівнянним у всіх вікових групах.

В групі повного аналізу (вакциновані особи, незалежно від титру антитіл перед вакцинацією) був досягнутий високий показник серопротекції > 99 % відносно епідемічного паротиту та краснухи після дози 2, незалежно від віку вакцинованого на момент введення першої дози. Після введення двох доз показник серопротекції проти кору склав 98,1 %, якщо першу дозу ввели у віці 11 місяців, і 98,9 %, якщо першу дозу ввели у віці 12 місяців (досягнуто ціль дослідження – відсутність переваги). Після введення двох доз показник серопротекції проти кору становив 94,6 %, якщо першу дозу ввели у віці 9 місяців, і 98,9 %, якщо першу дозу ввели у віці 12 місяців (не досягнуто ціль дослідження – відсутність переваги).

Показники серопротекції проти кору, епідемічного паротиту та краснухи у групі повного аналізу надані в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники серопротекції проти кору, епідемічного паротиту та краснухи через 6 тижнів після дози 1 та через 6 тижнів після введення дози 2 чотирьохвалентної

вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи виробництва компанії МСД – Група повного аналізу.

Ступінь (рівень серопротекції)	**Час**	**Доза 1 в 9 місяців/ Доза 2 в 12 місяців N = 527**	**Доза 1 в 11 місяців/ Доза 2 в 14 місяців N = 480**	**Доза 1 в 12 місяців/ Доза 2 в 15 місяців N = 466**
		Показники серопротекції [95 % довірчий інтервал]	**Показники серопротекції [95 % довірчий інтервал]**	**Показники серопротекції [95 % довірчий інтервал]**
Кір (титр ≥ 255 мМО/мл)	**Після дози 1**	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	Після дози 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Епідемічний паротит (титр ≥ 10 ELISA Ab одиниць/мл)	**Після дози 1**	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	Після дози 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Краснуха (титр ≥ 10 МО/мл)	**Після дози 1**	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	Після дози 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]

Середні геометричні титри антитіл (СГТ) після дози 2 проти епідемічного паротиту та краснухи були порівнянними в усіх вікових групах, в той час коли СГТ антитіл до вірусу кору були нижче у осіб, які отримали першу дозу у віці 9 місяців, порівняно з особами, які отримали першу дозу у віці 11 або 12 місяців.

Порівняльне дослідження за участю 752 осіб, яким ввели М-М-РВАКСПРО® або внутрішньом'язово, або підшкірно, продемонструвало подібний профіль імуногенності при цих двох способах введення.

Ефективність компонентів попереднього складу вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи виробництва компанії МСД була підтверджена в серії подвійно сліпих контрольованих досліджень стосовно даної спеціалізації, які продемонстрували високий ступінь захисної ефективності, що забезпечувалась окремими компонентами вакцини. Ці дослідження також показали, що сероконверсія у відповідь на вакцинацію для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи відповідала захисту від цих хвороб.

Постконтактна вакцинація

Вакцинація осіб, що перебували в контакті з хворими або особам з підозрою на кір дикого типу, може надати певний захист, якщо вакцину ввести протягом 72 годин після контакту. Однак якщо вакцину ввести за декілька днів до контакту, то ефективність захисту є високою. Немає жодного однозначного висновку, що вакцинація осіб, які перебували в контакті з хворими або особами з підозрою на епідемічний паротит або

краснуху дикого типу, надасть захист.

Ефективність

Більше 400 мільйонів доз вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи з попереднім складом виробництва компанії МСД були розповсюджені у світі в період з 1978–2003 рр. Широке застосування 2-дозової вакцинації в Сполучених Штатах, Фінляндії та Швеції спричинило зниження захворюваності кожної з 3 цільових інфекцій на > 99 %.

Дівчата-підлітки та дорослі жінки (невагітні)

Вакцинація сприйнятливих невагітних дівчат-підлітків та жінок дітородного віку живою атенуйованою вакциною проти вірусу краснухи показана при дотриманні певних запобіжних заходів (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності та годування груддю»).

Вакцинація сприйнятливих жінок постпубертатного віку надає індивідуальний захист на майбутнє проти інфекції краснухи під час вагітності, що, в свою чергу, запобігає інфікуванню плода та розвитку вроджених вад, пов’язаних з цією хворобою.

Раніше невакциновані діти віком старше 9 місяців, які контактують зі сприйнятливими вагітними жінками, повинні бути вакциновані живою атенуйованою вакциною, що містить вірус краснухи (наприклад, М-М-РВАКСПРО® або моновалентна вакцина проти краснухи), для зниження ризику викидня у вагітної жінки.

Особи, які, ймовірно, є сприйнятливими до епідемічного паротиту та краснухи

М-М-РВАКСПРО® показана для вакцинації осіб, які, ймовірно, є сприйнятливими до епідемічного паротиту та краснухи. Особи, які потребують вакцинації для профілактики кору, можуть отримати вакцинацію М-М-РВАКСПРО® незалежно від їхнього імунного статусу щодо епідемічного паротиту або краснухи, якщо моновалентна вакцина проти кору недоступна.

Одночасне застосування

У подвійно сліпому, активному порівняльно-контрольованому дослідженні (Протокол V114-029) 1720 здорових немовлят були рандомізовані для отримання вакцини Вакснюванс (15-валентна пневмококова кон’югована вакцина, ПКВ) або 13-валентної ПКВ. Немовлята також отримували стандартні педіатричні вакцини, включаючи М-М-РВАКСПРО®, яка була введена одночасно з пневмококовою кон’югованою вакциною у віці від 12 до 15 місяців.

Фармакокінетика. Не вивчалась.

Клінічні характеристики.

Показання.

М-М-РВАКСПРО® показана для одночасної вакцинації для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи осіб віком від 12 місяців (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

При особливих обставинах вакцину можна вводити немовлятам віком від 9 місяців (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Фармакодинаміка»).

Щодо застосування вакцини при спалахах кору або вакцинації після контакту з хворими, або щодо застосування для раніше невакцинованих осіб віком від 9 місяців, які контактують із незахищеними вагітними, та осіб, які, ймовірно, незахищені від епідемічного паротиту та краснухи, див. розділ «Фармакодинаміка».

М-М-РВАКСПРО® слід застосовувати відповідно до офіційних рекомендацій.

Протипоказання.

Наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої складової вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту або краснухи чи до будь-якої допоміжної речовини, в тому числі неоміцину (див. розділи «Склад», «Особливості застосування»).

Вагітність. Крім того, вагітності слід уникати протягом не менше ніж 1 місяця після вакцинації (див. розділ «Застосування в період вагітності та годування груддю»).

Вакцинація має бути відкладена при будь-якій хворобі з лихоманкою > 38,5 °С.

Активна нелікована форма туберкульозу. Діти, які перебувають на лікуванні від туберкульозу, не зазнали загострення захворювання при імунізації живою вакциною для профілактики вірусу кору.

На даний момент в жодних дослідженнях не повідомлялось про вплив вакцини проти вірусу кору на дітей, які не лікували туберкульоз.

Дискразія крові, лейкемія, лімфома будь-якого типу або інші злоякісні новоутворення, які впливають на гематопоетичну та лімфатичну системи.

Поточна імуносупресивна терапія (включаючи високі дози кортикостероїдів).

М-М-РВАКСПРО® не протипоказана особам, які отримують кортикостероїди місцевого застосування або низькі дози парентеральних кортикостероїдів (наприклад, для профілактики бронхіальної астми або як замісну терапію).

Важка форма гуморального або клітинного (спадкового або набутого) імунодефіциту, наприклад важкий комбінований імунодефіцит, агаммаглобулінемія та СНІД, симптоматична інфекція ВІЛ або рівень CD4 Т-лімфоцитів у дітей віком до 12 місяців: CD4 < 25 %; дітей віком 12–35 місяців: CD4 < 20 %; дітей віком 36–59 місяців: CD4 < 15 % (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлялось про випадки енцефаліту з включенням тілець кору, пневмоніт та летальні наслідки при випадковому введенні вакцини проти кору особам з тяжкою імуносупресією.

Наявність в сімейному анамнезі вродженого або набутого імунодефіциту, за винятком випадків підтвердженої нормальної функції імунної системи потенційного реципієнта вакцини.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Імуноглобулін

Імуноглобулін (IG) не можна вводити одночасно з вакциною М-М-РВАКСПРО®.

Введення імуноглобулінів супутньо з вакциною М-М-РВАКСПРО® може завадити очікуваній імунній реакції у відповідь. Вакцинацію слід відкласти принаймні на 3 місяці після переливання крові чи плазми або введення глобуліну імунної сироватки людини.

Введення препаратів крові, що містять антитіла до вірусу кору, епідемічного паротиту або краснухи, включаючи препарати імуноглобуліну, слід уникати протягом 1 місяця після введення дози М-М-РВАКСПРО®, якщо таке введення не вважається обов’язковим.

Лабораторні аналізи

Повідомлялось, що застосування живих атенуйованих вакцин для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи, які вводились окремо, може призвести до тимчасового зниження реакції гіперчутливості сповільненого типу (до туберкуліну). Тому при необхідності проведення туберкулінової проби її слід провести в будь-який час до вакцинації або одночасно з вакцинацією, або щонайменше через 4–6 тижнів після введення вакцини М-М-РВАКСПРО®.

Одночасне застосування з іншими вакцинами

М-М-РВАКСПРО® можна вводити одночасно з пневмококовою кон’югованою вакциною.

Опубліковані клінічні дані підтримують супутнє введення вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи з попереднім складом, що виробляла компанія МСД, з іншими вакцинами для дітей, включаючи вакцину для профілактики дифтерії, правця, кашлюку ацелюлярну (DTaP) або цільноклітинну (DTwP), вакцину для профілактики поліомієліту інактивовану (IPV) або пероральну (OPV), вакцину для профілактики захворювань, викликаних *Haemophilus influenzae* типу b (HIB), комбіновану вакцину для профілактики захворювань, викликаних *Haemophilus influenzae* типу b та вірусу гепатиту В (HIB-HBV) і вакцину для профілактики вітряної віспи (VAR).

Спираючись на клінічні дослідження з чотирьохвалентною вакциною для профілактики кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи та вакциною з попереднім складом виробництва компанії МСД, М-М-РВАКСПРО® можна вводити одночасно з

вакциною для профілактики гепатиту А. В цих клінічних дослідженнях було продемонстровано, що впливу на імунні реакції у відповідь на таке введення немає, загальні профілі безпеки вакцин, що вводяться, є подібними.

Оскільки було показано, що М-М-РВАКСПРО® має профілі безпеки та імуногенності, подібні до таких комбінованої вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи з попереднім складом виробництва компанії МСД, можна розглянути досвід використання цієї вакцини.

М-М-РВАКСПРО® слід вводити одночасно в різні місця для ін'єкцій або за один місяць до чи після введення інших живих вірусних вакцин.

Особливості застосування.

Відстежування

Для ефективного відстежування біологічних лікарських засобів слід чітко зазначати назву та номер серії лікарського засобу, що застосовується.

Так само, як і при всіх інших ін'єкційних вакцинаціях, у випадку анафілактичної реакції, що зустрічається рідко, після введення вакцини потрібно забезпечити медичне спостереження та відповідне лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

Особа, якій було проведено щеплення, повинна перебувати під наглядом медичного працівника не менше 30 хвилин після вакцинації.

Дорослі та підлітки з наявністю в анамнезі алергій можуть потенційно мати підвищений ризик анафілактичних або анафілактоїдних реакцій, тому моніторинг на предмет ранніх ознак таких реакцій є необхідним.

Оскільки компоненти живої вакцини для профілактики кору та епідемічного паротиту розмножені в культурі клітин курячих ембріонів, особи з наявністю в анамнезі анафілактичних, анафілактоїдних чи інших реакцій негайного типу (наприклад, кропив'янка, ускладнене дихання, гіпотензія або шок), які наступили після вживання яєць, можуть мати підвищений ризик реакцій гіперчутливості негайного типу після вакцинації. В таких випадках перед прийняттям рішення про вакцинацію слід ретельно оцінити співвідношення можливого ризику та користі.

Слід з обережністю вводити вакцину М-М-РВАКСПРО® особам з наявністю в особистому чи сімейному анамнезі судом або уражень центральної нервової системи. Лікарям слід звертати увагу на підвищення температури, яке може мати місце після вакцинації (див. розділ «Побічні реакції»).

Немовлята віком 9–12 місяців, вакциновані вакциною, що містить вірус кору, під час спалахів кору або з інших причин можуть не мати відповіді на вакцину через наявність циркулюючих в крові антитіл материнського походження та/або незрілість імунної системи (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Фармакодинаміка»).

Тромбоцитопенія

Вакцину слід вводити підшкірно особам з тромбоцитопенією або з будь-яким розладом коагуляції, оскільки у таких осіб може мати місце кровотеча після внутрішньом'язового введення. У осіб з поточною тромбоцитопенією, після вакцинації може розвинутись більш важка форма тромбоцитопенії. Крім того, у осіб, у яких розвинулася тромбоцитопенія після першої дози М-М-РВАКСПРО® (або вакцини з подібними компонентами), може розвинутись тромбоцитопенія при введенні повторних доз. В таких випадках можна оцінити серологічний статус з метою визначення необхідності в додаткових дозах вакцини, враховуючи співвідношення потенційних ризику та користі від імунізації (див. розділ «Побічні реакції»).

Інше

Вакцинацію можна розглядати для пацієнтів з певними імунодефіцитами, коли користь переважає ризик (пацієнти з безсимптомним ВІЛ, недостатністю підкласу IgG, спадковою нейтропенією, хронічною гранулематозною хворобою та дефіцитом білків комплементу).

Пацієнти з ослабленим імунітетом, які не мають жодних протипоказань для цієї вакцинації (див. розділ «Протипоказання»), можуть не мати відповіді, як і пацієнти з нормальним імунітетом; тому деякі з цих пацієнтів можуть захворіти на кір, епідемічний паротит або краснуху у разі контакту, незважаючи на введення відповідної вакцини. Таких пацієнтів слід ретельно контролювати на предмет появи ознак кору, епідемічного паротиту та краснухи.

Вакцинація вакциною М-М-РВАКСПРО® може не привести до захисту у всіх вакцинованих.

Виділення вакцинальних вірусів від щеплених

Виділення малої кількості живого ослабленого вірусу краснухи з носа або з горла мало місце у більшості сприйнятливих осіб через 7–28 днів після вакцинації. Немає жодного підтвердженого доказу того, що вірус передається сприйнятливим особам, які знаходяться в контакті з вакцинованими особами. Таким чином, теоретична ймовірність передачі вірусу через тісний контакт не вважається значним ризиком; однак передача вірусу вакцини краснухи немовлятам через грудне молоко була задокументована без жодного доказу розвитку хвороби (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Немає жодних повідомлень про передачу більш ослабленого штаму Enders' Edmonston вірусу кору або штаму Jeryl Lynn™ вірусу епідемічного паротиту від вакцинованих до сприйнятливих, які з ними контактували.

Натрій

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на дозу, тобто практично вільний від натрію.

Калій

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (39 мг) калію на дозу, тобто практично вільний від калію.

Сорбіт

Цей лікарський засіб містить 14,5 мг сорбіту (допоміжна речовина). Пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами фруктозної непереносимості не можна вводити цю вакцину.

Вплив лабораторних аналізів: (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Вагітним жінкам не можна вводити вакцину М-М-РВАКСПРО®.

Дослідження з М-М-РВАКСПРО® за участю вагітних жінок не проводились.

При спостереженні за понад 3500 сприйнятливими жінками, які не знали про факт ранньої стадії вагітності при застосуванні вакцини, що містила вірус краснухи, не було зареєстровано жодного випадку синдрому вродженої краснухи.

У ході подальшого постмаркетингового спостереження було виявлено синдром вродженої краснухи, пов’язаний з вакцинним штамом краснухи, після випадкової вакцинації вагітної жінки вакциною для профілактики кору, паротиту та краснухи.

Фетального ураження не було задокументовано, коли вагітним жінкам вводили вакцини для профілактики кору або паротиту.

Випадкова вакцинація необізнаних про свою вагітність жінок вакцинами, що містять віруси кору, епідемічного паротиту або краснухи, не повинна бути причиною для переривання вагітності.

Вагітності рекомендовано уникати протягом 1 місяця після вакцинації. Жінкам, які планують завагітніти, слід порадити відкласти планування вагітності.

Годування груддю

Дослідження показали, що у жінок, щеплених після пологів, які годують груддю і яким введена жива атенуйована вакцина для профілактики краснухи, вірус може виділятися з грудним молоком та передаватися немовляті. У немовлят із серологічним доказом інфекції краснухи не було жодного випадку симптоматичної хвороби. Невідомо, чи потрапляє вірус кору або епідемічного паротиту в грудне молоко жінки; тому при введенні вакцини М-М-РВАКСПРО® жінкам, які годують груддю, слід бути обережними.

Фертильність

Вакцину не оцінювали в дослідженнях впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Жодних досліджень впливу на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами при застосуванні М-М-РВАКСПРО® не проводилось. Очікується, що М-М-РВАКСПРО® не матиме жодного або матиме мінімальний вплив на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Особи віком від 12 місяців або старше

Особам віком від 12 місяців або старше слід вводити першу дозу в обраний день. Другу дозу можна ввести щонайменше через 4 тижні після введення першої дози у відповідності до офіційних рекомендацій. Другу дозу призначають особам, у яких з будь-якої причини не спостерігалось відповіді на першу дозу.

Немовлята віком 9–12 місяців

Дані імуногенності та безпеки демонструють, що вакцину М-М-РВАКСПРО® можна вводити немовлятам віком 9–12 місяців відповідно до офіційних рекомендацій або у випадку, коли ранній захист є необхідним (наприклад, дитячий садок, ситуації епідемії або поїздка до регіону з високим розповсюдженням кору). Таким немовлятам слід провести повторну вакцинацію у віці 12–15 місяців. Відповідно до офіційних рекомендацій слід розглянути питання введення додаткової дози вакцини, що містить штами вірусу кору (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Немовлята віком до 9 місяців

На сьогодні немає жодних даних про ефективність та безпечність вакцини М-М-РВАКСПРО® для застосування дітям віком до 9 місяців.

Спосіб застосування

Вакцину слід вводити внутрішньом’язово (в/м) або підшкірно (п/ш).

Рекомендованим місцем для ін’єкції у дітей молодшого віку є передньолатеральна зона стегна, у дітей старшого віку, підлітків та дорослих – дельтоподібна зона.

Вакцину слід вводити підшкірно пацієнтам з тромбоцитопенією або з будь-якими розладами коагуляції.

НЕ ВВОДИТИ ВНУТРІШНЬОСУДИННО.

Інструкція з відновлення

Для відновлення вакцини застосовують розчинник, що входить до комплекту з препаратом. Опис порошку, розчинника та препарату після відновлення представлені в розділі «Основні фізико-хімічні властивості».

Важливо застосовувати окремий стерильний шприц та голку для кожного пацієнта, щоб запобігти передачі збудників інфекцій від однієї особи до іншої.

Набрати весь вміст розчинника в шприц, який буде використовуватися для відновлення та ін'єкції. Додати весь вміст шприца до флакона, в якому міститься порошок. Обережно похитати флакон для повного перемішування. Відновлену вакцину не слід застосовувати, якщо будуть помітні будь-які механічні частки або якщо зовнішній вигляд розчинника, або порошку чи відновленої вакцини відрізнятимуться від описаного вище.

Набрати весь вміст флакона з відновленою вакциною в той самий шприц та виконати ін'єкцію, вводячи весь об'єм. Якщо надаються дві голки: використати одну голку для відновлення вакцини, а іншу – для введення вакцини реципієнту.

Невикористаний препарат або відходи мають бути знищені відповідно до місцевих вимог.

При проведенні імунізації на території України щодо схем імунізації, протипоказань та взаємодії з іншими медичними препаратами слід керуватися чинними наказами МОЗ України.

Діти.

Вакцина М-М-РВАКСПРО® показана для одночасної вакцинації для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи осіб віком від 12 місяців (більш детальну інформацію див. у розділах «Показання» та «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Про введення вищої, ніж рекомендована, дози М-М-РВАКСПРО® повідомлялось рідко, при цьому профіль побічних реакцій був порівнянним з профілем, що спостерігався при введенні рекомендованої дози вакцини.

Побічні реакції

а. Резюме профілю безпеки

В клінічних дослідженнях М-М-РВАКСПРО® вводили 1965 дітям (див. розділ

«Фармакодинаміка»); загальний профіль безпеки був порівнянним з профілем вакцини для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи попереднього складу, що раніше виробляла компанія МСД.

В клінічному дослідженні 752 дітей отримали М-М-РВАКСПРО® або внутрішньом'язово, або підшкірно. Загальний профіль безпеки при цих двох способах введення був порівнянним, хоча реакції в місці ін'єкції виникали з меншою частотою в групі в/м введення (15,8 %), ніж у групі п/ш введення (25,8 %).

Оцінювались всі побічні реакції, які спостерігались у 1940 дітей. В цій групі дітей побічні реакції, що пов'язані із застосуванням вакцини (наведені в таблиці б), спостерігались у дітей після вакцинації М-М-РВАКСПРО® (за винятком окремих повідомлень з частотою виникнення < 0,2 %).

У порівнянні із застосуванням першої дози, друга доза М-М-РВАКСПРО® не асоціювалась з підвищенням частоти та важкості клінічних симптомів, включаючи симптоми реакцій гіперчутливості.

Крім того, у таблиці б) наведені інші побічні реакції (незалежно від причинного зв'язку та частоти), про які повідомили під час постмаркетингового застосування вакцини М-М-РВАКСПРО® та/або під час клінічних досліджень, а також в ході постмаркетингового застосування раніше розроблених компанією МСД моновалентної та комбінованої вакцин для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи. Частота цих побічних реакцій кваліфікується як "невідомо", коли вона не може бути оцінена на основі наявних даних. Отримані дані ґрунтуються на застосуванні більше 400 мільйонів доз по всьому світу.

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли під час застосування М-М-РВАКСПРО®, були: лихоманка (38,5 °С або вище); реакції в місці ін'єкції, включаючи біль, набряк та еритему.

б. Таблиця побічних реакцій

Частоту появи побічних реакцій класифіковано таким чином: [дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 - < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 - ≤ 1/100); невідомо (не можна приблизно підрахувати за наявними даними)]:

Побічні реакції	Частота появи
Інфекції та інвазії	
Назофарингіт, інфекція верхнього відділу дихальних шляхів або вірусна інфекція	Нечасто
Асептичний менінгіт*, атиповий кір, епідидиміт, орхіт, середній отит, паротит, риніт, підгострий склерозивний паненцефаліт*	Невідомо
Порушення з боку системи крові та лімфатичної систем	
Регіонарна лімфаденопатія, тромбоцитопенія	Невідомо
Порушення з боку імунної системи	

Анафілактоїдна реакція, анафілаксія та пов’язане з нею таке явище, як ангіоневротичний набряк, набряк обличчя та периферичний набряк	Невідомо
Психічні порушення	
Плач	Нечасто
Дратівливість	Невідомо
Порушення з боку нервової системи	
Афебрильні судоми або напади, атаксія, запаморочення, енцефаліт*, енцефалопатія*, фебрильні судоми (у дітей), синдром Гієна-Барре, гострий дисемінований енцефаломієліт, поперечний мієліт, головний біль, енцефаліт з включенням тілець кору (див. розділ «Протипоказання»), парез ока, неврит зорового нерва, парестезія, поліневрит, поліневропатія, ретробульбарний неврит, синкопе	Невідомо
Порушення з боку очей	
Кон’юнктивіт, ретиніт	Невідомо
Порушення з боку вух та лабіринту	
Глухота, пов’язана зі слуховим нервом	Невідомо
Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення	
Ринорея	Нечасто
Бронхоспазм, кашель, пневмонія, пневмоніт (див. розділ «Протипоказання»), фарингіт	Невідомо
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	
Діарея або блювання	Нечасто
Нудота	Невідомо
Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин	
Короподібний висип або інший висип	Часто
Кропив’янка	Нечасто
Панікуліт, пурпура, індурація шкіри, синдром Стівенса-Джонсона, свербіж, пурпура Шенлейна-Геноха, гострий геморагічний набряк немовлят	Невідомо
Порушення з боку скелетно-м’язового апарату та сполучної тканини	
Артрит* та/або артралгія* (зазвичай перехідна та рідко хронічна), міалгія	Невідомо
Загальні порушення та порушення умов введення	
Лихоманка (38,5°C або вище), еритема в місці ін’єкції, біль в місці ін’єкції та набряк в місці ін’єкції	Дуже часто
Крововилив в місці ін’єкції	Часто
Висип в місці ін’єкції	Нечасто
Відчуття жару та/або пекучості короткої тривалості в місці ін’єкції, нездужання, папіліт, периферичний набряк, припухлість, слабкість, везикули в місці ін’єкції, шкірна реакція за типом «кропив’янки» в місці ін’єкції	Невідомо
Порушення з боку судинної системи	
Васкуліт	Невідомо

*див. розділ с. «Опис деяких побічних реакцій»

с. Опис деяких побічних реакцій

Асептичний менінгіт

Про випадки асептичного менінгіту повідомляли після щеплення вакциною для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи. Хоча і був продемонстрований причинний зв’язок між іншими штамами вакцини епідемічного паротиту та асептичним менінгітом, немає жодного доказу щодо зв’язку між штамом Jeryl Lynn™ вакцини вірусу епідемічного паротиту та асептичним менінгітом.

Енцефаліт та енцефалопатія

У осіб із тяжко ослабленим імунітетом, які були щеплені через недогляд вакциною проти кору, як наслідок генералізованого кору, приводило до енцефаліту з включенням тілець, пневмоніту та летальних наслідків (див. розділ «Протипоказання»); також надходили повідомлення про дисеміновану інфекцію паротиту та краснухи, викликану вакцинальним вірусом.

Підгострий склерозивний паненцефаліт

Немає жодного доказу, що вакцина для профілактики кору може викликати підгострий склерозивний паненцефаліт (ПСПЕ). Були повідомлення про підгострий склерозивний паненцефаліт у дітей, які не мали в анамнезі інфекцій, викликаних диким типом вірусу кору, але отримали вакцину проти кору. Деякі з цих випадків могли мати місце в результаті нерозпізнаного кору в перший рік життя або можливо в результаті вакцинації проти кору. Результати ретроспективного випадок-контрольованого дослідження, проведеного Центрами з контролю та профілактики захворювань США, вказують на те, що загалом ефект вакцин проти кору полягав в тому, щоб захищати від підгострого склерозивного паненцефаліту шляхом профілактики корової інфекції та властивого їй ризику викликати підгострий склерозивний паненцефаліт.

Артралгія та/або артрит

Артралгія та/або артрит (зазвичай минущі та рідко хронічні) та поліневрит є характерними проявами інфекції, викликаної диким типом вірусу краснухи, частота та серйозність яких змінюється залежно від віку та статі: найчастіше зустрічаються у дорослих жінок, а найрідше – у дітей, які не досягли періоду статевого дозрівання. Після вакцинації у дітей реакції в суглобах зазвичай є нечастими (0–3 %) та короткої тривалості. У жінок відсоток частоти появи артриту та артралгії є зазвичай вищим, ніж відсоток у дітей (12–20 %), та реакції мають тенденцію до помітнішого прояву та довшої тривалості. Симптоми можуть зберігатися місяцями або в рідких випадках роками. У дівчат-підлітків частота появи вказаних реакцій була проміжною між частотою реакцій у дітей та у дорослих жінок. Навіть у старших жінок (35–45 років) ці реакції зазвичай добре переносяться та рідко заважають звичайній життєдіяльності.

Хронічний артрит

Хронічний артрит асоціювався з інфекцією краснухи дикого типу та був пов’язаний з персистуючим вірусом і/або вірусним антигеном, ізольованим із тканини організму. Тільки в рідких випадках у осіб, яким провели вакцинацію, розвивались симптоми хронічної хвороби суглобів.

Звітування про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення.

Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення між користю та ризиком при застосуванні лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

2 роки – для вакцини.

3 роки – для розчинника.

Після відновлення вакцина має бути використана негайно; однак, була продемонстрована стабільність вакцини в процесі застосування протягом 8 годин при зберіганні в холодильнику при температурі від 2 до 8 °С.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 до 8 °С (в холодильнику). Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Умови зберігання для розчинника, що поставляється в окремих коробках.

Зберігати при температурі від 2 до 8 °С (в холодильнику) або при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність

За відсутності досліджень сумісності вакцину не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

Порошок для суспензії для ін’єкцій по 1 дозі у флаконі №1 в комплекті з розчинником (вода для ін’єкцій) у флаконі №1 або у попередньо наповненому шприці №1 в комплекті з двома голками; або порошок для суспензії для ін’єкцій по 1 дозі у флаконах №10 в комплекті з розчинником (вода для ін’єкцій) у флаконах №10 в окремих коробках.

Порошок у скляному флаконі з пробкою (бутилкаучук) та розчинник у скляному флаконі з

пробкою (хлорбутилкаучук) або у попередньо наповненому шприці. Скляні флакони та шприци виготовлені зі скла типу I, що відповідає вимогам Європейської Фармакопеї.

1 флакон з порошком та 1 флакон з розчинником у картонній коробці разом з інструкцією для медичного застосування.

1 флакон з порошком та 1 попередньо наповнений шприц з розчинником в комплекті з двома голками у картонній коробці разом з інструкцією для медичного застосування.

10 флаконів з порошком та 10 флаконів з розчинником в окремих картонних коробках. В коробку з порошком вкладають інструкцію для медичного застосування.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди/

Merck Sharp & Dohme B.V., the Netherlands.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Ваардервег 39, 2031 БН Хаарлем, Нідерланди/

Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, the Netherlands.