

ALLEGATO 1

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

M-M-RVAXPRO polvere e solvente per sospensione iniettabile
Vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia (vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

Virus del morbillo¹ ceppo Enders Edmonston (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*
Virus della parotite¹ ceppo Jeryl Lynn™ (Livello B) (vivo, attenuato)..non meno di $12,5 \times 10^3$ DICC₅₀*
Virus della rosolia² ceppo Wistar RA 27/3 (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*

* 50% della dose infettante la coltura cellulare

¹ Prodotto su cellule embrionali di pollo.

² Prodotto su fibroblasti di polmone diploidi umani WI-38.

Il vaccino può contenere tracce di albumina umana ricombinante (rHA).

Questo vaccino contiene una quantità in tracce di neomicina. Vedere paragrafo 4.3.

Eccipienti:

Il vaccino contiene 14,5 mg di sorbitolo. Vedere paragrafo 4.4.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Prima della ricostituzione, la polvere è una massa cristallina compatta di colore giallo chiaro ed il solvente è un liquido trasparente incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

M-M-RVAXPRO è indicato per la vaccinazione simultanea contro morbillo, parotite e rosolia in soggetti a partire dai 12 mesi di età (vedere paragrafo 4.2).

M-M-RVAXPRO può essere somministrato a lattanti a partire dai 9 mesi di età in circostanze speciali (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

Per l'impiego in caso di focolai di morbillo, o per la vaccinazione in post-esposizione, o, per l'impiego in soggetti di età superiore ai 9 mesi precedentemente non vaccinati che sono in contatto con donne in stato di gravidanza suscettibili, e per persone possibilmente suscettibili all'infezione da parotite e rosolia, vedere paragrafo 5.1.

M-M-RVAXPRO deve essere impiegato sulla base delle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore ai 12 mesi

Soggetti di età pari o superiore a 12 mesi devono ricevere una dose alla data stabilita. Una seconda dose può essere somministrata ad almeno 4 settimane di distanza dalla prima dose in accordo con le raccomandazioni ufficiali. La seconda dose è indicata per soggetti che non hanno risposto alla prima dose in nessun modo.

Lattanti di età compresa tra 9 e 12 mesi:

Dati di immunogenicità e sicurezza mostrano che M-M-RVAXPRO può essere somministrato a lattanti di età compresa tra 9 e 12 mesi in accordo con le raccomandazioni ufficiali o quando è considerata necessaria una protezione precoce (ad es. asili, situazioni di epidemia, o un viaggio presso una regione con alta incidenza di morbillo).

Questi lattanti devono essere rivaccinati a 12-15 mesi. Deve essere tenuta in considerazione in accordo con le raccomandazioni ufficiali una dose aggiuntiva di un vaccino contenente il morbillo (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Lattanti sotto i 9 mesi di età:

Non sono attualmente disponibili dati di efficacia e sicurezza circa l'impiego di M-M-RVAXPRO in bambini di età inferiore ai 9 mesi.

Metodo di somministrazione

Il vaccino deve essere iniettato per via intramuscolare (IM) o sottocutanea (SC).

I siti preferiti di iniezione sono la regione antero-laterale della coscia nei bambini più piccoli e la regione deltoidea nei bambini più grandi, negli adolescenti e negli adulti.

Il vaccino deve essere somministrato per via sottocutanea nei pazienti affetti da trombocitopenia o da ogni altro disturbo della coagulazione.

Per le precauzioni da adottare prima della manipolazione o somministrazione del medicinale, e per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

NON INIETTARE PER VIA INTRAVASCOLARE.

4.3 Controindicazioni

Anamnesi di ipersensibilità a qualsiasi vaccino del morbillo, della parotite o della rosolia, o ad uno qualsiasi degli eccipienti, inclusa la neomicina (vedere paragrafi 2, 4.4 e 6.1).

Gravidanza. Inoltre la gravidanza deve essere evitata nei 3 mesi successivi alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.6).

La vaccinazione deve essere posticipata in presenza di qualunque malattia con febbre > 38,5°C.

Tubercolosi attiva non trattata. Bambini in trattamento antitubercolare non hanno manifestato esacerbazione della malattia quando vaccinati con il vaccino a virus vivo del morbillo. Ad oggi non sono stati riportati studi sull'effetto dei vaccini a virus del morbillo su bambini tubercolotici non trattati.

Discrasie ematiche, leucemie, linfomi di qualunque tipo, o altre neoplasie maligne del sistema ematopoietico e linfatico.

Terapia immunosoppressiva in corso (comprese dosi elevate di corticosteroidi). M-M-RVAXPRO non è controindicato nei soggetti che ricevono corticosteroidi per via topica o a basso dosaggio per via parenterale (ad es. per la profilassi dell'asma o per terapia sostitutiva).

Immunodeficienza umorale o cellulare (primaria o acquisita), compresi ipogammaglobulinemia e disgammaglobulinemia e AIDS, o infezione da HIV sintomatica, oppure una percentuale età-specifica di linfociti T CD4+ < 25% (vedere paragrafo 4.4). Nei soggetti gravemente immunocompromessi,

inavvertitamente vaccinati con un vaccino contenente morbillo, sono state riportate encefaliti da morbillo con corpi inclusi, polmoniti, ed esito fatale quale diretta conseguenza di un'infezione diffusa dal virus vaccिनico del morbillo.

Anamnesi familiare di immunodeficienza congenita o ereditaria, a meno che non sia dimostrata l'immunocompetenza del soggetto da vaccinare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come con tutti i vaccini iniettabili, un adeguato trattamento medico deve essere sempre prontamente disponibile in caso di rare reazioni anafilattiche a seguito della somministrazione del vaccino (vedere paragrafo 4.8).

Adulti ed adolescenti con anamnesi di allergie possono potenzialmente essere esposti ad un rischio aumentato di anafilassi o reazioni anafilattoide. Si raccomanda un attento monitoraggio del paziente a seguito della vaccinazione per verificare l'eventuale comparsa dei primi sintomi di tali reazioni.

Poichè il vaccino vivo del morbillo ed il vaccino vivo della parotite sono prodotti su colture di cellule embrionali di pollo, le persone con anamnesi di reazioni di tipo anafilattico, anafilattoide, o altre reazioni immediate (ad es. orticaria, edema della bocca e della gola, difficoltà di respirazione, ipotensione o shock) successive all'ingestione di uova, possono essere soggette ad un aumentato rischio di reazioni di ipersensibilità di tipo immediato. In questi casi il rapporto potenziale rischio-beneficio dovrebbe essere attentamente valutato prima di procedere alla vaccinazione.

E' necessario porre la dovuta cautela nella somministrazione di M-M-RVAXPRO a soggetti con anamnesi individuale o familiare di convulsioni, o anamnesi di danno cerebrale. Il medico deve essere avvertito dell'aumento di temperatura che potrebbe comparire a seguito della vaccinazione (vedere paragrafo 4.8).

Lattanti dai 9 ai 12 mesi di età, vaccinati con un vaccino contenente il morbillo durante epidemie di morbillo o per altri motivi, possono non rispondere al vaccino a causa della presenza di anticorpi circolanti di origine materna e/o a causa dell'imaturità del sistema immunitario (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

Questo vaccino contiene 14,5 mg di sorbitolo come eccipiente. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo vaccino.

Trombocitopenia

Questo vaccino deve essere somministrato per via sottocutanea ai soggetti affetti da trombocitopenia o da ogni altro disturbo della coagulazione poichè in questi soggetti può verificarsi un sanguinamento a seguito della somministrazione per via intramuscolare.

I soggetti con trombocitopenia in atto possono sviluppare una forma più grave di trombocitopenia a seguito della vaccinazione. Inoltre, i soggetti che hanno manifestato trombocitopenia dopo la prima dose di M-M-RVAXPRO (o dei suoi vaccini componenti) possono sviluppare trombocitopenia con dosi ripetute. Si può valutare lo stato sierologico per determinare se siano necessarie o meno ulteriori dosi di vaccino. In questi casi il rapporto potenziale rischio-beneficio deve essere attentamente valutato prima di procedere alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.8).

Altro

Soggetti per i quali è nota l'infezione da virus che causano immunodeficienza nell'uomo senza evidenza di immunodepressione, possono essere vaccinati. Tuttavia, questi soggetti vaccinati devono essere attentamente monitorati rispetto a morbillo, parotite e rosolia, poichè la vaccinazione potrebbe essere meno efficace in questi pazienti rispetto a quelli non infettati da virus che causano immunodeficienza nell'uomo (vedere paragrafo 4.3).

La vaccinazione con M-M-RVAXPRO potrebbe non assicurare la protezione di tutti i soggetti vaccinati.

Trasmissione

L'escrezione di piccole quantità di virus della rosolia vivo attenuato dal naso o dalla gola è stata riscontrata nella maggior parte dei soggetti suscettibili 7-28 giorni dopo la vaccinazione. Non c'è alcuna evidenza confermata che indichi che questo virus possa essere trasmesso a persone suscettibili che sono in contatto con i soggetti vaccinati. Di conseguenza, la trasmissione attraverso stretto contatto personale, mentre è accettata quale possibilità teorica, non è considerata quale rischio significativo; tuttavia, la trasmissione del virus vaccinico della rosolia a lattanti attraverso il latte materno è stata documentata senza alcuna evidenza di malattia clinica (vedere paragrafo 4.6).

Non sono stati riportati casi di trasmissione del ceppo più attenuato Enders Edmonston del virus del morbillo o del ceppo Jeryl Lynn™ del virus della parotite dai soggetti vaccinati ai soggetti suscettibili in contatto.

Interferenza con i test di laboratorio: vedere paragrafo 4.5.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Immunoglobuline

Non somministrare immunoglobuline (IG) in concomitanza con M-M-RVAXPRO.

La somministrazione di immunoglobuline in concomitanza con M-M-RVAXPRO può interferire con la risposta immunitaria attesa. La vaccinazione deve essere posticipata di almeno 3 mesi dopo trasfusioni di sangue o plasma, o somministrazione di immunoglobuline sieriche umane.

La somministrazione di derivati del sangue contenenti anticorpi contro morbillo, parotite o rosolia, incluse le preparazioni di immunoglobuline, deve essere evitata nel primo mese successivo ad una dose di M-M-RVAXPRO, a meno che non venga ritenuta indispensabile.

Test di laboratorio

E' stato segnalato che i vaccini a virus vivi attenuati del morbillo, della parotite e della rosolia, somministrati separatamente possono deprimere temporaneamente la intradermo-reazione alla tubercolina. Perciò, se si dovesse eseguire un test alla tubercolina, bisognerebbe eseguirlo in qualunque momento prima della vaccinazione con M-M-RVAXPRO o altrimenti contemporaneamente o ancora da almeno da 4 a 6 settimane dopo la vaccinazione.

Uso con altri vaccini

Attualmente nessuno studio specifico è stato condotto sull'uso concomitante di M-M-RVAXPRO con altri vaccini. Tuttavia, poichè è stato dimostrato che M-M-RVAXPRO ha un profilo di sicurezza ed immunogenicità simile a quello della precedente formulazione del vaccino combinato del morbillo, della parotite e della rosolia, prodotto da Merck & Co., Inc., l'esperienza acquisita con questo vaccino può essere considerata a supporto.

Dati clinici pubblicati supportano la somministrazione concomitante della precedente formulazione del vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia, prodotto da Merck & Co., Inc. con le altre vaccinazioni dell'infanzia, incluse DTaP (o DTwP), IPV (o OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* di tipo b), HIB-HBV (vaccino dell'*Haemophilus influenzae* di tipo b con Epatite B), e VAR (varicella). M-M-RVAXPRO deve essere somministrato in siti di iniezione separati quando somministrato in concomitanza con altri vaccini a virus vivi oppure un mese prima o un mese dopo la somministrazione di altri vaccini a virus vivi.

Gli studi clinici condotti con il vaccino quadrivalente del morbillo, della parotite, della rosolia e della varicella, e con la precedente formulazione del vaccino combinato del morbillo, della parotite e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc., hanno dimostrato che M-M-RVAXPRO può essere somministrato in concomitanza (ma in siti di iniezione separati) con: Prevenar e/o un vaccino

dell'epatite A. Nel corso di tali studi clinici è stato dimostrato che le risposte immunitarie sono rimaste inalterate e che i profili globali di sicurezza dei vaccini somministrati sono risultati simili.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono stati condotti studi con M-M-RVAXPRO in donne in stato di gravidanza. Non è noto se M-M-RVAXPRO può causare danno fetale quando somministrato a donne in stato di gravidanza o interferire con la capacità riproduttiva. Pertanto, il vaccino non deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza; inoltre, la gravidanza deve essere evitata nei 3 mesi successivi alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.3).

Nel consigliare donne che vengono inavvertitamente vaccinate in gravidanza o che diventano gravide entro i 3 mesi successivi alla vaccinazione, il medico deve essere messo a conoscenza di quanto segue:

1. Nel corso di un'indagine durata 10 anni e che ha coinvolto più di 700 donne in stato di gravidanza alle quali era stato somministrato il vaccino antirosolia nei tre mesi antecedenti o successivi il concepimento (189 delle quali avevano ricevuto il ceppo Wistar RA 27/3), nessun neonato ha presentato anomalie compatibili con la sindrome congenita da rosolia;
2. L'infezione da parotite durante il primo trimestre di gravidanza può aumentare il numero di aborti spontanei. Sebbene sia stato mostrato che il virus vaccिनico della parotite sia in grado di infettare la placenta ed il feto, non vi è alcuna evidenza che ciò sia causa di malformazioni congenite nell'uomo;
3. I dati indicano che contrarre il morbillo selvaggio durante la gravidanza aumenta il rischio di danno fetale. Un aumento dell'incidenza di aborti spontanei, di nati morti, di difetti congeniti e di parti prematuri, è stato osservato a seguito dell'infezione da morbillo selvaggio durante la gravidanza. Non vi sono studi adeguati sul ceppo (vaccिनico) attenuato del virus del morbillo somministrato in gravidanza. Tuttavia, sarebbe prudente presumere che il ceppo vaccिनico del virus sia anch'esso in grado di indurre effetti avversi nel feto.

Nota: le raccomandazioni ufficiali possono variare per quel che riguarda la durata del periodo di attesa, dopo la vaccinazione, in cui si raccomanda di evitare la gravidanza.

Allattamento

Gli studi hanno dimostrato che le donne vaccinate con il vaccino vivo attenuato della rosolia che allattano possono secernere il virus nel latte e trasmetterlo ai lattanti. Dei lattanti con evidenza sierologica di infezione da rosolia nessuno ha presentato la malattia sintomatica. Non è noto se i virus vaccिनici del morbillo o della parotite siano secreti nel latte umano; pertanto, si deve fare attenzione nel caso in cui si decida di somministrare M-M-RVAXPRO a donne che allattano.

Fertilità

M-M-RVAXPRO non è stato valutato in studi di fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati eseguiti studi riguardanti gli effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. E' atteso che M-M-RVAXPRO non abbia alcuna influenza o abbia un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

a. Sommario del profilo di sicurezza

Nel corso degli studi clinici, M-M-RVAXPRO è stato somministrato a 1965 bambini (vedere paragrafo 5.1), ed il profilo generale di sicurezza era confrontabile con quello della precedente formulazione del vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc.

In uno studio clinico, M-M-RVAXPRO è stato somministrato a 752 bambini per via intramuscolare oppure per via sottocutanea. Il profilo generale di sicurezza relativo ad entrambe le vie di

somministrazione si è dimostrato comparabile, sebbene le reazioni al sito di iniezione fossero meno frequenti nel gruppo di bambini che avevano ricevuto il vaccino per via IM (15,8%) rispetto a quelli che lo avevano ricevuto per via SC (25,8%).

Tutte le reazioni avverse sono state valutate su 1940 bambini. In questi bambini le reazioni avverse correlate al vaccino, riportate nella sezione b, sono state osservate a seguito della somministrazione di M-M-RVAXPRO (ad esclusione di eventi isolati riportati con frequenza < 0,2%).

Quando confrontata rispetto alla prima dose, una seconda dose di M-M-RVAXPRO non è associata ad un aumento dell'incidenza e della gravità dei sintomi clinici inclusi quelli che suggeriscono una reazione di ipersensibilità.

Inoltre, sono disponibili e sono elencate nella sezione b (frequenza *non nota*) altre reazioni avverse riportate, senza evidenza di relazione causale o di frequenza, durante la sorveglianza post-marketing di M-M-RVAXPRO e/o durante gli studi clinici e la sorveglianza post-marketing delle precedenti formulazioni dei vaccini monovalenti e combinati del morbillo, della parotite e della rosolia prodotti da Merck & Co., Inc. Tali dati sono stati riportati sulla base di più di 400 milioni di dosi somministrate nel mondo.

Le più comuni reazioni avverse riportate con l'uso di M-M-RVAXPRO sono state: febbre (38,5°C o superiore); reazioni al sito di iniezione inclusi dolore, gonfiore ed eritema.

b. Lista delle reazioni avverse in forma di tabella

Le reazioni avverse sono raggruppate sotto categorie di frequenza sulla base della seguente convenzione:

[Molto Comuni ($\geq 1/10$); Comuni ($\geq 1/100, < 1/10$); Non comuni ($\geq 1/1000, \leq 1/100$); frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)]

Reazioni avverse	Frequenza
<i>Infezioni ed infestazioni</i>	
Nasofaringite, infezione delle vie respiratorie superiori o infezione virale	Non comuni
Meningite asettica [†] , morbillo atipico, epididimite, orchite, otite media, parotite, rinite, panencefalite sclerosante subacuta [†]	Non nota
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	
linfadenopatia locale, trombocitopenia	Non nota
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	
Reazione anafilattoide, anafilassi e fenomeni correlati quali edema angioneurotico, edema facciale ed edema periferico	Non nota
<i>Disturbi psichiatrici</i>	
Irritabilità	Non nota
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
Convulsioni o accessi senza febbre, atassia, capogiri, encefalite [†] , encefalopatia [†] , convulsione febbrile (nei bambini), sindrome di Guillain-Barré, cefalea, encefaliti da morbillo con corpi inclusi (MIBE: <i>measles inclusion body encephalitis</i>) (vedere paragrafo 4.3), paralisi oculare, neurite ottica, parestesia, polineurite, polineuropatia, neurite retrobulbare, sincope	Non nota
<i>Patologie dell'occhio</i>	
Congiuntivite, retinite	Non nota
<i>Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>	

Sordità neurosensoriale	Non nota
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	
Rinorrea	Non comune
Spasmo bronchiale, tosse, polmonite, infiammazione polmonare (vedere paragrafo 4.3), mal di gola	Non nota
<i>Patologie gastrointestinali</i>	
Diarrea o vomito	Non comuni
Nausea	Non nota
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	
Rash tipo morbillo o altro rash	Comuni
Orticaria	Non comune
Pannicolite, porpora, indurimento cutaneo, sindrome di Stevens-Johnson, prurito	Non nota
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	
Artrite [†] e/o artralgia [†] (di solito transitoria e raramente cronica), mialgia	Non nota
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	
Febbre (38,5°C o superiore), eritema al sito di iniezione, dolore al sito di iniezione, gonfiore al sito di iniezione	Molto comuni
Ecchimosi al sito di iniezione	Comune
Rash al sito di iniezione	Non comune
Bruciore e/o sensazione di puntura di breve durata al sito di iniezione, febbre (38,5°C o superiore), malessere, papillite, edema periferico, gonfiore, dolorabilità, vescicole al sito di iniezione, livido e calore al sito di iniezione	Non nota
<i>Patologie vascolari</i>	
Vasculiti	Non nota

[†] vedere sezione c

c. Descrizione di reazioni avverse selezionate

Meningite asettica

Sono stati riscontrati casi di meningite asettica a seguito della vaccinazione contro morbillo, parotite e rosolia. Sebbene sia stata mostrata una relazione causale tra altri ceppi del vaccino della parotite e la meningite asettica, non esiste evidenza che correli il vaccino della parotite Jeryl Lynn™ alla meningite asettica.

Encefalite ed encefalopatia

Encefalite ed encefalopatia, escludendo la panencefalite sclerosante subacuta (SSPE), sono state riportate approssimativamente con una frequenza di 1 ogni 3 milioni di dosi di vaccino contenente morbillo prodotto da Merck & Co., Inc. La sorveglianza post-marketing su più di 400 milioni di dosi che sono state distribuite in tutto il mondo in quasi 25 anni (dal 1978 al 2003) indica che eventi avversi seri quali encefalite ed encefalopatia continuano ad essere segnalati raramente. In conclusione, in nessun caso è stato mostrato che queste reazioni siano state effettivamente procurate dal vaccino; tuttavia, i dati suggeriscono la possibilità che alcuni di questi casi possano essere determinati dai vaccini del morbillo.

Panencefalite sclerosante subacuta

Non esiste alcuna evidenza che il vaccino del morbillo possa causare SSPE. Sono stati riportati casi di SSPE nei bambini che non avevano una storia di infezione da morbillo selvaggio ma che avevano ricevuto il vaccino del morbillo. Alcuni di questi casi possono essere ricondotti ad episodi di morbillo non diagnosticati nel primo anno di vita, oppure è possibile che siano dipesi dalla vaccinazione antimorbillo. I risultati di uno studio retrospettivo caso-controllo condotto negli USA nei *Centers for*

Disease Control and Prevention mostrano che l'effetto globale del vaccino del morbillo è stato quello di proteggere nei confronti della SSPE mediante la prevenzione del morbillo e del rischio ad esso associato di SSPE.

Artralgia e/o artrite

Artralgia e/o artrite (di solito transitoria e raramente cronica), e polineurite sono sintomi di infezione da rosolia di tipo selvaggio e variano in frequenza e gravità con l'età e con il sesso, essendo più ricorrenti nelle donne adulte e meno nei bambini in età prepuberale. A seguito della vaccinazione nei bambini, reazioni alle articolazioni sono generalmente non comuni (0-3%) e di breve durata. Nelle donne i livelli di incidenza di artrite e di artralgia sono di solito superiori a quelli osservati nei bambini (12-20%), e le reazioni tendono ad essere più accentuate e di durata maggiore. I sintomi possono persistere per alcuni mesi o, in rare occasioni, per anni. Nelle ragazze adolescenti le reazioni sembrano essere di incidenza intermedia tra quelle osservate nei bambini e nelle donne adulte. Anche nelle donne più grandi (35-45 anni) queste reazioni sono generalmente ben tollerate ed interferiscono raramente con le normali attività.

Artrite cronica

L'artrite cronica è stata associata all'infezione da rosolia di tipo selvaggio ed è stata correlata al persistere del virus e/o dell'antigene virale isolato nei tessuti dell'organismo. Solo raramente i componenti del vaccino hanno provocato lo sviluppo di sintomi cronici alle articolazioni.

4.9 Sovradosaggio

La somministrazione di una dose maggiore di quella raccomandata di M-M-RVAXPRO è stata riportata raramente ed il profilo di reazioni avverse è stato paragonabile a quello osservato con la dose raccomandata di M-M-RVAXPRO.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino virale, codice ATC: J07BD52

Valutazione dell'immunogenicità e dell'efficacia clinica

Uno studio comparativo su 1279 soggetti che avevano ricevuto M-M-RVAXPRO o la precedente formulazione (prodotta con albumina sierica umana) del vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc. ha dimostrato una immunogenicità e sicurezza simili tra i due prodotti.

Studi clinici condotti su 284 bambini sieronegativi per le tre malattie, di età compresa tra 11 mesi e 7 anni, hanno dimostrato che la precedente formulazione del vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc. è altamente immunogenica e generalmente ben tollerata. In questi studi una singola somministrazione del vaccino ha indotto anticorpi del morbillo inibenti l'emoagglutinina (HI: *hemagglutination-inhibition*) nel 95% dei soggetti suscettibili, anticorpi neutralizzanti la parotite nel 96% dei soggetti suscettibili ed anticorpi della rosolia HI nel 99% dei soggetti suscettibili.

Valutazione dell'immunogenicità in soggetti di età compresa tra 9 e 12 mesi al momento della prima dose

E' stato condotto uno studio clinico con il vaccino quadrivalente del morbillo, della parotite, della rosolia e della varicella, prodotto da Merck & Co., Inc., somministrato secondo una schedula a 2 dosi con dosi somministrate a 3 mesi di distanza, su 1.620 soggetti sani di età compresa tra 9 e 12 mesi al momento della prima dose. Il profilo di sicurezza dopo le dosi 1 e 2 è stato generalmente confrontabile per tutte le coorti di età.

Nell'analisi complessiva del set di dati (soggetti vaccinati a prescindere dal loro titolo anticorpale basale) è risultato che alti tassi di risposta anticorpale > 99% sono stati indotti nei confronti della parotite e della rosolia dopo la dose 2, a prescindere dall'età del soggetto vaccinato al momento della

prima dose. Dopo 2 dosi, i tassi di sieroprotezione contro il morbillo sono stati del 98,1% quando la prima dose era somministrata ad 11 mesi di età rispetto a 98,9% quando la prima dose era somministrata a 12 mesi di età (obiettivo dello studio di non-inferiorità raggiunto).

Dopo 2 dosi, i tassi di sieroprotezione contro il morbillo sono stati del 94,6% quando la prima dose era somministrata ad 9 mesi di età rispetto a 98,9% quando la prima dose era somministrata a 12 mesi di età (obiettivo dello studio di non-inferiorità non raggiunto).

I tassi di sieroprotezione nei confronti del morbillo, della parotite e della rosolia nell'analisi complessiva del set di dati sono forniti nella Tabella 1.

Tabella 1: Tassi di sieroprotezione nei confronti di morbillo, parotite, e rosolia, 6 settimane dopo la dose 1 e 6 settimane dopo la dose 2 del vaccino quadrivalente del morbillo, della parotite, della rosolia e della varicella, prodotto da Merck & Co., Inc. – Analisi complessiva del set di dati

Valenza (livelli di sieroprote- zione)	Tempo di valuta- zione	Dose 1 a 9 mesi / Dose 2 a 12 mesi N = 527	Dose 1 a 11 mesi / Dose 2 a 14 mesi N = 480	Dose 1 a 12 mesi / Dose 2 a 15 mesi N = 466
		Tasso di sieroprotezione [95% IC]	Tasso di sieroprotezione [95% IC]	Tasso di sieroprotezione [95% IC]
Morbillo (titolo \geq 255 mUI/mL)	Post- Dose 1	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Post- Dose 2	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Parotite (titolo \geq 10 ELISA Ab unità/mL)	Post- Dose 1	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Post- Dose 2	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Rosolia (titolo \geq 10 UI/mL)	Post- Dose 1	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Post- Dose 2	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Dopo 2 dosi, i titoli geometrici medi (GMT) per parotite e rosolia erano confrontabili per tutte le classi di età, mentre le GMT per morbillo erano inferiori nei soggetti che avevano ricevuto la prima dose a 9 mesi di età rispetto ai soggetti che avevano ricevuto la prima dose a 11 o 12 mesi di età.

In uno studio comparativo condotto su 752 soggetti che avevano ricevuto M-M-RVAXPRO per via intramuscolare o sottocutanea è stato dimostrato un profilo di sicurezza simile per entrambe le vie di somministrazione.

L'efficacia delle componenti della precedente formulazione del vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia, prodotto da Merck & Co., Inc. è stata stabilita in una serie di studi di campo controllati in doppio-cieco che hanno dimostrato un alto grado di efficacia protettiva garantita dalle singole componenti del vaccino. Questi studi hanno anche stabilito che la sieroconversione in risposta alla vaccinazione contro il morbillo, la parotite e la rosolia rifletteva la protezione da queste malattie.

Vaccinazione in post-esposizione

La vaccinazione in soggetti esposti al morbillo selvaggio può fornire una certa protezione se il vaccino viene somministrato entro 72 ore dopo l'esposizione. Se, tuttavia, il vaccino viene somministrato pochi giorni prima dell'esposizione, può essere garantita una protezione sostanziale. Non esiste un'evidenza conclusiva che la vaccinazione di individui da poco tempo esposti alla parotite ed alla rosolia selvaggia fornirà loro protezione.

Efficacia nella pratica clinica

Più di 400 milioni di dosi della precedente formulazione di vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia, prodotto da Merck & Co., Inc. sono state distribuite nel mondo (dal 1978 al 2003). L'impiego diffuso di una schedula vaccinale a 2 dosi negli Stati Uniti ed in paesi quali la Finlandia e la Svezia ha portato ad una riduzione > 99% dell'incidenza di ciascuna delle 3 malattie interessate.

Ragazze adolescenti e donne adulte non in stato di gravidanza

La vaccinazione di donne suscettibili, non in stato di gravidanza, adolescenti ed adulte in età fertile con il vaccino a virus vivo attenuato della rosolia è indicata a condizione che specifiche precauzioni siano adottate (vedere paragrafi 4.4 e 4.6). La vaccinazione di donne suscettibili di età post-puberale conferisce una protezione individuale contro infezioni da rosolia contratte successivamente durante la gravidanza, che, a sua volta, previene l'infezione del feto ed il conseguente danno da rosolia congenita.

I soggetti precedentemente non vaccinati di età superiore a 9 mesi che sono in contatto con donne in stato di gravidanza suscettibili dovrebbero ricevere un vaccino contenente il virus della rosolia vivo attenuato (come M-M-RVAXPRO o un vaccino della rosolia monovalente) al fine di ridurre il rischio di esposizione della donna in stato di gravidanza.

Individui possibilmente suscettibili alla parotite ed alla rosolia

M-M-RVAXPRO è preferibile per la vaccinazione di persone possibilmente suscettibili alla parotite e alla rosolia. Individui che richiedono la vaccinazione contro il morbillo possono essere vaccinati con M-M-RVAXPRO senza tener conto del loro stato immunitario verso la parotite e la rosolia nel caso in cui un vaccino monovalente del morbillo non sia prontamente disponibile.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi non clinici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere

Sorbitolo
Sodio fosfato
Potassio fosfato
Saccarosio
Gelatina idrolizzata
Medium 199 con sali di Hanks
Medium minimo di Eagle (MEM)
Sodio L-glutammato
Neomicina
Rosso Fenolo
Sodio bicarbonato
Acido Cloridrico (per stabilizzare il pH)
Idrossido di Sodio (per stabilizzare il pH)

Solvente

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, il vaccino non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere utilizzato immediatamente; tuttavia la stabilità durante l'impiego è stata dimostrata per 8 ore a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio esterno per proteggerlo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del prodotto ricostituito, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in flaconcino (vetro) con tappo (gomma butilica) e solvente in flaconcino (vetro) con tappo (gomma clorobutilica) in confezioni da 1 e 10.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per la ricostituzione impiegare il solvente fornito. Il solvente si presenta come un liquido trasparente incolore. Prima del miscelamento con il solvente, la polvere si presenta come una massa cristallina compatta di colore giallo chiaro. Quando completamente ricostituito, il vaccino si presenta come un liquido trasparente di colore giallo.

E' importante utilizzare una siringa sterile separata ed un ago per ciascun individuo in modo da prevenire la trasmissione di agenti infettivi da un individuo all'altro.

Istruzioni per la ricostituzione

Aspirare l'intero volume di solvente in una siringa da impiegare per la ricostituzione e per l'iniezione. Iniettare l'intero contenuto della siringa nel flaconcino contenente la polvere. Agitare delicatamente fino a completa dissoluzione.

Il vaccino ricostituito non deve essere utilizzato se si nota la presenza di particelle estranee o se l'aspetto del solvente, della polvere o del vaccino ricostituito, differisce da quanto descritto sopra.

Aspirare l'intero contenuto di vaccino ricostituito dal flaconcino nella stessa siringa ed iniettare l'intero volume.

Nel caso in cui siano disponibili due aghi: impiegare un ago per la ricostituzione del vaccino e l'altro ago per la somministrazione alla persona da vaccinare.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in accordo alle direttive locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon

Francia

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/06/337/001

EU/1/06/337/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

05/05/2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

M-M-RVAXPRO polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia (vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

Virus del morbillo¹ ceppo Enders Edmonston (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*
Virus della parotite¹ ceppo Jeryl Lynn™ (Livello B) (vivo, attenuato)..non meno di $12,5 \times 10^3$ DICC₅₀*
Virus della rosolia² ceppo Wistar RA 27/3 (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*

* 50% della dose infettante la coltura cellulare

¹ Prodotto su cellule embrionali di pollo.

² Prodotto su fibroblasti di polmone diploidi umani WI-38.

Il vaccino può contenere tracce di albumina umana ricombinante (rHA).

Questo vaccino contiene una quantità in tracce di neomicina. Vedere paragrafo 4.3.

Eccipienti:

Il vaccino contiene 14,5 mg di sorbitolo. Vedere paragrafo 4.4.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Prima della ricostituzione, la polvere è una massa cristallina compatta di colore giallo chiaro ed il solvente è un liquido trasparente incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

M-M-RVAXPRO è indicato per la vaccinazione simultanea contro morbillo, parotite e rosolia in soggetti a partire dai 12 mesi di età (vedere paragrafo 4.2).

M-M-RVAXPRO può essere somministrato a lattanti a partire dai 9 mesi di età in circostanze speciali (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

Per l'impiego in caso di focolai di morbillo, o per la vaccinazione in post-esposizione, o, per l'impiego in soggetti di età superiore ai 9 mesi precedentemente non vaccinati che sono in contatto con donne in stato di gravidanza suscettibili, e per persone possibilmente suscettibili all'infezione da parotite e rosolia, vedere paragrafo 5.1.

M-M-RVAXPRO deve essere impiegato sulla base delle raccomandazioni ufficiali.

4.3 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore ai 12 mesi

Soggetti di età pari o superiore ai 12 mesi devono ricevere una dose ad una data stabilita. Una seconda dose può essere somministrata ad almeno 4 settimane di distanza dalla prima dose in accordo alle raccomandazioni ufficiali. La seconda dose è indicata per soggetti che non hanno risposto alla prima dose in nessun modo.

Lattanti di età compresa tra 9 e 12 mesi:

Dati di immunogenicità e sicurezza mostrano che M-M-RVAXPRO può essere somministrato a lattanti di età compresa tra 9 e 12 mesi in accordo con le raccomandazioni ufficiali o quando è considerata necessaria una protezione precoce (ad es. asili, situazioni di epidemia, o un viaggio presso una regione con alta incidenza di morbillo).

Questi lattanti devono essere rivaccinati a 12-15 mesi. Deve essere tenuta in considerazione in accordo con le raccomandazioni ufficiali una dose aggiuntiva di un vaccino contenente il morbillo (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Lattanti sotto i 9 mesi di età:

Non sono attualmente disponibili dati di efficacia e sicurezza circa l'impiego di M-M-RVAXPRO in bambini di età inferiore ai 9 mesi.

Metodo di somministrazione

Il vaccino deve essere iniettato per via intramuscolare (IM) o sottocutanea (SC).

I siti preferiti di iniezione sono la regione antero-laterale della coscia nei bambini più piccoli e la regione deltoidea nei bambini più grandi, negli adolescenti e negli adulti.

Il vaccino deve essere somministrato per via sottocutanea nei pazienti affetti da trombocitopenia o da ogni altro disturbo della coagulazione.

Per le precauzioni da adottare prima della manipolazione o somministrazione del medicinale, e per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

NON INIETTARE PER VIA INTRAVASCOLARE.

4.3 Controindicazioni

Anamnesi di ipersensibilità a qualsiasi vaccino del morbillo, della parotite o della rosolia, o ad uno qualsiasi degli eccipienti, inclusa la neomicina (vedere paragrafi 2, 4.4 e 6.1).

Gravidanza. Inoltre la gravidanza deve essere evitata nei 3 mesi successivi alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.6).

La vaccinazione deve essere posticipata in presenza di qualunque malattia con febbre > 38,5 °C.

Tubercolosi attiva non trattata. Bambini in trattamento antitubercolare non hanno manifestato esacerbazione della malattia quando vaccinati con il vaccino a virus vivo del morbillo. Ad oggi non sono stati riportati studi sull'effetto dei vaccini a virus del morbillo su bambini tubercolotici non trattati.

Discrasie ematiche, leucemie, linfomi di qualunque tipo, o altre neoplasie maligne del sistema ematopoietico e linfatico.

Terapia immunosoppressiva in corso (comprese dosi elevate di corticosteroidi). M-M-RVAXPRO non è controindicato nei soggetti che ricevono corticosteroidi per via topica o a basso dosaggio per via parenterale (ad es. per la profilassi dell'asma o per terapia sostitutiva).

Immunodeficienza umorale o cellulare (primaria o acquisita), compresi ipogammaglobulinemia e disgammaglobulinemia e AIDS, o infezione da HIV sintomatica, oppure una percentuale età-specifica

di linfociti T CD4+ < 25% (vedere paragrafo 4.4). Nei soggetti severamente immunocompromessi, inavvertitamente vaccinati con un vaccino contenente morbillo, sono state riportate encefaliti da morbillo con corpi inclusi, polmoniti, ed esito fatale quale diretta conseguenza di un'infezione diffusa dal virus vaccinico del morbillo.

Anamnesi familiare di immunodeficienza congenita o ereditaria, a meno che non sia dimostrata l'immunocompetenza del soggetto da vaccinare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come con tutti i vaccini iniettabili, un adeguato trattamento medico deve essere sempre prontamente disponibile in caso di rare reazioni anafilattiche a seguito della somministrazione del vaccino (vedere paragrafo 4.8).

Adulti ed adolescenti con anamnesi di allergie possono potenzialmente essere esposti ad un rischio aumentato di anafilassi o reazioni anafilattoidei. Si raccomanda un attento monitoraggio del paziente a seguito della vaccinazione per verificare l'eventuale comparsa dei primi sintomi di tali reazioni.

Poichè il vaccino vivo del morbillo ed il vaccino vivo della parotite sono prodotti su colture di cellule embrionali di pollo, le persone con anamnesi di reazioni di tipo anafilattico, anafilattoide, o altre reazioni immediate (ad es. orticaria, edema della bocca e della gola, difficoltà di respirazione, ipotensione o shock) successive all'ingestione di uova, possono essere soggette ad un aumentato rischio di reazioni di ipersensibilità di tipo immediato. In questi casi il rapporto rischio potenziale-beneficio dovrebbe essere attentamente valutato prima di procedere alla vaccinazione.

E' necessario porre la dovuta cautela nella somministrazione di M-M-RVAXPRO a soggetti con anamnesi individuale o familiare di convulsioni, o anamnesi di danno cerebrale. Il medico deve essere avvertito dell'aumento di temperatura che potrebbe comparire a seguito della vaccinazione (vedere paragrafo 4.8).

Lattanti dai 9 ai 12 mesi di età, vaccinati con un vaccino contenente il morbillo durante epidemie di morbillo o per altri motivi, possono non rispondere al vaccino a causa della presenza di anticorpi circolanti di origine materna e/o a causa dell'imaturità del sistema immunitario (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

Questo vaccino contiene 14,5 mg di sorbitolo come eccipiente. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo vaccino.

Trombocitopenia

Questo vaccino deve essere somministrato per via sottocutanea ai soggetti affetti da trombocitopenia o da ogni altro disturbo della coagulazione poichè in questi soggetti può verificarsi un sanguinamento a seguito della somministrazione per via intramuscolare.

I soggetti con trombocitopenia in atto possono sviluppare una forma più grave di trombocitopenia a seguito della vaccinazione. Inoltre, i soggetti che hanno manifestato trombocitopenia dopo la prima dose di M-M-RVAXPRO (o dei suoi vaccini componenti) possono sviluppare trombocitopenia con dosi ripetute. Si può valutare lo stato sierologico per determinare se siano necessarie o meno ulteriori dosi di vaccino. In questi casi il rapporto potenziale rischio-beneficio deve essere attentamente valutato prima di procedere alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.8).

Altro

Soggetti per i quali è nota l'infezione da virus che causano immunodeficienza nell'uomo senza evidenza di immunodepressione possono essere vaccinati. Tuttavia, questi soggetti vaccinati devono essere attentamente monitorati rispetto a morbillo, parotite e rosolia, poichè la vaccinazione potrebbe essere meno efficace in questi pazienti rispetto a quelli non infettati da virus che causano immunodeficienza nell'uomo (vedere paragrafo 4.3).

Bambini in trattamento antitubercolare non hanno manifestato esacerbazione della malattia quando vaccinati con il vaccino a virus vivo del morbillo; ad oggi non sono stati riportati studi sull'effetto dei vaccini a virus del morbillo su bambini tubercolotici non trattati (vedere paragrafo 4.3).

La vaccinazione con M-M-RVAXPRO potrebbe non assicurare la protezione di tutti i soggetti vaccinati.

Trasmissione

L'escrezione di piccole quantità di virus della rosolia vivo attenuato dal naso o dalla gola è stata riscontrata nella maggior parte dei soggetti suscettibili 7-28 giorni dopo la vaccinazione. Non c'è alcuna evidenza confermata che indichi che questo virus possa essere trasmesso a persone suscettibili che sono in contatto con i soggetti vaccinati. Di conseguenza, la trasmissione attraverso stretto contatto personale, mentre è accettata quale possibilità teorica, non è considerata quale rischio significativo; tuttavia, la trasmissione del virus vaccिनico della rosolia a lattanti attraverso il latte materno è stata documentata senza alcuna evidenza di malattia clinica (vedere paragrafo 4.6).

Non sono stati riportati casi di trasmissione del ceppo più attenuato Enders Edmonston del virus del morbillo o del ceppo Jeryl Lynn™ del virus della parotite dai soggetti vaccinati ai soggetti suscettibili in contatto.

Interferenza con i test di laboratorio: vedere paragrafo 4.5.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Immunoglobuline

Non somministrare immunoglobuline (IG) in concomitanza con M-M-RVAXPRO.

La somministrazione di immunoglobuline in concomitanza con M-M-RVAXPRO può interferire con la risposta immunitaria attesa. La vaccinazione deve essere posticipata di almeno 3 mesi dopo trasfusioni di sangue o plasma, o somministrazione di immunoglobuline sieriche umane.

La somministrazione di derivati del sangue contenenti anticorpi contro morbillo, parotite o rosolia, incluse le preparazioni di immunoglobuline, deve essere evitata nel primo mese successivo ad una dose di M-M-RVAXPRO, a meno che non venga ritenuta indispensabile.

Test di laboratorio

E' stato segnalato che i vaccini a virus vivi attenuati del morbillo, della parotite e della rosolia, somministrati separatamente possono deprimere temporaneamente la intradermo-reazione alla tubercolina. Perciò, se si dovesse eseguire un test alla tubercolina, bisognerebbe eseguirlo in qualunque momento prima della vaccinazione con M-M-RVAXPRO o altrimenti contemporaneamente o ancora da almeno da 4 a 6 settimane dopo la vaccinazione.

Uso con altri vaccini

Attualmente nessuno studio specifico è stato condotto sull'uso concomitante di M-M-RVAXPRO con altri vaccini. Tuttavia, poichè è stato dimostrato che M-M-RVAXPRO ha un profilo di sicurezza ed immunogenicità simile a quello della precedente formulazione del vaccino combinato del morbillo, della parotite e della rosolia, prodotto da Merck & Co., Inc., l'esperienza acquisita con questo vaccino può essere considerata a supporto.

Dati clinici pubblicati supportano la somministrazione concomitante della precedente formulazione del vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia, prodotto da Merck & Co., Inc. con le altre vaccinazioni dell'infanzia, incluse DTaP (o DTwP), IPV (o OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* di tipo b), HIB-HBV (vaccino dell'*Haemophilus influenzae* di tipo b con Epatite B), e VAR (varicella). M-M-RVAXPRO deve essere somministrato in siti di iniezione separati quando somministrato in concomitanza con altri vaccini a virus vivi oppure un mese prima o un mese dopo la somministrazione di altri vaccini a virus vivi.

Gli studi clinici condotti con il vaccino quadrivalente del morbillo, della parotite, della rosolia e della varicella, e con la precedente formulazione del vaccino combinato del morbillo, della parotite e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc., hanno dimostrato che M-M-RVAXPRO può essere somministrato in concomitanza (ma in siti di iniezione separati) con: Prevenar e/o un vaccino dell'epatite A. Nel corso di tali studi clinici è stato dimostrato che le risposte immunitarie sono rimaste inalterate e che i profili globali di sicurezza dei vaccini somministrati sono risultati simili.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono stati condotti studi con M-M-RVAXPRO in donne in stato di gravidanza. Non è noto se M-M-RVAXPRO può causare danno fetale quando somministrato a donne in stato di gravidanza o interferire con la capacità riproduttiva. Pertanto, il vaccino non deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza; inoltre, la gravidanza deve essere evitata nei 3 mesi successivi alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.3).

Nel consigliare donne che vengono inavvertitamente vaccinate in gravidanza o che diventano gravide entro i 3 mesi successivi alla vaccinazione, il medico deve essere messo a conoscenza di quanto segue:

1. Nel corso di un'indagine durata 10 anni e che ha coinvolto più di 700 donne in stato di gravidanza alle quali era stato somministrato il vaccino antirosolia nei tre mesi antecedenti o seguenti il concepimento (189 delle quali avevano ricevuto il ceppo Wistar RA 27/3), nessun neonato ha presentato anomalie compatibili con la sindrome congenita da rosolia;
2. L'infezione da parotite durante il primo trimestre di gravidanza può aumentare il numero di aborti spontanei. Sebbene sia stato mostrato che il virus vaccिनico della parotite sia in grado di infettare la placenta ed il feto, non vi è alcuna evidenza che ciò sia causa di malformazioni congenite nell'uomo;
3. I dati indicano che contrarre il morbillo selvaggio durante la gravidanza aumenta il rischio di danno fetale. Un aumento dell'incidenza di aborti spontanei, di nati morti, di difetti congeniti e di parti prematuri, è stato osservato a seguito dell'infezione da morbillo selvaggio durante la gravidanza. Non vi sono studi adeguati sul ceppo (vaccिनico) attenuato del virus del morbillo somministrato in gravidanza. Tuttavia, sarebbe prudente presumere che il ceppo vaccिनico del virus sia anch'esso in grado di indurre effetti avversi nel feto.

Nota: le raccomandazioni ufficiali possono variare per quel che riguarda la durata del periodo di attesa, dopo la vaccinazione, in cui si raccomanda di evitare la gravidanza.

Allattamento

Gli studi hanno mostrato che le donne vaccinate con il vaccino vivo attenuato della rosolia che allattano possono secernere il virus nel latte e trasmetterlo ai lattanti. Dei lattanti con evidenza sierologica di infezione da rosolia nessuno ha presentato malattia sintomatica. Non è noto se i virus vaccिनici del morbillo o della parotite siano secreti nel latte umano; pertanto, si deve fare attenzione nel caso in cui si decida di somministrare M-M-RVAXPRO a donne che allattano.

Fertilità

M-M-RVAXPRO non è stato valutato in studi di fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati eseguiti studi riguardanti gli effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. E' atteso che M-M-RVAXPRO non abbia alcuna influenza o abbia un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

a. Sommario del profilo di sicurezza

Nel corso degli studi clinici, M-M-RVAXPRO è stato somministrato a 1965 bambini (vedere paragrafo 5.1), ed il profilo generale di sicurezza era confrontabile con quello della precedente formulazione del vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc.

In uno studio clinico, M-M-RVAXPRO è stato somministrato a 752 bambini per via intramuscolare oppure per via sottocutanea. Il profilo generale di sicurezza relativo ad entrambe le vie di somministrazione si è dimostrato comparabile, sebbene le reazioni al sito di iniezione fossero meno frequenti nel gruppo di bambini che avevano ricevuto il vaccino per via IM (15,8%) rispetto a quelli che lo avevano ricevuto per via SC (25,8%).

Tutte le reazioni avverse sono state valutate su 1940 bambini. In questi bambini le reazioni avverse correlate al vaccino, riportate nella sezione b, sono state osservate a seguito della somministrazione di M-M-RVAXPRO (ad esclusione di eventi isolati riportati con frequenza < 0,2%).

Quando confrontata rispetto alla prima dose, una seconda dose di M-M-RVAXPRO non è associata ad un aumento dell'incidenza e della gravità dei sintomi clinici inclusi quelli che suggeriscono una reazione di ipersensibilità.

Inoltre, sono disponibili e sono elencate nella sezione b (frequenza *non nota*) altre reazioni avverse riportate, senza evidenza di relazione causale o di frequenza, durante la sorveglianza post-marketing di M-M-RVAXPRO e/o durante gli studi clinici e la sorveglianza post-marketing delle precedenti formulazioni dei vaccini monovalenti e combinati del morbillo, della parotite e della rosolia prodotti da Merck & Co., Inc. Tali dati sono stati riportati sulla base di più di 400 milioni di dosi somministrate nel mondo.

Le più comuni reazioni avverse riportate con l'uso di M-M-RVAXPRO sono state: febbre (38,5°C o superiore); reazioni al sito di iniezione inclusi dolore, gonfiore ed eritema.

b. Lista delle reazioni avverse in forma di tabella

Le reazioni avverse sono raggruppate sotto categorie di frequenza sulla base della seguente convenzione:

[Molto Comuni ($\geq 1/10$); Comuni ($\geq 1/100, < 1/10$); Non comuni ($\geq 1/1000, \leq 1/100$); frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)]

Reazioni avverse	Frequenza
<i>Infezioni ed infestazioni</i>	
Nasofaringite, infezione delle vie respiratorie superiori o infezione virale	Non comuni
Meningite asettica [†] , morbillo atipico, epididimite, orchite, otite media, parotite, rinite, panencefalite sclerosante subacuta [†]	Non nota
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	
linfadenopatia locale, trombocitopenia	Non nota
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	
Reazione anafilattoide, anafilassi e fenomeni correlati quali edema angioneurotico, edema facciale ed edema periferico	Non nota
<i>Disturbi psichiatrici</i>	
Irritabilità	Non nota
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
Convulsioni o accessi senza febbre, atassia, capogiri, encefalite [†] , encefalopatia [†] , convulsione febbrile (nei bambini), sindrome di Guillain-Barré, cefalea, encefaliti da morbillo con corpi inclusi (MIBE: <i>measles inclusion body encephalitis</i>) (vedere	Non nota

paragrafo 4.3), paralisi oculare, neurite ottica, parestesia, polineurite, polineuropatia, neurite retrobulbare, sincope	
<i>Patologie dell'occhio</i>	
Congiuntivite, retinite	Non nota
<i>Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>	
Sordità neurosensoriale	Non nota
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	
Rinorrea	Non comune
Spasmo bronchiale, tosse, polmonite, infiammazione polmonare (vedere paragrafo 4.3), mal di gola	Non nota
<i>Patologie gastrointestinali</i>	
Diarrea o vomito	Non comuni
Nausea	Non nota
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	
Rash tipo morbillo o altro rash	Comuni
Orticaria	Non comune
Pannicolite, porpora, indurimento cutaneo, sindrome di Stevens-Johnson, prurito	Non nota
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	
Artrite [†] e/o artralgia [†] (di solito transitoria e raramente cronica), mialgia	Non nota
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	
Febbre (38,5°C o superiore), eritema al sito di iniezione, dolore al sito di iniezione, gonfiore al sito di iniezione	Molto comuni
Ecchimosi al sito di iniezione	Comune
Rash al sito di iniezione	Non comune
Bruciore e/o sensazione di puntura di breve durata al sito di iniezione, febbre (38,5°C o superiore), malessere, papillite, edema periferico, gonfiore, dolorabilità, vescicole al sito di iniezione, livido e calore al sito di iniezione	Non nota
<i>Patologie vascolari</i>	
Vasculiti	Non nota

[†] vedere sezione c

c. Descrizione di reazioni avverse selezionate

Meningite asettica

Sono stati riscontrati casi di meningite asettica a seguito della vaccinazione contro morbillo, parotite e rosolia. Sebbene sia stata mostrata una relazione causale tra altri ceppi del vaccino della parotite e la meningite asettica, non esiste evidenza che correli il vaccino della parotite Jeryl Lynn™ alla meningite asettica.

Encefalite ed encefalopatia

Encefalite ed encefalopatia, escludendo la panencefalite sclerosante subacuta (SSPE), sono state riportate approssimativamente con una frequenza di 1 ogni 3 milioni di dosi di vaccino contenente morbillo prodotto da Merck & Co., Inc. La sorveglianza post-marketing su più di 400 milioni di dosi che sono state distribuite in tutto il mondo in quasi 25 anni (dal 1978 al 2003) indica che eventi avversi seri quali encefalite ed encefalopatia continuano ad essere segnalati raramente. In conclusione, in nessun caso è stato mostrato che queste reazioni siano state effettivamente procurate dal vaccino; tuttavia, i dati suggeriscono la possibilità che alcuni di questi casi possano essere determinati dai vaccini del morbillo.

Panencefalite sclerosante subacuta

Non esiste alcuna evidenza che il vaccino del morbillo possa causare SSPE. Sono stati riportati casi di SSPE nei bambini che non avevano una storia di infezione da morbillo selvaggio ma che avevano ricevuto il vaccino del morbillo. Alcuni di questi casi possono essere ricondotti ad episodi di morbillo non diagnosticati nel primo anno di vita, oppure è possibile che siano dipesi dalla vaccinazione antimorbillo. I risultati di uno studio retrospettivo caso-controllo condotto negli USA nei *Centers for Disease Control and Prevention* mostrano che l'effetto globale del vaccino del morbillo è stato quello di proteggere nei confronti della SSPE mediante la prevenzione del morbillo e del rischio ad esso associato di SSPE.

Artralgia e/o artrite

Artralgia e/o artrite (di solito transitoria e raramente cronica), e polineurite sono sintomi di infezione da rosolia di tipo selvaggio e variano in frequenza e gravità con l'età e con il sesso, essendo più ricorrenti nelle donne adulte e meno nei bambini in età prepuberale. A seguito della vaccinazione nei bambini, reazioni alle articolazioni sono generalmente non comuni (0-3%) e di breve durata. Nelle donne i livelli di incidenza di artrite e di artralgia sono di solito superiori a quelli osservati nei bambini (12-20%), e le reazioni tendono ad essere più accentuate e di durata maggiore. I sintomi possono persistere per alcuni mesi o, in rare occasioni, per anni. Nelle ragazze adolescenti le reazioni sembrano essere di incidenza intermedia tra quelle osservate nei bambini e nelle donne adulte. Anche nelle donne più grandi (35-45 anni) queste reazioni sono generalmente ben tollerate ed interferiscono raramente con le normali attività.

Artrite cronica

L'artrite cronica è stata associata all'infezione da rosolia di tipo selvaggio ed è stata correlata al persistere del virus e/o dell'antigene virale isolato nei tessuti dell'organismo. Solo raramente i componenti del vaccino hanno provocato lo sviluppo di sintomi cronici alle articolazioni.

4.9 Sovradosaggio

La somministrazione di una dose maggiore di quella raccomandata di M-M-RVAXPRO è stata riportata raramente ed il profilo di reazioni avverse è stato paragonabile a quello osservato con la dose raccomandata di M-M-RVAXPRO.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino virale, codice ATC: J07BD52

Valutazione dell'immunogenicità e dell'efficacia clinica

Uno studio comparativo su 1279 soggetti che avevano ricevuto M-M-RVAXPRO o la precedente formulazione (prodotta con albumina sierica umana) del vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc. ha dimostrato una immunogenicità e sicurezza simili tra i due prodotti.

Studi clinici condotti su 284 bambini sieronegativi per le tre malattie, di età compresa tra 11 mesi e 7 anni, hanno dimostrato che la precedente formulazione del vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc. è altamente immunogenica e generalmente ben tollerata. In questi studi una singola somministrazione del vaccino ha indotto anticorpi del morbillo inibenti l'emoagglutinina (HI: *hemagglutination-inhibition*) nel 95% dei soggetti suscettibili, anticorpi neutralizzanti la parotite nel 96% dei soggetti suscettibili ed anticorpi della rosolia HI nel 99% dei soggetti suscettibili.

Valutazione dell'immunogenicità in soggetti di età compresa tra 9 e 12 mesi al momento della prima dose

E' stato condotto uno studio clinico con il vaccino quadrivalente del morbillo, della parotite, della rosolia e della varicella, prodotto da Merck & Co., Inc., somministrato secondo una schedula a 2 dosi

con dosi somministrate a 3 mesi di distanza, su 1.620 soggetti sani di età compresa tra 9 e 12 mesi al momento della prima dose. Il profilo di sicurezza dopo le dosi 1 e 2 è stato generalmente confrontabile per tutte le coorti di età.

Nell'analisi complessiva del set di dati (soggetti vaccinati a prescindere dal loro titolo anticorpale basale) è risultato che alti tassi di risposta anticorpale > 99% sono stati indotti nei confronti della parotite e della rosolia dopo la dose 2, a prescindere dall'età del soggetto vaccinato al momento della prima dose. Dopo 2 dosi, i tassi di sieroprotezione contro il morbillo sono stati del 98,1% quando la prima dose era somministrata ad 11 mesi di età rispetto a 98,9% quando la prima dose era somministrata a 12 mesi di età (obiettivo dello studio di non-inferiorità raggiunto).

Dopo 2 dosi, i tassi di sieroprotezione contro il morbillo sono stati del 94,6% quando la prima dose era somministrata ad 9 mesi di età rispetto a 98,9% quando la prima dose era somministrata a 12 mesi di età (obiettivo dello studio di non-inferiorità non raggiunto).

I tassi di sieroprotezione nei confronti del morbillo, della parotite e della rosolia nell'analisi complessiva del set di dati sono forniti nella Tabella 1.

Tabella 1: Tassi di sieroprotezione nei confronti di morbillo, parotite, e rosolia, 6 settimane dopo la dose 1 e 6 settimane dopo la dose 2 del vaccino quadrivalente del morbillo, della parotite, della rosolia e della varicella, prodotto da Merck & Co., Inc. – Analisi complessiva del set di dati

Valenza (livelli di sieroprotezione)	Tempo di valutazione	Dose 1 a 9 mesi / Dose 2 a 12 mesi N = 527	Dose 1 a 11 mesi / Dose 2 a 14 mesi N = 480	Dose 1 a 12 mesi / Dose 2 a 15 mesi N = 466
		Tasso di sieroprotezione [95% IC]	Tasso di sieroprotezione [95% IC]	Tasso di sieroprotezione [95% IC]
Morbillo (titolo ≥ 255 mUI/mL)	Post-Dose 1	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Post-Dose 2	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Parotite (titolo ≥ 10 ELISA Ab unità/mL)	Post-Dose 1	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Post-Dose 2	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Rosolia (titolo ≥ 10 UI/mL)	Post-Dose 1	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Post-Dose 2	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Dopo 2 dosi, i titoli geometrici medi (GMT) per parotite e rosolia erano confrontabili per tutte le classi di età, mentre le GMT per morbillo erano inferiori nei soggetti che avevano ricevuto la prima dose a 9 mesi di età rispetto ai soggetti che avevano ricevuto la prima dose a 11 o 12 mesi di età.

In uno studio comparativo condotto su 752 soggetti che avevano ricevuto M-M-RVAXPRO per via intramuscolare o sottocutanea è stato dimostrato un profilo di sicurezza simile per entrambe le vie di somministrazione.

L'efficacia delle componenti della precedente formulazione del vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia, prodotto da Merck & Co., Inc. è stata stabilita in una serie di studi di campo controllati in doppio-cieco che hanno dimostrato un alto grado di efficacia protettiva garantita dalle singole componenti del vaccino. Questi studi hanno anche stabilito che la sieroconversione in risposta alla vaccinazione contro il morbillo, la parotite e la rosolia rifletteva la protezione da queste malattie.

Vaccinazione in post-esposizione

La vaccinazione in soggetti esposti al morbillo selvaggio può fornire una certa protezione se il vaccino viene somministrato entro 72 ore dopo l'esposizione. Se, tuttavia, il vaccino viene somministrato

pochi giorni prima dell'esposizione, può essere garantita una protezione sostanziale. Non esiste un'evidenza conclusiva che la vaccinazione di individui da poco tempo esposti alla parotite ed alla rosolia selvaggia fornirà loro protezione.

Efficacia nella pratica clinica

Più di 400 milioni di dosi della precedente formulazione di vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia, prodotto da Merck & Co., Inc. sono state distribuite nel mondo (dal 1978 al 2003). L'impiego diffuso di una schedula vaccinale a 2 dosi negli Stati Uniti ed in paesi quali la Finlandia e la Svezia ha portato ad una riduzione > 99% dell'incidenza di ciascuna delle 3 malattie interessate.

Ragazze adolescenti e donne adulte non in stato di gravidanza

La vaccinazione di donne suscettibili non in gravidanza adolescenti ed adulte in età fertile con il vaccino a virus vivo attenuato della rosolia è indicata a condizione che specifiche precauzioni siano adottate (vedere paragrafi 4.4 e 4.6). La vaccinazione di donne suscettibili di età post-puberale conferisce una protezione individuale contro infezioni da rosolia contratte successivamente durante la gravidanza, che, a sua volta, previene l'infezione del feto ed il conseguente danno da rosolia congenita.

I soggetti precedentemente non vaccinati di età superiore a 9 mesi che sono in contatto con donne in stato di gravidanza suscettibili dovrebbero ricevere un vaccino contenente il virus della rosolia vivo attenuato (come M-M-RVAXPRO o un vaccino della rosolia monovalente) al fine di ridurre il rischio di esposizione della donna in stato di gravidanza.

Individui probabilmente suscettibili alla parotite ed alla rosolia

M-M-RVAXPRO è preferibile per la vaccinazione di persone possibilmente suscettibili alla parotite e alla rosolia. Individui che richiedono la vaccinazione contro il morbillo possono essere vaccinati con M-M-RVAXPRO senza tener conto del loro stato immunitario verso la parotite e la rosolia nel caso in cui un vaccino monovalente del morbillo non sia prontamente disponibile.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi non clinici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere

Sorbitolo

Sodio fosfato

Potassio fosfato

Saccarosio

Gelatina idrolizzata

Medium 199 con sali di Hanks

Medium minimo di Eagle (MEM)

Sodio L-glutammato

Neomicina

Rosso Fenolo

Sodio bicarbonato

Acido Cloridrico (per stabilizzare il pH)

Idrossido di Sodio (per stabilizzare il pH)

Solvente

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, il vaccino non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere utilizzato immediatamente; tuttavia la stabilità durante l'impiego è stata dimostrata per 8 ore a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio esterno per proteggerlo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del prodotto ricostituito, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in flaconcino (vetro) con tappo (gomma butilica) e solvente in siringa preriempita (vetro) con ago presaldato, con guarnizione del pistone (gomma clorobutilica) e cappuccio copriago (gomma naturale), in confezioni da 1 e 10.

Polvere in flaconcino (vetro) con tappo (gomma butilica) e solvente in siringa preriempita (vetro) con guarnizione del pistone (gomma clorobutilica) e cappuccio (gomma in stirene-butadiene), senza ago, in confezioni da 1, 10 e 20.

Polvere in flaconcino (vetro) con tappo (gomma butilica) e solvente in siringa preriempita (vetro) con guarnizione del pistone (gomma clorobutilica) e cappuccio (gomma in stirene-butadiene), con uno o due aghi separati, in confezioni da 1, 10 e 20.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per la ricostituzione impiegare il solvente fornito. Il solvente si presenta come un liquido trasparente incolore. Prima del miscelamento con il solvente, la polvere si presenta come una massa cristallina compatta di colore giallo chiaro. Quando completamente ricostituito, il vaccino si presenta come un liquido trasparente di colore giallo.

E' importante utilizzare una siringa sterile separata ed un ago per ciascun individuo in modo da prevenire la trasmissione di agenti infettivi da un individuo all'altro.

Istruzioni per la ricostituzione

Iniettare l'intero contenuto della siringa nel flaconcino contenente la polvere. Agitare delicatamente fino a completa dissoluzione.

Il vaccino ricostituito non deve essere utilizzato se si nota la presenza di particelle estranee o se l'aspetto del solvente, della polvere o del vaccino ricostituito, differisce da quanto descritto sopra.

Aspirare l'intero contenuto di vaccino ricostituito dal flaconcino nella stessa siringa ed iniettare l'intero volume.

Nel caso in cui siano disponibili due aghi: impiegare un ago per la ricostituzione del vaccino e l'altro ago per la somministrazione alla persona da vaccinare.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in accordo alle direttive locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/337/003
EU/1/06/337/004
EU/1/06/337/005
EU/1/06/337/006
EU/1/06/337/007
EU/1/06/337/008
EU/1/06/337/009
EU/1/06/337/010
EU/1/06/337/011
EU/1/06/337/012
EU/1/06/337/013

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

05/05/2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE
RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORE DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore dei principi attivi biologici

Merck Sharp & Dohme Corp.
Sumneytown Pike
PO Box 4
West Point
Pennsylvania 19486
USA

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Paesi Bassi

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

- **ALTRE CONDIZIONI**

Sistema di farmacovigilanza

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza presentato nel Modulo 1.8.1 dell'autorizzazione all'immissione in commercio esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale.

Piano di Gestione dei Rischi (Risk Management Plan, RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad effettuare gli studi e le ulteriori attività di farmacovigilanza descritti nel piano di farmacovigilanza, come concordato nella versione 3.1 del RMP incluso nel Modulo 1.8.2 della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*).

In accordo con la linea guida del CHMP sui "Sistemi di Gestione del Rischio per i medicinali per uso umano", il RMP aggiornato deve essere presentato contemporaneamente alla presentazione del successivo Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*).

Inoltre il RMP aggiornato deve essere presentato:

- Quando si ricevono nuove informazioni che possano avere impatto sulle specifiche di

- sicurezza, sul piano di farmacovigilanza o sulle attività di minimizzazione del rischio in vigore
- Entro 60 giorni dal raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione dei rischi)
 - Su richiesta dell' Agenzia Europea dei Medicinali

Rilascio ufficiale dei lotti: in conformità all'Articolo 114 della Direttiva 2001/83/EC e successive modifiche, il rilascio ufficiale dei lotti deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

PSURs:

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio continuerà a presentare annualmente i PSURs, a meno che non sia diversamente richiesto dal CHMP.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

M-M-RVAXPRO - Polvere in flaconcino e solvente in flaconcino – Confezione da 1, 10

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

M-M-RVAXPRO polvere e solvente per sospensione iniettabile
Vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia (vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

Virus del morbillo ceppo Enders Edmonston (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*
Virus della parotite ceppo Jeryl Lynn™ (Livello B) (vivo, attenuato)...non meno di $12,5 \times 10^3$ DICC₅₀*
Virus della rosolia ceppo Wistar RA 27/3 (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*

* 50% della dose infettante la coltura cellulare

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sorbitolo, sodio fosfato, potassio fosfato, saccarosio, gelatina idrolizzata, medium 199 con sali di Hanks, medium minimo di Eagle (MEM), sodio L-glutammato, neomicina, rosso fenolo, sodio bicarbonato, acido cloridrico, idrossido di sodio ed acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile
Un flaconcino monodose (polvere) ed un flaconcino monodose (solvente).
10 flaconcini monodose (polvere) e 10 flaconcini monodose (solvente).

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare (i.m.) o sottocutaneo (s.c.).
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare refrigerato (2°C – 8°C)

Non congelare

Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 8 ore se conservato in frigorifero

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Leggere il foglio illustrativo per lo smaltimento dei medicinali che non utilizza più

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francia

12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/337/001 - confezione da 1
EU/1/06/337/002 - confezione da 10

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

La giustificazione per non includere il braille è stata accettata.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

M-M-RVAXPRO polvere per sospensione iniettabile

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Usò i.m. o s.c.

3. DATA DI SCADENZA

EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN UNITA'

1 dose

6. ALTRO

SANOFI PASTEUR MSD SNC

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO DI SOLVENTE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per **M-M-RVAXPRO** acqua per preparazioni iniettabili

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN UNITA'

1 dose

6. ALTRO

SANOFI PASTEUR MSD SNC

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

M-M-RVAXPRO - Polvere in flaconcino e solvente in siringa preriempita con ago presaldato –
Confezione da 1, 10

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

M-M-RVAXPRO polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia (vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

Virus del morbillo ceppo Enders Edmonston (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*
Virus della parotite ceppo Jeryl Lynn™ (Livello B) (vivo, attenuato)...non meno di $12,5 \times 10^3$ DICC₅₀*
Virus della rosolia ceppo Wistar RA 27/3 (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*

* 50% della dose infettante la coltura cellulare

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sorbitolo, sodio fosfato, potassio fosfato, saccarosio, gelatina idrolizzata, medium 199 con sali di Hanks, medium minimo di Eagle (MEM), sodio L-glutammato, neomicina, rosso fenolo, sodio bicarbonato, acido cloridrico, idrossido di sodio ed acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita
Un flaconcino monodose (polvere) ed una siringa preriempita monodose (solvente) con ago presaldato
10 flaconcini monodose (polvere) e 10 siringhe preriempite monodose (solvente) con ago presaldato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare (i.m.) o sottocutaneo (s.c.).
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare refrigerato (2°C – 8 °C)

Non congelare

Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 8 ore se conservato in frigorifero

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Leggere il foglio illustrativo per lo smaltimento dei medicinali che non utilizza più

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francia

12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/337/003 - confezione da 1
EU/1/06/337/004 - confezione da 10

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

La giustificazione per non includere il braille è stata accettata.

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

M-M-RVAXPRO - Polvere in flaconcino e solvente in siringa preriempita senza ago – Confezione da 1, 10, 20

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

M-M-RVAXPRO polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia (vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

Virus del morbillo ceppo Enders Edmonston (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*
Virus della parotite ceppo Jeryl Lynn™ (Livello B) (vivo, attenuato)...non meno di $12,5 \times 10^3$ DICC₅₀*
Virus della rosolia ceppo Wistar RA 27/3 (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*

* 50% della dose infettante la coltura cellulare

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sorbitolo, sodio fosfato, potassio fosfato, saccarosio, gelatina idrolizzata, medium 199 con sali di Hanks, medium minimo di Eagle (MEM), sodio L-glutammato, neomicina, rosso fenolo, sodio bicarbonato, acido cloridrico, idrossido di sodio ed acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita
Un flaconcino monodose (polvere) ed una siringa preriempita monodose (solvente) senza ago
10 flaconcini monodose (polvere) e 10 siringhe preriempite monodose (solvente) senza ago
20 flaconcini monodose (polvere) e 20 siringhe preriempite monodose (solvente) senza ago

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare (i.m.) o sottocutaneo (s.c.).
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare refrigerato (2°C – 8 °C)

Non congelare

Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 8 ore se conservato in frigorifero

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Leggere il foglio illustrativo per lo smaltimento dei medicinali che non utilizza più

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francia

12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/337/005 - confezione da 1
EU/1/06/337/006 - confezione da 10
EU/1/06/337/007 - confezione da 20

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

La giustificazione per non includere il braille è stata accettata.

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

M-M-RVAXPRO - Polvere in flaconcino e solvente in siringa preriempita con un ago separato –
Confezione da 1, 10, 20

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

M-M-RVAXPRO polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia (vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

Virus del morbillo ceppo Enders Edmonston (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*
Virus della parotite ceppo Jeryl Lynn™ (Livello B) (vivo, attenuato)...non meno di $12,5 \times 10^3$ DICC₅₀*
Virus della rosolia ceppo Wistar RA 27/3 (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*

* 50% della dose infettante la coltura cellulare

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sorbitolo, sodio fosfato, potassio fosfato, saccarosio, gelatina idrolizzata, medium 199 con sali di Hanks, medium minimo di Eagle (MEM), sodio L-glutammato, neomicina, rosso fenolo, sodio bicarbonato, acido cloridrico, idrossido di sodio ed acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita
Un flaconcino monodose (polvere) ed una siringa preriempita monodose (solvente) con un ago separato
10 flaconcini monodose (polvere) e 10 siringhe preriempite monodose (solvente) con un ago separato
20 flaconcini monodose (polvere) e 20 siringhe preriempite monodose (solvente) con un ago separato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare (i.m.) o sottocutaneo (s.c.).
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare refrigerato (2°C – 8 °C)

Non congelare

Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 8 ore se conservato in frigorifero

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Leggere il foglio illustrativo per lo smaltimento dei medicinali che non utilizza più

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD SNC

8, rue Jonas Salk

F-69007 Lyon

Francia

12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/337/008 - confezione da 1

EU/1/06/337/009 - confezione da 10

EU/1/06/337/010 - confezione da 20

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

La giustificazione per non includere il braille è stata accettata.

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

M-M-RVAXPRO - Polvere in flaconcino e solvente in siringa preriempita con due aghi separati –
Confezione da 1, 10, 20

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

M-M-RVAXPRO polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia (vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

Virus del morbillo ceppo Enders Edmonston (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*
Virus della parotite ceppo Jeryl Lynn™ (Livello B) (vivo, attenuato)...non meno di $12,5 \times 10^3$ DICC₅₀*
Virus della rosolia ceppo Wistar RA 27/3 (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*

* 50% della dose infettante la coltura cellulare

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sorbitolo, sodio fosfato, potassio fosfato, saccarosio, gelatina idrolizzata, medium 199 con sali di Hanks, medium minimo di Eagle (MEM), sodio L-glutammato, neomicina, rosso fenolo, sodio bicarbonato, acido cloridrico, idrossido di sodio ed acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita
Un flaconcino monodose (polvere) ed una siringa preriempita monodose (solvente) con due aghi separati
10 flaconcini monodose (polvere) e 10 siringhe preriempite monodose (solvente) con due aghi separati
20 flaconcini monodose (polvere) e 20 siringhe preriempite monodose (solvente) con due aghi separati

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare (i.m.) o sottocutaneo (s.c.).
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare refrigerato (2°C – 8 °C)

Non congelare

Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 8 ore se conservato in frigorifero

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Leggere il foglio illustrativo per lo smaltimento dei medicinali che non utilizza più

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD SNC

8, rue Jonas Salk

F-69007 Lyon

Francia

12. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/337/011 - confezione da 1

EU/1/06/337/012 - confezione da 10

EU/1/06/337/013 - confezione da 20

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

La giustificazione per non includere il braille è stata accettata.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

M-M-RVAXPRO polvere per sospensione iniettabile in siringa preriempita

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso i.m. o s.c.

3. DATA DI SCADENZA

EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN UNITA'

1 dose

6. ALTRO

SANOFI PASTEUR MSD SNC

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

SIRINGA PRERIEMPITA DI SOLVENTE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per **M-M-RVAXPRO** acqua per preparazioni iniettabili

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN UNITA'

1 dose

6. ALTRO

SANOFI PASTEUR MSD SNC

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

M-M-RVAXPRO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile

Vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia (vivo)

Legga attentamente questo foglio prima che Lei o il Suo bambino siate vaccinati.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è M-M-RVAXPRO e a che cosa serve
2. Prima di ricevere M-M-RVAXPRO
3. Come usare M-M-RVAXPRO
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare M-M-RVAXPRO
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È M-M-RVAXPRO E A CHE COSA SERVE

M-M-RVAXPRO è un vaccino contenente i virus del morbillo, della parotite e della rosolia, che sono stati attenuati. Quando ad una persona viene somministrato il vaccino, il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) produrrà anticorpi contro i virus del morbillo, della parotite e della rosolia. Gli anticorpi aiutano a proteggersi contro le malattie causate da questi virus.

M-M-RVAXPRO è indicato per aiutare Lei o il Suo bambino a proteggersi contro il morbillo, la parotite e la rosolia. Il vaccino può essere somministrato nei soggetti di età pari o superiore ai 12 mesi. M-M-RVAXPRO può essere somministrato a lattanti di età compresa tra 9 e 12 mesi in circostanze speciali.

M-M-RVAXPRO può essere impiegato anche in caso di focolai di morbillo, o per la vaccinazione in post-esposizione, o per l'impiego in soggetti di età superiore ai 9 mesi precedentemente non vaccinati che sono in contatto con donne in stato di gravidanza suscettibili, e per persone possibilmente suscettibili all'infezione da parotite e rosolia.

Anche se M-M-RVAXPRO contiene virus vivi, questi sono troppo deboli per causare morbillo, parotite e rosolia in persone sane.

2. PRIMA DI RICEVERE M-M-RVAXPRO

Non usi M-M-RVAXPRO:

- Se Lei o il Suo bambino siete allergici (ipersensibili) ad uno dei componenti di M-M-RVAXPRO (inclusa la neomicina o qualsiasi altro componente elencato tra gli "eccipienti". Vedere paragrafo 6. *Altre informazioni*).
- Se è in stato di gravidanza (inoltre, la gravidanza dovrebbe essere evitata nei 3 mesi successivi alla vaccinazione, vedere *Gravidanza*).
- Se Lei o il Suo bambino siete affetti da tubercolosi attiva non trattata.
- Se Lei o il Suo bambino siete sotto trattamento o state assumendo medicinali che possono indebolire il sistema immunitario (fatta eccezione per i corticosteroidi a bassa dose in caso di terapia per l'asma o terapia sostitutiva).

- Se Lei o il Suo bambino avete il sistema immunitario indebolito a causa di una malattia (incluso AIDS).
- Se Lei o il Suo bambino siete affetti da alterazioni del sangue o qualsiasi tipo di tumore che interessi il sistema immunitario.
- Se Lei o il Suo bambino avete un'anamnesi familiare di immunodeficienza congenita o ereditaria, a meno che la competenza immunitaria Sua e del Suo bambino non venga accertata.
- Se Lei o il Suo bambino presentate febbre superiore a 38,5°C; tuttavia, una febbre di bassa temperatura non è di per sé motivo per rimandare la vaccinazione.

Faccia attenzione con M-M-RVAXPRO soprattutto:

Si rivolga ad un medico o ad un farmacista prima di somministrare M-M-RVAXPRO, se la persona che deve essere vaccinata ha manifestato uno dei seguenti effetti:

- Se Lei o il Suo bambino avete manifestato una reazione allergica alle uova o a qualsiasi alimento contenente uova.
- Se Lei o il Suo bambino avete una storia personale o una storia familiare di allergie o convulsioni (attacchi).
- Se Lei o il Suo bambino avete avuto un effetto indesiderato dopo la vaccinazione contro il morbillo, la parotite o la rosolia (con vaccino monovalente o combinato, quale il vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc., o M-M-RVAXPRO) che ha comportato facile formazione di ecchimosi o sanguinamento più a lungo della norma.
- Se Lei o il Suo bambino avete un'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) ma non manifestate sintomi da malattia da HIV. Lei o il Suo bambino dovrete essere attentamente monitorati rispetto a morbillo, parotite e rosolia, poichè la vaccinazione può essere meno efficace rispetto a persone non infette (vedere paragrafo **Non usi M-M-RVAXPRO**).

Come con qualunque altro vaccino, M-M-RVAXPRO può non proteggere completamente tutte le persone vaccinate. Inoltre, se la persona che deve essere vaccinata è già stata esposta al virus del morbillo, della parotite, o della rosolia, ma non è ancora malata, M-M-RVAXPRO potrebbe non essere sufficiente per prevenire la comparsa della malattia.

M-M-RVAXPRO può essere somministrato a persone che sono state recentemente in contatto (entro i 3 giorni precedenti) con casi di morbillo e che possono essere nella fase di incubazione della malattia. Tuttavia, in questi casi è possibile che M-M-RVAXPRO non sempre prevenga lo sviluppo del morbillo.

Assunzione con altri medicinali o altri vaccini:

Il medico potrebbe posticipare la vaccinazione per almeno 3 mesi a seguito di trasfusioni di sangue o plasma, o somministrazione di immunoglobuline (note come IG). A seguito della vaccinazione con M-M-RVAXPRO, le IG non dovrebbero essere somministrate per 1 mese, a meno che non sia consigliato altrimenti dal proprio medico.

Se è necessario eseguire il test della tubercolina, questo dovrebbe essere effettuato in qualunque momento prima della vaccinazione con M-M-RVAXPRO, o altrimenti in contemporanea o da 4 a 6 settimane dopo la vaccinazione.

M-M-RVAXPRO può essere somministrato con Prevenar e/o un vaccino dell'epatite A durante la stessa seduta vaccinale, in siti differenti di iniezione (ad es. l'altro braccio o l'altra gamba).

M-M-RVAXPRO può essere somministrato insieme con alcuni vaccini di routine dell'infanzia che devono essere somministrati nello stesso periodo di tempo. Per vaccini che non possono essere somministrati nello stesso tempo, M-M-RVAXPRO deve essere somministrato 1 mese prima o 1 mese dopo la somministrazione di questi vaccini.

Informi il medico o il farmacista se Lei o il Suo bambino state assumendo o avete recentemente assunto altri medicinali (o altri vaccini), inclusi quelli non soggetti a prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento:

M-M-RVAXPRO non deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza. Le donne in età fertile devono utilizzare le necessarie precauzioni per evitare la gravidanza per i 3 mesi, o in accordo ai consigli del proprio medico, successivi alla somministrazione del vaccino.

Le donne che allattano o che hanno intenzione di allattare devono informare il proprio medico. Il medico deciderà se somministrare M-M-RVAXPRO.

Chiedere consiglio al medico o farmacista prima di assumere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari:

Non ci sono informazioni che suggeriscono che M-M-RVAXPRO abbia effetti sulla capacità di guidare o usare macchinari.

Informazioni importanti circa alcuni eccipienti di M-M-RVAXPRO:

M-M-RVAXPRO contiene sorbitolo. Se è stato detto dal suo medico a Lei o al Suo bambino che avete un'intolleranza ad alcuni zuccheri, ne informi il medico prima che Lei o il Suo bambino siate vaccinati.

3. COME USARE M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO deve essere iniettato per via intramuscolare o sottocutanea nell'area esterna della coscia o nel braccio. Per le iniezioni intramuscolari generalmente si preferisce l'area della coscia nei bambini più piccoli, mentre il braccio è il sito di iniezione preferito nei soggetti più adulti. M-M-RVAXPRO non deve essere iniettato direttamente in un vaso sanguigno.

M-M-RVAXPRO viene somministrato come segue:

Una dose viene somministrata ad una data stabilita usualmente a partire dai 12 mesi di età. In circostanze speciali la dose può essere somministrata a partire dai 9 mesi di età. Le ulteriori dosi devono essere somministrate in accordo alle raccomandazioni del proprio medico. L'intervallo tra 2 dosi deve essere di almeno 4 settimane.

Le istruzioni per la ricostituzione, rivolte ai medici ed agli operatori sanitari, sono riportate alla fine del foglio illustrativo.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, M-M-RVAXPRO può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati riportati con l'uso di M-M-RVAXPRO hanno riguardato più di 1 paziente su 10: febbre (38,5°C o superiore), arrossamento al sito di iniezione, dolore e gonfiore al sito di iniezione. Ecchimosi al sito di iniezione ha riguardato da 1 paziente a 10 pazienti su 100.

Sono stati riportati altri effetti indesiderati con l'uso sia del vaccino combinato del morbillo, della parotite, e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc., che con i relativi componenti monovalenti (singoli): bruciore e/o sensazione di puntura di breve durata al sito di iniezione, dolore e/o gonfiore alle articolazioni (che può essere transitorio o cronico), rash, sanguinamento insolito o ecchimosi sottopelle, e gonfiore dei testicoli.

Sono stati riportati altri effetti indesiderati meno comuni e alcuni di questi erano gravi. Essi includono: reazioni allergiche, convulsioni (attacchi), ed infiammazione dell'encefalo (encefalite).

Il medico possiede una lista più completa degli effetti indesiderati di M-M-RVAXPRO. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista. Se la condizione

persiste o peggiora, consulti un medico.

5. COME CONSERVARE M-M-RVAXPRO

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Conservare e trasportare refrigerato (2°C – 8°C).

Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

Non congelare il vaccino.

Non impiegare M-M-RVAXPRO dopo la data di scadenza riportata sull'astuccio esterno dopo l'abbreviazione Scad.

Una volta ricostituito con il solvente fornito, il vaccino deve essere utilizzato immediatamente o conservato in frigorifero ed impiegato entro 8 ore.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene M-M-RVAXPRO

I principi attivi sono:

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

Virus del morbillo¹ ceppo Enders Edmonston (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*
Virus della parotite¹ ceppo Jeryl Lynn™ (Livello B) (vivo, attenuato)..non meno di $12,5 \times 10^3$ DICC₅₀*
Virus della rosolia² ceppo Wistar RA 27/3 (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*

* 50% della dose infettante la coltura cellulare

¹ Prodotto su cellule embrionali di pollo.

² Prodotto su fibroblasti di polmone diploidi umani WI-38.

Gli eccipienti sono:

Polvere:

Sorbitolo, sodio fosfato, potassio fosfato, saccarosio, gelatina idrolizzata, medium 199 con sali di Hanks, medium minimo di Eagle (MEM), sodio L-glutammato, neomicina, rosso fenolo, sodio bicarbonato, acido cloridrico (per stabilizzare il pH) ed idrossido di sodio (per stabilizzare il pH).

Solvente:

Acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di M-M-RVAXPRO e contenuto della confezione

Il vaccino è una polvere per sospensione iniettabile contenuta in un flaconcino monodose, che deve essere ricostituita con il solvente fornito.

Il solvente si presenta come un liquido trasparente incolore. La polvere si presenta come una massa cristallina compatta di colore giallo chiaro.

M-M-RVAXPRO è disponibile in confezioni da 1 e 10. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Francia

Produttore responsabile del rilascio dei lotti: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD, Tél/Tel: +32.2.726.95.84

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: +359 2 819 3737

Česká republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., org. sl., Tel.: +420.233.010.111

Danmark

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +45 23 32 69 29

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +49.6224.5940

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ, Tel: +372.613.9750

Ελλάδα

BIANE E.A.E., Τηλ: +30.210.8009111

España

Sanofi Pasteur MSD S.A., Tel: +34.91.371.78.00

France

Sanofi Pasteur MSD SNC, Tél: +33.4.37.28.40.00

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +3531.468.5600

Ísland

Sanofi Pasteur MSD, Sími: +32.2.726.95.84

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa, Tel: +39.06.664.092.11

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)

Latvija

SIA "Merck Sharp & Dohme Latvija"

Tel: +371 67364 224

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme, Tel.:

+370.5.2780.247

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD, Tél: +32.2.726.95.84

Magyarország

MSD Magyarország Kft, Tel.: + 36.1.888.5300

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel: +357 22866700

Nederland

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +31.23.567.96.00

Norge

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +47.67.50.50.20

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel:

+43 1 890 34 91 14

Polska

MSD Polska Sp. z o.o., Tel.: +48.22.549.51.00

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA, Tel: +351.21.470.45.50

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Tel: + 4021 529 29 00

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Tel: +386.1.520.4201

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., Tel: +421.2.58282010

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD, Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Sverige

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +46.8.564.888.60

United Kingdom

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +44.1.628.785.291

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il:

Le seguenti informazioni sono esclusivamente per i medici e per gli operatori sanitari:

Istruzioni per la ricostituzione

Il solvente si presenta come un liquido trasparente incolore. Prima del miscelamento con il solvente, la polvere si presenta come una massa cristallina compatta di colore giallo chiaro. Quando completamente ricostituito, il vaccino si presenta come un liquido trasparente di colore giallo.

Non utilizzare il vaccino ricostituito se nota la presenza di particelle estranee o se l'aspetto del solvente, della polvere o del vaccino ricostituito, differisce da quanto descritto sopra.

Aspirare l'intero volume di solvente in una siringa. Iniettare l'intero contenuto della siringa nel flaconcino contenente la polvere. Agitare delicatamente fino a completa dissoluzione. Aspirare l'intero contenuto di vaccino ricostituito dal flaconcino nella stessa siringa ed iniettare l'intero volume.

Nel caso in cui siano disponibili due aghi: impiegare un ago per la ricostituzione del vaccino e l'altro ago per la somministrazione alla persona da vaccinare.

Si raccomanda di somministrare il vaccino immediatamente dopo la ricostituzione o di conservarlo in frigorifero ed impiegarlo entro 8 ore per ridurre al minimo la perdita di efficacia. Eliminare il vaccino ricostituito se non utilizzato entro 8 ore.

Non congelare il vaccino ricostituito.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in accordo con le direttive locali.

Vedere anche il paragrafo 3 **COME USARE M-M-RVAXPRO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

M-M-RVAXPRO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia (vivo)

Legga attentamente questo foglio prima che Lei o il Suo bambino siate vaccinati.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è M-M-RVAXPRO e a che cosa serve
2. Prima di ricevere M-M-RVAXPRO
3. Come usare M-M-RVAXPRO
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare M-M-RVAXPRO
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È M-M-RVAXPRO E A CHE COSA SERVE

M-M-RVAXPRO è un vaccino contenente i virus del morbillo, della parotite e della rosolia, che sono stati attenuati. Quando ad una persona viene somministrato il vaccino, il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) produrrà anticorpi contro i virus del morbillo, della parotite e della rosolia. Gli anticorpi aiutano a proteggersi contro le malattie causate da questi virus.

M-M-RVAXPRO è indicato per aiutare Lei o il Suo bambino a proteggersi contro il morbillo, la parotite e la rosolia. Il vaccino può essere somministrato nei soggetti di età pari o superiore ai 12 mesi. M-M-RVAXPRO può essere somministrato a lattanti di età compresa tra 9 e 12 mesi in circostanze speciali.

M-M-RVAXPRO può essere impiegato anche in caso di focolai di morbillo, o per la vaccinazione in post-esposizione, o per l'impiego in soggetti di età pari o superiore ai 9 mesi precedentemente non vaccinati che sono in contatto con donne in stato di gravidanza suscettibili, e per persone possibilmente suscettibili all'infezione da parotite e rosolia.

Anche se M-M-RVAXPRO contiene virus vivi, questi sono troppo deboli per causare morbillo, parotite e rosolia in persone sane.

2. PRIMA DI RICEVERE M-M-RVAXPRO

Non usi M-M-RVAXPRO:

- Se Lei o il Suo bambino siete allergici (ipersensibili) ad uno dei componenti di M-M-RVAXPRO (inclusa la neomicina o qualsiasi altro componente elencato tra gli "eccipienti". Vedere paragrafo 6. *Altre informazioni*).
- Se è in stato di gravidanza (inoltre, la gravidanza dovrebbe essere evitata nei 3 mesi successivi alla vaccinazione, vedere *Gravidanza*).
- Se Lei o il Suo bambino siete affetti da tubercolosi attiva non trattata.
- Se Lei o il Suo bambino siete sotto trattamento o state assumendo medicinali che possono indebolire il sistema immunitario (fatta eccezione per i corticosteroidi a bassa dose in caso di terapia per l'asma o terapia sostitutiva).

- Se Lei o il Suo bambino avete il sistema immunitario indebolito a causa di una malattia (incluso AIDS).
- Se Lei o il Suo bambino siete affetti da alterazioni del sangue o qualsiasi tipo di tumore che interessi il sistema immunitario.
- Se Lei o il Suo bambino avete un'anamnesi familiare di immunodeficienza congenita o ereditaria, a meno che la competenza immunitaria Sua e del Suo bambino non venga accertata.
- Se Lei o il Suo bambino presentate febbre superiore a 38,5°C; tuttavia, una febbre di bassa temperatura non è di per sé motivo per rimandare la vaccinazione.

Faccia attenzione con M-M-RVAXPRO soprattutto:

Si rivolga ad un medico o ad un farmacista prima di somministrare M-M-RVAXPRO, se la persona che deve essere vaccinata ha manifestato uno dei seguenti effetti:

- Se Lei o il Suo bambino avete manifestato una reazione allergica alle uova o a qualsiasi alimento contenente uova.
- Se Lei o il Suo bambino avete una storia personale o una storia familiare di allergie o convulsioni (attacchi).
- Se Lei o il Suo bambino avete avuto un effetto indesiderato dopo la vaccinazione contro il morbillo, la parotite o la rosolia (con vaccino monovalente o combinato, quale il vaccino del morbillo, della parotite e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc., o M-M-RVAXPRO) che ha comportato facile formazione di ecchimosi o sanguinamento più a lungo della norma.
- Se Lei o il Suo bambino avete un'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) ma non manifestate sintomi da malattia da HIV. Lei o il Suo bambino dovrete essere attentamente monitorati rispetto a morbillo, parotite e rosolia, poichè la vaccinazione può essere meno efficace rispetto a persone non infette (vedere paragrafo **Non usi M-M-RVAXPRO**).

Come con qualunque altro vaccino, M-M-RVAXPRO può non proteggere completamente tutte le persone vaccinate. Inoltre, se la persona che deve essere vaccinata è già stata esposta al virus del morbillo, della parotite, o della rosolia, ma non è ancora malata, M-M-RVAXPRO potrebbe non essere sufficiente per prevenire la comparsa della malattia.

M-M-RVAXPRO può essere somministrato a persone che sono state recentemente in contatto (entro i 3 giorni precedenti) con casi di morbillo e che possono essere nella fase di incubazione della malattia. Tuttavia, in questi casi è possibile che M-M-RVAXPRO non sempre prevenga lo sviluppo del morbillo.

Assunzione con altri medicinali o altri vaccini:

Il medico potrebbe posticipare la vaccinazione per almeno 3 mesi a seguito di trasfusioni di sangue o plasma, o somministrazione di immunoglobuline (note come IG). A seguito della vaccinazione con M-M-RVAXPRO, le IG non dovrebbero essere somministrate per 1 mese, a meno che non sia consigliato altrimenti dal proprio medico.

Se è necessario eseguire il test della tubercolina, questo dovrebbe essere effettuato in qualunque momento prima della vaccinazione con M-M-RVAXPRO, o altrimenti in contemporanea o da 4 a 6 settimane dopo la vaccinazione.

M-M-RVAXPRO può essere somministrato con Prevenar e/o un vaccino dell'epatite A durante la stessa seduta vaccinale, in siti differenti di iniezione (ad es. l'altro braccio o l'altra gamba).

M-M-RVAXPRO può essere somministrato insieme con alcuni vaccini di routine dell'infanzia che devono essere somministrati nello stesso periodo di tempo. Per vaccini che non possono essere somministrati nello stesso tempo, M-M-RVAXPRO deve essere somministrato 1 mese prima o 1 mese dopo la somministrazione di questi vaccini.

Informi il medico o il farmacista se Lei o il Suo bambino state assumendo o avete recentemente assunto altri medicinali (o altri vaccini), inclusi quelli non soggetti a prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento:

M-M-RVAXPRO non deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza. Le donne in età fertile devono utilizzare le necessarie precauzioni per evitare la gravidanza per i 3 mesi, o in accordo ai consigli del proprio medico, successivi alla somministrazione del vaccino.

Le donne che allattano o che hanno intenzione di allattare devono informare il proprio medico. Il medico deciderà se somministrare o meno M-M-RVAXPRO.

Chiedere consiglio al medico o farmacista prima di assumere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari:

Non ci sono informazioni che suggeriscono che M-M-RVAXPRO abbia effetti sulla capacità di guidare o usare macchinari.

Informazioni importanti circa alcuni eccipienti di M-M-RVAXPRO:

M-M-RVAXPRO contiene sorbitolo. Se è stato detto dal suo medico a Lei o al Suo bambino che avete un'intolleranza ad alcuni zuccheri, ne informi il medico prima che Lei o il Suo bambino siate vaccinati.

3. COME USARE M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO deve essere iniettato per via intramuscolare o sottocutanea nell'area esterna della coscia o nel braccio. Per le iniezioni intramuscolari generalmente si preferisce l'area della coscia nei bambini più piccoli, mentre il braccio è il sito di iniezione preferito nei soggetti più adulti. M-M-RVAXPRO non deve essere iniettato direttamente in un vaso sanguigno.

M-M-RVAXPRO viene somministrato come segue:

Una dose viene somministrata ad una data stabilita usualmente a partire dai 12 mesi di età. In circostanze speciali la dose può essere somministrata a partire dai 9 mesi di età. Le ulteriori dosi devono essere somministrate in accordo alle raccomandazioni del proprio medico. L'intervallo tra 2 dosi deve essere di almeno 4 settimane.

Le istruzioni per la ricostituzione, rivolte ai medici ed agli operatori sanitari, sono riportate alla fine del foglio illustrativo.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, M-M-RVAXPRO può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati riportati con l'uso di M-M-RVAXPRO hanno riguardato più di 1 paziente su 10: febbre (38,5°C o superiore), arrossamento al sito di iniezione, dolore e gonfiore al sito di iniezione. Ecchimosi al sito di iniezione ha riguardato da 1 paziente a 10 pazienti su 100.

Sono stati riportati altri effetti indesiderati con l'uso sia del vaccino combinato del morbillo, della parotite, e della rosolia prodotto da Merck & Co., Inc. che con i relativi componenti monovalenti (singoli): bruciore e/o sensazione di puntura di breve durata al sito di iniezione, dolore e/o gonfiore alle articolazioni (che può essere transitorio o cronico), rash, sanguinamento insolito o ecchimosi sottopelle, e gonfiore dei testicoli.

Sono stati riportati altri effetti indesiderati meno comuni e alcuni di questi erano gravi. Essi includono: reazioni allergiche, convulsioni (attacchi), ed infiammazione dell'encefalo (encefalite).

Il medico possiede una lista più completa degli effetti indesiderati di M-M-RVAXPRO. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto

indesiderato non elencato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista. Se la condizione persiste o peggiora, consulti un medico.

5. COME CONSERVARE M-M-RVAXPRO

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Conservare e trasportare refrigerato (2°C – 8°C).

Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

Non congelare il vaccino.

Non impiegare M-M-RVAXPRO dopo la data di scadenza riportata sull'astuccio esterno dopo l'abbreviazione Scad.

Una volta ricostituito con il solvente fornito, il vaccino deve essere utilizzato immediatamente o conservato in frigorifero ed impiegato entro 8 ore.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene M-M-RVAXPRO

I principi attivi sono:

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

Virus del morbillo¹ ceppo Enders Edmonston (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*

Virus della parotite¹ ceppo Jeryl Lynn™ (Livello B) (vivo, attenuato)..non meno di $12,5 \times 10^3$ DICC₅₀*

Virus della rosolia² ceppo Wistar RA 27/3 (vivo, attenuato).....non meno di 1×10^3 DICC₅₀*

* 50% della dose infettante la coltura cellulare

¹ Prodotto su cellule embrionali di pollo.

² Prodotto su fibroblasti di polmone diploidi umani WI-38.

Gli eccipienti sono:

Polvere:

Sorbitolo, sodio fosfato, potassio fosfato, saccarosio, gelatina idrolizzata, medium 199 con sali di Hanks, medium minimo di Eagle (MEM), sodio L-glutammato, neomicina, rosso fenolo, sodio bicarbonato, acido cloridrico (per stabilizzare il pH) ed idrossido di sodio (per stabilizzare il pH).

Solvente:

Acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di M-M-RVAXPRO e contenuto della confezione

Il vaccino è una polvere per sospensione iniettabile contenuta in un flaconcino monodose, che deve essere ricostituita con il solvente fornito.

Il solvente si presenta come un liquido trasparente incolore. La polvere si presenta come una massa cristallina compatta di colore giallo chiaro.

M-M-RVAXPRO è disponibile in confezione da 1, 10 e 20, con o senza aghi. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Francia

Produttore responsabile del rilascio dei lotti: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD, Tél/Tel: +32.2.726.95.84

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737

Česká republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., org. sl., Tel.:
+420.233.010.111

Danmark

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +45 23 32 69 29

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +49.6224.5940

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ, Tel: +372.613.9750

Ελλάδα

BIANEΞ Α.Ε., Τηλ: +30.210.8009111

España

Sanofi Pasteur MSD S.A., Tel: +34.91.371.78.00

France

Sanofi Pasteur MSD SNC, Tél: +33.4.37.28.40.00

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +3531.468.5600

Ísland

Sanofi Pasteur MSD, Sími: +32.2.726.95.84

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa, Tel: +39.06.664.092.11

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)

Latvija

SIA "Merck Sharp & Dohme Latvija"
Tel: +371 67364 224

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme, Tel.:
+370.5.2780.247

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD, Tél: +32.2.726.95.84

Magyarország

MSD Magyarország Kft, Tel.: + 36.1.888.5300

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel:
+357 22866700

Nederland

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +31.23.567.96.00

Norge

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +47.67.50.50.20

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel:
+43 1 890 34 91 14

Polska

MSD Polska Sp. z o.o., Tel.: +48.22.549.51.00

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA, Tel: +351.21.470.45.50

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Tel: +
4021 529 29 00

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o., Tel: +386.1.520.4201

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., Tel:
+421.2.58282010

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD, Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Sverige

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +46.8.564.888.60

United Kingdom

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +44.1.628.785.291

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il:

Le seguenti informazioni sono esclusivamente per i medici e per gli operatori sanitari:

Istruzioni per la ricostituzione

Il solvente si presenta come un liquido trasparente incolore. Prima del miscelamento con il solvente, la polvere si presenta come una massa cristallina compatta di colore giallo chiaro. Quando completamente ricostituito, il vaccino si presenta come un liquido trasparente di colore giallo.

Non utilizzare il vaccino ricostituito se nota la presenza di particelle estranee o se l'aspetto del solvente, della polvere o del vaccino ricostituito, differisce da quanto descritto sopra.

Iniettare l'intero contenuto della siringa preriempita nel flaconcino contenente la polvere. Agitare delicatamente fino a completa dissoluzione. Aspirare l'intero contenuto di vaccino ricostituito dal flaconcino nella stessa siringa ed iniettare l'intero volume.

Nel caso in cui siano disponibili due aghi: impiegare un ago per la ricostituzione del vaccino e l'altro ago per la somministrazione alla persona da vaccinare.

Si raccomanda di somministrare il vaccino immediatamente dopo la ricostituzione o di conservarlo in frigorifero ed impiegarlo entro 8 ore per ridurre al minimo la perdita di efficacia. Eliminare il vaccino ricostituito se non utilizzato entro 8 ore.

Non congelare il vaccino ricostituito.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in accordo con le direttive locali.

Vedere anche il paragrafo 3 **COME USARE M-M-RVAXPRO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>.