ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Infanrix hexa прах и суспензия за инжекционна суспензия.
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (р-ДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна).
Diphtheria (D), tetanus (T), pertussis (acellular, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inactivated) (IPV) and Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugate vaccine (adsorbed).

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След ресуспендиране една доза (0,5 ml) съдържа:

Дифтериен токсоид *(Diphtheria toxoid)* [1]	не по-малко от 30 Международни единици (IU)
Тетаничен токсоид *(Tetanus toxoid)*[1]	не по-малко от 40 Международни единици (IU)
Антигени на *Bordetella pertussis*	
Коклюшен токсоид *(Pertussis toxoid)* (PT)[1]	25 микрограма
Филаментозен хемаглутинин *(Filamentous Haemagglutinin)* (FHA)[1]	25 микрограма
Пертактин *(Pertactin)* (PRN)[1]	8 микрограма
Повърхностен антиген на вируса на хепатит В *(Hepatitis B surface antigen)* (HBs) [2,3]	10 микрограма
Полиовирус *(Poliovirus)* (инактивиран) (IPV)	
тип 1 (щам Mahoney) [4]	40 D-антигенни единици
тип 2 (щам MEF-1) [4]	8 D-антигенни единици
тип 3 (щам Saukett) [4]	32 D-антигенни единици
Полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b (полирибозилрибитолфосфат) *(polyribosylribitol phosphate,* PRP*)* [3] конюгиран с тетаничен токсоид като протеинов носител	10 микрограма приблизително 25 микрограма

[1]адсорбиран върху алуминиев хидроксид ($Al(OH)_3$) 0,5 милиграма Al^{3+}
[2]произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология
[3]адсорбиран върху алуминиев фосфат ($AlPO_4$) 0,32 милиграма Al^{3+}
[4]размножени във VERO клетки

Ваксината може да съдържа следи от формалдехид, неомицин и полимиксин, които се използват по време на производствения процес (вж. точка 4.3).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и суспензия за инжекционна суспензия.
Суспензията от компонентите дифтерия, тетанус, безклетъчен коклюш, хепатит В и инактивиран полиомиелит (DTPa-HBV-IPV) е мътно бяла.
Лиофилизираната *Haemophilus influenzae* тип b (Hib) съставка представлява бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Infanrix hexa е показан за първична ваксинация и бустер ваксинация на деца срещу дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит и заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка
Схемата за първична ваксинация включва две или три дози (от 0,5 ml), които трябва да се прилагат съгласно официалните препоръки (вж. таблицата по-долу и точка 5.1 за схемите, оценени в клинични изпитвания).

Трябва да се прилагат бустер дози в съответствие с официалните препоръки, но като минимум трябва да се приложи една доза Hib конюгатна ваксина. Може да се обмисли приложението на Infanrix hexa за бустер, ако антигенният състав е в съответствие с официалните препоръки.

Първична ваксинация	**Бустер ваксинация**	**Общи съображения**
Доносени кърмачета		
3-дозова	Една бустер доза трябва да се приложи.	• Трябва да има интервал от най-малко 1 месец между първичните дози. • Бустер дозата трябва да се приложи най-малко 6 месеца след последната доза от първичната ваксинация и за предпочитане преди 18-месечна възраст.
2- дозова	Една бустер доза трябва да се приложи.	• Трябва да има интервал от най-малко 2 месеца между първичните дози. • Бустер дозата трябва да се приложи най-малко 6 месеца след последната доза от първичната ваксинация и за предпочитане между 11 и 13-месечна възраст.
Недоносени кърмачета, родени най-рано след 24 гестационна седмица		
3- дозова	Една бустер доза трябва да се приложи.	• Трябва да има интервал от най-малко 1 месец между първичните дози. • Бустер дозата трябва да се приложи най-малко 6 месеца след последната доза от първичната ваксинация и за предпочитане преди 18-месечна възраст.

Разширената програма на схемите за имунизация (на 6-, 10- и 14-седмична възраст) може да се приложи само при положение, че при раждане е приложена доза от ваксина срещу хепатит В.

В случаите, при които при раждане е направена ваксинация срещу хепатит В, Infanrix hexa може да се използва за заместване на допълнителните дози хепатит В ваксина след навършване на шест седмична възраст. При необходимост от втора доза ваксина срещу хепатит В преди навършване на тази възраст, трябва да се използва моновалентна хепатит В ваксина.

Трябва да се следват локално установените имунопрофилактични мерки срещу хепатит В.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Infanrix hexa при деца на възраст над 36 месеца не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Infanrix hexa е за дълбоко интрамускулно инжектиране. За предпочитане е отделните дози ваксина да бъдат прилагани на различни инжекционни места.

За указания относно ресуспендирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към формалдехид, неомицин и полимиксин.

Свръхчувствителност при предшестващо приложение на ваксина против дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит B, полиомиелит или заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b.

Infanrix hexa е противопоказан, ако детето е прекарало енцефалопатия с неизвестна етиология, появила се в рамките на 7 дни след предишна имунизация с ваксина, съдържаща коклюшна съставка. При тези обстоятелства, ваксинирането срещу коклюш трябва да се прекъсне и имунизационният курс да се продължи с ваксини срещу дифтерия, тетанус, хепатит B, полиомиелит и *Haemophilus influenzae* тип b.

Както и при другите ваксини, приложението на Infanrix hexa трябва да бъде отложено при лица с остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не е противопоказание.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ваксинацията трябва да бъде предшествана от преглед на медицинската анамнеза (особено по отношение на предишни имунизации и възможна проява на нежелани реакции) и от клиничен преглед.

Както при всяка ваксина, защитен имунен отговор може да не бъде изработен при всички ваксинирани (вж. точка 5.1).

Infanrix hexa няма да защити срещу заболяване, причинено от патогени, различни от *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, хепатит B вирус, полиовирус или *Haemophilus influenzae* тип b. Обаче, може да се очаква, че хепатит D ще бъде предотвратен чрез имунизация, тъй като хепатит D (причиняван от делта агент) не се развива при липса на хепатит B инфекция.

Ако е наблюдавана някоя от следните реакции във времето след прилагане на ваксина, съдържаща коклюшна съставка, решението за приложение на следващи дози ваксина, съдържаща коклюшна съставка, трябва да се подложи на внимателна преценка:

- Температура ≥ 40,0 °C, проявила се в рамките на 48 часа от момента на ваксиниране, без да е установена друга причина;
- Колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен-хипореспонсивен епизод) в рамките на 48 часа след ваксинацията;
- Непрекъснат, неутешим плач, продължаващ ≥ 3 часа, появил се в рамките на 48 часа след ваксинацията;
- Гърчове с или без треска, появили се в рамките на 3 дни след ваксинацията.

Могат да съществуват обстоятелства, като широко разпространение на коклюш, когато потенциалните преимущества са повече от възможните рискове.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение, в редки случаи на анафилактична реакция, след приложение на ваксината.

Както при всяка ваксинация, при бебета или при деца, страдащи от новопоявило се или прогресиращо тежко неврологично нарушение, съотношението риск-полза от имунизацията с Infanrix hexa или от отлагането на тази ваксинация трябва да бъде внимателно преценено.

Infanrix hexa трябва да се прилага с внимание при лица с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването, тъй като при тях може да настъпи кървене след интрамускулно приложение.

Ваксината да не се прилага вътресъдово или вътрекожно.

Анамнеза за фебрилни гърчове, фамилна анамнеза за гърчове или за синдром на внезапна смърт при новороденото (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS) не представляват противопоказание за употребата на Infanrix hexa. Ваксинираните с анамнеза за фебрилни гърчове трябва да бъдат проследявани внимателно, тъй като такива нежелани събития може да настъпят в рамките на 2 до 3 дни след ваксинацията.

Лекарят трябва да знае, че честотата на фебрилните реакции е по-висока, когато Infanrix hexa се прилага едновременно с конюгатна пневмококова ваксина (PCV7, PCV10, PCV13), или с ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (MMRV), в сравнение с честотата, установена след самостоятелното прилагане на Infanrix hexa. Тези реакции са били предимно умерени (с температура 39°C или по-малко) и преходни (вж. точки 4.5 и 4.8).

При едновременно приложение на Infanrix hexa и Prevenar 13 е установено повишаване на докладваните случаи на гърчове (със или без повишена температура) и хипотоничен-хипореспонсивен епизод (ХХЕ) (вж. точка 4.8).

Трябва да се започне лечение с антипиретици според местните препоръки за лечение.

Специални популации

HIV инфекцията не се счита за противопоказание. Очакваният имунен отговор може да не бъде постигнат след ваксинация на имуносупресирани пациенти.

Клиничните данни показват, че Infanrix hexa може да се прилага при недоносени кърмачета, обаче, както се очаква при тази популация, е наблюдаван по-слаб имунен отговор по отношение на някои антигени (вж. точка 4.8 и точка 5.1).

При прилагането на първична имунизация при много недоносени кърмачета (родени ≤ 28 гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система, трябва да се има предвид потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48-72 часа.
Тъй като ползата от ваксинирането при тези кърмачета е голяма, то ваксинирането трябва да се направи без отлагане.

Влияние върху лабораторни изследвания

Тъй като капсуларният полизахариден антиген на Hib се екскретира в урината, в рамките на 1-2 седмици след ваксинация може да се наблюдава положителен тест в урината. За да се потвърди Hib инфекция по време на този период трябва да бъдат направени други тестове.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Infanrix hexa може да се прилага едновременно с пневмококова конюгатна ваксина (PCV7, PCV10 и PCV13), конюгатна ваксина срещу менингококи серогрупа C (CRM_{197} и TT конюгати), конюгатна ваксина срещу менингококи серогрупи A, C, W-135 и Y (TT конюгат), перорална ротавирусна ваксина и ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (MMRV).

Данните не са показали клинично значимо влияние на антителния отговор към всеки от отделните антигени, въпреки, че е установен непостоянен антитяло-отговор към полиовирус тип 2 при едновременно прилагане със Synflorix (серопротекцията варира от 78% до 100%) и нивата на имунен отговор към PRP (Hib) антигена на Infanrix hexa след 2 дози, приложени на

възраст 2 и 4 месеца, са били по-високи при едновременно прилагане с пневмококова или менингококова ваксина, конюгирани с тетаничен токсоид (вж. точка 5.1). Клиничното значение на тези находки остава неясно.

Данни от клинични проучвания показват, че честотата на фебрилните реакции е по-висока, когато Infanrix hexa се прилага едновременно с пневмококова конюгатна ваксина, отколкото след самостоятелно приложение на Infanrix hexa. Данните от едно клинично проучване показват, че честотата на фебрилните реакции е по-висока, когато Infanrix hexa се прилага едновременно с ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (MMRV), отколкото след самостоятелно прилагане на Infanrix hexa и е подобна на тази, след самостоятелно прилагане на MMRV ваксина (вж. точки 4.4 и 4.8). Имунните отговори не са повлияни.

Както и при други ваксини, може да се очаква, че при пациенти на имуносупресивна терапия може да не бъде постигнат задоволителен имунен отговор.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Тъй като Infanrix hexa не е предназначена за приложение при възрастни, няма достатъчно данни за приложение по време на бременност или кърмене, както и достатъчно проведени репродуктивни проучвания при животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Подобно на ваксините срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна) и при комбинации, съдържащи дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна), след бустер ваксинация с Infanrix hexa са съобщавани повишаване на местната реактогенност и треска в сравнение с курса на първична ваксинация.

Резюме на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта.

Честотите за доза са дефинирани, както следва:

Много чести:	(≥1/10)
Чести:	(≥1/100 до <1/10)
Нечести:	(≥1/1 000 до <1/100)
Редки:	(≥1/10 000 до <1/1 000)
Много редки:	(<1/10 000)

Следните, свързани с лекарството нежелани реакции са съобщени по време на клиничните проучвания (данни от повече от 16 000 участници) и по време на постмаркетинговото наблюдение.

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Нечести	Инфекция на горните дихателни пътища
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Лимфаденопатия[2], тромбоцитопения[2]
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактични реакции[2], анафилактоидни реакции (включително уртикария)[2] Алергични реакции (включително пруритус)[2]
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести	Загуба на апетит
Психични нарушения	Много чести	Необичаен плач, раздразнителност, безпокойство
	Чести	Нервност
Нарушения на нервната система	Нечести	Сънливост
	Редки	Колапс или състояние, подобно на шок (хипотоничен-хипореспонсивен епизод)[2]
	Много редки	Гърчове (със или без повишена температура)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Кашлица
	Редки	Бронхит, апнея[2] [вж. точка 4.4 за апнея при много недоносени кърмачета (≤ 28 гестационна седмица)]
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Обрив, ангиоедем[2]
	Много редки	Дерматит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Повишена температура ≥ 38°C, локално подуване на мястото на инжектиране (≤ 50 mm), умора, болка, зачервяване
	Чести	Повишена температура >39,5°C, реакции на мястото на инжектиране, включително индурация, локално подуване на мястото на инжектиране (> 50 mm)[1]
	Нечести	Дифузно подуване на инжектирания крайник, понякога с включване на съседна става[1]
	Редки	Подуване на целия инжектиран крайник[1, 2], реакции на обширно подуване[2], твърдо образуване на мястото на инжектиране[2], образуване на мехури на мястото на инжектиране[2]

[1] При деца, на които е направена първична ваксинация с безклетъчна коклюшна ваксина е по-вероятна появата на реакции на подуване след провеждане на бустер ваксинация, в сравнение с децата, при които първичната ваксинация е с цялоклетъчна коклюшна ваксина. Тези реакции отзвучават в рамките на средно 4 дни.

[2] Нежелани реакции от спонтанни съобщения.

- Опит при едновременно приложение:

Анализ на честотата на постмаркетинговите съобщения предполага потенциално повишен риск от конвулсии (със или без повишена температура) и ХХЕ, при сравнение на групи, при които се докладва употреба на Infanrix hexa с Prevenar 13, с такива, при които се докладва приложение на Infanrix hexa самостоятелно.

В клинични изпитвания, при които на някои от ваксинираните е приложен Infanrix hexa едновременно с Prevenar (PCV7) като бустер (4-та) доза от двете ваксини, е съобщена повишена температура ≥ 38,0°C при 43,4% от кърмачетата, ваксинирани с Prevenar и Infanrix hexa по едно и също време, в сравнение с 30,5% от кърмачетата, ваксинирани само с шествалентната ваксина. Установена е повишена температура≥ 39,5°C при 2,6% и 1,5% от кърмачетата, ваксинирани с Infanrix hexa съответно със или без Prevenar (вж. точки 4.4 и 4.5). Честотата и тежестта на повишена температура след едновременно приложение на двете ваксини в първичните имунизационни серии е по-ниска от наблюдаваната след бустер доза.

Данните от клинични проучвания показват подобни честоти на повишена температура при едновременно приложение на Infanrix hexa с друга пневмококова захаридна конюгатна ваксина.

В клинично проучване, по време на което някои от ваксинираните получават една бустер доза Infanrix hexa едновременно с MMRV ваксина, има съобщения за повишена температура ≥38,0°C при 76.6% от децата, получили MMRV ваксина и Infanrix hexa по едно и също време, в сравнение с 48% от децата, получили Infanrix hexa самостоятелно и 74,7% от децата, получили MMRV ваксина самостоятелно. Има съобщения за повишена температура, по-висока от 39,5°C, при 18% от децата, получили Infanrix hexa с MMRV ваксина, в сравнение с 3,3% от децата, получили Infanrix hexa самостоятелно и 19,3% от децата, получили MMRV самостоятелно (вж. точки 4.4 и 4.5).

- Безопасност при недоносени кърмачета:

Infanrix hexa е приложена при повече от 1 000 недоносени кърмачета (родени след гестационен период от 24 до 36 седмици) при първични ваксинационни проучвания и при повече от 200 недоносени кърмачета, като бустер доза по време на втората година от живота. В сравнителни клинични проучвания са установени сходни честоти на симптомите при недоносени и доносени кърмачета (вижте информацията за апнея в точка 4.4).

- Опит с ваксина срещу хепатит В:

В изключително редки случаи са съобщавани алергични реакции, наподобяващи серумна болест, парализа, невропатия, неврит, хипотония, васкулит, лихен планус, еритема мултиформе, артрит, мускулна слабост, синдром на Guillain-Barre, енцефалопатия, енцефалит и менингит. Причинно-следствената връзка с ваксината не е установена.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [redacted].

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Комбинирани бактериални и вирусни ваксини, АТС код: J07CA09

Имуногенност

Имуногенността на Infanrix hexa е оценена в клинични проучвания от 6-седмична възраст. Ваксината е оценена в 2-дозова и 3-дозова схеми за първична имунизация, включително в схемата на разширената програма за имунизация (Expanded Program on Immunisation), и като бустер доза. Резултатите от тези клинични проучвания са обобщени в таблиците по-долу.

След 3-дозова първична ваксинационна схема, най-малко 95,7% от кърмачетата са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксинационните антигени. След бустер ваксинация (след 4-тата доза), най-малко 98,4% от децата са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксиналните антигени.

Процент на участниците с титри на антителата, показателни за серопротекция/серопозитивност един месец след 3-дозова първична и бустер ваксинация с Infanrix hexa

Антитяло (гранична стойност)	След 3-тата доза				След 4-тата доза (Бустер ваксинация по време на втората година от живота след 3-дозов първичен курс)
	2-3-4 месеца N= 196 (2 проучвания)	2-4-6 месеца N= 1693 (6 проучвания)	3-4-5 месеца N= 1055 (6 проучвания)	6-10-14 седмици N= 265 (1 проучване)	N=2009 (12 проучвания)
	%	%	%	%	%
Антидифтерийни (0,1 IU/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Антитетанични (0,1 IU/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Анти-PT (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Анти-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Анти-PRN (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Анти-HBs (10 mIU/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Анти-полио тип 1 (разреждане 1/8) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Анти-полио тип 2 (разреждане 1/8) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Анти-полио тип 3 (разреждане 1/8) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Анти-PRP (0,15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = брой на участниците

* в подгрупата на кърмачетата, на които не е направена хепатит В ваксина при раждането, 77,7% от участниците са имали анти-HBs титри ≥ 10 mIU/ml

** След бустер, 98,4% от участниците са имали анти-PRP концентрация ≥ 1 µg/ml, показателна за дългосрочна защита

† граничната стойност е приета като показателна за защита

След 2-дозова първична ваксинационна схема, най-малко 84,3% от кърмачетата са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксиналните антигени. След пълна ваксинация според 2-дозова първична и бустер схема с Infanrix hexa, най-малко 97,9% от участниците са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксиналните антигени.

Съгласно различни проучвания, имунният отговор към PRP антигена на Infanrix hexa след 2 дози, приложени на 2- и 4-месечна възраст, ще варира при едновременно приложение с конюгатна ваксина с тетаничен токсоид. Infanrix hexa ще осигури анти-PRP имунен отговор (гранична стойност ≥ 0,15 µg/ml) при най-малко 84% от кърмачетата. Той се покачва до 88% в случай на едновременно приложение с пневмококова ваксина, съдържаща тетаничен токсоид като носител и до 98%, когато Infanrix hexa се прилага едновременно с ТТ конюгатна менингококова ваксина (вж. точка 4.5).

Процент на участниците с титри на антителата, показателни за серопротекция/серопозитивност един месец след 2-дозова първична и бустер ваксинация с Infanrix hexa

Антитяло (гранична стойност)	**След 2-рата доза**		**След 3-тата доза**	
	2-4-12 месечна възраст N=223 (1 проучване)	**3-5-11 месечна възраст N=530 (4 проучвания)**	**2-4-12 месечна възраст N=196 (1 проучване)**	**3-5-11 месечна възраст N=532 (3 проучвания)**
	%	**%**	**%**	**%**
Антидифтерийни (0,1 IU/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
Антитетанични (0,1 IU/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
Анти-PT (5 EL.U/ml)	100	99,5	99,5	100,0
Анти-FHA (5 EL.U/ml)	100	99,7	100,0	100,0
Анти-PRN (5 EL.U/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Анти-HBs (10 mIU/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
Анти-полио тип 1 (разреждане 1/8) †	89,6	99,4	98,4	99,8
Анти-полио тип 2 (разреждане 1/8) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Анти-полио тип 3 (разреждане 1/8) †	92,8	98,8	97,9	99,2
Анти-PRP (0,15 µg/ml) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = брой на участниците

† гранична стойност приета като показателна за защита

* След бустер, 94,4% от участниците в 2-4-12-месечната схема и 97,0% от участниците в 3-5-11-месечната схема са имали анти-PRP концентрация ≥ 1 µg/ml, показателна за дългосрочна защита.

Установени са серологични корелати на защита срещу дифтерия, тетанус, полиомиелит, хепатит В и Hib. Няма серологичен корелат на защита срещу коклюш. Обаче, тъй като

имунният отговор към коклюшните антигени след прилагане на Infanrix hexa е еквивалентен на този към Infanrix, очаква се протективната ефикасност на двете ваксини да бъде еквивалентна.

Ефикасност по отношение на защитата срещу коклюш

Клиничната защита на коклюшната компонента на Infanrix срещу коклюш, типичен по критериите на СЗО (≥ 21 дни пароксизмална кашлица), е установена след 3-дозовата първична имунизация в проучванията в таблицата по-долу :

Проучване	**Държава**	**Схема**	**Ефикасност на ваксината**	**Съображения**
Проучване за контактно-битова зараза (проспективно сляпо)	Германия	3,4,5 месеца	88,7%	Въз основа на събраните данни от вторични контакти в домакинства, в които има показателен случай на типичен коклюш
Проучване за ефикасност (спонсорирано от NIH)	Италия	2,4,6 месеца	84%	При проследяване на същата кохорта е потвърдена ефикасност до 60 месеца след завършването на първичната ваксинация без приложение на бустер доза за коклюш.

Персистиране на имунния отговор

При деца на възраст 4-8 години е оценено персистирането на имунния отговор към 3-дозова първична (на 2-3-4, 3-4-5 или 2-4-6-месечна възраст) и бустер (по време на втората година от живота) схема с Infanrix hexa. Установен е защитен имунитет срещу трите полиовирусни типове и PRP при най-малко 91,0% от децата и срещу дифтерия и тетанус при най-малко 64,7% от децата. Най-малко 25,4% (анти-PT), 97,5% (анти-FHA) и 87,0% (анти-PRN) от децата са били серопозитивни срещу коклюшните съставки.

Процент на участниците с титри на антителата, показателни за серопротекция/серопозитивност след първична и бустер ваксинация с Infanrix hexa

Антитяло (гранична стойност)	Деца на възраст 4-5 години		Деца на възраст 7-8 години	
	N	%	N	%
Антидифтерийни (0,1 IU/ml)	198	68,7*	51	66,7
Антитетанични (0,1 IU/ml)	198	74,7	51	64,7
Анти-PT (5 EL.U/ml)	197	25,4	161	32,3
Анти-FHA (5 EL.U/ml)	197	97,5	161	98,1
Анти-PRN (5 EL.U/ml)	198	90,9	162	87,0
Анти-HBs (10 mIU/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Анти-полио тип 1 (разреждане 1/8)	185	95,7	145	91,0
Анти-полио тип 2 (разреждане 1/8)	187	95,7	148	91,2
Анти-полио тип 3 (разреждане 1/8)	174	97,7	144	97,2
Анти-PRP (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = брой на участниците

* Пробите, изследвани чрез ELISA, за които са установени концентрации на антидифтерийните антитела < 0,1 IU/ml са тествани повторно чрез реакция неутрализация с Vero-клетки (серопротективна гранична стойност ≥ 0,016 IU/ml): 96,5% от участниците са били серопротектирани

§ Брой на участниците от 2 клинични проучвания

По отношение на хепатит B, установено е персистиране на защитния имунитет (≥10 mIU/ml) след 3-дозова първична и бустер схема с Infanrix hexa при ≥ 85% от лицата на 4-5-годишна възраст и при ≥72% от лицата на 7-8-годишна възраст. В допълнение, след 2-дозова първична и бустер схема, защитният имунитет срещу хепатит B персистира при ≥ 48% от лицата на 11-12-годишна възраст.

Потвърдена е хепатит B имунна памет при деца на възраст от 4 до 12 години. Тези деца са получили Infanrix hexa като първична и бустер ваксинация като бебета, и при приложение на една допълнителна доза моновалентна HBV ваксина, се индуцира защитен имунитет при най-малко 96,8% от лицата.

Имуногенност при недоносени кърмачета

Имуногенността на Infanrix hexa е оценена по време на три проучвания, включващи около 300 недоносени кърмачета (родени от 24 до 36 гестационни седмици) след 3-дозов първичен ваксинационен курс на 2, 4 и 6-месечна възраст. Имуногенността на бустер доза на 18 до 24-месечна възраст е оценена при около 200 недоносени кърмачета.

Един месец след първичната ваксинация най-малко 98,7% от участниците са били серопротектирани срещу дифтерия,, тетанус и полиовирусите типове 1 и 2; най-малко 90,9% са имали серопротективни нива на антителата срещу антигените на хепатит B, PRP и полиовирус тип 3; и всички участници са били серопозитивни за антителата срещу FHA и PRN, докато 94,9% са били серопозитивни за анти-PT антитела.

Един месец след бустер дозата най-малко 98,4% от участници са имали серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от антигените, с изключение на PT (най-малко 96,8%) и хепатит B (най-малко 88,7%). Отговорът към бустер дозата по отношение на кратните покачвания на концентрациите на антителата (15- до 235-кратно) показват, че недоносените кърмачета са с адекватна първична ваксинация за всички антигени на Infanrix hexa.

В проследяващо проучване, проведено при 74 деца, приблизително 2,5 до 3 години след бустер дозата, 85,3% от децата все още са били серопротектирани срещу хепатит B и най-малко 95,7% са били серопротектирани срещу трите полиовирусни типа и PRP.

Постмаркетингов опит

Резултатите от дългосрочно проследяване в Швеция показват, че безклетъчните ваксини срещу коклюш са ефикасни при кърмачета, когато се прилагат съгласно 3- и 5-месечната първична имунизационна схема, с една бустер доза, приложена на приблизително 12 месеца. Данните, обаче, показват, че защитата срещу коклюш може да бъде отслабена на 7-8-годишна възраст с тази 3-5-12-месечна схема. Това предполага, че има основание за втора бустер доза от ваксина срещу коклюш при деца на възраст 5-7 години, които преди това са били ваксинирани по тази конкретна схема.

Ефикасността на Hib съставката на Infanrix hexa е изследвана чрез обширно проучване за постмаркетингово наблюдение, провеждано в Германия. По време на седемгодишния период на проследяване, ефикасността на Hib съставките на две хексавалентни ваксини, едната от които е Infanrix hexa, е била 89,6% за пълните първични серии и 100% за пълните първични серии плюс бустер доза (независимо от използваната за първична ваксинация Hib ваксина).

Резултатите от протичащо рутинно национално наблюдение в Италия показват, че Infanrix hexa е ефективна по отношение на контрола на Hib заболяване при кърмачета, когато ваксината е приложена съгласно 3- и 5-месечната първична имунизационна схема, с една бустер доза, приложена на приблизително 11 месеца. За период от шест години, започнал през 2006 г., по време на който Infanrix hexa е основната използвана Hib-съдържаща ваксина с имунизационно покритие, надхвърлящо 95%, инвазивното Hib заболяване продължава да бъде добре контролирано, с четири потвърдени случая на Hib, съобщени при деца в Италия, на възраст под 5 години, чрез пасивно наблюдение.

5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксините не се изисква оценката на фармакокинетичните свойства.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни, основани на конвенционалните проучвания за безопасност, специфична токсичност, токсичност при многократно приложение и съвместимост на съставките, не показват специфичен риск по отношение на хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Hib прах:
Лактоза, безводна

Дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна), хепатит B и полиомиелит (DTPa-HBV-IPV супенсия):
Натриев хлорид (NaCl)

Среда 199, съдържаща предимно аминокиселини, минерални соли, витамини
Вода за инжекции

За адювантите, вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

След ресуспендиране се препоръчва непосредствено приложение. Все пак след ресуспендиране ваксината е стабилна за 8 часа при 21°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).
Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Данните за стабилност показват, че компонентите на ваксината са стабилни при температури до 25°C за 72 часа. В края на този период Infanrix hexa трябва да се използва или да се изхвърли. Тези данни са предназначени да напътстват медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

За условията на съхранение след ресуспендиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Прах във флакон (стъкло тип I) с гумена (бутилова) запушалка.

Флакон и предварително напълнена спринцовка
0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с гумена (бутилова) запушалка на буталото.

Опаковки от 1, 10, 20 и 50 с или без игли и групова опаковка от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 флакона и 10 предварително напълнени спринцовки, без игли.

Флакон и флакон
0,5 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) с гумена (бутилова) запушалка. Опаковки по 1 и 50.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Флакон и предварително напълнена спринцовка
По време на съхранение в предварително напълнената спринцовка, съдържаща DTPa-HBV-IPV суспензия, могат да се наблюдават бистра течност и бяла утайка. Това е нормално да се наблюдава.

Предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати добре до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия.

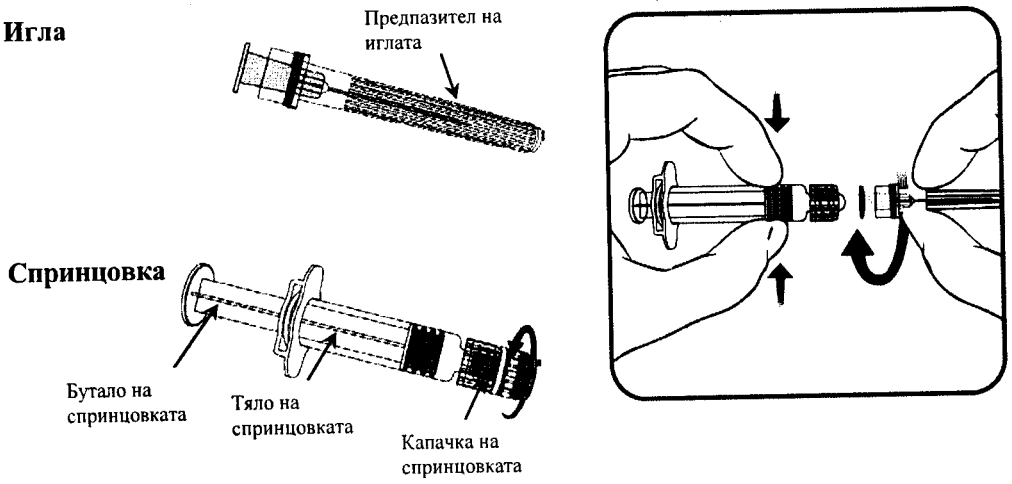
Ресуспендирането на ваксината се извършва чрез прибавяне на цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка към флакона, съдържащ праха. Преди прилагане сместа трябва да се разклати добре до пълното разтваряне на праха.

Ресуспендираната ваксина изглежда като малко по-мътна суспензия в сравнение с течната съставка самостоятелно. Това е нормално да се наблюдава.

Суспензията трябва да се прегледа визуално преди и след ресуспендиране за наличие на чужди частици и/или променен външен вид. В случай, че се наблюдават такива, изхвърлете ваксината.

Предварително напълнената спринцовка може да се доставя с накрайник тип луер с керамично покритие (ceramic coated treatment, CCT) или с адаптор тип луер лок с капачка на накрайника от твърда пластмаса (plastic rigid tip cap, PRTC).

- ***Указания за приложение на предварително напълнената спринцовка, ако се доставя с адаптор тип луер лок с PRTC***



1. Като държите **<u>тялото</u>** на спринцовката с едната ръка (и избягвате да държите буталото на спринцовката), развийте капачката на спринцовката, като я завъртите по посока обратна на часовниковата стрелка.
2. За да прикрепите иглата към спринцовката, завъртете иглата върху спринцовката по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че се затегне (вижте рисунката).
3. Свалете предпазителя на иглата, който понякога може да е малко плътно стегнат.
4. Ресуспендирайте ваксината, както е описано по-горе.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

<u>Флакон и флакон</u>
По време на съхранение във флакона, съдържащ DTPa-HBV-IPV суспензия, могат да се наблюдават бистра течност и бяла утайка. Това е нормално да се наблюдава.

Суспензията DTPa-HBV-IPV трябва да се разклати добре до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия.

Ресуспендирането на ваксината се извършва чрез прибавяне на цялото съдържание на флакона, съдържащ DTPa-HBV-IPV суспензия, чрез спринцовка във флакона, съдържащ праха. Преди прилагане сместа трябва да се разклати добре до пълното разтваряне на праха.

Ресуспендираната ваксина изглежда като малко по-мътна суспензия в сравнение с течната съставка самостоятелно. Това е нормално да се наблюдава.

Суспензията трябва да се прегледа визуално преди и след ресуспендиране за наличие на чужди частици и/или променен външен вид. В случай, че се наблюдават такива, изхвърлете ваксината.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Предварително напълнена спринцовка
EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002
EU/1/00/152/003
EU/1/00/152/004
EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/007
EU/1/00/152/008
EU/1/00/152/021

Флакон
EU/1/00/152/019
EU/1/00/152/020

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 октомври 2000 г.
Дата на последно подновяване: 31 август 2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата http://www.ema.europa.eu

Листовка: информация за потребителя

Infanrix hexa прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит B (р-ДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна).
Diphtheria (D), tetanus (T), pertussis (acellular, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inactivated) (IPV) and *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugate vaccine (adsorbed).

Прочетете внимателно цялата листовка преди тази ваксина да бъде приложена на детето Ви, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Infanrix hexa и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди на детето Ви да бъде приложена Infanrix hexa
3. Как се прилага Infanrix hexa
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Infanrix hexa
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Infanrix hexa и за какво се използва

Infanrix hexa е ваксина, която се използва, за да защити Вашето дете от шест заболявания:

- **Дифтерия:** сериозна бактериална инфекция, която засяга главно дихателните пътища и понякога кожата. Дихателните пътища отичат, което води до сериозни проблеми с дишането и понякога до задушаване. Дифтерийните бактерии отделят и отрова. Това може да причини нервно увреждане, проблеми със сърцето и дори смърт.

- **Тетанус**: тетаничните бактерии навлизат в организма през порязвания, одраскания или рани на кожата. Рани, при които има по-голяма вероятност от развитие на тетанична инфекция са изгаряния, счупвания, дълбоки рани или рани, върху които има пръст, прах, конска тор или в които има дървени трески. Бактериите освобождават отрова. Тя може да причини сковаване на мускулите, болезнени мускулни спазми, гърчове и дори смърт. Мускулните спазми могат да бъдат толкова силни, че да доведат до счупвания на гръбначния стълб.

- **Магарешка кашлица (коклюш)**: силно заразна болест, която засяга дихателните пътища. Тя причинява тежка кашлица, която може да доведе до проблеми с дишането. Кашлицата често е със звук, наподобяващ магарешко хълцане. Кашлицата може да продължи един до два месеца или по-дълго. Магарешката кашлица може да доведе също до инфекция на ушите, гръдна инфекция (бронхит), която може да продължи дълго, белодробна инфекция (пневмония), припадъци, мозъчни увреждания и дори смърт.

- **Хепатит В**: причинява се от вируса на хепатит В. Той предизвиква увеличаване на черния дроб. Вирусът се открива в телесните течности - във вагината, кръвта, спермата или храчките (слюнката) на инфектирани лица.

- **Полиомиелит:** вирусна инфекция. Полиомиелитът е често само леко заболяване. Все пак, понякога той може да бъде много тежък и да доведе до трайно увреждане и дори смърт. Полиомиелитът може да предизвика невъзможност за движение на мускулите (парализа). Това включва мускулите, отговорни за дишането и ходенето. Засегнатите от заболяването ръце или крака могат да се извият (деформират) болезнено.

- ***Haemophilus influenzae* тип b (Hib)**: може да причини мозъчен оток (възпаление). Това може да доведе до сериозни проблеми като умствено изоставане, церебрална парализа, глухота, епилепсия или частична слепота. Може да причини също така и подуване на гърлото. Това може да доведе до смърт от задушаване. По-рядко бактериите могат да засегнат и кръвта, сърцето, белите дробове, костите, ставите и тъканите на очите и устата.

Как действа Infanrix hexa
- Infanrix hexa помага на организма на Вашето дете да създаде своя собствена защита (антитела). Това ще предпази Вашето дете от тези заболявания.
- Както всички ваксини Infanrix hexa може да не предпази напълно всички деца, които са ваксинирани.
- Ваксината не може да причини заболяванията, от които тя предпазва Вашето дете.

2. Какво трябва да знаете, преди на детето Ви да бъде приложена Infanrix hexa

Infanrix hexa не трябва да се прилага:

- ако детето Ви е алергично към:
  - Infanrix hexa или към някоя от съставките на тази ваксина (изброени в точка 6).
  - формалдехид
  - неомицин или полимиксин (антибиотици)

  Симптомите на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, затруднение в дишането и подуване на лицето или езика.
- ако детето Ви е имало алергична реакция след приложение на друга ваксина срещу дифтерия, тетанус, магарешка кашлица, хепатит B, полиомиелит или *Haemophilus influenzae* тип b.
- ако детето Ви е имало проблеми от страна на нервната система в рамките на 7 дни след предишно приложение на ваксина срещу магарешка кашлица.
- ако детето Ви има тежка инфекция с висока температура (над 38°C).
  Леките инфекции като настинки не би трябвало да представляват проблем, но въпреки това уведомете лекаря преди имунизация.

Infanrix hexa не трябва да се прилага, ако някое от гореизброените се отнася за Вашето дете. Ако не сте сигурни, обсъдете това с Вашия лекар или фармацевт преди на детето Ви да бъде приложена Infanrix hexa.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди на детето Ви да бъде приложена Infanrix hexa:

- ако след предишна ваксинация с Infanrix hexa или друга ваксина срещу магарешка кашлица, детето Ви е имало някакви проблеми, особено:
  - повишена температура (над 40°C) до 48 часа след приложение на ваксината
  - колапс или състояние, подобно на шок до 48 часа след приложение на ваксината
  - непрекъснат плач, продължаващ повече от 3 часа до 48 часа след прилагане на ваксината
  - гърчове, с или без повишена температура, появили се до 3 дни след прилагане на ваксината

- ако детето Ви има недиагностицирано или прогресиращо заболяване на мозъка или епилепсия, която не е контролирана. След установяване на контрол над заболяването ваксината може да бъде приложена.
- ако детето Ви има нарушения в кръвосъсирването или лесно получава кръвонасядания.
- ако детето Ви е предразположено към гърчове при висока температура или в семейството е имало такива случаи.
- ако детето Ви не реагира или получи гърчове (припадъци) след ваксинация, моля свържете се незабавно с Вашия лекар. Вижте също точка 4 „Възможни нежелани реакции".
- Ако Вашето бебе е родено много недоносено (във или преди 28-ма гестационна седмица) може да се появят по-дълги паузи между вдишванията в сравнение с нормалното за 2-3 дни след ваксинация. При тези бебета може да се наложи проследяване на дишането за 48-72 часа след прилагането на първите две или три дози от Infanrix hexa.

Ако някое от гореизброените се отнася за Вашето дете (или ако не сте сигурни), консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт преди на детето Ви да бъде приложен Infanrix hexa.

Други лекарства и Infanrix hexa
Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако Вашето дете приема, наскоро е приемало, възможно е да приема други лекарства или наскоро е ваксинирано с друга ваксина.

Infanrix hexa съдържа неомицин и полимиксин
Тази ваксина съдържа неомицин и полимиксин (антибиотици). Информирайте Вашия лекар, ако детето Ви е имало алергична реакция към тези съставки.

3. Как се прилага Infanrix hexa

Колко дози се прилагат
- На детето Ви ще бъдат приложени общо две или три инжекции с интервал от най-малко един месец между всяка от тях.
- Ще бъдете уведомени от лекаря или медицинската сестра относно по-нататъшните посещения на детето Ви за следващите дози ваксина.
- Ако са необходими допълнителни инжекции (бустер дози), лекарят ще Ви уведоми.

Как се прилага ваксината
- Infanrix hexa се прилага под формата на мускулна инжекция.
- Ваксината не трябва никога да се прилага в кръвоносен съд или в кожата.

Ако детето Ви пропусне доза
- Ако детето Ви пропусне доза, която е планирана, е важно да го заведете отново при лекаря.
- **Уверете се, че Вашето дете е завършило пълния ваксинационен курс. Ако не е, Вашето дете може да не бъде напълно защитено срещу тези заболявания.**

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Следните нежелани реакции могат да се наблюдават при тази ваксина:

Алергични реакции
Ако Вашето дете има алергична реакция, се обърнете незабавно към Вашия лекар. Признаците могат да включват:
- обриви, които може да бъдат сърбящи или с образуване на мехури
- подуване на клепачите на очите и лицето

- затруднения в дишането или преглъщането
- внезапно понижаване на кръвното налягане и загуба на съзнание.

Тези признаци обикновено започват много скоро след приложението на ваксината. Обърнете се към лекар незабавно, ако те настъпят след напускането на лекарския кабинет.

Обърнете се към лекар незабавно, ако Вашето дете има някоя от следните сериозни нежелани реакции:

- колапс
- периоди на загуба на съзнание или загуба на чувствителност
- припадъци – това може да се случи, когато има треска

Тези нежелани реакции са настъпвали много рядко при Infanrix hexa, както и при други ваксини срещу магарешка кашлица. Те обикновено настъпват в рамките на 2 до 3 дни след ваксинация.

Други нежелани реакции включват:

Много чести (могат да се появят при повече от 1 на 10 дози ваксина): умора, загуба на апетит, висока температура - 38°C или по-висока, подуване, болка, зачервяване на мястото на инжектиране, необичаен плач, раздразнителност или безпокойство.

Чести (могат да се появят при до 1 на 10 дози ваксина): диария, повръщане, повишена температура над 39,5°C, подуване по-голямо от 5 cm или твърда бучка на мястото на инжектиране, подуване по-голямо от 5 cm или твърда бучка на мястото на инжектиране, нервност.

Нечести (могат да се появят при до 1 на 100 дози ваксина): инфекция на горните дихателни пътища, сънливост, кашлица, обширно подуване на крайника, в който е направена инжекцията.

Редки (могат да се появят при до 1 на 1 000 дози ваксина): бронхит, обрив, подути лимфни възли на шията, подмишницата или слабините (лимфаденопатия), кървене или получаване на синини по-лесно от нормално (тромбоцитопения), при много недоносени бебета (във или преди 28-ма гестационна седмица) за 2-3 дни след ваксинацията може да има по-големи паузи между вдишванията, временно спиране на дишането (апнея), подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, което може да затрудни преглъщането или дишането (ангиоедем), подуване на целия инжектиран крайник, мехурчета.

Много редки (могат да се появят при до 1 на 10 000 дози ваксина): сърбеж (дерматит)

Опит с хепатит В ваксина

В изключително редки случаи са съобщавани следните нежелани реакции при приложение на хепатит В ваксина: парализа, скованост или слабост на ръцете и краката (невропатия), възпаление на някои нерви, възможно с мравучкания или загуба на чувствителност, или нормални движения (синдром на Гилен-Баре), подуване или инфекция на мозъка (енцефалопатия, енцефалит), инфекция на мозъчните обвивки (менингит).
Не е установена причинно-следствена връзка с ваксината.
При приложение на хепатит В ваксини се съобщава за по-лесна поява на кървене или кръвонасядане (синина) от обичайното (тромбоцитопения).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции,уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Infanrix hexa

- Съхранявайте тази ваксина на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Да не се замразява. Замразяването разрушава ваксината.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които детето Ви вече не използва. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Infanrix hexa

Активните вещества са:

Дифтериен токсоид *(Diphtheria toxoid)*[1]	не по-малко от 30 Международни единици (IU)
Тетаничен токсоид *(Tetanus toxoid)*[1]	не по-малко от 40 Международни единици (IU)
Антигени на *Bordetella pertussis*	
Коклюшен токсоид *(Pertussis toxoid)*[1]	25 микрограма
Филаментозен хемаглутинин *(Filamentous Haemagglutinin)*[1]	25 микрограма
Пертактин *(Pertactin)*[1]	8 микрограма
Повърхностен антиген на вируса на хепатит В (*Hepatitis B surface antigen*)[2,3]	10 микрограма
Полиовирус *(Poliovirus)* (инактивиран)	
тип 1 (щам Mahoney)[4]	40 D-антигенни единици
тип 2 (щам MEF-1)[4]	8 D-антигенни единици
тип 3 (щам Saukett)[4]	32 D-антигенни единици
Полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b (полирибозилрибитолфосфат) *(polyribosylribitol phosphate)*[3] конюгиран с тетаничен токсоид като протеинов носител	10 микрограма приблизително 25 микрограма

[1]адсорбиран върху алуминиев хидроксид ($Al(OH)_3$) 0,5 милиграма Al^{3+}
[2]произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология
[3]адсорбиран върху алуминиев фосфат ($AlPO_4$) 0,32 милиграма Al^{3+}
[4]размножени във VERO клетки

Другите съставки са:
Hib прах: лактоза, безводна
DTPa-HBV-IPV суспензия: натриев хлорид (NaCl), среда 199, съдържаща предимно аминокиселини, минерални соли, витамини и вода за инжекции

Как изглежда Infanrix hexa и какво съдържа опаковката

- Дифтерия, тетанус, безклетъчен коклюш, хепатит В и инактивиран полиомиелит (DTPa-HBV-IPV) съставката е бяла, млекоподобна течност в предварително напълнена спринцовка (0,5 ml).
- Hib съставката е бял прах в стъклен флакон.
- Двете съставки се смесват точно преди поставянето на ваксината на Вашето дете. Получената смес е бяла, млекоподобна течност.

- Infanrix hexa се предлага в опаковки от по 1, 10, 20 и 50 спринцовки с или без игли, и в групова опаковка от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 флакона и 10 предварително напълнени спринцовки, без игли.
- Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Белгия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika
GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Danmark
GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti
GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα
GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España
GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France
Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44

Lietuva
GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország
GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Malta
GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich
GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska
GSK Services Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal
Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.

diam@gsk.com

Hrvatska
GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland
GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος
GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija
GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România
GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija
GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika
GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland
GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige
GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0) 8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom
GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: http://www.ema.europa.eu/.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

По време на съхранение в предварително напълнената спринцовка, съдържаща DTPa-HBV-IPV суспензия, могат да се наблюдават бистра течност и бяла утайка. Това е нормално да се наблюдава.

Предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати добре до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия.

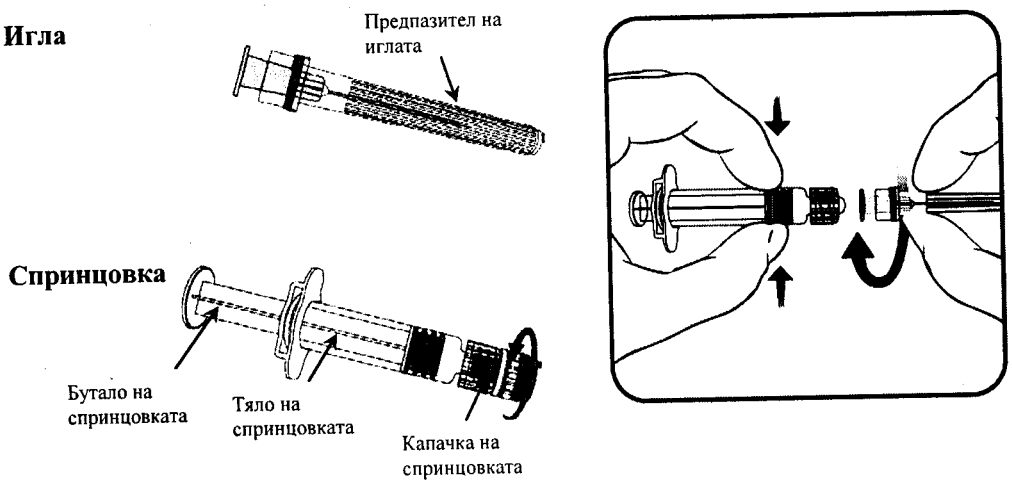
Ресуспендирането на ваксината се извършва чрез прибавяне на цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка към флакона, съдържащ праха. Преди приложение сместа трябва да се разклати добре до пълното разтваряне на праха.

Ресуспендираната ваксина изглежда като малко по-мътна суспензия в сравнение с течната съставка самостоятелно. Това е нормално да се наблюдава.

Суспензията трябва да се прегледа визуално преди и след ресуспендиране за наличие на чужди частици и/или променен външен вид. В случай, че се наблюдават такива, изхвърлете ваксината.

Предварително напълнената спринцовка може да се доставя с накрайник тип луер с керамично покритие (ceramic coated treatment, CCT) или с адаптор тип луер лок с капачка на накрайника от твърда пластмаса (plastic rigid tip cap, PRTC).

- ***Указания за приложение на предварително напълнената спринцовка, ако се доставя с адаптор тип луер лок с PRTC***



1. Като държите **<u>тялото</u>** на спринцовката с едната ръка (и избягвате да държите буталото на спринцовката), развийте капачката на спринцовката, като я завъртите по посока обратна на часовниковата стрелка.
2. За да прикрепите иглата към спринцовката, завъртете иглата върху спринцовката по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че се затегне (вижте рисунката).
3. Свалете предпазителя на иглата, който понякога може да е малко плътно стегнат.
4. Ресуспендирайте ваксината, както е описано по-горе.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

M-M-RVAXPRO прах и разтворител за инжекционна суспензия
Ваксина срещу морбили, паротит и рубеола (жива)
(Measles, mumps and rubella vaccine (live))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След разтваряне, една доза (0,5 ml) съдържа:

Вирус на морбили[1] щам Enders' Edmonston (жив, атенюиран) не по-малко от $1x10^3$ $CCID_{50}$*
Вирус на паротит[1] щам Jeryl Lynn™ [Level B] (жив, атенюиран) не по-малко от $12,5x10^3$ $CCID_{50}$*
Вирус на рубеола[2] щам Wistar RA 27/3 (жив, атенюиран) не по-малко от $1x10^3$ $CCID_{50}$*

*50 % инфекциозна доза за клетъчна култура

[1] произведена върху клетки от пилешки ембриони.
[2] произведена върху WI-38 човешки диплоидни белодробни фибробласти.

Ваксината може да съдържа следи от рекомбинантен човешки албумин (rHA). Тази ваксина съдържа следови количества неомицин. Вижте точка 4.3.

Помощни вещества с известно действие:
Ваксината съдържа 14,5 mg сорбитол. Вижте точка 4.4.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия.
Преди разтваряне прахът е светложълта компактна кристаловидна маса, а разтворителят е бистра, безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

M-M-RVAXPRO е показан за ваксиниране едновременно срещу морбили, паротит и рубеола при лица на възраст на и над 12 месеца (вж. точка 4.2).

M-M-RVAXPRO може да се прилага при кърмачета по-големи от 9 месеца при специални обстоятелства (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1).

За използване при взрив на морбили или ваксиниране на контактни лица, или за използване при неваксинирани преди това лица на възраст по-големи от 9 месеца, които са контактни с възприемчиви бременни жени и хора, които има вероятност да са податливи на заразяване с паротит и рубеола, (вж. точка 5.1).

M-M-RVAXPRO следва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лица на възраст 12 месеца или по-големи:
Лица на 12 месеца или по-големи трябва да получат една доза на определена дата. Втора доза може да се приложи най-малко 4 седмици след първата доза в съответствие с официалните препоръки. Втората доза е за лица, които по някаква причина не са отговорили на първата доза.

Кърмачета на възраст между 9 и 12 месеца:
Данните за имуногенност и безопасност показват, че M-M-RVAXPRO може да се прилага при кърмачета на възраст между 9 и 12 месеца в съответствие с официалните препоръки или когато ранното предпазване се смята за необходимо (напр. в детски дом, при епидемични ситуации или пътувания в региони с широко разпространение на морбили). Такива кърмачета трябва да бъдат реваксинирани след 12 до 15 месеца. Трябва да се обмисли приложение на допълнителна доза ваксина, съдържаща морбилна компонента, в съответствие с официалните препоръки (вж. точки 4.4 и 5.1).

Кърмачета на възраст под 9 месеца
Няма данни за ефикасността и безопасността на M-M-RVAXPRO за употребата при деца на възраст под 9 месеца.

Начин на приложение

Ваксината следва да се инжектира мускулно (i.m.) или подкожно (s.c.).

Предпочитаните места за инжектиране са предно-латералната част на бедрото при по-малките деца и делтоидната област при по-големи деца, юноши и възрастни.
Ваксината трябва да се приложи подкожно при пациенти с тромбоцитопения или друго нарушение на коагулацията.

За предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа с или приложение на лекарствения продукт, и за указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

ДА НЕ СЕ ИНЖЕКТИРА ВЪТРЕСЪДОВО.

4.3 Противопоказания

Анамнестични данни за свръхчувствителност към ваксина срещу морбили, паротит или рубеола, или някое от помощните вещества, включително неомицин (вж. точки 2, 4.4 и 6.1).

Бременност. Освен това 1 месец след имунизацията трябва да се избягва забременяване (вж. точка 4.6).

Ваксинирането трябва да се отложи при заболяване, протичащо с температура > 38,5°C.

Активна нелекувана туберкулоза. Деца, провеждащи лечение за туберкулоза, не показват обостряне на заболяването при имунизация с жива ваксина срещу морбили. До момента няма съобщения от проучвания за ефекта на ваксините срещу морбили при деца с нелекувана туберкулоза.

Кръвни дискразии, левкемия, лимфом от всякакъв вид или други злокачествени неоплазми, засягащи хемопоетичната и лимфна системи.

Провеждащо се имуносупресивно лечение (включително високи дози кортикостероиди). M-M-RVAXPRO не е противопоказана при лица, които получават локално или в ниска доза парентерално кортикостероиди (*напр.* за профилактика на астма или заместващо лечение).

Тежък хуморален или клетъчен (първичен или придобит) имунен дефицит, напр. тежък комбиниран имунен дефицит, агамаглобулинемия или СПИН, или симптоматична HIV инфекция или възрастово специфичен процент CD4+ Т-лимфоцити при деца под 12-месечна възраст: CD4+ <25%; деца между 12 и 35-месечна възраст: CD4+ <20%; деца между 36 и 59-месечна възраст: CD4+ <15% (вж. точка 4.4).

При тежко имунокомпрометирани лица, ваксинирани по невнимание с ваксина, съдържаща морбилна компонента, има съобщения за енцефалит с включване на морбилни телца, пневмонит и летален изход, като пряко следствие от дисеминирането на ваксиналния морбилен вирус.

Фамилна анамнеза за вроден или наследствен имунен дефицит, освен ако не е налице имунна компетентност на потенциалния кандидат за ваксиниране.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички инжекционни ваксини, винаги следва да се разполага с подходящо медикаментозно лечение в случай на редки анафилактични реакции след прилагане на ваксината (вж. точка 4.8).

Възрастни и юноши с анамнеза за алергии потенциално могат да бъдат изложени на повишен риск от анафилаксия или анафилактоидни реакции. След ваксиниране се препоръчва стриктно проследяване за ранни признаци на такива реакции.

Тъй като живата ваксина срещу морбили и живата ваксина срещу паротит се произвеждат върху клетъчна култура от пилешки ембриони, хора с анамнестични данни за анафилактична, анафилактоидна или други бързи реакции при консумиране на яйца (*напр.*, копривна треска, оток на устата и гърлото, трудно дишане, хипотензия или шок), могат да бъдат с повишен риск по отношение развитие на реакции на повишена чувствителност от бърз тип. При подобни случаи, преди да се предприеме ваксиниране, следва внимателно да се прецени съотношението риск-полза.

Следва да се обръща необходимото внимание при прилагане на M-M-RVAXPRO на хора с лична или фамилна анамнеза за гърчове, или анамнеза за мозъчна травма. Лекарите следва да знаят, че след ваксиниране може да се повиши телесната температура (вж. точка 4.8).

Възможно е кърмачета на възраст от 9 до 12 месеца, ваксинирани с ваксина, съдържаща морбилна компонента при взрив от морбили или по други причини, да не отговорят на ваксината поради наличието на циркулиращи антитела, произхождащи от майката и/или незрелост на имунната система (вж. точки 4.2 и 5.1).

Ваксината съдържа 14,5 mg сорбитол като помощно вещество. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат тази ваксина.

Тромбоцитопения
Тази ваксина трябва да се приложи подкожно при лица с тромбоцитопения или друго нарушение на коагулацията, защото може да се появи кървене след интрамускулно приложение при такива лица. Лица с установена тромбоцитопения могат да развият още по-тежка тромбоцитопения след ваксиниране. Освен това, тези, които са получили тромбоцитопения при първата доза M-M-RVAXPRO (или нейните компонентни ваксини), могат да развият тромбоцитопения при повторно ваксиниране. Може да се направи оценка на серологичния статус, за да се установи дали са необходими допълнително дози ваксина. При подобни случаи,

преди да се предприеме ваксиниране, следва внимателно да се прецени съотношението риск-полза (вж. точка 4.8).

Други
Може да се обсъди ваксиниране при пациенти с определени имунни дефицити, ако ползата превъзхожда риска (пациенти с асимптоматична HIV-инфекция, дефицит на IgG подклас, вродена неутропения, хронична грануломатозна болест и комплемент-дефицитно заболяване).

Имунокомпрометирани пациенти, без противопоказания за това ваксиниране (вж. точка 4.3.), може да нямат толкова добър отговор, колкото имунокомпетентните пациенти; следователно в случай на контакт, някои от тези пациенти може да се заразят с морбили, паротит или рубеола въпреки уместно приложената ваксина. Тези пациенти трябва да бъдат наблюдавани внимателно за признаци на морбили, паротит и рубеола.

Ваксинирането с M-M-RVAXPRO може да не доведе до предпазване на всички ваксинирани.

Предаване
При повечето от възприемчивите лица се наблюдава екскретиране на малки количества жив атенюиран рубеола вирус през носа и гърлото 7 до 28 дни след ваксиниране. Няма потвърдени данни, че този вирус се предава на податливи на заразяване лица, които са в контакт с ваксинираните лица. Следователно, предаване при близък контакт, макар и възможно теоретично, не се приема за значим риск; в същото време има данни за предаване на ваксиналния рубеолен вирус на кърмачета с кърмата, без клинични прояви на заболяването (вж. точка 4.6).

Няма съобщения за предаване на по-атенюирания Enders' Edmonston щам на морбилния вирус или на Jeryl Lynn™ щама на паротитния вирус от ваксинирани на податливи на заразяване контактни.

Повлияване на лабораторни тестове: вижте точка 4.5.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Имуноглобулин
Имуноглобулин (IG) не се прилага едновременно с M-M-RVAXPRO.

Прилагането на имуноглобулини едновременно с M-M-RVAXPRO може да попречи на очаквания имунен отговор. Ваксинирането трябва да се отложи за период не по-малко от 3 месеца след преливане на кръв или плазма, или прилагане на човешки имунен серумен глобулин.

Прилагането на кръвни продукти, съдържащи антитела срещу морбили, паротит или рубеола, включително имуноглобулинови препарати, трябва да се избягва до 1 месец след прилагане на доза M-M-RVAXPRO, освен ако прилагането им се прецени като крайно необходимо.

Лабораторни тестове
Има съобщения, че ваксини с живи атенюирани морбилни, паротитни и рубеолни вируси, прилагани поотделно могат да доведат до временно потискане на туберкулиновата кожна чувствителност. Поради това, ако ще се прави туберкулинов тест, това трябва да става преди, по време или 4 до 6 седмици след ваксинирането с M-M-RVAXPRO.

Използване с други ваксини
Понастоящем няма проведени конкретни проучвания върху едновременното прилагане на M-M-RVAXPRO и други ваксини. В същото време, тъй като M-M-RVAXPRO има профили на безопасност и имуногенност, подобни на предишния състав на комбинираната ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от Merck & Co., Inc., опитът с тази ваксина може да се има предвид.

Публикуваните клинични данни са в подкрепа на едновременното прилагане на предишния състав на ваксината срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от Merck & Co., Inc. с други детски ваксини, в това число DTaP (или DTwP), IPV (или OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* тип b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* тип b с Hepatitis B ваксина), и VAR (varicella). M-M-RVAXPRO трябва да се прилага едновременно на друго място на инжектиране, или един месец преди или след прилагането на друга жива вирусна ваксина.

Въз основа на клинични изпитвания с четиривалентна ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела и с предишния състав на комбинираната ваксина срещу морбили, паротит и рубеола произведена от Merck & Co., Inc., M-M-RVAXPRO може да бъде прилагана едновременно (но на друго място на инжектиране) с Prevenar и/или ваксина срещу хепатит А. При тези клинични изпитвания е доказано, че имунните отговори са непроменени, и че общите профили на безопасност на прилаганите ваксини са сходни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Бременни жени не трябва да бъдат ваксинирани с M-M-RVAXPRO.

Няма проучвания с M-M-RVAXPRO при бременни жени. Не е известно дали M-M-RVAXPRO може да увреди фетуса при прилагане на бременни жени или да окаже влияние върху репродуктивните възможности.

Все пак липсват данни за увреждане на плода в случаите когато ваксина срещу морбили или паротит е била приложена на бременни жени. Въпреки че теоретичен риск не може да бъде изключен, няма докладвани случаи на синдром на вродена рубеола при повече от 3 500 жени, които не са знаели че са бременни и за които е допуснато неволно ваксиниране в ранните стадии на бременността с ваксина, съдържаща рубеолна компонента. Следователно, неволно ваксиниране на бременни жени, които не са знаели за бременността си с ваксини, съдържащи морбилна, паротитна или рубеолна компонента, не трябва да бъде причина за прекъсване на бременността.

Трябва да се избягва забременяване 1 месец след ваксинирането. Жените, които възнамеряват да забременеят, трябва да бъдат посъветвани да го отложат.

Кърмене
Проучванията показват, че кърмещите след раждане жени, ваксинирани с жива атенюирана рубеолна ваксина, могат да секретират вируса в кърмата и да го предадат на кърмачето. При кърмачета със серологични данни за рубеолна инфекция, нито едно не е било със симптоматично заболяване. Не е известно дали ваксинален вирус на морбили или паротит се секретира в кърмата при хора, поради което прилагането на M-M-RVAXPRO при кърмачки трябва да бъде с повишено внимание.

Фертилитет
Не са провеждани проучвания за влиянието на M-M-RVAXPRO върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Очаква се M-M-RVAXPRO да не повлиява или да повлиява пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност
В клинични изпитвания M-M-RVAXPRO е приложена на 1 965 деца (вж. точка 5.1) и общият профил на безопасност е сравним с този на предишната форма на ваксината срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от Merck & Co., Inc.

В клинично изпитване, 752 деца получават M-M-RVAXPRO както мускулно, така и подкожно. Профилът на безопасност като цяло и при двата начина на приложение са били сравними, въпреки че реакциите на мястото на инжектиране са с по-малка честота при групата с i.m. приложение (15,8 %) в сравнение с групата със s.c. приложение (25,8 %).

Направена е оценка на всички нежелани лекарствени реакции при 1940 деца. Сред децата, след ваксиниране с M-M-RVAXPRO, наблюдаваните, свързани с ваксината нежелани лекарствени реакции (като се изключват отделни съобщения с честота < 0,2 %) са обобщени в точка б.

В сравнение с първата доза, втора доза M-M-RVAXPRO не води до повишаване честотата и тежестта на клиничните симптоми, включително тези, които предполагат протичането на реакция на свръхчувствителност.

Освен това други нежелани реакции, съобщени от постмаркетинговата употреба на M-M-RVAXPRO и/или клинични проучвания и постмаркетинговата употреба на предишните форми на моновалентна и комбинирана ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произвеждани от Merck & Co., Inc., които не се разглеждат по отношение на причинност или честота на проявлението, са налични и са обобщени в точка б (честота *неизвестна*). Тези данни се съобщават на базата на повече от 400 милиона дози, разпространени по целия свят.

Най-честите нежелани реакции, съобщени при употребата на M-M-RVAXPRO са: висока температура (38,5°C или по-висока); реакции на мястото на инжектиране, включително болка, подуване и еритем.

б. Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции
Нежеланите реакции са подредени по честота, съгласно използване на следните категории: [Много чести (≥ 1/10); чести (≥ 1/100 до < 1/10); нечести (≥ 1/1 000 до ≤ 1/100); с неизвестна честота (не може да бъде определена по съществуващите данни)]

Нежелани реакции	Честота
Инфекции и инфестации	
Назофарингит, инфекция на горните дихателни пътища или вирусна инфекция	Нечести
Асептичен менингит†, атипично протичащо заболяване от морбили, епидидимит, орхит, среден отит, паротит, ринит, подостър склерозиращ паненцефалит†	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Регионална лимфаденопатия, тромбоцитопения	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система	
Анафилактоидна реакция, анафилаксия и свързани явления като ангионевротичен оток, фациален оток и периферен оток	С неизвестна честота
Психични нарушения	
Раздразнителност	С неизвестна честота

Нежелани реакции	Честота
Нарушения на нервната система	
Афебрилни конвулсии или гърчове, атаксия, замайване, енцефалит†, енцефалопатия†, фебрилни гърчове (при деца), синдром на Guillain-Barre, главоболие, енцефалит с включване на морбилни телца (MIBE) (вж. точка 4.3), очна парализа, неврит на зрителния нерв, парестезия, полиневрит, полиневропатия, ретробулбарен неврит, синкоп	С неизвестна честота
Нарушения на очите	
Конюнктивит, ретинит	С неизвестна честота
Нарушения на ухото и лабиринта	
Глухота на базата на засягане на нерва	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Ринорея	Нечести
Бронхиален спазъм, кашлица, пневмония, пневмонит (вж. точка 4.3), възпалено гърло	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	
Диария или повръщане	Нечести
Гадене	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Морбилиформен обрив или друг обрив	Чести
Уртикария	Нечести
Панникулит, пурпура, кожно задебеляване, синдром на Stevens-Johnson, пруритус	С неизвестна честота
Нарушения на мускуло-скелетната система, съединителната тъкан и костите	
Артрит† и/или артралгия† (обикновено преходна и рядко хронична), миалгия	С неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Висока температура (38,5°C или по-висока), еритем на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране и оток на мястото на инжектиране	Много чести
Кръвонасядане на мястото на инжектиране	Чести
Обрив на мястото на инжектиране	Нечести
Парене и/или смъдене за кратко в мястото на инжектиране, висока температура (38,5°C или по-висока), общо неразположение, папилит, периферен оток, подуване, чувствителност, везикули в мястото на инжектиране, папули и зачервяване в мястото на инжектиране	С неизвестна честота
Съдови нарушения	
Васкулит	С неизвестна честота

†вижте точка в

в. Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Асептичен менингит

След ваксиниране срещу морбили, паротит и рубеола има съобщения за случаи на асептичен менингит. Макар че е доказана причинна връзка между други щамове на ваксина срещу паротит и асептичен менингит, няма данни, които да свързват Jeryl Lynn™ ваксината срещу паротит с асептичен менингит.

Енцефалит и енцефалопатия

При тежко имунокомпрометирани лица, ваксинирани по невнимание с ваксина, съдържаща морбилна компонента, има съобщения за енцефалит с включване на морбилни телца, пневмонит и летален изход като пряко следствие от дисеминирания ваксинален морбилен вирус (вж. точка 4.3); има съобщения също за дисеминиран ваксинален вирус на паротит и рубеола.

Субакутен склерозиращ паненцефалит (ССПЕ)
Няма данни, че ваксината срещу морбили може да причини ССПЕ. Има съобщения за ССПЕ при деца, които не са имали анамнестични данни за инфекция с див щам на вируса на морбили, но са били ваксинирани. Някои от тези случаи може да са в резултат на неразпознато морбили през първата година от живота или да са вероятно от ваксина срещу морбили. Резултатите от ретроспективно проучване с контрол върху случаите, проведено от US Centers for Disease Control and Prevention, предполагат, че като цяло ефектът на ваксината срещу морбили е бил защитен по отношение на ССПЕ, като се предотвратява морбили с присъщия му риск от развитие на ССПЕ.

Артралгия и/или артрит
Артралгия и/или артрит (обикновено преходна и рядко хронична), и полиневрит са проявите на инфектиране с див тип рубеолен вирус, като варират по отношение на честота и тежест по пол и възраст и се срещат най-често при възрастни жени и най-рядко при деца преди пубертета. След ваксиниране на деца, реакциите в ставите са обикновено нечести (0 - 3 %) и кратки. При жени, честотата за артрит и артралгия е обикновено по-висока отколкото при деца (12 - 20 %), като реакциите са по-проявени и продължителни. Симптомите могат да персистират няколко месеца или в редки случаи - години. При подрастващи момичета реакциите са интермедиерни (междинни) по честота между наблюдаваните при деца и възрастни жени. Дори при по-възрастни жени (35 - 45 години), тези реакции са обикновено добре поносими и рядко повлияват нормалната дейност.

Хроничен артрит
Хроничният артрит се свързва с рубеолна инфекция с вирус от див тип, дължаща се на персистиране на вируса и/или вирусния антиген, които се изолират от телесните тъкани. Рядко ваксинирани са развили хронична ставна симптоматика.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Рядко се съобщава за прилагане на по-високи от препоръчаните дози M-M-RVAXPRO и профилът на нежелани реакции е сравним с този, наблюдаван при препоръчани дози M-M-RVAXPRO.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: вирусна ваксина, АТС код: J07BD52

Оценка на имуногенност и клинична ефикасност
Сравнително проучване при 1 279 лица, получили M-M-RVAXPRO или предишната форма (произведена с човешки серумен албумин) на ваксината срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от Merck & Co., Inc. показва сходство по отношение на имуногенност и безопасност между двата продукта.

Клинични проучвания с 284 тройно серонегативни деца, на възраст 11 месеца до 7 години, показват, че предишната форма на ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от Merck & Co., Inc. е силно имуногенна и се понася като цяло добре. При тези проучвания,

еднократно инжектиране на ваксината индуцира морбилни антитела, потискащи хемаглутинацията (HI) в 95%, паротитни неутрализиращи антитела при 96%, и рубеолни антитела, потискащи хемаглутинацията (HI) при 99% от възприемчивите деца.

Оценка на имуногенност при деца на възраст от 9 до 12 месеца по време на първата доза
Проведено е клинично проучване с четиривалентна ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела, произведена от Merck & Co., Inc., прилагана по схема - две дози, поставени през 3 месеца при 1 620 здрави лица на възраст от 9 до 12 месеца по време на първата доза. Профилът на безопасност след 1-та и 2-та доза общо взето е сравним при всички възрастови групи.

Пълният анализ (ваксинирани лица, независимо от техния изходен титър на антитела) показва, че са постигнати високи нива на серопротекция >99% срещу паротит и рубеола след втората доза, независимо от възрастта на ваксинирания индивид при първата доза. След 2 дози нивата на серопротекция срещу морбили са били 98,1%, когато първата доза е била дадена на 11 месеца, в сравнение с 98,9%, когато първата доза е била дадена на 12 месеца (целта на неинфериорното проучване е постигната). След две дози, нивата на серопротекция срещу морбили са били 94,6%, когато първата доза е била дадена на 9 месеца, в сравнение с 98,9%, когато първата доза е била дадена на 12 месеца (целта на неинфериорното проучване е постигната).

Нивата на серопротекция срещу морбили, паротит и рубеола при пълен анализ са дадени в Таблица 1.

Таблица 1: Нива на серопротекция срещу морбили, паротит и рубеола 6 седмици след Доза 1 и 6 седмици след Доза 2 на четиривалентната ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела, произведена от Merck & Co., Inc. – пълен анализ

Валентност (ниво на серопротекция)	**Времева точка**	**Доза 1 на 9 месеца / Доза 2 на 12 месеца N = 527**	**Доза 1 на 11 месеца / Доза 2 на 14 месеца N = 480**	**Доза 1 на 12 месеца / Доза 2 на 15 месеца N = 466**
		Нива на серопротекция [95% CI]	**Нива на серопротекция [95% CI]**	**Нива на серопротекция [95% CI]**
Морбили (титър ≥255 MIU/ml)	**След-Доза 1**	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	След-Доза 2	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98.9% [97,5; 99,6]
Паротит (титър ≥10 ELISA Ab единици/ml)	**След-Доза 1**	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	След-Доза 2	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Рубеола (титър≥10 IU/ml)	**След-Доза 1**	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	След-Доза 2	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99.6% [98,4; 99,9]

Средните геометрични титри (GMTs) след доза 2 срещу паротит и рубеола са сравними във всички възрастови категории, докато GMTs срещу морбили са по-ниски при лица, които са получили първата доза на 9-месечна възраст в сравнение с лица, които са получили първата доза на 11 или 12-месечна възраст.

Сравнително изпитване при 752 доброволци, получили M-M-RVAXPRO мускулно или подкожно демонстрира сходен имуногенен профил и при двата начина на приложение.

Ефикасността на компонентите на предишната форма на ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от Merck & Co., Inc., е установена и при серия от двойно-слепи, контролирани в естествена среда проучвания, където се демонстрира висока степен на защитна ефикасност на отделните компоненти на ваксината. Тези проучвания показват още, че сероконверсията в отговор на ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, съответства на защитния ефект срещу тези заболявания.

Ваксиниране на контактни лица
Ваксинирането на контактни на див тип вирус на морбили, може да осигури някакво ниво на защита, ако ваксината се приложи до 72 час след контакта. Ако обаче, ваксината се приложи няколко дни преди контакта, може да се постигне значителна защита. Няма достатъчно силни доказателства, че ваксинирането на лица, наскоро след контакт с див тип на вируса на паротит или рубеола, ще осигури някаква защита.

Ефективност
Над 400 милиона дози от предишната форма на ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от Merck & Co., Inc., са били разпространени по целия свят (1978 до 2003). Широкото използване на 2-дозовата схема на ваксиниране в САЩ и страни като Финландия и Швеция доведе до > 99 % намаление на честотата на всяко от 3 заболявания.

Небременни девойки и възрастни жени
Ваксинирането на податливи на заразяване небременни подрастващи и възрастни жени в репродуктивна възраст с жива атенюирана ваксина срещу рубеола е показано, ако се вземат определени предпазни мерки (вж. точки 4.4 и 4.6). Ваксинирането на податливи на заразяване момичета след пубертета дава индивидуална защита срещу последващо заразяване с рубеола по време на бременността, което, от своя страна, предотвратява инфектирането на плода и последващите вродени рубеолни увреждания.

Неваксинирани лица на възраст над 9 месеца, които са в контакт с податливи на заразяване бременни жени, трябва да получат жива атенюирана ваксина, съдържаща рубеолна компонента (каквато е M-M-RVAXPRO или моновалентна рубеолна ваксина), за да се намали рискът от заразяване на бременната жена.

Лица, за които има вероятност да са податливи на заразяване с паротит или рубеола
M-M-RVAXPRO е предпочитана за ваксиниране на хора, които има вероятност да са податливи на заразяване със паротит или рубеола. Лица, които следва да бъдат ваксинирани срещу морбили, могат да получат M-M-RVAXPRO, независимо от техния имунен статус по отношение на паротит или рубеола, ако няма в наличност моновалентна ваксина.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани неклинични проучвания.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах
Сорбитол
Натриев фосфат
Калиев фосфат
Захароза

Хидролизиран желатин
Среда 199 със соли на Hanks
Минимум есенциална среда, Eagle (MEM)
Мононатриев L-глутамат
Неомицин
Фенолово червено
Натриев бикарбонат
Хлороводородна киселина (за коригиране на pH)
Натриев хидроксид (за коригиране на pH)

Разтворител
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

След разтваряне ваксината трябва да се използва незабавно; все пак е демонстрирана стабилност на разтвора до 8 часа при съхраняване в хладилник на 2°C - 8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.
Флаконът с прах да се съхранява във вторичната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разтварянето на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах във флакон (стъкло) със запушалка (бутилова гума) и разтворител във флакон (стъкло) със запушалка (хлоробутилова гума) в опаковка по 1 и 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За разтваряне използвайте предоставения разтворител. Разтворителят е бистра безцветна течност. Преди да се смеси с разтворителя, прахът представлява светло-жълта компактна кристаловидна маса. Когато се разтвори напълно, ваксината представлява бистра жълта течност.

Важно е да се използва отделна стерилна спринцовка и игла за всеки пациент, за да се предотврати предаване на инфекциозни причинители от един ваксиниран на друг.

Инструкции за разтваряне
Изтеглете цялото количество разтворител в спринцовка, която ще се използва за разтваряне и инжектиране. Инжектирайте цялото съдържание на спринцовката във флакона, съдържащ праха. Леко разклатете, за да смесите добре.
Разтворената ваксина не трябва да се използва, ако се забелязват частици или ако външният вид на разтворителя, праха или готовата ваксина се различават от описаните по-горе.

Изтеглете цялото съдържание от флакона с разтворената ваксина в същата спринцовка и инжектирайте цялото количество.

Ако са осигурени две игли: използвайте едната игла за разтваряне на ваксината, а другата за прилагане на лицето, което ще бъде ваксинирано.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Франция

8. НОМЕР (А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/337/001
EU/1/06/337/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 11 май 2006 г.
Дата на последно подновяване: 11 май 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата http://www.ema.europa.eu.

Листовка: информация за потребителя

M-M-RVAXPRO
Прах и разтворител за инжекционна суспензия
Ваксина срещу морбили, паротит и рубеола (жива)
(Measles, mumps and rubella vaccine (live))

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да ваксинирате себе си или своето дете, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява M-M-RVAXPRO и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да ви се приложи M-M-RVAXPRO
3. Как да използвате M-M-RVAXPRO
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате M-M-RVAXPRO
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява M-M-RVAXPRO и за какво се използва

M-M-RVAXPRO е ваксина, съдържаща отслабени вируси на морбили, паротит и рубеола. Когато човек се ваксинира, имунната система (естествената защита на организма) произвежда антитела срещу вирусите на морбили, паротит и рубеола. Антителата помагат при защитата срещу инфекции, причинени от тези вируси.

M-M-RVAXPRO се дава, за да защити Вас или Вашето дете от морбили, паротит или рубеола. Ваксината може да се прилага на деца на възраст 12 или повече месеца.
M-M-RVAXPRO може да се прилага при кърмачета на възраст от 9 до 12 месеца при специални обстоятелства.

M-M-RVAXPRO може да се използва и при взривове на морбили или за ваксиниране след контакт, или за прилагане при неваксинирани преди това лица на възраст над 9 месеца, които са контактни с податливи на инфекцията бременни жени, както и при лица, за които се предполага, че могат да бъдат податливи на инфекция с паротит или рубеола.

Макар че M-M-RVAXPRO съдържа живи вируси, те са твърде слаби, за да причинят морбили, паротит или рубеола при здрави хора.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи M-M-RVAXPRO

Не използвайте M-M-RVAXPRO:
- Ако Вие или Вашето дете сте алергични към някоя от съставките на тази ваксина (включително неомицин или някоя от другите съставки, изброени в точка 6)
- Ако Вие или Вашата дъщеря сте/е бременна (освен това трябва да се избягва забременяване 1 месец след ваксинирането, вижте Бременност)
- Ако Вие или Вашето дете имате заболяване с температура, по-висока от 38,5°C; по-ниска от тази температура обаче, сама по себе си, не е причина за отлагане на ваксинирането.
- Ако Вие или Вашето дете имате активна нелекувана туберкулоза

- Ако Вие или Вашето дете имате нарушение на кръвта или някакъв вид рак, който повлиява имунната система
- Ако Вие или Вашето дете провеждате лечение или приемате лекарства, които могат да отслабят имунната система (с изключение на лечение с ниска доза кортикостероиди при астма или като заместващо лечение)
- Ако Вие или Вашето дете имате отслабена имунна система поради някакво заболяване (включително СПИН)
- Ако Вие или Вашето дете имате фамилна анамнеза за вроден или наследствен имунен дефицит, освен ако имунната компетентност на Вас или Вашето дете е запазена.

Предупреждения и предпазни мерки
Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди на Вас или на Вашето дете да бъде приложена M-M-RVAXPRO, ако сте имали някоя от следните прояви:
- Ако Вие или Вашето дете сте имали алергична реакция към яйца или какъвто и да е продукт, съдържащ яйца
- Ако Вие или Вашето дете имате фамилна анамнеза за алергии или гърчове (припадъци)
- Ако Вие или Вашето дете сте имали нежелана лекарствена реакция след ваксиниране с ваксина срещу морбили, паротит или рубеола (като еднокомпонентна ваксина или комбинирана ваксина, каквато е ваксината срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от Merck & Co., Inc., или M-M-RVAXPRO), включително лесно кръвонасядане или кървене, по-продължително от обикновеното
- Ако Вие или Вашето дете сте заразена с човешки имунодефицитен вирус (HIV), но нямате симптоми на HIV заболяване. Вие или Вашето дете трябва да бъдете под непрекъснато наблюдение за морбили, паротит или рубеола, тъй като ваксинирането може да не е така ефективно, както при незаразени хора (вижте точка **Не прилагайте M-M-RVAXPRO**).

Както и при останалите ваксини, M-M-RVAXPRO може да не защити напълно всички, които са се ваксинирали. Освен това, ако индивидът, на който предстои да бъде поставена ваксина, вече е бил в контакт с вирус на морбили, паротит или рубеола, но все още не се е разболял, M-M-RVAXPRO може да не се окаже способна да предотврати проявата на заболяването.

M-M-RVAXPRO може да се прилага на хора, които са били наскоро (до 3 дни) в контакт със случай на морбили и може да са в инкубационния период на болестта. В същото време, M-M-RVAXPRO не винаги може да се окаже в състояние да предотврати проявата на морбили в подобни случаи.

Други лекарства и M-M-RVAXPRO
Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако Вие или Вашето дете приемате или наскоро сте приемали други лекарства (или други ваксини).

Лекарят може да отложи ваксинирането най-малко за 3 месеца след преливане на кръв, плазма или имуноглобулин (известен като IG). След ваксиниране с M-M-RVAXPRO, IG не трябва да се прилага 1 месец, освен ако Вашият лекар прецени друго.

Ако ще се прави туберкулинов тест, това трябва да стане преди, едновременно с или 4 до 6 седмици след ваксиниране с M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO може да бъде прилагана с Prevenar и/или ваксина срещу хепатит А в рамките на едно посещение на различно място на инжектиране (например в другата ръка или крак).

M-M-RVAXPRO може да се прилага с някои рутинни за детската възраст ваксини, които трябва да се прилагат по същото време. При ваксини, които не могат да се прилагат по същото време, M-M-RVAXPRO трябва да се приложи 1 месец преди или след прилагането на тези ваксини.

Бременност и кърмене
M-M-RVAXPRO не трябва да се прилага на бременни жени. Жени с детероден потенциал трябва да вземат необходимите предпазни мерки да избягват забременяване 1 месец след като са били ваксинирани, или друго според препоръките на лекаря.

Жените, които кърмят или им предстои да кърмят трябва да уведомят лекаря. Лекарят ще реши дали да се приложи M-M-RVAXPRO.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на тази ваксина.

Шофиране и работа с машини
Няма информация, която да предполага, че M-M-RVAXPRO влияе върху способността да шофирате или използвате техника или машини.

M-M-RVAXPRO съдържа сорбитол.

Ако Вашият лекар Ви е казал, че Вие или Вашето дете имате непоносимост към някои захари, информирайте го преди Вие или Вашето дете да получите тази ваксина.

3. Как да използвате M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO трябва да се инжектира мускулно или под кожата в областта на външната страна на бедрото или мишницата. Обикновено, за мускулно инжектиране се предпочита областта на бедрото при малките деца, докато при по-възрастните лица предпочитаното място за инжектиране е горната част на мишницата. M-M-RVAXPRO не трябва да се инжектира директно в кръвоносен съд.

M-M-RVAXPRO се прилага по следния начин:
Една доза се прилага на определена дата, обикновено от 12-месечна възраст. При специални обстоятелства, може да бъде дадена след 9-месечна възраст. Допълнителни дози трябва да се приложат съгласно препоръката на Вашия лекар. Между 2 дози трябва да има интервал поне от 4 седмици.

Указания за разтваряне, предназначени за медицински специалисти, са представени в края на листовката, включена в опаковката.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Съобщават се следните нежелани реакции при употребата на M-M-RVAXPRO:

Честота	Нежелана реакция
Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 ваксинирани)	• Висока температура (38,5°C или по-висока). • Зачервяване на мястото на приложение; болка на мястото на приложение; оток на мястото на приложение.
Чести (могат да засегнат от 1 до 10 ваксинирани на 100)	• Обрив (включително морбили-подобен обрив). • Кръвонасядане на мястото на приложение.

Честота	Нежелана реакция
Нечести (могат да засегнат от 1 от 10 ваксинирани на 1 000)	• Запушване на носа и болки в гърлото; инфекция на горните дихателни пътища или вирусна инфекция; течащ нос. • Диария, повръщане. • Уртикария. • Обрив на мястото на приложение.
С неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни)*	• Асептичен менингит (висока температура, неразположение, повръщане, главоболие, схованост на врата и чувствителност съм светлина); оток на тестисите; инфекция на средното ухо; възпаление на слюнчените жлези; нетипично морбили (описано е при пациенти, които са получили убита ваксина срещу морбили, обикновено давана преди 1975 г.). • Подути лимфни възли. • По лесно кръвонасядане или кървене от обикновено. • Тежки алергични реакции, които може да включват затруднено дишане, подуване на лицето, локализирани подутини и подуване на крайниците. • Раздразнимост. • Гърчове (припадъци) без висока температура; гърчове (припадъци) с висока температура при деца; нестабилна походка; виене на свят; заболявания, включващи възпаление на нервната система (главния и/или гръбначния мозък). • Заболяване, състоящо се от мускулна слабост, абнормни усещания, мравучкане по ръцете, краката и горната част на тялото (синдром на Гилен-Баре). • Главоболие; прималяване, нервни смущения, които могат да причинят слабост, мравучкане или схованост; смущения на очния нерв. • Секреция и сърбеж на очите с образуване на корички по клепачите (конюнктивит). • Възпаление на ретината (в окото) с промени в зрението. • Глухота. • Кашлица; възпаление на белите дробове със или без висока температура. • Неразположение (гадене). • Сърбеж; възпаление на подкожната мастна тъкан; червени или пурпурни, плоски, точковидни петна под кожата; втвърдени, издути участъци по кожата; сериозно заболяване с язви или мехури по кожата, устата, очите и/или гениталиите (синдром на Стивън-Джонсън). • Ставна болка и/или подуване (обикновено преходно и рядко хронично); мускулна болка. • Кратко смъдене и/или парене на мястото на приложение; мехури и/или уртикария на мястото на приложение. • Общо усещане за неразположение; подуване; чувствителност. • Възпаление на кръвоносните съдове.

*Тези нежелани реакции са съобщавани при приложението на M-M-RVAXPRO или на ваксината срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от Merck & Co., Inc. или на нейните моновалентни (отделни) компоненти по време на постмаркетинговата употреба или по време на клинични проучвания.

Съобщаване на нежелани реакции
Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в

приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате M-M-RVAXPRO

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след Годен до. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C).
Съхранявайте флакона с прах в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
Ваксината да не се замразява.

След като ваксината се разтвори в предоставения разтворител, тя трябва или да се използва незабавно, или да се съхранява в хладилник и използва до 8 часа.

Не изхвърляйте ваксините в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте ваксините, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа M-M-RVAXPRO

Активните вещества са:

След разтваряне, една доза (0,5 ml) съдържа:

Вирус на морбили[1] щам Enders' Edmonston (жив, атенюиран) .....не по-малко от $1x10^3$ $CCID_{50}$*
Вирус на паротит[1] щам Jeryl Lynn™ [Level B] (жив, атенюиран).....не по-малко от $12,5x10^3$ $CCID_{50}$*
Вирус на рубеола[2] щам Wistar RA 27/3 (жив, атенюиран) .....не по-малко от $1x10^3$ $CCID_{50}$*

*50% инфекциозна доза за клетъчна култура

[1] произведена върху клетки от пилешки ембриони.
[2] произведена върху WI-38 човешки диплоидни белодробни фибробласти.

Другите съставки са:

Прах:
сорбитол, натриев фосфат, калиев фосфат, захароза, хидролизиран желатин, среда 199 със соли на Hanks, MEM, мононатрий L-глутамат, неомицин, фенолово червено, натриев бикарбонат, хлороводородна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH)

Разтворител:
вода за инжекции

Как изглежда M-M-RVAXPRO и какво съдържа опаковката

Ваксината представлява прах за инжекционна суспензия в еднодозов флакон, който трябва да бъде разтворен с предоставения разтворител.

Разтворителят е бистра и безцветна течност. Прахът е светло-жълто съединение в кристаловидна маса.

M-M-RVAXPRO се предлага в опаковки от 1 или 10. Не всички опаковки могат да се предлагат на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Франция

Производител, отговорен за освобождаване на партидите: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693
(+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България
Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com
Česká republika
Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com
Danmark
MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com
Deutschland
MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti
Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com
Ελλάδα
MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com
España
Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com
France
MSD VACCINS
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40

Lietuva
UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg
MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com
Magyarország
MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com
Malta
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com
Nederland
Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com
Norge
MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no
Österreich
Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com
Polska
MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com
Portugal
Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700

Hrvatska
Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com
Ireland
Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com
Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia
MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com
Κύπρος
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com
Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com
clic@merck.com
România
Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com
Slovenija
Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika
Merck Sharp & Dohme, s. r. o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com
Suomi/Finland
MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi
Sverige
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com
United Kingdom
Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за тази ваксина е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата http://www.ema.europa.eu.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Инструкции за разтваряне
Разтворителят е бистра безцветна течност. Преди да се смеси с разтворителят, прахът е светложълт, компактна кристаловидна маса. Когато се разтвори напълно, ваксината е бистра, жълта течност.

Не използвайте разтворената ваксина, ако в нея се забелязват частици или видът на праха, разтворителя или разтворената ваксина се различават от описаните по-горе.

Изтеглете цялото съдържание от флакона с разтворителя в спринцовка. Инжектирайте цялото количество разтворител от спринцовката във флакона съдържащ праха. Леко разклатете, за да се разтвори напълно. Изтеглете цялото съдържание разтворена ваксина в същата спринцовка и инжектирайте цялото количество.

Ако са осигурени две игли: използвайте едната игла за разтваряне на ваксината, а другата за прилагане на лицето, което ще бъде ваксинирано.

Препоръчва се ваксината да се приложи незабавно след разтваряне или да се съхранява до 8 часа в хладилник, за да се намали загубата на нейната активност. Изхвърлете разтворената ваксина, ако не се използва до 8 часа.

Не замразявайте разтворената ваксина.

Неизползваният продукт или остатъчното количество следва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Вижте също точка 3 **Как да използвате M-M-RVAXPRO.**