

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

M-M-R II SC enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon ve çözücü içeren kullanıma hazır enjektör

Kızamık, kabakulak, kızamıkçık virüs aşısı (canlı, atenüe)

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Sulandırma sonrasında her 0.5 mL'lik dozun içeriği:

Kızamık virüsü¹ Enders'ların edmonston suşu (canlı, atenüe).....1,000 TCID₅₀* den az değil

Kabakulak virüsü¹ Jerly LynnTM [B seviye] suşu (canlı, atenüe)..... 12,500 TCID₅₀* den az değil

Kızamıkçık virüsü² Wistar RA 27/3 suşu (canlı, atenüe)..... 1,000 TCID₅₀* den az değil

* %50 doku kültürü enfeksiyöz dozu

¹ Cıvciv embriyo hücrelerinde üretilmiş

² İnsan diploidi (WI-38) akciğer fibroblastlarında üretilmiş

Yardımcı maddeler:

Sodyum fosfat monobazik 3.1 mg

Sodyum fosfat dibazik 2.2 mg

Potasyum fosfat monobazik 0.02 mg

Potasyum fosfat dibazik 0.03 mg

Sorbitol 14.5 mg

Sodyum bikarbonat 0.5 mg

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon hazırlamak için kullanıma hazır enjektörde çözücü ve toz.

Kullanıma hazır hale getirilmeden önce flakondaki toz açık sarı, kompakt, kristal toz halinde; çözücü ise kullanıma hazır şırıngada berrak, renksiz bir sıvıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

M-M-R II, 12 aylık veya daha büyük kişilerde kızamık, kabakulak ve kızamıkçığa karşı eş zamanlı aşılama için endikedir (bkz. bölüm 4.2).

Kızamık salgınlarında veya virüsle karşılaşmadan sonra aşılama için ya da duyarlı gebe kadınlarla temas eden 12 aylıktan büyük, daha önce aşılanmamış çocuklarda ve kabakulak ve kızamıkçığa duyarlı olabilecek kişilerde kullanılır (bkz. bölüm 5.1).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

M-M-R II, 12. ayını doldurmuş çocuklarda uygulanır. İkincil doz uygulama ise Ulusal Sağlık Otoritesinin tavsiyeleri doğrultusunda uygulanmalıdır. Uygulanan iki doz arasında en az 6 hafta olması tercih edilmeli, hiçbir durumda bu aralık 4 haftanın altına düşmemelidir.

Uygulama şekli :

Aşı subkutan (sc) yolla enjekte edilmelidir.

Damar içine enjekte edilmez.

Tercih edilen enjeksiyon bölgeleri küçük çocuklarda uyluğun anterolateral bölgesi ve büyük çocuklar, adolesanlar ve erişkinlerde deltoid bölgedir.

Trombositopeni veya herhangi bir pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda aşı subkutan yolla uygulanmalıdır.

Hazırlanma şekli için bkz. bölüm 6.6.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarla ilgili çalışma mevcut değildir. Doz ayarlaması gerektirmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Altı aylıktan küçük bebeklerde kızamık aşısının güvenilirlik ve etkinliği belirlenmemiştir. 12 aylıktan küçük bebeklerde kabakulak ve kızamıkçık aşısının güvenilirlik ve etkinliği belirlenmemiştir. Kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

M-M-R II klinik çalışmaları 65 yaş ve üzeri kişilerin daha genç yaştaki kişilerden daha farklı yanıt verip vermediğini belirlemek için yeterli sayıda 65 yaş ve üzeri seronegatif gönüllü içermemektedir. Bildirilen diğer klinik deneyimlerde yaşlı ve genç gönüllüler arasında yanıtlar bakımından fark saptanmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Kesin kontrendikasyon:

- Herhangi bir kızamık, kabakulak veya kızamıkçık aşısına veya neomisin ve jelatin dahil yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılık öyküsü (bkz. bölüm 2, 4.4 ve 6.1).
- Yumurta karşı anafilaktik veya anafilaktoid reaksiyon (Anafilaksi dışındaki yumurta allerjileri engel değildir)
- Gebelik (bkz. bölüm 4.4 ve 4.6).
- Jeneralize malign hastalık, lenfoma, lösemi, konjenital immün yetmezlik ya da HIV enfeksiyonu nedeniyle immün cevabın bozulduğu durumlar
- Kortikosteroidler, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler veya radyasyon nedeniyle immün cevabın baskılandığı durumlar
- >38.5°C ateşle seyreden herhangi bir hastalık varsa aşılamaya ertelenmelidir.
- Tedavi edilmemiş aktif tüberküloz (bkz. bölüm 4.4).

- Kan diskrazileri, hematopoetik ve lenfatik sistemi etkileyen diğer malin neoplazmlar.
- Humoral veya hücresele (primer veya edinsel) immün yetmezlik (hipogamaglobulinemi ve disgamaglobulinemi ve AIDS dahil) ya da yaşa spesifik CD4+ T-lenfosit yüzdesi <%25 (bkz. bölüm 4.4). Yanlışlıkla kızamık içeren aşıyla aşılana, bağışıklığı ciddi şekilde bozulmuş kişilerde, kızamık inklüzyon cisimciği ensefaliti, pnömonit ve yaygın kızamık aşısı virüs enfeksiyonunun direkt bir sonucu olarak ölüm bildirilmiştir.
- Aşılana potansiyel kişinin immün yeterliliği gösterilmedikçe, ailede konjenital veya kalıtsal immün yetmezlik öyküsü kontrendikasyon oluşturur.

Önlem alınarak aşı yapılacak durumlar:

- Yakın zamanda (ürün veya doza göre 3-11 ay arasında değişebilir) kan ürünü veya immünoglobulin preparatı verilmiş olması
- Trombositopeni
- Trombositopenik purpura öyküsü

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşı uygulandıktan sonra nadir bir anaflaktik reaksiyon ihtimaline karşı uygun tıbbi tedavi ve gözetim her zaman hazır bulundurulmalıdır.

Canlı kızamık ve kabakulak aşısı civciv embriyosunun hücre kültüründen üretilir. Anaflaktik, anaflaktoid veya diğer akut reaksiyon (örneğin, kurdeşen, ağız ve boğazda şişkinlik, nefes almakta zorluk, hipotansiyon veya şok) öyküsü olan hastalara yumurta yendikten hemen sonra civciv embriyo antijeni içeren aşılar uygulanırsa bu tip akut reaksiyon riski artabilir. Böyle durumlarda aşılama öncesi yarar zarar oranı dikkatle değerlendirilmelidir.

Bireysel veya ailevi konvülsiyon öyküsü olanlarda M-M-R II dikkatle uygulanmalıdır. Ateşin neden olabileceği stresten kaçınması gereken serebral travma veya başka bir hastalık öyküsü olanlarda, aşı uygulaması sırasında gerekli önlemler alınmalıdır. Doktor, aşılama sonrası oluşabilecek vücut ısısı yükselmesine karşı dikkatli olmalıdır (bkz. bölüm 4.8).

Aşı çok az miktarda rekombinant insan albümini (rHA) içerir. M-M-R II'nin ikinci dozunu alan çocuklarda yapılan bir çalışmada, rHA'ya karşı duyarlılaşma gözlenmemiştir. Düşük sıklıkta rHA'ya aşırı duyarlılık için teorik risk yok sayılamaz. Dolayısıyla, rHA'ya karşı önceden aşırı duyarlılık belirtileri göstermiş kişilerde rHA içeren herhangi bir ürün kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Aşı gebe kadınlara uygulanmamalıdır; ayrıca, aşılama sonrası 3 ay boyunca gebe kalmaktan kaçınılmalıdır (bkz. bölüm 4.3 ve 4.6).

Bu aşı trombositopeni veya herhangi bir pıhtılaşma bozukluğu olan kişilere subkutan yolla uygulanmalıdır.

Devam eden bir trombositopeni durumu bulunan bireylerde, aşılama sonrası çok daha ciddi bir trombositopeni durumu oluşabilir. Ek olarak, M-M-R II'nin (ya da aşının bileşenlerinin) ilk dozuyla trombositopeni oluşan bireylerde tekrarlayan dozlarla da trombositopeni oluşabilir. Aşının ek dozuna gerek olup olmadığını belirlemek için serolojik durum değerlendirilebilir. Böyle durumlarda aşılama öncesi potansiyel riskin yarara oranı değerlendirilmelidir (bkz. bölüm 4.8).

İnsan immün yetmezlik virüsleri ile enfekte olduğu bilinen, bağışıklığı bozulmamış kişiler aşılabilir. Ancak aşılana bu kişiler kızamık, kabakulak ve kızamıkçık yönünden yakından izlenmelidir. Çünkü bu hastalarda aşılama insan immün yetmezlik virüsüyle enfekte olmamış kişilere göre daha az etkili olabilir (bkz. bölüm 4.3).

Tüberküloz tedavisi alan çocuklar canlı kızamık virüsü aşısıyla aşılandıklarında hastalıklarında kötüleşme yaşamamışlardır; kızamık virüs aşılarının tüberkülozu tedavi edilmeyen çocuklardaki etkisi bugüne kadar hiçbir çalışmada bildirilmemiştir (bkz. bölüm 4.3).

Kızamık salgını sırasında kızamık içeren bir aşı ile aşılana veya resmi tavsiyeler doğrultusunda yaşa uygun şekilde aşılana 6 aylıktan büyük ve 12 aylıktan küçük bebekler dolaşımında anne kaynaklı antikörlerin varlığı nedeniyle aşıya yanıt vermeyebilirler. Bu tip bebekler 12-15 aylıkken tekrar aşılanmalı ve ardından resmi tavsiyelere uygun şekilde kızamık içeren aşının ilave bir dozunu almalıdır.

Tüm aşılarda olduğu gibi, M-M-R II ile aşılanana kişilerin hepsinde koruma sağlamayabilir.

Aşılamadan 7 ile 28 gün sonra duyarlı bireylerin çoğunun burun veya boğazından az miktarlarda atenüe canlı kızamıkçık virüsü atılabilir. Aşılanmış bireylerle temas eden duyarlı kişilere bu virüsün bulaştığına ilişkin kanıtlar mevcut değildir. Sonuçta teorik bir olasılık olarak kabul edilmesine karşın yakın kişisel temasta bulaşmanın anlamlı bir risk oluşturduğu düşünülmektedir. Buna karşın kızamıkçık aşı virüsünün anne sütüyle bebeğe geçtiği belgelenmiştir (bkz. bölüm 4.6).

Kızamık virüsünün daha atenüe Enders' Edmonston suşu veya kabakulak virüsünün Jeryl Lynn™ suşunun aşılanana kişilerden temasta bulunana duyarlı kişilere bulaştığına ilişkin hiçbir rapor yoktur.

Yardımcı maddeler:

M-M-R II 0.5 mL'lik dozu 23 mg'dan daha az sodyum (sodyum fosfat, sodyum bikarbonat), 39 mg'dan daha az potasyum (potasyum fosfat) içerir. Sodyum ve potasyum miktarına bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

M-M-R II 0.5 mL'lik dozu 14.5 mg sorbitol içermektedir. Nadir kalıtsal früktoz intolarans problemi olan hastalar bu aşığı kullanmamalıdır.

M-M-R II 0.5 mL'lik dozu 1.9 mg sukroz içermektedir. Kullanım yolu (parenteral) nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

M-M-R II ile eş zamanlı olarak immün globulin (IG) verilmemelidir.

İmmün globulinlerin M-M-R II ile eş zamanlı uygulanması, beklenen immün yanıtı azaltabilir. Kan veya plazma transfüzyonları veya insan immün serum globulini uygulandıktan sonra en az 3 ay aşılama ertelenmelidir.

Zorunlu olduğuna karar verilmedikçe, M-M-R II dozundan sonraki 1 ayda kızamık, kabakulak veya kızamıkçık antikoru içeren kan ürünlerini (immün globulin preparatları dahil) uygulamaktan kaçınılmalıdır.

M-M-R II topikal veya düşük dozda parenteral kortikosteroidler alan hastalarda kontrendike değildir (örn. astım profilaksisi veya replasman tedavisi için).

Ayrı ayrı verilen canlı atenüe kızamık, kabakulak ve kızamıkçık virüs aşılarının tüberkülin deri duyarlılığında geçici bir bozulmaya yol açabildiği bildirilmiştir. Dolayısıyla, tüberkülin testi yapılacaksa, M-M-R II aşılmasından önce herhangi bir zamanda, eş zamanlı olarak veya 4-6 hafta yapılması gerekir.

Diğer aşularla kullanım

Yayınlanmış klinik veriler M-M-R II'n önceki formülasyonunun diğer çocukluk çağı aşularıyla (DTaP (veya DTwP), IPV (veya OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* tip b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* tip b ile Hepatit B aşısı) ve VAR (varisella) dahil) eş zamanlı uygulanmasını desteklemektedir.

Güncel olarak, M-M-R II ile diğer aşuların eş zamanlı uygulanmasını inceleyen spesifik hiçbir çalışma yapılmamıştır. Ancak M-M-R II'n önceki formülasyonu ile benzer güvenilirlik ve immünojenisite profiline sahip olduğu gösterildiğinden, bu aşıyla elde edilen deneyim dikkate alınabilir. M-M-R II ayrı enjeksiyon bölgelerine eş zamanlı uygulanmalı veya diğer canlı virüs aşuları uygulanmadan 1 ay önce veya sonra verilmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar aşılardan sonra 3 ay gebe kalmaktan kaçınılmalıdır. M-M-R II'n gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

M-M-R II gebe kadına uygulandığında fetüsa zarar verip vermeyeceğine veya üreme kapasitesini etkileyip etkilemeyeceğine ilişkin yeterli bilgi mevcut değildir. M-M-R II gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Ayrıca aşılardan sonra 3 ay gebe kalmaktan kaçınılmalıdır.

Hamileyken istenmeden aşılanmış ya da aşılandıktan sonraki 3 ay içinde hamile kalan kadınlara öneride bulunan doktorlar şunlara dikkat etmelidir; 1) Hamile kalmadan önceki üç ay içinde ya da hamile kaldıktan sonra kızamıkçık aşısı olmuş 700 hamile kadının (189'u Wistar RA 27/3 suşu almıştır) katıldığı 10 yıllık bir izlem programında, yeni doğanların hiçbirinde konjenital kızamıkçık sendromu ile karşılaştırılabilir anormallikler oluşmamıştır. 2) Hamileliğin ilk trimestri boyunca kabakulak virüsü spontan düşüklere yol açabilir. Kabakulak aşısı virüsünün plasenta ve fetüsü enfekte ettiği gösterilmişse de, insanlarda konjenital anomalilere yol açtığına dair bir kanıt yoktur. 3) Hamilelikte vahşi tip kızamık virüsüyle karşılaşmanın fetal riski artırdığı bildirilmiştir. Hamilelikte vahşi tip kızamık virüsüyle enfeksiyondan sonra, spontan düşük, ölü doğum, konjenital defektler ve prematüre doğum oranlarında artış gözlenmiştir. Hamilelikte kızamık virüsünün zayıflatılmış suşlarıyla ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bununla

birlikte, önlem olarak virüsün aşı suşunun istenmeyen fetal etkileri indüklemeye kapasitesi olduğu varsayılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Kızamıkçığa duyarlı kadınların doğumdan hemen sonra aşılmasının uygun olduğu pek çok durumda belirlenmiştir. Çalışmalar canlı atenüe kızamıkçık aşılarıyla aşılanan, doğum yapmış, emzirme dönemindeki kadınlarda virüsün anne sütüne geçebildiğini ve emzirilen bebeğe virüs bulaşabildiğini göstermiştir. Kızamıkçık enfeksiyonuna ait serolojik bulguları olan bebeklerden hiçbirinde semptomatik hastalık görülmemiştir.

Kızamık veya kabakulak aşısı virüsünün anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Emzirme döneminde aşının yapılıp yapılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve M-M-R II aşısının emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilitite

Üreme kapasitesini etkileyip etkilemeyeceğine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

M-M-R II'nin araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkisi ile ilgili çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik bir çalışmada 752 çocuk intramusküler veya subkutan yolla M-M-R II almıştır. Her iki uygulama yolunun genel güvenlik profili benzerdir ancak enjeksiyon bölgesi reaksiyonları IM grubunda (%15.8) SC grubuna göre daha az (%25.8) görülmüştür.

1940 çocukta tüm advers reaksiyonlar değerlendirilmiştir. Bu çocuklarda M-M-R II aşılanmasından sonra aşıyla ilişkili aşağıdaki advers reaksiyonlar gözlenmiştir (sıklığı <%0.2 olan izole raporlar hariç).

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonu veya viral enfeksiyon.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Rinore

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın olmayan: Diyare veya kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Morbiliform döküntü veya diğer döküntüler

Yaygın olmayan: Ürtiker

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Çok yaygın: Ateş ($\geq 38.3^{\circ}\text{C}$), enjeksiyon bölgesinde eritem, enjeksiyon bölgesinde ağrı, enjeksiyon bölgesinde şişme.

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde morarma.

Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde döküntü.

İlk dozla karşılaştırıldığında, M-M-R II'nin ikinci dozu aşırı duyarlılık reaksiyonunu düşürenler dahil olmak üzere klinik semptomların insidans ve şiddetinde artışla ilişkili değildir.

Pazarlama sonrası deneyim

M-M-R II'nin ve monovalan aşuların önceki formülasyonlarının insan serum albuminiyle üretilen ilave klinik ve pazarlama sonrası verileri (sıklık veya nedenden bağımsız olarak) mevcuttur ve aşağıda özetlenmiştir. Bu veriler tüm dünyada dağıtılan 400 milyondan fazla doza dayanarak bildirilmiştir. Önceki bölümde yer alan potansiyel istenmeyen etkiler (M-M-R II klinik deneyimiyle bağlantılı) aşağıda sunulan verilere dahil değildir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Aseptik menenjit (bkz. aşağı), atipik kızamıkçık, orşit, otitis media (dış kulak iltihabı), parotit, rinit, subakut sklerozan panensefalit (bkz. aşağı).

Kızamık, kabakulak ve kızamıkçık aşulamalarını takiben aseptik menenjit vakaları bildirilmiştir. Kabakulak aşısının Urabe Suşu ve aseptik menenjit arasındaki nedensel ilişki her ne kadar gösterilmiş olsa da Jeryl LynnTM kabakulak aşısı ile aseptik menenjit arasında bir ilişki kurulamamıştır.

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Bölgesel lenfadenopati, trombositopeni.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Anaflaktoid reaksiyonlar, anaflaktik ve anjiyonörotik ödem, yüz ödemi ve periferik ödem gibi ilişkili fenomenler.

Psikiyatrik bozukluklar

Hırçınlık.

Sinir sistemi bozuklukları

Afebril konvülsiyonlar veya nöbetler, ataksi, baş dönmesi, ensefalit (bkz. aşağı), ensefalopati (bkz. aşağı), çocuklarda febril konvülsiyonlar, Guillain-Barre Sendromu, baş ağrısı, kızamığın eşlik ettiği vücut ensefaliti (MIBE) (bkz. bölüm 4.3), oküler paralizi, optik nörit, parestezi, polinörit, polinöropati, retrobulber nörit, senkop.

Üretilen her 3 milyon dozun yaklaşık 1'inde ensefalit ve ensefalopati (subakut sklerozan panensefalit (SSPE hariç) bildirilmiştir. Yaklaşık 25 yıldan (1978-2003) uzun süredir tüm dünyada dağıtılan 400 milyondan fazla dozun pazarlama sonrası takibi, ensefalit ve ensefalopati gibi ciddi advers olayların nadiren bildirilmeye devam ettiğini göstermektedir. Hiçbir olguda bu reaksiyonların gerçekten aşından kaynaklandığı gösterilmemiştir; ancak veriler bu olguların bazılarının kızamık aşılardan kaynaklanması olasılığını ortaya koymaktadır.

Kızamık aşısının SSPE'ye yol açtığına dair hiçbir kanıt yoktur. Vahşi tip kızamık enfeksiyonu öyküsü olmayan ancak kızamık aşısı uygulanan çocuklarda SSPE raporları alınmıştır. Bu olguların bazıları yaşamın ilk yılında fark edilmemiş kızamıktan veya muhtemelen kızamık aşısından kaynaklanmış olabilir. A.B.D. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından yürütülen geriye dönük bir olgu-kontrollü çalışmanın sonuçları, kızamık aşısının genel etkisinin kendisi SSPE riski taşıyan kızamığı önleyerek SSPE'ye karşı koruma sağlamak olduğunu göstermektedir.

Göz bozuklukları

Konjunktivit, retinit.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Sinirsel sağırılık.

Vasküler bozukluklar

Vaskülit.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bronşiyal spazm, öksürük, pnömoni, boğaz ağrısı.

Gastrointestinal bozukluklar

Bulantı.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Pannikülit, purpura, deride sertleşme, Stevens-Johnson sendromu, kaşıntı.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Artralji ve/veya artrit (çoğunlukla geçici ve nadiren kronik [bkz. aşağı]), miyalji.

Artralji ve/veya artrit (genellikle geçici ve nadiren kronik) ve polinörit vahşi tip kızamıkçıkla enfeksiyonun özellikleridir ve yaş ve cinsiyete bağlı olarak sıklığı değişir. En fazla yetişkin kadınlarda, en az puberte öncesi çocuklarda görülür.

Çocuklara aşılamaı takiben eklem reaksiyonları nadirdir ve genellikle kısa sürer. Kadınlarda artrit ve artralji için insidans oranları çocuklara göre genellikle daha yüksektir (kadınlarda %12-20, çocuklarda %0-3) ve bu reaksiyonlar genellikle daha belirgin ve uzun sürelidir. Semptomlar aylarca nadir durumlarda yıllarca sürebilir. Adolesan kızlarda bu reaksiyonların insidansı kadınlarla çocuklardaki insidansın arasındadır. Yaşça daha büyük kadınlarda (35 ile 40) bu reaksiyonlar genellikle iyi tolere edilir ve nadiren normal aktiviteleri engeller.

Kronik artrit vahşi tip kızamıkçık enfeksiyonuıla ilişkilidir ve devamlı virüs ve/veya vücut dokularından izole edilmiş viral antijenle ilişkilidir. Aşılanaalarda nadir olarak kronik eklem semptomları oluşmuştur.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Enjeksiyon bölgesinde kısa süreli yanma ve/veya batma, ateş ($\geq 38.3^{\circ}\text{C}$), kırıklık, papillit, periferik ödem, şişlik, hassasiyet, enjeksiyon bölgesinde veziküller, enjeksiyon bölgesinde kızarıklık ve alevlenme.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı çok seyrek bildirilmiş ve herhangi bir ciddi istenmeyen olayla ilişkili olmamıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Viral aşı

ATC kodu: J07BD52

İmmünojenisite ve klinik etkinlik değerlendirmesi

M-M-R II'ın önceki formülasyonu (insan serum albüminiıle üretilen) veya M-M-R II aşısını alan 1279 denekte yürütölen karşılaştırmasız bir çalışma bu iki ürünün benzer immünojenite ve güvenliliğe sahip olduğunu göstermiştir.

Üçlü virüse karşı seronegatif olan 11 ay - 7 yaş aralığındaki 284 çocukta yapılan klinik çalışmalar, M-M-R II'nin yüksek derecede immünojenik olduğunu ve genellikle iyi tolere edildiğini göstermiştir. Bu çalışmalarda tek bir aşı enjeksiyonu, duyarlı kişilerin %95'inde kızamık hemaglutinasyon inhibisyon (HI) antikörları, %96'sında kabakulak nötürleştirici antikörları ve %99'unda kızamıkçık HI antikörları oluşturmuştur.

M-M-R II'yi intramusköler veya subkutan yolla alan 752 denekte yapılan bir karşılaştırmalı çalışma her iki uygulama yolunun benzer immünojenisite profilini göstermiştir.

M-M-R II'ın önceki formülasyonunun bileşenlerinin etkinliğı, aşının her bir bileşeninin yüksek derecede koruyucu etkinlik sağladığını gösteren bir dizi çift-kör, kontrollü saha çalışmasında ortaya koyulmuştur. Bu çalışmalar kızamık, kabakulak ve kızamıkçığa karşı aşılamaıya yanıt

olarak gözlenen serokonversiyonun bu hastalıklara karşı korunmayla paralel olduğunu göstermiştir.

Virüsle karşılaşma sonrası aşılama

Vahşi tip kızamığa maruz kalan bireylerde aşılama, eğer aşı maruz kalımdan sonraki 72 saat içinde uygulanabilirse bir ölçüde koruma sağlayabilir. Ancak aşı maruz kalımdan birkaç gün önce uygulanırsa, önemli ölçüde koruma sağlanabilir. Yakın tarihte vahşi tip kabakulak veya

vahşi tip kızamıkçığa maruz kalmış kişilerde koruma sağlandığına ilişkin hiçbir kesin kanıt yoktur.

Etkinlik

Tüm dünyada, M-M-R II'nin önceki formülasyonunun 400 milyondan fazla dozu dağıtılmıştır (1978–2003 arasında). Amerika Birleşik Devletleri ile Finlandiya ve İsveç gibi ülkelerde 2 dozlu aşının yaygın kullanımı, hedeflenen 3 hastalığın her birinin insidansında >%99 azalma sağlamıştır.

Gebe olmayan adolesanlar ve erişkin kadınlar

Çocuk sahibi olabilecek, duyarlı gebe olmayan adolesanların ve erişkin kadınların canlı atenüe kızamıkçık virüsüyle aşılama belirli önlemlerin alınması kaydıyla endikedir (bkz. bölüm 4.4 ve 4.6). Puberte döneminden çıkmış, duyarlı kızların aşılama daha sonra gebelik döneminde kızamıkçık enfeksiyonuna yakalanmaya karşı bireysel koruma sağlar ve bu, fetus enfeksiyonunu ve buna bağlı konjenital kızamıkçık hasarını önler.

Daha önce aşılanmamış, duyarlı gebe kadınlarla temas halindeki 12 yaşından büyük çocuklara gebe kadının hastalığa maruz kalım riskini azaltmak için canlı atenüe, kızamıkçık içeren aşı (örn., M-M-R II veya monovalan bir kızamıkçık aşısı) uygulanmalıdır.

Kabakulak ve kızamıkçığa duyarlı olabilen bireyler

M-M-R II kabakulak ve kızamıkçığa duyarlı olabilen kişilerin aşılama sırasında tercih edilir. Kızamığa karşı aşılama gereken bireyler, eğer monovalan bir kızamık aşısına kolay erişim mümkün değilse, bağışıklık durumlarından bağımsız olarak M-M-R II alabilirler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Geleneksel klinik dışı çalışma mevcut değildir. Ancak KÜB'ün diğer bölümlerindeki klinik güvenilirlik verileri, prelinik olarak endişe verici bir durumu düşündürmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Toz

Sorbitol

Sodyum fosfat monobazik

Sodyum fosfat dibazik

Potasyum fosfat monobazik

Potasyum fosfat dibazik

Sukroz

Hidrolize edilmiş jelatin
Hank tuzları ile medium199
Minimum essential medium, Eagle (MEM)
Monosodyum L-glutamat
Neomisin
Fenol kırmızısı
Sodyum bikarbonat
Hidroklorik asit (pH ayarı için)
Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Çözücü

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmalarının bulunmamasından dolayı bu aşı diğer aşı ve ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

Aşının sulandırıldıktan hemen sonra kullanılması önerilir. Sulandırılan aşı, 2-8°C arasındaki sıcaklıkta 8 saate kadar saklanabilir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8°C arasındaki sıcaklıklarda (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş aşığı çözüp kullanmayınız. Işıktan koruyunuz.

Sulandırıldığında ürünün saklanma koşulları için bkz. bölüm 6.3.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

M-M-R II, tıpalı (butil kauçuk) flakon (tip 1 cam) içerisinde toz ve piston tıpalı, ucunda kapak (klorobutil kauçuk) olan önceden doldurulmuş enjektör (tip 1 cam) içerisinde çözücü şeklinde bulunur; 1'lik ambalajlarda takılmamış 2 iğneyle birlikte sunulur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Aşığı hazırlamak için verilen çözücüyü kullanın. Çözücü berrak, renksiz bir sıvıdır. Çözücüyle karıştırmadan önce toz açık sarı renkte, kompakt kristalimsi pasta şeklindedir. Tamamen çözdürüldüğünde aşı berrak, sarı bir sıvı halini alır.

Aşığı hazırlama talimatları:

Enjektör içeriğinin tamamını toz içeren flakonun içerisine enjekte edin. İyice karışması için hafifçe çalkalayın. Hazırlanan aşı flakonunun tüm içeriğini aynı enjektöre çekin ve dozun tamamını enjekte edin.

Hazırlanan aşıda partiküllü madde gözlenirse veya çözücü, toz veya hazırlanan aşının görünümü yukarıda tarif edilenden farklıysa aşı kullanılmamalıdır.

Ambalajda farklı uzunlukta 2 iğne bulunmaktadır. SC uygulama için hastanın ağırlığına ve cüssesine uygun iğneyi seçiniz.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Astoria Kuleleri No: 127 B Blok
34394 Esentepe - İSTANBUL
Tel : 0212 336 10 00
Faks : 0212 336 13 96
E-posta: msdturkeyinfo@merck.com

8. RUHSAT NUMARASI : 28

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17/02/2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ : 10/11/2010