

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MORUPAR polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso sottocutaneo

Vaccino morbilloso, parotitico e antirosolia, vivo attenuato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Sospensione liofilizzata costituita dal virus del morbillo (ceppo attenuato Schwarz) ottenuto in colture di cellule embrionali di pollo, virus della rosolia (ceppo attenuato Wistar RA 27/3) ottenuto in colture di cellule diploidi umane (WI-38) e virus della parotite (ceppo attenuato URABE AM 9) ottenuto in colture di cellule embrionali di pollo.

Dopo ricostituzione con il solvente (acqua per preparazioni iniettabili) ogni dose di 0,5 ml contiene non meno di 1.000 TCID₅₀ di virus del morbillo, non meno di 1.000 TCID₅₀ di virus della rosolia e non meno di 5.000 TCID₅₀ di virus della parotite.

Per gli eccipienti, vedere la 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione iniettabile per uso sottocutaneo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Immunizzazione attiva combinata contro il morbillo, la rosolia e la parotite.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una singola dose di 0,5 ml iniettata per via sottocutanea, deve essere somministrata a partire dal dodicesimo mese di vita.

La vaccinazione in età più precoce può essere presa in considerazione per particolari condizioni epidemiologiche. In questi casi poiché gli anticorpi passivi di origine materna eventualmente ancora presenti possono influire sull'efficacia della vaccinazione, deve essere valutata l'opportunità di una dose di richiamo al 15° mese di età.

Come strategia di recupero dei soggetti non vaccinati nel corso del secondo anno di vita, va presa in considerazione la somministrazione di una dose di vaccino all'età di 5-6 anni, oppure all'età di 11-12 anni, come scelta alla vaccinazione antirosolia nelle ragazze pre-adolescenti al fine della prevenzione della sindrome da rosolia congenita, o alla vaccinazione antiparotite nei ragazzi.

Ricostituire il vaccino trasferendo tutto il solvente contenuto nella fiala o nella siringa preriempita, nel flacone di vaccino liofilo; agitare per assicurare una completa solubilizzazione e aspirare nella siringa il vaccino ricostituito.

Non somministrare per via endovenosa.

4.3 **Controindicazioni**

Malattie febbrili o altre infezioni acute: la vaccinazione deve essere differita in caso di malattie acute, con o senza febbre, ma con rilevante sintomatologia generalizzata. Non costituiscono controindicazioni affezioni minori febbrili, le infezioni delle prime vie aeree, le otiti medie e la diarrea.

Stati immunitari alterati: la vaccinazione con Morupar, al pari di altri vaccini a base di virus vivi attenuati e generalmente controindicata in caso di alterazioni del sistema immunocompetente quali quelle indotte da neoplasie solide o dell'apparato emolinfopoietico (leucemia, linfosarcoma, mielomatosi, morbo di Hodgkin), da sindromi di immunodeficienza congenita o acquisita fino all'accertamento dell'immunocompetenza del soggetto e da terapie con agenti immunosoppressivi (ACTH, corticosteroidi, terapia radiante, agenti alchilanti, antimetaboliti).

Soggetti con infezione da HIV: la vaccinazione è controindicata nei soggetti con infezione sintomatica da HIV. La vaccinazione è in ogni caso raccomandata per le persone infette da HIV asintomatiche e va presa in considerazione anche per quelle sintomatiche, purché non ancora gravemente immunocompromesse.

Allergie: il vaccino è controindicato nelle persone con precedenti reazioni anafilattiche al vaccino o ad uno dei suoi componenti (in particolare neomicina).

Il rischio di reazioni allergiche gravi in persone con riferita allergia alimentare alle uova e in ogni modo estremamente basso; l'insorgenza di reazioni allergiche, anche in soggetti con precedenti di allergia alimentare alle uova, sembra piuttosto legata ad altri componenti del vaccino, quali gli antibiotici.

La dermatite da contatto non controindica la vaccinazione.

Tubercolosi: non esistono dati che dimostrano che il vaccino abbia un effetto esacerbante l'infezione tubercolare, tuttavia, la presenza di forme attive non trattate di tubercolosi rappresenta una controindicazione alla vaccinazione.

Gravidanza: nonostante non siano mai stati segnalati effetti teratogeni il vaccino non deve essere somministrato in gravidanza. La gravidanza dovrebbe essere evitata per almeno tre mesi dopo la somministrazione del vaccino.

La somministrazione di vaccino in una donna in cui, successivamente, sia accertato lo stato di gravidanza, non costituisce motivo per prendere in considerazione l'interruzione della stessa. La gravidanza di conviventi con il ricevente non costituisce controindicazioni alla somministrazione del vaccino, in quanto i virus vaccinali non sono in grado di essere trasmessi da persona anche in caso di comparsa di sintomatologia riferibile alla malattia bersaglio.

4.4 **Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego**

Prima di somministrare un qualsiasi vaccino devono essere adottate tutte le precauzioni utili a prevenire reazioni indesiderate ed è necessario raccogliere l'anamnesi del soggetto con particolare attenzione all'eventuale comparsa di reazioni di ipersensibilità a questo o ad altri vaccini.

Dall'esperienza post-marketing con Morupar è emerso che un numero limitato di soggetti ha sviluppato reazioni di ipersensibilità, soprattutto a carico del sistema cutaneo (vedere 4.8). L'origine di tali reazioni potrebbe essere attribuita ad uno o più eccipienti presenti nel vaccino.

Come per ogni altro prodotto di natura biologica deve essere sempre possibile trattare adeguatamente una eventuale reazione di ipersensibilità. Occorre, pertanto, la pronta disponibilità di adrenalina 1:1000 e degli altri agenti utilizzati nella terapia delle reazioni immediate.

Il vaccino deve essere somministrato con cautela ai soggetti che hanno una storia personale c/o familiare di disturbi cerebrali o convulsioni febbrili. In tali casi, devono

essere prese in considerazione le appropriate precauzioni, per il trattamento di eventuali reazioni febbrili, che possono verificarsi tra il 5° ed il 12° giorno.

Come per tutti i vaccini è possibile che la vaccinazione con Morupar non protegga il 100% dei soggetti vaccinati.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il vaccino può essere somministrato simultaneamente ad altri vaccini, inclusi quelli a base di virus vivi attenuati, indicati per quella fascia d'età nel corso della stessa seduta vaccinale. Se non è possibile la somministrazione contemporanea, è necessario lasciare trascorrere almeno un mese, prima della somministrazione di altri vaccini vivi attenuati.

Eventuale test tubercolinico deve essere eseguito prima o contemporaneamente alla vaccinazione.

E' stato osservato che il vaccino morbilloso, parotitico e antirosolia può causare una depressione temporanea della sensibilità cutanea alla tubercolina. Tale anergia può durare circa sei settimane. Pertanto, per evitare falsi negativi, il test tubercolinico non deve essere eseguito in questo periodo.

In soggetti che hanno ricevuto immunoglobuline umane o trasfusioni di sangue o plasma, la vaccinazione deve essere rimandata di almeno tre mesi, perché gli anticorpi presenti possono neutralizzare i virus attenuati.

Nei soggetti sottoposti a trattamento con immunodepressori la risposta immunitaria al vaccino può essere diminuita (vedere 4.3).

4.6 Gravidanza e allattamento

La gravidanza costituisce una controindicazione per la vaccinazione (vedere 4.3). L'allattamento non rappresenta una controindicazione, tuttavia deve essere valutato il rischio/beneficio della somministrazione del vaccino. Sebbene, il virus della rosolia possa essere presente nel latte materno, l'eventuale infezione del bambino non è sintomatica.

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

Non sono riportati effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Reazioni avverse rilevate durante gli studi clinici

Nel corso degli studi clinici effettuati su bambini di età compresa tra i 9 ed i 15 mesi, sono state raccolte reazioni avverse manifestatesi entro 13 giorni dalla vaccinazione.

Sulla base della loro frequenza, le reazioni sono state definite: molto comuni ($\geq 10\%$); comuni ($\geq 1\%$ e $< 10\%$), poco comuni ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$); rare ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$); molto rare ($< 0,01\%$). La maggior parte delle reazioni erano temporanee e lievi.

Reazioni al sito di iniezione

Comuni: rossore, gonfiore e dolore

Disturbi generali

Comuni: congiuntiviti, brividi, febbre ($\geq 38,0^\circ\text{C}$) e rash cutaneo

Disturbi respiratori

Molto comuni: rinorrea, tosse

Disturbi gastrointestinali:

Molto comuni: diarrea

Comune: tumefazione delle ghiandole parotidiche e sottomandibolari, vomito

Disturbi del sistema immunitario:

Comuni: linfadenopatia cervicale

Reazioni avverse rilevate dalla farmacovigilanza durante la commercializzazione del vaccino

Reazioni al sito di iniezione

Reazione infiammatoria locale (rossore, gonfiore, dolore, eruzione cutanea con possibile generalizzazione)

Disturbi generali

Febbre (generalmente a distanza di 5–12 giorni dall'inoculazione, per una durata di circa due giorni), talvolta è accompagnata da rash cutaneo e da tumefazioni linfonodale.

Disturbi gastrointestinali:

Nausea, tumefazioni ghiandole parotidiche e/o sottomandibolari, vomito e diarrea

Disturbi mioscheletrici, del tessuto connettivo e osseo:

Mialgia, artralgia e artriti acute,

I sintomi a carico delle articolazioni sono legati alla componente rubeolica del vaccino e si manifestano con maggiore frequenza nelle donne di età post-puberale che tra i bambini e gli adolescenti. La sintomatologia può presentarsi, solitamente, a distanza di 1-3 settimane dalla somministrazione del vaccino, perdurando per un massimo di tre settimane, e recidiva raramente.

Disturbi del sistema immunitario:

Linfadenopatia, porpora, trombocitopenia transitoria. Anafilassi, tra cui laringospasmo, broncospasmo ed angioedema

Disturbi del sistema nervoso:

Convulsioni, tra cui convulsioni di tipo febbrile, atassia, meningiti asettiche ed encefaliti.

Le reazioni avverse di tipo neurologico centrale presentano andamento benigno completamente reversibile. L'incidenza di questi episodi neurologici è comunque nettamente inferiore a quella che si verificherebbe in seguito ad infezione da virus morbilloso, rubeolico e parotitico selvaggi.

Affezioni cutanee e del tessuto sottocutaneo:

Reazioni di ipersensibilità, tra cui rash cutaneo, orticaria, edema, prurito ed edema facciale

Disturbi del sistema urogenitale:

Orchite

Per alcuni eventi avversi di rara osservazione dopo vaccini virali vivi, quali vasculiti acute, otiti medie, paralisi dei nervi oculomotori, neurite ottica, la sindrome di Guillain-Barrè non è stato possibile stabilire, sulla base delle evidenze scientifiche oggi disponibili, alcuna relazione causa-effetto con il vaccino morbillo, parotite e rosolia.

4.9. Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: vaccini virali - virus del morbillo, virus della parotite e virus della rosolia.

Codice ATC: JO7BD52.

5.1. Proprietà Farmacodinamiche

Preparato biologico per la immunizzazione attiva contro il morbillo, la rosolia e la parotite. Il vaccino combinato produce un'infezione inapparente o clinicamente benigna che non si trasmette ai contatti e che è seguita a distanza di 7-12 giorni dall'iniezione, da una solida e duratura vita.

5.2. Proprietà Farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Non applicabile.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Una dose ricostituita con 0,5 ml di solvente contiene: sodio cloruro; sodio bicarbonato; potassio fosfato monobasico; sodio fosfato bibasico biidrato; potassio cloruro; destrano; sorbitolo; saccarosio; rosso fenolo; idrolizzato acido di caseina; Terreno 199.

Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili m10,5.

Residui di lavorazione: neomicina solfato e albumina umana (stabilizzante) sottoposta a controllo di Stato (ottenuta da plasma controllato per l'assenza di HBsAg, di anticorpi anti-HIV-1, antiHIV-2 e anti-HCV ed inoltre sottoposto a screening per il contenuto di ALT), derivante dal processo di preparazione della componente rosolia.

6.2. Incompatibilità

Non deve essere miscelato con altri vaccini nella stessa siringa.

6.3. Periodo di validità

2 anni.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Morupar deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura di +2 e +8°C. Non congelare. Proteggere dalla luce.

Il vaccino ricostituito deve essere utilizzato immediatamente.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

- 1 flacone di vetro bianco neutro con una dose di vaccino liofilizzato ed 1 fiala di vetro bianco neutro contenente 0,5 ml di solvente

- 1 flacone di vetro bianco neutro con una dose di vaccino liofilizzato ed 1 siringa preriempita di vetro bianco neutro contenente 0,5 ml di solvente
- 1 flacone di vetro giallo neutro contenente 10 dosi di vaccino liofilizzato ed 1 fiala di vetro bianco neutro contenente 5 ml di solvente

6.6. Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Ricostituire il vaccino trasferendo tutto il solvente contenuto nella fiala o nella siringa preriempita, nel flacone di vaccino liofilo; agitare per assicurare una completa solubilizzazione e aspirare nella siringa il vaccino ricostituito.

Prima di infiggere l'ago si lascino asciugare le superfici (cute, tappo del flacone con vaccino) che sono state disinfettate. Tracce di alcool o di altri antisettici possono inattivare i virus.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
CHIRON S.r.l. - SIENA, Via Fiorentina n. 1

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- MORUPAR polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso sottocutaneo- 1 flacone polvere da 1 dose + 1 fiala solvente da 0,5 ml; AIC n. 027506017
- MORUPAR Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso sottocutaneo, 1 flacone polvere da 1 dose + 1 siringa solvente da 0,5 ml – AIC n. 027506029

MORUPAR Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso sottocutaneo" 1 flacone polvere da 10 dosi + 1 fiala solvente da 5 ml - AIC n. 027506031

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE 31 Maggio 2005.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO