

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

M-M-RVAXPRO polvo y disolvente para suspensión inyectable  
Vacuna del sarampión, la parotiditis y la rubéola (virus vivos)

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del sarampión<sup>1</sup> cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados) ..... no menos de  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Virus de la parotiditis<sup>1</sup> cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados) .. no menos de  $12,5 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Virus de la rubéola<sup>2</sup> cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados) ..... no menos de  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

(<sup>1</sup>) Producidos en células de embrión de pollo.

(<sup>2</sup>) Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

Esta vacuna puede contener trazas de albúmina humana recombinante (AHR).

Esta vacuna contiene cantidades traza de neomicina. Ver sección 4.3.

Excipientes con efecto conocido:

Esta vacuna contiene 14,5 mg de sorbitol. Ver sección 4.4.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.

Antes de la reconstitución, el polvo es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido y el disolvente es un líquido transparente incoloro.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

M-M-RVAXPRO está indicado para la vacunación simultánea frente a sarampión, parotiditis y rubéola en individuos desde los 12 meses de edad (ver sección 4.2).

M-M-RVAXPRO se puede administrar, en circunstancias especiales, a niños desde los 9 meses de edad (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

Para su uso en epidemias de sarampión, en vacunación tras la exposición, o para su uso en individuos mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles, y personas que puedan ser susceptibles a la parotiditis y la rubéola, ver sección 5.1.

M-M-RVAXPRO debe administrarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

#### Individuos de 12 meses de edad o mayores:

Los individuos de edad igual o superior a 12 meses deben recibir una dosis en una fecha elegida. Puede administrarse una segunda dosis al menos 4 semanas después de la primera dosis en base a las recomendaciones oficiales. La segunda dosis está pensada para aquellos individuos que por algún motivo no respondieron a la primera dosis.

#### Niños entre 9 y 12 meses de edad:

Los datos de seguridad e inmunogenicidad muestran que M-M-RVAXPRO se puede administrar a niños entre 9 y 12 meses de edad de acuerdo con las recomendaciones oficiales o cuando se considera necesaria una protección temprana (por ejemplo: guarderías, brotes epidémicos o viajes a una región con alta prevalencia de sarampión). Estos niños deben volver a vacunarse entre los 12 y 15 meses. Debe considerarse la administración de una dosis adicional de vacuna de sarampión, de acuerdo a las recomendaciones oficiales (ver secciones 4.4 y 5.1).

#### Niños menores de 9 meses de edad:

Actualmente no se dispone de datos de eficacia y seguridad de M-M-RVAXPRO para su uso en niños menores de 9 meses de edad.

### **Forma de administración**

La vacuna debe ser inyectada por vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC).

Los lugares de inyección recomendados son la región anterolateral del muslo en niños pequeños y la región deltoidea en niños mayores, adolescentes y adultos.

La vacuna debe ser administrada por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación.

Se deben tomar precauciones antes de la manipulación o administración de este medicamento y para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **NO INYECTAR INTRAVASCULARMENTE.**

#### **4.3 Contraindicaciones**

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquier vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola, o a cualquiera de los excipientes incluida neomicina (ver secciones 2, 4.4 y 6.1).

Embarazo. Además se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación (ver sección 4.6).

La vacunación debe ser pospuesta durante cualquier enfermedad con fiebre  $>38,5^{\circ}\text{C}$ .

Tuberculosis activa no tratada. Los niños bajo tratamiento de tuberculosis no han experimentado exacerbación de la enfermedad cuando se inmuniza con vacunas de virus vivos de sarampión. No se han realizado estudios hasta la fecha sobre los efectos de las vacunas de virus de sarampión sobre niños con tuberculosis no tratada.

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afecten a los sistemas hematopoyético y linfático.

Terapia inmunosupresora en curso (incluyendo altas dosis de corticosteroides). M-M-RVAXPRO no está contraindicado en sujetos que estén recibiendo corticosteroides tópicos o dosis bajas de corticosteroides por vía parenteral (por ejemplo, para profilaxis de asma o terapia de sustitución).

Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primaria o adquirida), por ejemplo inmunodeficiencia grave combinada, agammaglobulinemia y SIDA, o infección por VIH sintomática, o con un porcentaje de linfocitos T-CD4+ específicos de cada edad en niños menores de 12 meses: <25%; niños entre 12-35 meses: CD4+ < 20%; niños entre 36-59 meses: CD4+ <15% (ver sección 4.4). En sujetos gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados inadvertidamente con vacuna que contiene sarampión, se han notificado casos de encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión, neumonitis y desenlace fatal como consecuencia directa de la diseminación de la infección viral por la vacuna de sarampión.

Antecedentes familiares de inmunodeficiencia hereditaria o congénita, a menos que esté demostrada la capacidad inmune del posible receptor de la vacuna.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico apropiado para el caso raro de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna (ver sección 4.8).

Los adultos y adolescentes con antecedentes de alergias pueden presentar potencialmente mayor riesgo de padecer reacciones anafilácticas ó anafilactoides. Después de la vacunación se recomienda un estrecho seguimiento para tratar los primeros síntomas de estas reacciones.

Debido a que las vacunas de virus vivos de sarampión y parotiditis se producen en cultivos celulares de embrión de pollo, las personas con antecedentes de reacciones anafilácticas, anafilactoides u otras reacciones inmediatas (por ejemplo, urticaria, inflamación de la boca y garganta, dificultad para respirar, hipotensión o shock) posteriores a la ingestión de huevo pueden presentar un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato. En estos casos debe evaluarse cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo potencial antes de considerar la vacunación.

Deben tomarse las debidas precauciones en la administración de M-M-RVAXPRO a personas con antecedentes personales o familiares de convulsiones o antecedentes de lesiones cerebrales. El médico deberá estar alerta ante el aumento de temperatura que puede producirse después de la vacunación (ver sección 4.8).

Los niños de 9 a 12 meses de edad vacunados con una vacuna de sarampión debido a brotes de sarampión o a otros motivos, pueden no responder a la vacuna debido a la presencia de anticuerpos circulantes de origen materno y/o a una inmadurez del sistema inmunológico (ver secciones 4.2 y 5.1).

Esta vacuna contiene 14,5 mg de sorbitol como excipiente. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben usar esta vacuna.

#### Trombocitopenia

Esta vacuna debe ser administrada por vía subcutánea a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación ya que podría producirse hemorragia después de la administración intramuscular a estas personas.

Los individuos con trombocitopenia pueden desarrollar una trombocitopenia más grave tras la vacunación. Además, las personas que experimentaron trombocitopenia con la primera dosis de M-M-RVAXPRO (o las vacunas que lo componen) pueden desarrollar trombocitopenia con las siguientes dosis. Deberá evaluarse el estado serológico para determinar si son necesarias dosis adicionales de vacuna. En estos casos la relación entre el beneficio y el posible riesgo debe evaluarse cuidadosamente antes de considerar la vacunación (ver sección 4.8).

#### Otras

La vacunación puede ser considerada en pacientes con determinadas inmunodeficiencias dónde los beneficios sobrepasan a los riesgos (por ejemplo personas con VIH asintomático, deficiencias de subclases de IgG, neutropenia congénita, enfermedad granulomatosa crónica, y enfermedades con

déficit del complemento).

Los pacientes inmunocomprometidos que no tienen contraindicación para esta vacunación (ver sección 4.3) podrían no responder tan bien como los individuos inmunocompetentes; por lo tanto, algunos de estos pacientes podrían adquirir sarampión, parotiditis o rubéola en caso de contacto, a pesar de la apropiada administración de la vacuna. En estos pacientes se deberá hacer un seguimiento cuidadoso de la aparición de signos de sarampión, parotiditis y rubéola.

La vacunación con M-M-RVAXPRO puede no dar como resultado la protección de todos los vacunados.

#### Transmisión

En la mayoría de los individuos susceptibles se produce la excreción de pequeñas cantidades de virus vivos atenuados de la rubéola por la nariz y la garganta entre los 7 y los 28 días después de la vacunación. No hay evidencia confirmada que indique que dichos virus se transmitan a personas susceptibles que estén en contacto con los individuos vacunados. En consecuencia, la transmisión por contacto personal estrecho, aunque aceptada como posibilidad teórica, no se considera un riesgo significativo; sin embargo, sí está documentada la transmisión del virus de la vacuna de la rubéola a lactantes a través de la leche materna sin ninguna evidencia de enfermedad clínica (ver sección 4.6).

No se han comunicado casos de transmisión de la cepa Enders' Edmonston más atenuada del virus del sarampión o de la cepa Jeryl Lynn del virus de la parotiditis desde personas vacunadas a contactos susceptibles.

Interferencia con análisis de laboratorio: ver sección 4.5.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Inmunoglobulina

No administrar Inmunoglobulina (IG) concomitantemente con M-M-RVAXPRO.

La administración concomitante de inmunoglobulinas con M-M-RVAXPRO puede interferir con la respuesta inmune esperada. La vacunación debe retrasarse al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma, o la administración de inmunoglobulina sérica humana.

Se debe evitar la administración de derivados sanguíneos que contengan anticuerpos frente a sarampión, parotiditis o rubéola, inclusive preparaciones de inmunoglobulinas, durante 1 mes después de una dosis de M-M-RVAXPRO a menos que se considere esencial.

#### Análisis de laboratorio

Se ha comunicado que las vacunas individuales de virus vivos atenuados de sarampión, parotiditis y rubéola pueden producir una depresión temporal de la sensibilidad cutánea a la tuberculina. Por tanto, si se ha de realizar un test de tuberculina, se administrará o en cualquier momento antes, o simultáneamente, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación con M-M-RVAXPRO.

#### Uso con otras vacunas

Actualmente no se están realizando estudios específicos sobre el uso concomitante de M-M-RVAXPRO y otras vacunas. Sin embargo, puede considerarse que existe experiencia con esta vacuna ya que M-M-RVAXPRO ha demostrado tener unos perfiles de seguridad e inmunogenicidad similares a la anterior formulación de vacuna combinada frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc.

Los datos clínicos publicados apoyan la administración concomitante de la anterior formulación de la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co Inc. con otras vacunaciones de la infancia, incluidas DTPa (o DTPe), VPI (ó VPO), HIB (*Haemophilus influenzae* tipo b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* tipo b con vacuna frente a Hepatitis B), y VAR (varicela).

M-M-RVAXPRO puede administrarse concomitantemente en distintos lugares de inyección, o un mes antes o después de la administración de otras vacunas de virus vivos.

En base a los ensayos clínicos con vacunas tetravalentes de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela y con la formulación previa de la vacuna combinada de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc., M-M-RVAXPRO puede administrarse simultáneamente (pero en lugares de inyección diferentes) con Prevenar y/o la vacuna frente a hepatitis A. En estos ensayos clínicos, se demostró que las respuestas inmunes no se ven afectadas y en general los perfiles de seguridad de las vacunas administradas fueron similares.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Las mujeres embarazadas no deben ser vacunadas con M-M-RVAXPRO.

No se han realizado estudios con M-M-RVAXPRO en mujeres embarazadas. Se desconoce si M-M-RVAXPRO puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar a la capacidad de reproducción.

Sin embargo, el daño fetal no ha sido documentado cuando se administran vacunas de sarampión o parotiditis a mujeres embarazadas. Aunque un teórico riesgo no puede ser excluido, no se ha reportado ningún caso de rubéola congénita en más de 3.500 mujeres susceptibles que fueron vacunadas de forma inadvertida en los primeros estadios del embarazo con vacunas que contenían rubéola. Por lo tanto, la vacunación inadvertida de mujeres que desconocían estar embarazadas con vacunas que contengan sarampión, parotiditis o rubéola no debería ser un motivo para interrumpir el embarazo.

Se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación. Las mujeres que estén intentando un embarazo deben ser advertidas para que lo retrasen.

##### Lactancia

Los estudios han demostrado que las mujeres posparto en periodo de lactancia inmunizadas con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los niños alimentados con lactancia natural. De los lactantes con evidencia serológica de infección por rubéola, ninguno tuvo enfermedad sintomática. Se desconoce si el virus de la vacuna de sarampión o de la parotiditis es secretado en la leche humana; por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se administre M-M-RVAXPRO a mujeres en período de lactancia.

##### Fertilidad

No hay estudios de fertilidad con M-M-RVAXPRO.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se espera que M-M-RVAXPRO no tenga influencia o tenga una influencia insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### a. Resumen sobre el perfil de seguridad

En los ensayos clínicos, se administró M-M-RVAXPRO a 1965 niños (ver sección 5.1), y el perfil de seguridad general fue comparable a la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc.

En un ensayo clínico, 752 niños recibieron M-M-RVAXPRO, por vía intramuscular o subcutánea. El perfil de seguridad general de cualquiera de las dos vías de administración fue comparable, aunque las

reacciones en el lugar de inyección fueron menos frecuentes en el grupo con administración intramuscular (IM) (15,8%) comparado con el grupo con administración subcutánea (SC) (25,8%).

Todas las reacciones adversas fueron evaluadas en 1940 niños. Entre estos niños, se observaron las siguientes reacciones adversas relacionadas con la vacuna, resumidas en la sección b, después de la vacunación con M-M-RVAXPRO (excluyendo los casos aislados con frecuencia <0,2%).

En comparación con la primera dosis, una segunda dosis de M-M-RVAXPRO no se asocia con un incremento en la incidencia y la gravedad de los síntomas clínicos incluyendo aquellos que sugieren una reacción de hipersensibilidad.

Además, están disponibles y se resumen en la sección b, otras reacciones adversas notificadas con el uso post-comercialización de M-M-RVAXPRO y /o en ensayos clínicos y uso post-comercialización de las formulaciones previas de vacunas monovalentes y combinadas frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricadas por Merck & Co., Inc. sin considerar la causalidad o frecuencia. La frecuencia de estos acontecimientos adversos se clasifica como “frecuencia no conocida” cuando no puede estimarse a partir de los datos disponibles. Estos datos se obtuvieron de más de 400 millones de dosis distribuidas por todo el mundo.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con el uso de M-M-RVAXPRO fueron: fiebre (38,5°C o más alta); reacciones en el lugar de inyección incluyendo dolor, hinchazón y eritema.

#### b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se registraron bajo títulos de frecuencia de acuerdo a la siguiente convención: [Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]

Reacciones adversas	Frecuencia
<i>Infecciones e infestaciones</i>	
Nasofaringitis, Infección del tracto respiratorio superior o infección viral.	Poco frecuentes
Meningitis aséptica <sup>†</sup> , Sarampión atípico, Epididimitis, Orquitis, Otitis media, Parotiditis, Rinitis, Panencefalitis esclerosante subaguda <sup>†</sup>	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema linfático y sanguíneo</i>	
Linfadenopatía regional, Trombocitopenia.	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Reacción anafilactoide, Anafilaxis y fenómenos relacionados tales como el Edema angioneurótico, Edema facial y Edema periférico.	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Irritabilidad	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Convulsiones afebriles o crisis, Ataxia, Mareos, Encefalitis <sup>†</sup> , Encefalopatía <sup>†</sup> , Convulsiones febriles (en niños), Síndrome de Guillain-Barre, Dolor de cabeza, Encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión (MIBE), (ver sección 4.3), Parálisis oculares, Neuritis óptica, Parestesia, Polineuritis, Polineuropatía, Neuritis retrobulbar, Síncope.	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos oculares</i>	
Conjuntivitis, Retinitis	Frecuencia no

	conocida
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	
Sordera nerviosa	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Rinorrea	Poco frecuentes
Espasmo bronquial, Tos, Neumonía, Neumonitis (ver sección 4.3), Dolor de garganta	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Diarrea o Vómitos	Poco frecuentes
Nausea	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Erupción morbiliforme u otras erupciones	Frecuentes
Urticaria	Poco frecuentes
Paniculitis, Prurito, Púrpura, Induración en la piel, Síndrome de Stevens-Johnson	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y alteraciones óseas</i>	
Artritis <sup>†</sup> y/o Artralgia <sup>†</sup> (normalmente transitoria y raras veces crónica), Mialgia	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Fiebre (38.5°C ó más elevada), Eritema en el lugar de inyección, Dolor en el lugar de inyección e Hinchazón en el lugar de inyección	Muy frecuentes
Cardenales en el lugar de inyección	Frecuentes
Erupción en el lugar de inyección	Poco frecuentes
Quemazón y/o Escozor de corta duración en el lugar de la inyección, Malestar, Papilitis, Edema periférico, Hinchazón, Dolor a la presión, Vesículas en el lugar de la inyección, Pápula y Eritema en el lugar de inyección.	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos vasculares</i>	
Vasculitis	Frecuencia no conocida

<sup>†</sup> ver sección c

### c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### Meningitis aséptica

Se han notificado casos de meningitis aséptica tras la vacunación frente a sarampión, parotiditis o la rubéola. Aunque se ha demostrado una relación causal entre otras cepas de vacuna frente a parotiditis y la meningitis aséptica, no hay evidencia que relacione la vacuna frente a la parotiditis de la cepa Jeryl Lynn<sup>TM</sup> y la meningitis aséptica.

#### Encefalitis y encefalopatía

En individuos gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados de forma inadvertida con la vacuna que contiene sarampión, se han notificado: encefalitis con cuerpos de inclusión del sarampión, neumonitis y desenlace mortal como consecuencia directa de la infección diseminada por el virus vacunal del sarampión (ver sección 4.3); también se ha notificado infección diseminada por el virus vacunal de la rubeola y la parotiditis.

#### Panencefalitis esclerosante subaguda



No hay evidencias de que la vacuna frente a sarampión pueda causar PEES. Se han notificado casos de PEES en niños sin antecedentes de infección por sarampión de tipo salvaje pero que habían recibido la vacuna frente a sarampión. Algunos de estos casos han podido aparecer como resultado de haber tenido sarampión no reconocido en el primer año de vida o posiblemente debido a la vacunación frente a sarampión. Los resultados de un ensayo caso-control retrospectivo realizado por el US Center for Disease Control and Prevention (Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades de Estados Unidos) muestran que el efecto global de la vacuna contra el sarampión fue la protección frente a la PEES mediante la prevención del sarampión con su riesgo inherente de PEES.

#### Artralgia y/o artritis

Artralgia y/o artritis (normalmente transitorias y raras veces crónicas), y polineuritis son características de la infección por rubéola de tipo salvaje y varía en frecuencia y gravedad con la edad y el sexo, siendo mayores en mujeres adultas y menores en niños en edad prepubertal. Las reacciones en articulaciones tras la vacunación en niños, son generalmente poco frecuentes (0 a 3%) y de corta duración. En mujeres, las tasas de incidencia de artritis y artralgia son generalmente más altas que las observadas en niños (12 al 20%), y las reacciones tienden a ser más marcadas y de duración más larga. Los síntomas pueden persistir durante meses o en raras ocasiones durante años. En niñas adolescentes, las reacciones tienen una incidencia intermedia entre las observadas en niños y en mujeres adultas. Incluso en mujeres mayores (35 a 45 años), estas reacciones son generalmente bien toleradas y raramente interfieren con las actividades normales.

#### Artritis crónica

La artritis crónica se ha asociado con la infección por rubeola de tipo salvaje y se ha relacionado con el virus persistente y/o el antígeno vírico aislado de los tejidos corporales. Sólo en raras ocasiones los vacunados desarrollaron síntomas articulares crónicos.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9 Sobredosis**

Raramente se ha notificado la administración de dosis de M-M-RVAXPRO superiores a las recomendadas y el perfil de reacciones adversas fue comparable al observado con la dosis recomendada de M-M-RVAXPRO.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna vírica, código ATC: J07BD52.

#### Evaluación de la inmunogenicidad y eficacia clínica

Un estudio comparativo en 1279 individuos que recibieron M-M-RVAXPRO o la anterior formulación (fabricada con albúmina sérica humana) de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. demostraron una inmunogenicidad y seguridad similares entre los 2 productos.

Estudios clínicos realizados en 284 niños con triple seronegatividad, de edades comprendidas entre 11 meses y 7 años, demostraron que la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. es altamente inmunógena y generalmente bien tolerada. En estos estudios, una sola inyección de la vacuna inducía anticuerpos de inhibición de la

hemaglutinación (IH) del sarampión en el 95%, anticuerpos neutralizantes de la parotiditis en el 96% y anticuerpos IH de la rubéola en el 99% de las personas susceptibles.

#### Evaluación de la inmunogenicidad en niños de 9 a 12 meses de edad en el momento de la primera dosis

Se llevó a cabo un ensayo clínico con la vacuna tetravalente frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela fabricada por Merck & Co. Inc., siguiendo una pauta de 2 dosis administradas con un intervalo de 3 meses en 1.620 sujetos sanos de 9 a 12 meses de edad en el momento de la primera dosis. El perfil de seguridad después de las dosis 1 y 2 fue, en general, comparable para todas las cohortes de edad.

En el grupo completo de análisis (sujetos vacunados independientemente de su título basal de anticuerpos) se obtuvieron altas tasas de seroprotección de más del 99% frente a parotiditis y rubéola después de la dosis 2, sin considerar la edad de los vacunados en el momento de la primera dosis. Después de las dos dosis, las tasas de seroprotección frente a sarampión fueron del 98,1% cuando la primera dosis se administró a los 11 meses comparado con el 98,9% cuando la primera dosis se administró a los 12 meses (objetivo del estudio de no inferioridad cumplido). Después de dos dosis, las tasas de seroprotección frente a sarampión fueron del 94,6% cuando la primera dosis se administró a los 9 meses comparado con el 98,9% cuando la primera dosis se administró a los 12 meses (objetivo del estudio de no inferioridad no cumplido).

Las tasas de seroprotección frente a sarampión, parotiditis y rubéola para el grupo completo de análisis se incluyen en la Tabla 1.

Tabla 1: Tasas de seroprotección frente a sarampión, parotiditis y rubéola, 6 semanas después de la dosis 1 y 6 semanas después de la dosis 2 de la vacuna tetravalente de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela fabricada por Merck & Co, Inc – Grupo completo de análisis

Valencia (nivel de seroprotección)	Punto en el tiempo	Dosis 1 a los 9 meses / Dosis 2 a los 12 meses N=527	Dosis 1 a los 11 meses / Dosis 2 a los 14 meses N=480	Dosis 1 a los 12 meses / Dosis 2 a los 15 meses N=466
		Tasas de seroprotección [IC = 95%]	Tasas de seroprotección [IC = 95%]	Tasas de seroprotección [IC = 95%]
<b>Sarampión</b> (título ≥ 255 mUI/ml)	<b>Tras dosis 1</b>	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	<b>Tras dosis 2</b>	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
<b>Parotiditis</b> (título ≥ 10 unidades Ac ELISA/ml)	<b>Tras dosis 1</b>	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	<b>Tras dosis 2</b>	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
<b>Rubéola</b> (título ≥ 10 UI/ml)	<b>Tras dosis 1</b>	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	<b>Tras dosis 2</b>	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Los títulos medios geométricos (GMTs) frente a parotiditis y rubéola después de la dosis 2 fueron comparables en todas las categorías de edad, mientras que los GMTs frente a sarampión fueron inferiores en los sujetos que recibieron la primera dosis a los 9 meses de edad en comparación con los sujetos que recibieron la primera dosis a los 11 ó 12 meses de edad.

Un estudio comparativo en 752 sujetos que recibieron M-M-RVAXPRO por vía intramuscular o por vía subcutánea demostró un perfil de inmunogenicidad similar entre ambas vías de administración.

La eficacia de los componentes de la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. fue establecida en una serie de estudios de campo controlados doble-ciego, que demostraron un alto grado de eficacia protectora concedida por los componentes individuales de la vacuna. Estos estudios también establecieron que la seroconversión en respuesta a la vacunación frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola va paralela a la protección frente a estas enfermedades.

#### Vacunación post-exposición

La vacunación de individuos expuestos a sarampión natural puede proporcionar alguna protección si la vacuna se administra en las primeras 72 horas después de la exposición. Sin embargo, si la vacuna se administra pocos días antes de la exposición, puede ofrecer una protección sustancial. No hay una evidencia concluyente de que la vacunación de individuos recientemente expuestos a parotiditis o rubéola naturales proporcione protección.

#### Efectividad

Se han administrado en todo el mundo más de 400 millones de dosis de la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. (1978 a 2003). La práctica extendida de un programa de vacunación de 2 dosis en los Estados Unidos y países como Finlandia y Suecia ha conducido a una reducción >99% de la incidencia de cada una de las 3 enfermedades indicadas.

#### Mujeres adolescentes y adultas no embarazadas

La inmunización de adolescentes no embarazadas susceptibles y mujeres adultas en edad fértil con vacuna de virus de rubéola vivos atenuados está indicada si se siguen ciertas precauciones (ver secciones 4.4 y 4.6). La vacunación de mujeres post-púberes susceptibles confiere protección individual frente a contraer posteriores infecciones de rubéola durante el embarazo, lo cual, a su vez, previene la infección del feto y el consecuente daño congénito de la rubéola.

Para reducir el riesgo de exposición de la mujer embarazada, los individuos mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles deberían ser vacunados con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola (tal como M-M-RVAXPRO o una vacuna monovalente de rubéola).

#### Individuos probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola

M-M-RVAXPRO es el preferido para la vacunación de personas probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola. Si la vacuna monovalente de sarampión no está fácilmente disponible, los individuos que requieran una vacunación frente a sarampión pueden recibir M-M-RVAXPRO sin considerar su estado de inmunización frente a parotiditis o rubéola.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No aplicable

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No se han realizado estudios preclínicos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Polvo

Sorbitol

Fosfato de sodio  
Fosfato de potasio  
Sacarosa  
Gelatina hidrolizada  
Medio 199 con sales de Hanks  
Medio Mínimo Esencial, Eagle (MEM)  
L-glutamato monosódico  
Neomicina  
Rojo fenol  
Bicarbonato de sodio  
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)  
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

#### Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

Después de la reconstitución, la vacuna debe utilizarse inmediatamente; sin embargo, se ha demostrado una estabilidad de 8 horas hasta su utilización cuando se conserva en nevera entre 2°C y 8°C.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Polvo en un vial (vidrio) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en un vial (vidrio) con tapón (goma de clorobutilo) en envases de 1 y 10.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Para la reconstitución, utilizar el disolvente suministrado. El disolvente es un líquido incoloro transparente. Antes de mezclarlo con el disolvente, el polvo es una masa cristalina compacta de color amarillo pálido. Cuando está completamente reconstituida, la vacuna es un líquido amarillo claro.

Es importante la utilización de una nueva jeringa y nueva aguja estériles para cada paciente con el fin de prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

#### Instrucciones para la reconstitución

Extraer el volumen completo de disolvente en la jeringa que se va a utilizar para la reconstitución e inyección. Inyectar el contenido completo de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para mezclar completamente. La vacuna reconstituida no debe utilizarse si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto del disolvente o del polvo o de la vacuna reconstituida difiere de lo descrito anteriormente.

Extraer en la misma jeringa todo el contenido del vial de vacuna reconstituida e inyectar el volumen total.

En caso de disponer de dos agujas separadas: se utilizará una aguja para reconstituir la vacuna y otra para la administración a la persona que va a ser vacunada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Francia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 11 Mayo 2006  
Fecha de la última renovación: 11 Mayo 2011

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

M-M-RVAXPRO polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada.  
Vacuna del sarampión, la parotiditis y la rubéola (virus vivos)

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del sarampión<sup>1</sup> cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados)..... no menos de  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Virus de la parotiditis<sup>1</sup> cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados) .. no menos de  $12,5 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Virus de la rubéola<sup>2</sup> cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados)..... no menos de  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

(<sup>1</sup>) Producidos en células de embrión de pollo.

(<sup>2</sup>) Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

Esta vacuna puede contener trazas de albúmina humana recombinante (AHR).

Esta vacuna contiene cantidades traza de neomicina. Ver sección 4.3.

Excipientes con efecto conocido:

Esta vacuna contiene 14,5 mg de sorbitol. Ver sección 4.4.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada.

Antes de la reconstitución, el polvo es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido y el disolvente es un líquido transparente incoloro.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

M-M-RVAXPRO está indicado para la vacunación simultánea frente a sarampión, parotiditis y rubéola en individuos desde los 12 meses de edad (ver sección 4.2).

M-M-RVAXPRO se puede administrar, en circunstancias especiales, a niños desde los 9 meses de edad (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

Para su uso en epidemias de sarampión, en vacunación tras la exposición, o para su uso en individuos mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles, y personas que puedan ser susceptibles a la parotiditis y la rubéola, ver sección 5.1.

M-M-RVAXPRO debe administrarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

#### Individuos de 12 meses de edad ó mayores:

Los individuos de edad igual o superior a 12 meses deben recibir una dosis en una fecha elegida. Puede administrarse una segunda dosis al menos 4 semanas después de la primera dosis en base a las recomendaciones oficiales. La segunda dosis está pensada para aquellos individuos que por algún motivo no respondieron a la primera dosis.

#### Niños entre 9 y 12 meses de edad:

Los datos de seguridad e inmunogenicidad muestran que M-M-RVAXPRO se puede administrar a niños entre 9 y 12 meses de edad de acuerdo con las recomendaciones oficiales o cuando se considera necesaria una protección temprana (por ejemplo: guarderías, brotes epidémicos o viajes a una región con alta prevalencia de sarampión). Estos niños deben volver a vacunarse entre los 12 y 15 meses. Debe considerarse la administración de una dosis adicional de vacuna de sarampión, de acuerdo a las recomendaciones oficiales (ver secciones 4.4 y 5.1).

#### Niños menores de 9 meses de edad:

Actualmente no se dispone de datos de eficacia y seguridad de M-M-RVAXPRO para su uso en niños menores de 9 meses de edad.

### **Forma de administración**

La vacuna debe ser inyectada por vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC).

Los lugares de inyección recomendados son la región anterolateral del muslo en niños pequeños y la región deltoidea en niños mayores, adolescentes y adultos.

La vacuna debe ser administrada por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación.

Se deben tomar precauciones antes de la manipulación o administración de este medicamento y para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **NO INYECTAR INTRAVASCULARMENTE.**

#### **4.3 Contraindicaciones**

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquier vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola, o a cualquiera de los excipientes incluida neomicina (ver secciones 2, 4.4 y 6.1).

Embarazo. Además se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación (ver sección 4.6).

La vacunación debe ser pospuesta durante cualquier enfermedad con fiebre  $>38,5^{\circ}\text{C}$ .

Tuberculosis activa no tratada. Los niños bajo tratamiento de tuberculosis no han experimentado exacerbación de la enfermedad cuando se inmuniza con vacunas de virus vivos de sarampión. No se han realizado estudios hasta la fecha sobre los efectos de las vacunas de virus de sarampión sobre niños con tuberculosis no tratada.

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afecten a los sistemas hematopoyético y linfático.

Terapia inmunosupresora en curso (incluyendo altas dosis de corticosteroides). M-M-RVAXPRO no está contraindicado en sujetos que estén recibiendo corticosteroides tópicos o dosis bajas de corticosteroides por vía parenteral (por ejemplo, para profilaxis de asma o terapia de sustitución).

Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primaria o adquirida), por ejemplo inmunodeficiencia grave combinada, agammaglobulinemia y SIDA, o infección sintomática por VIH o con un porcentaje de linfocitos T-CD4+ específicos de cada edad en niños menores de 12 meses: <25%; niños entre 12-36 meses: CD4<sup>+</sup> < 20%; niños entre 35-59 meses: CD4<sup>+</sup> <15% (ver sección 4.4). En sujetos gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados inadvertidamente con vacuna que contiene sarampión, se han notificado casos de encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión, neumonitis y desenlace fatal como consecuencia directa de la diseminación de la infección viral por la vacuna de sarampión.

Antecedentes familiares de inmunodeficiencia hereditaria o congénita, a menos que esté demostrada la capacidad inmune del posible receptor de la vacuna.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico apropiado y vigilancia para el caso raro de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna (ver sección 4.8).

Los adultos y adolescentes con antecedentes de alergias pueden presentar potencialmente mayor riesgo de padecer reacciones anafilácticas ó anafilactoides. Después de la vacunación se recomienda un estrecho seguimiento para tratar los primeros síntomas de estas reacciones.

Debido a que las vacunas de virus vivos de sarampión y parotiditis se producen en cultivos celulares de embrión de pollo, las personas con antecedentes de reacciones anafilácticas, anafilactoides u otras reacciones inmediatas (por ejemplo, urticaria, inflamación de la boca y garganta, dificultad para respirar, hipotensión o shock) posteriores a la ingestión de huevo pueden presentar un riesgo mayor de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato. En estos casos debe evaluarse cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo potencial antes de considerar la vacunación.

Deben tomarse las debidas precauciones en la administración de M-M-RVAXPRO a personas con antecedentes personales o familiares de convulsiones o antecedentes de lesiones cerebrales. El médico deberá estar alerta ante el aumento de temperatura que puede producirse después de la vacunación (ver sección 4.8).

Los niños de 9 a 12 meses de edad vacunados con una vacuna de sarampión debido a brotes de sarampión o a otros motivos, pueden no responder a la vacuna debido a la presencia de anticuerpos circulantes de origen materno y/o a una inmadurez del sistema inmunológico (ver secciones 4.2 y 5.1).

Esta vacuna contiene 14,5 mg de sorbitol como excipiente. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben usar esta vacuna.

#### Trombocitopenia

Esta vacuna debe ser administrada por vía subcutánea a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación ya que podría producirse hemorragia después de la administración intramuscular a estas personas.

Los individuos con trombocitopenia pueden desarrollar una trombocitopenia más grave tras la vacunación. Además, las personas que experimentaron trombocitopenia con la primera dosis de M-M-RVAXPRO (o las vacunas que lo componen) pueden desarrollar trombocitopenia con las siguientes dosis. Deberá evaluarse el estado serológico para determinar si son necesarias dosis adicionales de vacuna. En estos casos la relación entre el beneficio y el posible riesgo debe evaluarse cuidadosamente antes de considerar la vacunación (ver sección 4.8).

#### Otras

La vacunación puede ser considerada en pacientes con determinadas inmunodeficiencias dónde los beneficios sobrepasan a los riesgos (por ejemplo personas con VIH asintomático, deficiencias de subclases de IgG, neutropenia congénita, enfermedad granulomatosa crónica, y enfermedades con



deficit del complemento).

Los pacientes inmunocomprometidos que no tienen contraindicación para esta vacunación (ver sección 4.3) podrían no responder tan bien como los individuos inmunocompetentes; por lo tanto, algunos de estos pacientes podrían adquirir sarampión, parotiditis o rubéola en caso de contacto, a pesar de la apropiada administración de la vacuna. En estos pacientes se deberá hacer un seguimiento cuidadoso de la aparición de signos de sarampión, parotiditis y rubéola.

La vacunación con M-M-RVAXPRO puede no dar como resultado la protección de todos los vacunados.

#### Transmisión

En la mayoría de los individuos susceptibles se produce la excreción de pequeñas cantidades de virus vivos atenuados de la rubéola por la nariz y la garganta entre los 7 y los 28 días después de la vacunación. No hay evidencia confirmada que indique que dichos virus se transmitan a personas susceptibles que estén en contacto con los individuos vacunados. En consecuencia, la transmisión por contacto personal estrecho, aunque aceptada como posibilidad teórica, no se considera un riesgo significativo; sin embargo, sí está documentada la transmisión del virus de la vacuna de la rubéola a lactantes a través de la leche materna sin ninguna evidencia de enfermedad clínica (ver sección 4.6).

No se han comunicado casos de transmisión de la cepa Enders' Edmonston más atenuada del virus del sarampión o de la cepa Jeryl Lynn del virus de la parotiditis desde personas vacunadas a contactos susceptibles.

Interferencia con análisis de laboratorio: ver sección 4.5.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Inmunoglobulina

No administrar Inmunoglobulina (IG) concomitantemente con M-M-RVAXPRO.

La administración concomitante de inmunoglobulinas con M-M-RVAXPRO puede interferir con la respuesta inmune esperada. La vacunación debe retrasarse al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma, o la administración de inmunoglobulina sérica humana.

Se debe evitar la administración de derivados sanguíneos que contengan anticuerpos frente a sarampión, parotiditis o rubéola, inclusive preparaciones de inmunoglobulinas, durante 1 mes después de una dosis de M-M-RVAXPRO a menos que se considere esencial.

#### Análisis de laboratorio

Se ha comunicado que las vacunas individuales de virus vivos atenuados de sarampión, parotiditis y rubéola pueden producir una depresión temporal de la sensibilidad cutánea a la tuberculina. Por tanto, si se ha de realizar un test de tuberculina, se administrará o en cualquier momento antes, o simultáneamente, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación con M-M-RVAXPRO.

#### Uso con otras vacunas

Actualmente no se están realizando estudios específicos sobre el uso concomitante de M-M-RVAXPRO y otras vacunas. Sin embargo, puede considerarse que existe experiencia con esta vacuna ya que M-M-RVAXPRO ha demostrado tener unos perfiles de seguridad e inmunogenicidad similares a la anterior formulación de vacuna combinada frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc.

Los datos clínicos publicados apoyan la administración concomitante de la anterior formulación de la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co Inc. con otras vacunaciones de la infancia, incluidas DTPa (o DTPe), VPI (ó VPO), HIB (*Haemophilus influenzae* tipo b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* tipo b con vacuna frente a Hepatitis B), y VAR (varicela).

M-M-RVAXPRO puede administrarse concomitantemente en distintos lugares de inyección, o un mes antes o después de la administración de otras vacunas de virus vivos.

En base a los ensayos clínicos con vacunas tetravalentes de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela y con la formulación previa de la vacuna combinada de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc., M-M-RVAXPRO puede administrarse simultáneamente (pero en lugares de inyección diferentes) con Prevenar y/o la vacuna frente a hepatitis A. En estos ensayos clínicos, se demostró que las respuestas inmunes no se ven afectadas y en general los perfiles de seguridad de las vacunas administradas fueron similares.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Las mujeres embarazadas no deben ser vacunadas con M-M-RVAXPRO.

No se han realizado estudios con M-M-RVAXPRO en mujeres embarazadas. Se desconoce si M-M-RVAXPRO puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar a la capacidad de reproducción.

Sin embargo, el daño fetal no ha sido documentado cuando se administran vacunas de sarampión o parotiditis a mujeres embarazadas. Aunque un teórico riesgo no puede ser excluido, no se ha reportado ningún caso de rubéola congénita en más de 3.500 mujeres susceptibles que fueron vacunadas de forma inadvertida en los primeros estadios del embarazo con vacunas que contenían rubéola. Por lo tanto, la vacunación inadvertida de mujeres que desconocían estar embarazadas con vacunas que contengan sarampión, parotiditis o rubéola no debería ser un motivo para interrumpir el embarazo.

Se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación. Las mujeres que estén intentando un embarazo deben ser advertidas para que lo retrasen.

##### Lactancia

Los estudios han demostrado que las mujeres posparto en periodo de lactancia inmunizadas con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los niños alimentados con lactancia natural. De los lactantes con evidencia serológica de infección por rubéola, ninguno tuvo enfermedad sintomática. Se desconoce si el virus de la vacuna de sarampión o de la parotiditis es secretado en la leche humana; por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se administre M-M-RVAXPRO a mujeres en período de lactancia.

##### Fertilidad

No hay estudios de fertilidad con M-M-RVAXPRO.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se espera que M-M-RVAXPRO no tenga influencia o tenga una influencia insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### a. Resumen sobre el perfil de seguridad

En los ensayos clínicos, se administró M-M-RVAXPRO a 1965 niños (ver sección 5.1), y el perfil de seguridad general fue comparable a la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc.

En un ensayo clínico, 752 niños recibieron M-M-RVAXPRO, por vía intramuscular o subcutánea. El perfil de seguridad general de cualquiera de las dos vías de administración fue comparable, aunque las

reacciones en el lugar de inyección fueron menos frecuentes en el grupo con administración intramuscular (IM) (15,8%) comparado con el grupo con administración subcutánea (SC) (25,8%).

Todas las reacciones adversas fueron evaluadas en 1940 niños. Entre estos niños, se observaron las reacciones adversas relacionadas con la vacuna, resumidas en la sección b, después de la vacunación con M-M-RVAXPRO (excluyendo los casos aislados con frecuencia <0,2%).

En comparación con la primera dosis, una segunda dosis de M-M-RVAXPRO no se asocia con un incremento en la incidencia y la gravedad de los síntomas clínicos incluyendo aquellos que sugieren una reacción de hipersensibilidad.

Además, están disponibles y se resumen en la sección b, otras reacciones adversas notificadas con el uso post-comercialización de M-M-RVAXPRO y /o en ensayos clínicos y uso post-comercialización de las formulaciones previas de vacunas monovalentes y combinadas frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricadas por Merck & Co., Inc. sin considerar la causalidad o frecuencia. La frecuencia de estos acontecimientos adversos se clasifica como “frecuencia no conocida” cuando no puede estimarse a partir de los datos disponibles. Estos datos se obtuvieron de más de 400 millones de dosis distribuidas por todo el mundo.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con el uso de M-M-RVAXPRO fueron: fiebre (38,5°C o más alta); reacciones en el lugar de inyección incluyendo dolor, hinchazón y eritema.

#### b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se registraron bajo títulos de frecuencia de acuerdo a la siguiente convención: [Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]

Reacciones adversas	Frecuencia
<i>Infecciones e infestaciones</i>	
Nasofaringitis, Infección del tracto respiratorio superior o infección viral.	Poco frecuentes
Meningitis aséptica <sup>†</sup> , Sarampión atípico, Epididimitis, Orquitis, Otitis media, Parotiditis, Rinitis, Panencefalitis esclerosante subaguda <sup>†</sup>	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema linfático y sanguíneo</i>	
Linfadenopatía regional, Trombocitopenia.	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Reacción anafilactoide, Anafilaxis y fenómenos relacionados tales como el Edema angioneurótico, Edema facial y Edema periférico.	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Irritabilidad	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Convulsiones afebriles o crisis, Ataxia, Mareos, Encefalitis <sup>†</sup> , Encefalopatía <sup>†</sup> , Convulsiones febriles (en niños), Síndrome de Guillain-Barre, Dolor de cabeza, Encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión (MIBE), (ver sección 4.3), Parálisis oculares, Neuritis óptica, Parestesia, Polineuritis, Polineuropatía, Neuritis retrobulbar, Síncope.	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos oculares</i>	
Conjuntivitis, Retinitis	Frecuencia no

	conocida
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	
Sordera nerviosa	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Rinorrea	Poco frecuentes
Espasmo bronquial, Tos, Neumonía, Neumonitis (ver sección 4.3), Dolor de garganta	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Diarrea o Vómitos	Poco frecuentes
Nausea	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Erupción mobiliforme u otras erupciones	Frecuentes
Urticaria	Poco frecuentes
Paniculitis, Prurito, Púrpura, Induración en la piel, Síndrome de Stevens-Johnson	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y alteraciones óseas</i>	
Artritis <sup>†</sup> y/o Artralgia <sup>†</sup> (normalmente transitoria y raras veces crónica), Mialgia	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Fiebre (38.5°C ó más elevada), Eritema en el lugar de inyección, Dolor en el lugar de inyección e Hinchazón en el lugar de inyección	Muy frecuentes
Cardenales en el lugar de inyección	Frecuentes
Erupción en el lugar de inyección	Poco frecuentes
Quemazón y/o Escozor de corta duración en el lugar de la inyección, Malestar, Papilitis, Edema periférico, Hinchazón, Dolor a la presión, Vesículas en el lugar de la inyección, Pápula y Eritema en el lugar de inyección.	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos vasculares</i>	
Vasculitis	Frecuencia no conocida

<sup>†</sup> ver sección c

### c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### Meningitis aséptica

Se han notificado casos de meningitis aséptica tras la vacunación frente a sarampión, parotiditis o la rubéola. Aunque se ha demostrado una relación causal entre otras cepas de vacuna frente a parotiditis y la meningitis aséptica, no hay evidencia que relacione la vacuna frente a la parotiditis de la cepa Jeryl Lynn<sup>TM</sup> y la meningitis aséptica.

#### Encefalitis y encefalopatía

En individuos gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados de forma inadvertida con la vacuna que contiene sarampión, se han notificado: encefalitis con cuerpos de inclusión del sarampión, neumonitis y desenlace mortal como consecuencia directa de la infección diseminada por el virus vacunal del sarampión (ver sección 4.3); también se ha notificado infección diseminada por el virus vacunal de la rubeola y la parotiditis.

#### Panencefalitis esclerosante subaguda

No hay evidencias de que la vacuna frente a sarampión pueda causar PEES. Se han notificado casos de PEES en niños sin antecedentes de infección por sarampión de tipo salvaje pero que habían recibido la vacuna frente a sarampión. Algunos de estos casos han podido aparecer como resultado de haber tenido sarampión no reconocido en el primer año de vida o posiblemente debido a la vacunación frente a sarampión. Los resultados de un ensayo caso-control retrospectivo realizado por el US Center for Disease Control and Prevention (Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades de Estados Unidos) muestran que el efecto global de la vacuna contra el sarampión fue la protección frente a la PEES mediante la prevención del sarampión con su riesgo inherente de PEES.

#### Artralgia y/o artritis

Artralgia y/o artritis (normalmente transitorias y raras veces crónicas), y polineuritis son características de la infección por rubéola de tipo salvaje y varía en frecuencia y gravedad con la edad y el sexo, siendo mayores en mujeres adultas y menores en niños en edad prepubertal. Las reacciones en articulaciones tras la vacunación en niños, son generalmente poco frecuentes (0 a 3%) y de corta duración. En mujeres, las tasas de incidencia de artritis y artralgia son generalmente más altas que las observadas en niños (12 al 20%), y las reacciones tienden a ser más marcadas y de duración más larga. Los síntomas pueden persistir durante meses o en raras ocasiones durante años. En niñas adolescentes, las reacciones tienen una incidencia intermedia entre las observadas en niños y en mujeres adultas. Incluso en mujeres mayores (35 a 45 años), estas reacciones son generalmente bien toleradas y raramente interfieren con las actividades normales.

#### Artritis crónica

La artritis crónica se ha asociado con la infección por rubeola de tipo salvaje y se ha relacionado con el virus persistente y/o el antígeno vírico aislado de los tejidos corporales. Sólo en raras ocasiones los vacunados desarrollaron síntomas articulares crónicos.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9 Sobredosis**

Raramente se ha notificado la administración de dosis de M-M-RVAXPRO superiores a las recomendadas y el perfil de reacciones adversas fue comparable al observado con la dosis recomendada de M-M-RVAXPRO.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna vírica, código ATC: J07BD52.

#### Evaluación de la inmunogenicidad y eficacia clínica

Un estudio comparativo en 1279 individuos que recibieron M-M-RVAXPRO o la anterior formulación (fabricada con albúmina sérica humana) de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. demostraron una inmunogenicidad y seguridad similares entre los 2 productos.

Estudios clínicos realizados en 284 niños con triple seronegatividad, de edades comprendidas entre 11 meses y 7 años, demostraron que la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. es altamente inmunógena y generalmente bien tolerada. En estos estudios, una sola inyección de la vacuna inducía anticuerpos de inhibición de la

hemaglutinación (IH) del sarampión en el 95%, anticuerpos neutralizantes de la parotiditis en el 96% y anticuerpos IH de la rubéola en el 99% de las personas susceptibles.

#### Evaluación de la inmunogenicidad en niños de 9 a 12 meses de edad en el momento de la primera dosis

Se llevó a cabo un ensayo clínico con la vacuna tetravalente frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela fabricada por Merck & Co. Inc., siguiendo una pauta de 2 dosis administradas con un intervalo de 3 meses en 1.620 sujetos sanos de 9 a 12 meses de edad en el momento de la primera dosis. El perfil de seguridad después de las dosis 1 y 2 fue, en general, comparable para todas las cohortes de edad.

En el grupo completo de análisis (sujetos vacunados independientemente de su título basal de anticuerpos) se obtuvieron altas tasas de seroprotección de más del 99% frente a parotiditis y rubéola después de la dosis 2, sin considerar la edad de los vacunados en el momento de la primera dosis. Después de las dos dosis, las tasas de seroprotección frente a sarampión fueron del 98,1% cuando la primera dosis se administró a los 11 meses comparado con el 98,9% cuando la primera dosis se administró a los 12 meses (objetivo del estudio de no inferioridad cumplido). Después de dos dosis, las tasas de seroprotección frente a sarampión fueron del 94,6% cuando la primera dosis se administró a los 9 meses comparado con el 98,9% cuando la primera dosis se administró a los 12 meses (objetivo del estudio de no inferioridad no cumplido).

Las tasas de seroprotección frente a sarampión, parotiditis y rubéola para el grupo completo de análisis se incluyen en la Tabla 1.

Tabla 1: Tasas de seroprotección frente a sarampión, parotiditis y rubéola, 6 semanas después de la dosis 1 y 6 semanas después de la dosis 2 de la vacuna tetravalente de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela fabricada por Merck & Co, Inc – Grupo completo de análisis

Valencia (nivel de seroprotección)	Punto en el tiempo	Dosis 1 a los 9 meses / Dosis 2 a los 12 meses N=527	Dosis 1 a los 11 meses / Dosis 2 a los 14 meses N=480	Dosis 1 a los 12 meses / Dosis 2 a los 15 meses N=466
		Tasas de seroprotección [IC = 95%]	Tasas de seroprotección [IC = 95%]	Tasas de seroprotección [IC = 95%]
<b>Sarampión</b> (título ≥ 255 mUI/ml)	<b>Tras dosis 1</b>	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	<b>Tras dosis 2</b>	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
<b>Parotiditis</b> (título ≥ 10 unidades Ac ELISA/ml)	<b>Tras dosis 1</b>	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	<b>Tras dosis 2</b>	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
<b>Rubéola</b> (título ≥ 10 UI/ml)	<b>Tras dosis 1</b>	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	<b>Tras dosis 2</b>	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Los títulos medios geométricos (GMTs) frente a parotiditis y rubéola después de la dosis 2 fueron comparables en todas las categorías de edad, mientras que los GMTs frente a sarampión fueron inferiores en los sujetos que recibieron la primera dosis a los 9 meses de edad en comparación con los sujetos que recibieron la primera dosis a los 11 ó 12 meses de edad.

Un estudio comparativo en 752 sujetos que recibieron M-M-RVAXPRO por vía intramuscular o por vía subcutánea demostró un perfil de inmunogenicidad similar entre ambas vías de administración.

La eficacia de los componentes de la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. fue establecida en una serie de estudios de campo controlados doble-ciego, que demostraron un alto grado de eficacia protectora concedida por los componentes individuales de la vacuna. Estos estudios también establecieron que la seroconversión en respuesta a la vacunación frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola va paralela a la protección frente a estas enfermedades.

#### Vacunación post-exposición

La vacunación de individuos expuestos a sarampión natural puede proporcionar alguna protección si la vacuna se administra en las primeras 72 horas después de la exposición. Sin embargo, si la vacuna se administra pocos días antes de la exposición, puede ofrecer una protección sustancial. No hay una evidencia concluyente de que la vacunación de individuos recientemente expuestos a parotiditis o rubéola naturales proporcione protección.

#### Efectividad

Se han administrado en todo el mundo más de 400 millones de dosis de la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. (1978 a 2003). La práctica extendida de un programa de vacunación de 2 dosis en los Estados Unidos y países como Finlandia y Suecia ha conducido a una reducción >99% de la incidencia de cada una de las 3 enfermedades indicadas.

#### Mujeres adolescentes y adultas no embarazadas

La inmunización de adolescentes no embarazadas susceptibles y mujeres adultas en edad fértil con vacuna de virus de rubéola vivos atenuados está indicada si se siguen ciertas precauciones (ver secciones 4.4 y 4.6). La vacunación de mujeres post-púberes susceptibles confiere protección individual frente a contraer posteriores infecciones de rubéola durante el embarazo, lo cual, a su vez, previene la infección del feto y el consecuente daño congénito de la rubéola.

Para reducir el riesgo de exposición de la mujer embarazada, los individuos mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles deberían ser vacunados con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola (tal como M-M-RVAXPRO o una vacuna monovalente de rubéola).

#### Individuos probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola

M-M-RVAXPRO es el preferido para la vacunación de personas probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola. Si la vacuna monovalente de sarampión no está fácilmente disponible, los individuos que requieran una vacunación frente a sarampión pueden recibir M-M-RVAXPRO sin considerar su estado de inmunización frente a parotiditis o rubéola.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No aplicable

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No se han realizado estudios preclínicos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Polvo

Sorbitol

Fosfato de sodio

Fosfato de potasio  
Sacarosa  
Gelatina hidrolizada  
Medio 199 con sales de Hanks  
Medio Mínimo Esencial, Eagle (MEM)  
L-glutamato monosódico  
Neomicina  
Rojo fenol  
Bicarbonato de sodio  
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)  
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

#### Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

Después de la reconstitución, la vacuna debe utilizarse inmediatamente; sin embargo, se ha demostrado una estabilidad de 8 horas hasta su utilización cuando se conserva en nevera entre 2°C y 8°C.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Polvo en un vial (vidrio) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en una jeringa precargada (vidrio) con aguja fija, con tapón del embolo (goma de clorobutilo) y protector de la aguja (goma natural) en envases de 1 y 10.

Polvo en un vial (vidrio) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en una jeringa precargada (vidrio) con tapón del embolo (goma de clorobutilo) y tapón en el extremo (goma de estireno-butadieno), sin aguja, en envases de 1, 10 y 20.

Polvo en un vial (vidrio) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en una jeringa precargada (vidrio) con tapón del embolo (goma de clorobutilo) y tapón en el extremo (goma de estireno-butadieno), con una o dos agujas separadas, en envases de 1, 10 y 20.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Para la reconstitución, utilizar el disolvente suministrado. El disolvente es un líquido incoloro transparente. Antes de mezclarlo con el disolvente, el polvo es una masa cristalina compacta de color amarillo pálido. Cuando está completamente reconstituida, la vacuna es un líquido amarillo claro.



Es importante la utilización de una nueva jeringa y nueva aguja estériles para cada paciente con el fin de prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

#### Instrucciones para la reconstitución

Inyectar el contenido completo de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para mezclar completamente.

La vacuna reconstituida no debe utilizarse si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto del disolvente o del polvo o de la vacuna reconstituida difiere de lo descrito anteriormente.

Extraer en la misma jeringa todo el contenido del vial de vacuna reconstituida e inyectar el volumen total.

En caso de disponer de dos agujas separadas: se utilizará una aguja para reconstituir la vacuna y otra para la administración a la persona que va a ser vacunada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Francia

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 11 Mayo 2006

Fecha de la última renovación: 11 Mayo 2011

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
The Netherlands

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD), prevista en el artículo 107 ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**M-M-RVAXPRO - Polvo en vial y disolvente en vial - Envase de 1, 10**

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

M-M-RVAXPRO polvo y disolvente para suspensión inyectable  
Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados)	no menos de $12,5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sorbitol, fosfato de sodio, fosfato de potasio, sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, bicarbonato de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables.

### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable  
1 vial de dosis única (polvo) + 1 vial (disolvente)  
10 viales de dosis única (polvo) + 10 viales (disolvente)

### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular o subcutánea.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

### 7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

### 8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar y transportar refrigerado (2°C-8°C)

No congelar

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 8 horas si se conserva en nevera

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/337/001 - envase de 1  
EU/1/06/337/002 - envase de 10

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACION EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para la no inclusión de Braille.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL DE POLVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

M-M-RVAXPRO polvo para suspensión inyectable

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía IM o SC

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 dosis

**6. OTROS**

MSD VACCINS



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL DE DISOLVENTE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Disolvente para M-M-RVAXPRO

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 dosis

**6. OTROS**

MSD VACCINS

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**M-M-RVAXPRO - Polvo en vial y disolvente en jeringa precargada con aguja fija - Envase de 1, 10**

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

M-M-RVAXPRO polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados)	no menos de $12,5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sorbitol, fosfato de sodio, fosfato de potasio, sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, bicarbonato de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables.

### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
1 vial de dosis única (polvo) + 1 jeringa precargada (disolvente) con aguja fija  
10 viales de dosis única (polvo) + 10 jeringas precargadas (disolvente) con aguja fija

### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular o subcutánea.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

### 7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

### 8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar y transportar refrigerado (2°C-8°C)

No congelar

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 8 horas si se conserva en nevera

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/337/003 - envase de 1  
EU/1/06/337/004 - envase de 10

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para la no inclusión de Braille.

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**M-M-RVAXPRO - Polvo en vial y disolvente en jeringa precargada sin aguja - Envase de 1, 10, 20**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

M-M-RVAXPRO polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados)	no menos de $12,5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Sorbitol, fosfato de sodio, fosfato de potasio, sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, bicarbonato de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables.

### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
1 vial de dosis única (polvo) + 1 jeringa precargada (disolvente) sin aguja  
10 viales de dosis única (polvo) + 10 jeringas precargadas (disolvente) sin aguja  
20 viales de dosis única (polvo) + 20 jeringas precargadas (disolvente) sin aguja

### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intramuscular o subcutánea.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

### **7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar y transportar refrigerado (2°C-8°C)

No congelar

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 8 horas si se conserva en nevera

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/337/005 - envase de 1  
EU/1/06/337/006 - envase de 10  
EU/1/06/337/007 - envase de 20

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para la no inclusión de Braille.

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**M-M-RVAXPRO - Polvo en vial y disolvente en jeringa precargada con una aguja separada - Envase de 1, 10, 20**

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

M-M-RVAXPRO polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados)	no menos de $12,5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sorbitol, fosfato de sodio, fosfato de potasio, sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, bicarbonato de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables.

### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
1 vial de dosis única (polvo) + 1 jeringa precargada (disolvente) + 1 aguja separada  
10 viales de dosis única (polvo) + 10 jeringas precargadas (disolvente) + 10 agujas separadas  
20 viales de dosis única (polvo) + 20 jeringas precargadas (disolvente) + 20 agujas separadas

### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular o subcutánea.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

### 7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

### 8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar y transportar refrigerado (2°C-8°C)

No congelar

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 8 horas si se conserva en nevera

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/337/008 - envase de 1  
EU/1/06/337/009 - envase de 10  
EU/1/06/337/010 - envase de 20

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para la no inclusión de Braille.

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**M-M-RVAXPRO - Polvo en vial y disolvente en jeringa precargada con dos agujas separadas - Envase de 1, 10, 20**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

M-M-RVAXPRO polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados)	no menos de $12,5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Sorbitol, fosfato de sodio, fosfato de potasio, sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, bicarbonato de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables.

### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada  
1 vial de dosis única (polvo) + 1 jeringa precargada (disolvente) + 2 agujas separadas  
10 viales de dosis única (polvo) + 10 jeringas precargadas (disolvente) + 20 agujas separadas  
20 viales de dosis única (polvo) + 20 jeringas precargadas (disolvente) + 40 agujas separadas

### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intramuscular o subcutánea.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

### **7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

### **8. FECHA DE CADUCIDAD**



CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar y transportar refrigerado (2°C-8°C)

No congelar

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 8 horas si se conserva en nevera

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/337/011 - envase de 1  
EU/1/06/337/012 - envase de 10  
EU/1/06/337/013 - envase de 20

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para la no inclusión de Braille.

**INFORMACIÓN MINIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL DE POLVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

M-M-RVAXPRO polvo para suspensión inyectable en jeringa precargada

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía IM o SC

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 dosis

**6. OTROS**

MSD VACCINS

**INFORMACIÓN MINIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**JERINGA PRECARGADA DE DISOLVENTE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Disolvente para M-M-RVAXPRO

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 dosis

**6. OTROS**

MSD VACCINS

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el usuario**

### **M-M-RVAXPRO**

#### **Polvo y disolvente para suspensión inyectable**

Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted o su hijo sea vacunado porque contiene información importante para usted o su hijo**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es M-M-RVAXPRO y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir M-M-RVAXPRO
3. Cómo usar M-M-RVAXPRO
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de M-M-RVAXPRO
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es M-M-RVAXPRO y para qué se utiliza**

M-M-RVAXPRO es una vacuna de virus atenuados de sarampión, parotiditis y rubéola. Cuando se administra la vacuna a una persona, el sistema inmune (las defensas naturales del cuerpo) creará anticuerpos frente a los virus del sarampión, la parotiditis y la rubéola. Los anticuerpos ayudan a proteger frente a las infecciones causadas por estos virus.

M-M-RVAXPRO es administrado como ayuda para protegerle a usted o a su hijo frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola. La vacuna puede ser administrada a personas de 12 meses de edad o mayores.

M-M-RVAXPRO se puede administrar, en circunstancias especiales, a niños de 9 a 12 meses de edad.

M-M-RVAXPRO puede también ser utilizado en epidemias de sarampión, para la vacunación tras la exposición, o para su uso en personas mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles, y personas que sean probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola.

Aunque M-M-RVAXPRO contiene virus vivos, son demasiado débiles como para causar sarampión, parotiditis o rubéola en individuos sanos.

#### **2. Qué necesita saber antes de recibir M-M-RVAXPRO**

##### **No use M-M-RVAXPRO**

- Si usted o su hijo es alérgico a cualquiera de los componentes de esta vacuna (incluyendo neomicina o a cualquiera de los demás componentes incluidos en la sección 6).
- Si usted o su hija está embarazada (además, se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación, ver Embarazo).
- Si usted o su hijo tiene cualquier enfermedad con fiebre superior a 38,5°C; sin embargo, una fiebre de pocos grados no es por sí misma razón para retrasar la vacunación.
- Si usted o su hijo tiene una tuberculosis activa no tratada.
- Si usted o su hijo tiene un trastorno sanguíneo o cualquier tipo de cáncer que afecte al sistema

inmune.

- Si usted o su hijo está recibiendo tratamiento o tomando medicamentos que puedan debilitar el sistema inmune (excepto terapia con dosis bajas de corticoesteroides para el asma o terapia sustitutiva).
- Si usted o su hijo tiene un sistema inmune debilitado por alguna enfermedad (incluyendo SIDA)..
- Si usted o su hijo tiene antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a menos que la capacidad inmune suya o de su hijo esté demostrada.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de que usted o su hijo reciban M-M-RVAXPRO si han experimentado cualquiera de las siguientes situaciones:

- Si usted o su hijo es alérgico al huevo o a cualquier producto que contenga huevo.
- Si usted o su hijo tiene antecedentes personales o familiares de alergias o de convulsiones (ataques).
- Si usted o su hijo ha sufrido un efecto adverso después de la vacunación con vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola (en vacunas individuales o combinadas, tales como la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. o M-M-RVAXPRO) que suponga contusión o hemorragias más prolongadas de lo habitual.
- Si usted o su hijo está infectado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pero no presenta síntomas de la enfermedad por VIH. Usted o su hijo debe ser vigilado estrechamente en la vacunación frente a sarampión, parotiditis y rubéola, que podría ser menos efectiva que para personas no infectadas (ver sección **No use M-M-RVAXPRO**).

Como sucede con otras vacunas, M-M-RVAXPRO puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas. Además, si la persona que va a ser vacunada ha estado ya expuesta a virus de sarampión, parotiditis o rubéola pero todavía no ha contraído la enfermedad, M-M-RVAXPRO puede no ser capaz de prevenir la aparición de la enfermedad.

M-M-RVAXPRO puede administrarse a personas que hayan estado recientemente (en los últimos 3 días) en contacto con un caso de sarampión y que pudieran estar incubando la enfermedad. Sin embargo, en estos casos, M-M-RVAXPRO puede no ser capaz de prevenir el desarrollo del sarampión.

### **Uso de M-M-RVAXPRO con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo están utilizando o han utilizado recientemente otros medicamentos (u otras vacunas).

El médico puede retrasar la vacunación al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma o después de la administración de inmunoglobulina (conocida como Ig). Después de la vacunación con M-M-RVAXPRO, no deberá administrarse Ig durante 1 mes, a menos que su médico le indique otra cosa.

Si se va a realizar una prueba de tuberculina, ésta deberá ser realizada en cualquier momento antes, simultáneamente a, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación con M-M-RVAXPRO.

M-M-R-VAXPRO puede administrarse al mismo tiempo que Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A en un lugar de inyección diferente (por ejemplo, el otro brazo o pierna).

M-M-RVAXPRO puede administrarse con algunas vacunas infantiles rutinarias ya que puede que requieran ser administradas al mismo tiempo. Para las vacunas que no puedan administrarse al mismo tiempo, M-M-RVAXPRO deberá administrarse 1 mes antes o después de la administración de estas vacunas.

## Embarazo y lactancia

M-M-RVAXPRO no se debe administrar a mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil, después de ser vacunadas, deben tomar las precauciones necesarias para evitar un embarazo durante 1 mes, o de acuerdo a las recomendaciones de su médico.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar esta vacuna.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

## Conducción y uso de máquinas

No existe información que sugiera que M-M-RVAXPRO afecte a la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

## M-M-RVAXPRO contiene sorbitol

Este medicamento contiene sorbitol. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de usar esta vacuna.

## 3. Cómo usar M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO debe ser inyectado en el músculo o bajo la piel en la región de la cara externa del muslo o de la parte superior del brazo. Para las inyecciones en el músculo se recomienda normalmente la región del muslo en niños pequeños, mientras que para individuos mayores el lugar de inyección recomendado es la región de la parte superior del brazo. M-M-RVAXPRO no debe ser inyectado en ningún vaso sanguíneo.

M-M-RVAXPRO debe administrarse como se detalla a continuación:

Una dosis en la fecha elegida normalmente a partir de los 12 meses de edad. En circunstancias especiales, se puede administrar a partir de los 9 meses de edad. Se deberán administrar dosis adicionales de acuerdo con las recomendaciones de su médico. El intervalo entre 2 dosis debe ser de al menos 4 semanas.

Las instrucciones para la reconstitución destinadas a médicos o profesionales del sector sanitario están incluidas al final del prospecto.

## 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos comunicados con el uso de M-M-RVAXPRO:

Frecuencia	Efectos adversos
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 vacunados)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fiebre (38,5°C o superior).</li><li>• Enrojecimiento en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección e hinchazón en la zona de inyección.</li></ul>
Frecuentes (pueden afectar a 1 a 10 de cada 100 vacunados)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Erupción (incluyendo erupción tipo sarampión).</li><li>• Cardenal en la zona de inyección.</li></ul>

<p>Raros (pueden afectar a 1 a 10 de cada 1000 vacunados)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Congestión nasal, dolor de garganta, infección en el tracto respiratorio superior o infección viral, moqueo.</li> <li>• Diarrea, vómitos.</li> <li>• Habón urticarial.</li> <li>• Erupción en la zona de inyección.</li> </ul>
<p>Frecuencia no conocida (La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meningitis aséptica (fiebre, sensación de enfermedad, vómitos, dolor de cabeza, rigidez de cuello y sensibilidad a la luz), hinchazón de los testículos, infección del oído medio, glándulas salivales inflamadas, sarampión atípico (descrito en pacientes que recibieron una vacuna de virus muertos de sarampión, administrada normalmente antes de 1975).</li> <li>• Nódulos linfáticos hinchados.</li> <li>• Cardenales o sangrado más fácilmente de lo habitual.</li> <li>• Reacción alérgica grave que puede incluir dificultad para respirar, hinchazón facial, hinchazón localizada e hinchazón de las extremidades.</li> <li>• Irritabilidad.</li> <li>• Crisis (ataques) sin fiebre, crisis (ataques) con fiebre en niños, andar inestable, mareo, enfermedad que implica inflamación del sistema nervioso (cerebro y /o espina dorsal).</li> <li>• Enfermedad que consiste en debilidad de los músculos, sensaciones anormales, hormigueo en los brazos, piernas, y parte superior del cuerpo (síndrome de Guillain-Barré).</li> <li>• Dolor de cabeza, desmayo, trastorno de los nervios que puede causar debilidad, hormigueo o sensación de adormecimiento, trastornos del nervio ocular.</li> <li>• Secreción y picor en los ojos con formación de costras en los párpados (conjuntivitis).</li> <li>• Inflamación de la retina (en el ojo) con cambios en la visión.</li> <li>• Sordera.</li> <li>• Tos, infección en los pulmones con o sin fiebre.</li> <li>• Ganas de vomitar (nauseas).</li> <li>• Picor, inflamación del tejido graso bajo la piel, manchas planas bajo la piel de color rojo o púrpura con forma de cabeza de alfiler, manchas en la piel, zona elevada, endurecida de la piel, enfermedad grave con úlceras o ampollas en la piel, boca, ojos, y/o genitales (Síndrome de Stevens-Johnson).</li> <li>• Dolor y/o hinchazón de las articulaciones (normalmente transitorio y raramente crónico), dolor muscular.</li> <li>• Ardor y/o picor de corta duración en el lugar de inyección, ampollas y/o habones urticariales en el lugar de inyección.</li> <li>• Malestar general, hinchazón y dolor.</li> <li>• Inflamación de los vasos sanguíneos.</li> </ul>

\* Estos efectos adversos se comunicaron con la administración tanto de M-M-RVAXPRO como de la vacuna que contiene sarampión, parotiditis, y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc, como de sus componentes monovalentes (individuales) durante su uso post-comercialización y/o durante los ensayos clínicos.



## Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de M-M-RVAXPRO

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice M-M-RVAXPRO después de la fecha de caducidad que aparece en el embalaje exterior después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No congelar.

Una vez que la vacuna ha sido mezclada con el disolvente suministrado, debe utilizarse inmediatamente o conservarse en la nevera y utilizarse en el transcurso de 8 horas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de M-M-RVAXPRO

Los principios activos son:

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de sarampión <sup>1</sup> cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de parotiditis <sup>1</sup> cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados)	no menos de $12,5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de rubéola <sup>2</sup> cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

<sup>1</sup> Producidos en células de embrión de pollo.

<sup>2</sup> Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

Los demás componentes son:

#### Polvo:

Sorbitol, fosfato de sodio, fosfato de potasio, sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, bicarbonato de sodio, ácido clorhídrico (para ajustar el pH) e hidróxido de sodio (para ajustar el pH).

#### Disolvente:

Agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es un polvo para suspensión inyectable contenido en un vial de dosis única, el cual debe mezclarse con el disolvente suministrado.

El disolvente es un líquido transparente e incoloro. El polvo es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido.

M-M-RVAXPRO está disponible en envases de 1 y 10. Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

Titular de la autorización de comercialización: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francia.

Responsable de la fabricación: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holanda.

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: 0800 38 693  
(+32(0)27766211)  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420.233.010.111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel:  
8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

#### **Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: +372.6144 200  
msdeesti@merck.com

#### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

#### **Ελλάδα**

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

#### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@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

**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: +80000 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371 67364 224  
msd\_lv@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  
clie@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

**Fecha de la última revisión de este prospecto****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

---

**Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:**

**Instrucciones para la reconstitución**

El disolvente es un líquido transparente incoloro. Antes de mezclar con el disolvente, el polvo es una

masa cristalina compacta de color amarillo pálido. Cuando está completamente reconstituida, la vacuna es un líquido amarillo claro.

No utilice la vacuna reconstituida si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto del disolvente, el polvo o la vacuna reconstituida difiere de lo descrito anteriormente.

Extraer el volumen completo de disolvente en una jeringa. Inyectar el contenido completo de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para disolver completamente. Extraer todo el contenido del vial de vacuna reconstituida con la misma jeringa e inyectar el volumen total.

En caso de disponer de dos agujas separadas: se utilizará una aguja para reconstituir la vacuna y otra para la administración a la persona que va a ser vacunada.

Es recomendable que la vacuna se administre inmediatamente después de la reconstitución o se conserve en nevera y se utilice antes de 8 horas para minimizar la pérdida de potencia. Desechar la vacuna reconstituida si no se utiliza antes de 8 horas.

**No congelar la vacuna reconstituida.**

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán de acuerdo con las exigencias locales.

Ver también Sección 3. **Cómo usar M-M-RVAXPRO.**

## Prospecto: información para el usuario

### M-M-RVAXPRO

#### Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted o su hijo sea vacunado porque contiene información importante para usted o su hijo.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es M-M-RVAXPRO y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir M-M-RVAXPRO
3. Cómo usar M-M-RVAXPRO
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de M-M-RVAXPRO
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es M-M-RVAXPRO y para qué se utiliza**

M-M-RVAXPRO es una vacuna de virus atenuados de sarampión, parotiditis y rubéola. Cuando se administra la vacuna a una persona, el sistema inmune (las defensas naturales del cuerpo) creará anticuerpos frente a los virus del sarampión, la parotiditis y la rubéola. Los anticuerpos ayudan a proteger frente a las infecciones causadas por estos virus.

M-M-RVAXPRO es administrado como ayuda para protegerle a usted o a su hijo frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola. La vacuna puede ser administrada a personas de 12 meses de edad o mayores.

M-M-RVAXPRO se puede administrar, en circunstancias especiales, a niños de 9 a 12 meses de edad.

M-M-RVAXPRO puede también ser utilizado en epidemias de sarampión, para la vacunación tras la exposición, o para su uso en personas mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles, y personas que sean probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola.

Aunque M-M-RVAXPRO contiene virus vivos, son demasiado débiles como para causar sarampión, parotiditis o rubéola en individuos sanos.

#### **2. Qué necesita saber antes de recibir M-M-RVAXPRO**

##### **No use M-M-RVAXPRO**

- Si usted o su hijo es alérgico a cualquiera de los componentes de esta vacuna (incluyendo neomicina o a cualquiera de los demás componentes incluidos en la sección 6).
- Si usted o su hija está embarazada (además, se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación, ver Embarazo).
- Si usted o su hijo tiene cualquier enfermedad con fiebre superior a 38,5°C; sin embargo, una fiebre de pocos grados no es por sí misma razón para retrasar la vacunación.
- Si usted o su hijo tiene una tuberculosis activa no tratada.
- Si usted o su hijo tiene un trastorno sanguíneo o cualquier tipo de cáncer que afecte al sistema

inmune.

- Si usted o su hijo está recibiendo tratamiento o tomando medicamentos que puedan debilitar el sistema inmune (excepto terapia con dosis bajas de corticoesteroides para el asma o terapia sustitutiva).
- Si usted o su hijo tiene un sistema inmune debilitado por alguna enfermedad (incluyendo SIDA).
- Si usted o su hijo tiene antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a menos que la capacidad inmune suya o de su hijo esté demostrada.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de que usted o su hijo reciban M-M-RVAXPRO si han experimentado cualquiera de las siguientes situaciones:

- Si usted o su hijo es alérgico al huevo o a cualquier producto que contenga huevo.
- Si usted o su hijo tiene antecedentes personales o familiares de alergias o de convulsiones (ataques).
- Si usted o su hijo ha sufrido un efecto adverso después de la vacunación con vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola (en vacunas individuales o combinadas, tales como la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. o M-M-RVAXPRO) que suponga contusión o hemorragias más prolongadas de lo habitual.
- Si usted o su hijo está infectado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pero no presenta síntomas de la enfermedad por VIH. Usted o su hijo debe ser vigilado estrechamente en la vacunación frente a sarampión, parotiditis y rubéola, que podría ser menos efectiva que para personas no infectadas (ver sección **No use M-M-RVAXPRO**).

Como sucede con otras vacunas, M-M-RVAXPRO puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas. Además, si la persona que va a ser vacunada ha estado ya expuesta a virus de sarampión, parotiditis o rubéola pero todavía no ha contraído la enfermedad, M-M-RVAXPRO puede no ser capaz de prevenir la aparición de la enfermedad.

M-M-RVAXPRO puede administrarse a personas que hayan estado recientemente (en los últimos 3 días) en contacto con un caso de sarampión y que pudieran estar incubando la enfermedad. Sin embargo, en estos casos, M-M-RVAXPRO puede no ser capaz de prevenir el desarrollo del sarampión.

### **Uso de M-M-RVAXPRO con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo están utilizando o han utilizado recientemente otros medicamentos (u otras vacunas).

El médico puede retrasar la vacunación al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma o después de la administración de inmunoglobulina (conocida como Ig). Después de la vacunación con M-M-RVAXPRO, no deberá administrarse Ig durante 1 mes, a menos que su médico le indique otra cosa.

Si se va a realizar una prueba de tuberculina, ésta deberá ser realizada en cualquier momento antes, simultáneamente a, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación con M-M-RVAXPRO.

M-M-R-VAXPRO puede administrarse al mismo tiempo que Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A en un lugar de inyección diferente (por ejemplo, el otro brazo o pierna).

M-M-RVAXPRO puede administrarse con algunas vacunas infantiles rutinarias ya que puede que requieran ser administradas al mismo tiempo. Para las vacunas que no puedan administrarse al mismo tiempo, M-M-RVAXPRO deberá administrarse 1 mes antes o después de la administración de estas vacunas.

## **Embarazo y lactancia**

M-M-RVAXPRO no se debe administrar a mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil, después de ser vacunadas, deben tomar las precauciones necesarias para evitar un embarazo durante 1 mes, o de acuerdo a las recomendaciones de su médico.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar esta vacuna.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

## **Conducción y uso de máquinas**

No existe información que sugiera que M-M-RVAXPRO afecte a la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

## **M-M-RVAXPRO contiene sorbitol**

Este medicamento contiene sorbitol. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de usar esta vacuna.

## **3. Cómo usar M-M-RVAXPRO**

M-M-RVAXPRO debe ser inyectado en el músculo o bajo la piel en la región de la cara externa del muslo o de la parte superior del brazo. Para las inyecciones en el músculo se recomienda normalmente la región del muslo en niños pequeños, mientras que para individuos mayores el lugar de inyección recomendado es la región de la parte superior del brazo. M-M-RVAXPRO no debe ser inyectado en ningún vaso sanguíneo.

M-M-RVAXPRO debe administrarse como se detalla a continuación:

Una dosis en la fecha elegida normalmente a partir de los 12 meses de edad. En circunstancias especiales, se puede administrar a partir de los 9 meses de edad. Se deberán administrar dosis adicionales de acuerdo con las recomendaciones de su médico. El intervalo entre 2 dosis debe ser de al menos 4 semanas.

Las instrucciones para la reconstitución destinadas a médicos o profesionales del sector sanitario están incluidas al final del prospecto.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos comunicados con el uso de M-M-RVAXPRO:

Frecuencia	Efectos adversos
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 vacunados)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fiebre (38,5°C o superior).</li><li>• Enrojecimiento en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección e hinchazón en la zona de inyección.</li></ul>
Frecuentes (pueden afectar a 1 a 10 de cada 100 vacunados)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Erupción (incluyendo erupción tipo sarampión).</li><li>• Cardenal en la zona de inyección.</li></ul>

<p>Raros (pueden afectar a 1 a 10 de cada 1000 vacunados)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Congestión nasal, dolor de garganta, infección en el tracto respiratorio superior o infección viral, moqueo.</li> <li>• Diarrea, vómitos.</li> <li>• Habón urticarial.</li> <li>• Erupción en la zona de inyección.</li> </ul>
<p>Frecuencia no conocida (La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meningitis aséptica (fiebre, sensación de enfermedad, vómitos, dolor de cabeza, rigidez de cuello y sensibilidad a la luz), hinchazón de los testículos, infección del oído medio, glándulas salivales inflamadas, sarampión atípico (descrito en pacientes que recibieron una vacuna de virus muertos de sarampión, administrada normalmente antes de 1975).</li> <li>• Nódulos linfáticos hinchados.</li> <li>• Cardenales o sangrado más fácilmente de lo habitual.</li> <li>• Reacción alérgica grave que puede incluir dificultad para respirar, hinchazón facial, hinchazón localizada e hinchazón de las extremidades.</li> <li>• Irritabilidad.</li> <li>• Crisis (ataques) sin fiebre, crisis (ataques) con fiebre en niños, andar inestable, mareo, enfermedad que implica inflamación del sistema nervioso (cerebro y /o espina dorsal).</li> <li>• Enfermedad que consiste en debilidad de los músculos, sensaciones anormales, hormigueo en los brazos, piernas, y parte superior del cuerpo (síndrome de Guillain-Barré).</li> <li>• Dolor de cabeza, desmayo, trastorno de los nervios que puede causar debilidad, hormigueo o sensación de adormecimiento, trastornos del nervio ocular.</li> <li>• Secreción y picor en los ojos con formación de costras en los párpados (conjuntivitis).</li> <li>• Inflamación de la retina (en el ojo) con cambios en la visión.</li> <li>• Sordera.</li> <li>• Tos, infección en los pulmones con o sin fiebre.</li> <li>• Ganas de vomitar (nauseas).</li> <li>• Picor, inflamación del tejido graso bajo la piel, manchas planas bajo la piel de color rojo o púrpura con forma de cabeza de alfiler, manchas en la piel, zona elevada, endurecida de la piel, enfermedad grave con úlceras o ampollas en la piel, boca, ojos, y/o genitales (Síndrome de Stevens-Johnson).</li> <li>• Dolor y/o hinchazón de las articulaciones (normalmente transitorio y raramente crónico), dolor muscular.</li> <li>• Ardor y/o picor de corta duración en el lugar de inyección, ampollas y/o habones urticariales en el lugar de inyección.</li> <li>• Malestar general, hinchazón y dolor.</li> <li>• Inflamación de los vasos sanguíneos.</li> </ul>

\* Estos efectos adversos se comunicaron con la administración tanto de M-M-RVAXPRO como de la vacuna que contiene sarampión, parotiditis, y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc, como de sus componentes monovalentes (individuales) durante su uso post-comercialización y/o durante los ensayos clínicos.

#### Comunicación de efectos adversos



Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de M-M-RVAXPRO

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice M-M-RVAXPRO después de la fecha de caducidad que aparece en el embalaje exterior después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No congelar.

Una vez que la vacuna ha sido mezclada con el disolvente suministrado, debe utilizarse inmediatamente o conservarse en la nevera y utilizarse en el transcurso de 8 horas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de M-M-RVAXPRO

Los principios activos son:

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de sarampión <sup>1</sup> cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de parotiditis <sup>1</sup> cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados)	no menos de $12,5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Virus de rubéola <sup>2</sup> cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados)	no menos de $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

<sup>1</sup> Producidos en células de embrión de pollo.

<sup>2</sup> Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

Los demás componentes son:

#### Polvo:

Sorbitol, fosfato de sodio, fosfato de potasio, sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, bicarbonato de sodio, ácido clorhídrico (para ajustar el pH) e hidróxido de sodio (para ajustar el pH).

#### Disolvente

Agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es un polvo para suspensión inyectable contenido en un vial de dosis única, el cual debe mezclarse con el disolvente suministrado.

El disolvente es un líquido transparente e incoloro. El polvo es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido.

M-M-RVAXPRO está disponible en envases de 1, 10 y 20, con o sin agujas. Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

Titular de la autorización de comercialización: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francia.

Responsable de la fabricación: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holanda.

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: 0800 38 693  
(+32(0)27766211)  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420.233.010.111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel:  
8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

#### **Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: +372.6144 200  
msdeesti@merck.com

#### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

#### **Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

#### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@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

**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: +80000 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371 67364 224  
msd\_lv@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  
cllc@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

---

**Fecha de la última revisión de este prospecto****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

---

**Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:**

Instrucciones para la reconstitución

El disolvente es un líquido transparente incoloro. Antes de mezclar con el disolvente, el polvo de la vacuna es una masa cristalina compacta de color amarillo pálido. Cuando está completamente reconstituida, la vacuna es un líquido amarillo claro.

No utilice la vacuna reconstituida si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto del disolvente, el polvo o la vacuna reconstituida difiere de lo descrito anteriormente.

Inyectar el contenido completo de la jeringa precargada en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para disolver completamente. Extraer todo el contenido del vial de vacuna reconstituida con la misma jeringa e inyectar el volumen total.

En caso de disponer de dos agujas separadas: se utilizará una aguja para reconstituir la vacuna y otra para la administración a la persona que va a ser vacunada.

Es recomendable que la vacuna se administre inmediatamente después de la reconstitución o se conserve en nevera y se utilice antes de 8 horas para minimizar la pérdida de potencia. Desechar la vacuna reconstituida si no se utiliza antes de 8 horas.

**No congelar la vacuna reconstituida.**

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán de acuerdo con las exigencias locales.

Ver también Sección 3. **Cómo usar M-M-RVAXPRO.**