

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

M-M-RVAXPRO pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.
Mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine (levende).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Mæslingevirus ¹ Enders' Edmonston-stamme (levende, svækket)	ikke under 1×10^3 CCID ₅₀ *
Parotitisvirus ¹ Jeryl Lynn™ stamme [niveau B] (levende, svækket)	ikke under $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Rubellavirus ² Wistar RA 27/3 stamme (levende, svækket)	ikke under 1×10^3 CCID ₅₀ *

* Cellekultur infektiøs dosis 50 %.

¹ fremstillet i kyllingeembryoceller.

² fremstillet i humane diploide WI-38-lungefibroblaster.

Vaccinen kan indeholde spor af rekombinant humant albumin (rHA).
Denne vaccine indeholder en spormængde af neomycin. Se pkt. 4.3.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Vaccinen indeholder 14,5 mg sorbitol. Se pkt. 4.4.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.

Før rekonstitution er pulveret en kompakt lysegul krystallinsk "kage", og solvensen er en klar, farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

M-M-RVAXPRO er indiceret til samtidig vaccination mod mæslinger, parotitis og rubella hos personer fra 12-måneders-alderen (se pkt. 4.2).

M-M-RVAXPRO kan under særlige omstændigheder gives til spædbørn fra 9-måneders alderen (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

Til anvendelse ved udbrud af mæslinger, til vaccination efter udsættelse for smitte samt til anvendelse hos ikke tidligere vaccinerede personer over 9 måneder, som er i kontakt med modtagelige gravide kvinder, og hos personer, som sandsynligvis er modtagelige for parotitis og rubella, se pkt. 5.1.

M-M-RVAXPRO skal anvendes på basis af officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Personer på 12 måneder eller ældre

Personer på 12 måneder eller ældre bør gives én dosis på en given dato. Anden dosis kan gives mindst 4 uger efter den første dosis i overensstemmelse med officielle anbefalinger. Den anden dosis er beregnet til personer, som af ukendt årsag ikke responderede på den første dosis.

Spædbørn mellem 9 og 12 måneder:

Immunogenicitets- og sikkerhedsdata viser, at M-M-RVAXPRO kan gives til spædbørn mellem 9 og 12 måneder i overensstemmelse med officielle anbefalinger, eller når tidlig beskyttelse anses for at være nødvendig (f.eks. daginstitution, ved udbrud eller ved rejse til et område med en høj forekomst af mæslinger). Sådanne spædbørn bør revaccineres i 12-15-måneders alderen. En ekstra dosis af en vaccine, der indeholder mæslingeвирус, bør overvejes i overensstemmelse med officielle anbefalinger (se pkt. 4.4 og 5.1).

Spædbørn under 9 måneder

Der foreligger på nuværende tidspunkt ingen data vedrørende sikkerhed og virkning af M-M-RVAXPRO hos børn under 9 måneder.

Administration

Vaccinen skal injiceres intramuskulært (i.m.) eller subkutan (s.c.).

De foretrukne injektionssteder er den anterolaterale region af låret hos små børn og deltoidearegionen hos større børn, teenagere og voksne.

Vaccinen skal indgives subkutan hos patienter med trombocytopeni eller enhver form for koagulationsforstyrrelse.

Se pkt. 6.6 vedrørende hvilke forholdsregler, der skal træffes før håndtering eller administration af lægemidlet samt for anvisninger omkring rekonstitution af lægemidlet før administration.

MÅ IKKE INJICERES INTRAVASKULÆRT.

4.3 Kontraindikationer

Tidligere overfølsomhed over for mæslinge-, parotitis- eller rubellavaccine eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, herunder neomycin (se pkt. 2, 4.4 og 6.1).

Graviditet. Desuden bør graviditet undgås i 1 måned efter vaccinationen (se pkt. 4.6).

Vaccination skal udsættes under enhver sygdom med feber > 38,5° C.

Aktiv ubehandlet tuberkulose. Børn under behandling for tuberkulose har ikke oplevet forværring af sygdommen ved immunisering med levende mæslingeвирусvaccine. Der er til dato ikke indberettet undersøgelser om virkningen af mæslingeвирусvaccine hos børn med ubehandlet tuberkulose.

Bloddyskrasier, leukæmi, lymfomer af enhver type eller andre maligne neoplasmer, der påvirker det hæmatopoietiske system og lymfesystemet.

Aktuel immunsuppressiv behandling (herunder høje doser kortikosteroider). M-M-RVAXPRO er ikke kontraindiceret til personer, som får topiske eller lave doser parenterale kortikosteroider (f.eks. som astmaprofylakse eller substitutionsterapi).

Svær humoral eller cellulær immundefekt (primær eller erhvervet), f.eks. svær kombineret immundefekt, agammaglobulinæmi og AIDS, eller symptomgivende hiv-infektion, eller en aldersspecifik CD4+ T-lymfocytoprocent hos børn under 12 måneder: CD4+ <25 %; børn mellem 12-35 måneder: CD4+ < 20 %; børn mellem 36-59 måneder: CD4+ < 15 % (se pkt. 4.4).

Hos svært immunkompromitterede personer, der ved en fejl er blevet vaccineret med mæslingeholdig vaccine, er der indberettet mæslingeencefalitis (MIBE), pneumonitis og fatal udgang som en direkte følge af udbredt infektion med mæslinge-vaccinevirus.

Familieanamnese med medfødt eller arvelig immundefekt, med mindre det kan påvises, at den potentielle modtager af vaccinen er immunkompetent.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som ved alle injicerbare vacciner skal der altid være egnet nødhjælpsbehandling til øjeblikkelig rådighed i tilfælde af sjældne anafylaktiske reaktioner efter administration af vaccinen (se pkt. 4.8).

Voksne og teenagere med kendt allergi kan have en øget risiko for at få en anafylaktisk eller anafylaktoid reaktion. Det anbefales derfor at monitorere disse patienter tæt efter vaccination.

Da levende mæslinge- og parotitisvaccine fremstilles ved dyrkning af kyllingeembryoceller, kan personer med en anamnese med anafylaktiske, anafylaktoide eller andre umiddelbare reaktioner (f.eks. urticaria, hævelse i munden eller halsen, besværet vejrtrækning, hypotension eller shock) efter indtagelse af æg have forhøjet risiko for en umiddelbar overfølsomhedsreaktion. Risk/benefit-ratioen skal vurderes omhyggeligt, før vaccination overvejes i sådanne tilfælde.

Der skal udvises behørig forsigtighed ved administration af M-M-RVAXPRO til personer med en anamnese eller familieanamnese med kramper eller hjernelæsion. Lægen skal være på vagt over for den temperaturstigning, som kan opstå efter vaccination (se pkt. 4.8).

Det kan forekomme, at spædbørn i alderen fra 9 til 12 måneder, som er vaccineret med en vaccine indeholdende mæslinge-virus under et udbrud af mæslinger eller af anden grund, ikke responderer på vaccinen på grund af tilstedeværelse af cirkulerende antistoffer, som stammer fra moderen, og/eller på grund af immunsystemets umodenhed hos barnet (se pkt. 4.2 og 5.1).

Denne vaccine indeholder 14,5 mg sorbitol som hjælpestof. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær fructoseintolerans.

Trombocytopeni

Denne vaccine skal gives subkutant til personer med trombocytopeni eller enhver form for koagulationsforstyrrelse, da der kan opstå blødning efter intramuskulær indgivelse til disse personer. Personer som lider af trombocytopeni kan udvikle en sværere grad af trombocytopeni efter vaccination. Desuden kan personer, som udviklede trombocytopeni efter den 1. dosis M-M-RVAXPRO (eller dens komponentvacciner) udvikle trombocytopeni ved yderligere doser. Personens serologiske status kan evalueres for at afgøre, hvorvidt yderligere doser af vaccinen er nødvendigt. I sådanne tilfælde skal risk/benefit-ratioen vurderes omhyggeligt, inden vaccination overvejes. (se pkt. 4.8).

Øvrige

Vaccination kan overvejes hos patienter med udvalgte immundefekter, når fordelene opvejer risiciene (asymptomatiske hiv-patienter, IgG-subklasse-defekt, kongenit neutropeni, kronisk granulomatøs sygdom eller komplementmangelsygdomme).

Immunkompromitterede patienter uden kontraindikationer for denne vaccine (se pkt. 4.3) responderer muligvis ikke lige så godt som immunkompetente patienter. Derfor kan nogle af disse patienter få mæslinger, parotitis og rubella i tilfælde af kontakt til trods for passende administration af vaccinen. Disse patienter skal monitoreres nøje for tegn på mæslinger, parotitis og rubella.

Det er ikke sikkert, at vaccination med M-M-RVAXPRO resulterer i beskyttelse hos samtlige vaccinerede.

Smitteoverførsel

Udskillelse af små mængder levende svækket rubellavirus fra næsen eller halsen er forekommet hos flertallet af modtagelige personer 7 til 28 dage efter vaccination. Der er ingen sikre beviser for, at sådanne virus overføres til modtagelige personer, som er i kontakt med de vaccinerede.

Smitteoverførsel ved tæt personlig kontakt anses derfor ikke som en væsentlig risiko, skønt den accepteres som en teoretisk mulighed. Overførsel af rubellavaccinevirus til spædbørn via modermælken uden holdepunkter for klinisk sygdom er dog dokumenteret (se pkt. 4.6).

Der er ikke rapporteret tilfælde af smitteoverførsel med den yderligere svækkede Enders' Edmonston-mæslinge-virusstamme eller Jeryl Lynn™-parotitisvirusstammen fra de vaccinerede til modtagelige personer i kontakt med dem.

Interaktion med laboratorieprøver: Se pkt. 4.5.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Immunglobulin

Immunglobulin (IG) må ikke gives samtidigt med M-M-RVAXPRO.

Indgivelse af immunglobulin samtidigt med M-M-RVAXPRO kan påvirke det forventede immunrespons. Vaccination bør udsættes mindst 3 måneder efter blod- eller plasmatransfusioner eller indgivelse af humant immunglobulin.

Indgivelse af blodprodukter som indeholder mæslinge-, parotitis- eller rubellaantistoffer, herunder immunglobulinpræparater, bør undgås i 1 måned efter en dosis M-M-RVAXPRO, medmindre det er tvingende nødvendigt.

Laboratorieprøver

Ved separat indgivelse af de enkelte levende svækkede mæslinge-, parotitis- og rubellavacciner er der rapporteret tilfælde, hvor huden kortvarigt har vist nedsat følsomhed over for tuberkulin. Hvis tuberkulintest skal udføres, bør den derfor administreres enten før, samtidigt med eller 4 til 6 uger efter vaccination med M-M-RVAXPRO.

Samtidig brug af andre vacciner

På nuværende tidspunkt er der ikke foretaget specifikke undersøgelser af samtidig brug af M-M-RVAXPRO og andre vacciner. Men da det er påvist, at M-M-RVAXPRO har samme sikkerheds- og immunogenicitetsprofil som den tidligere formulering af den kombinerede mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc., kan erfaringen med denne vaccine tages i betragtning.

Publicerede kliniske data støtter samtidig indgivelse af den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. og andre børnevaccinationer, herunder DTaP (eller DTwP), IPV (eller OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* type b med Hepatitis B-vaccine) og VAR (varicella). M-M-RVAXPRO skal gives på separate injektionssteder samtidig med, eller en måned før eller efter indgivelse af andre levende virus-vacciner.

Baseret på kliniske studier med den firvalente mæslinge-, parotitis-, rubella- og varicellavaccine og med den tidligere formulering af den kombinerede mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. kan M-M-RVAXPRO indgives samtidig (men på separate injektionssteder) med Prevenar og/eller hepatitis-A-vaccine. I disse kliniske studier blev det påvist, at immunresponsene ikke blev påvirket derved, og at de generelle bivirkningsprofiler for de indgivne vacciner var ens.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Gravide kvinder bør ikke vaccineres med M-M-RVAXPRO.

Der er ikke udført undersøgelser med M-M-RVAXPRO til gravide. Det vides ikke, om M-M-RVAXPRO kan forårsage fosterskader, når den administreres til en gravid kvinde, eller om den kan påvirke reproduktionsevnen.

Der er dog ingen dokumentation for fosterskader efter administration af mæslinge- eller parotitisvacciner til gravide kvinder. Selvom det ikke kan udelukkes, at der er en teoretisk risiko, er der ikke rapporteret om nogen tilfælde af kongenit rubellasyndrom hos børn af flere end 3.500 disponerede kvinder, der ikke vidste, at de var tidligt gravide, da de blev vaccineret med en rubella-holdig vaccine. Derfor bør utilsigtet vaccination af kvinder med ukendt graviditet med mæslinge-, parotitis- eller rubellaholdige vacciner ikke foranledige afbrydelse af graviditeten.

Graviditet bør undgås i 1 måned efter vaccination. Kvinder, der planlægger graviditet, bør rådes til at vente.

Amning

Undersøgelser har vist, at ammende post partum-kvinder vaccineret med levende svækkede rubellavacciner kan udskille virus i modermælken og overføre det til brysternærede spædbørn. Hos spædbørn med serologiske tegn på rubellainfektion var der ingen, der havde symptomgivende sygdom. Det vides ikke, om mæslinge- eller parotitisvaccinevirus udskilles i modermælk. Der skal derfor udvises forsigtighed, når M-M-RVAXPRO gives til en ammende kvinde.

Fertilitet

M-M-R-VAXPRO er ikke blevet evalueret ved fertilitetsundersøgelser.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. M-M-RVAXPRO forventes ikke at have nogen eller kun ubetydelig indvirkning på evnen til føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Opsummering af sikkerhedsprofilen

I kliniske forsøg blev M-M-RVAXPRO givet til 1965 børn (se pkt. 5.1), og den generelle sikkerhedsprofil var sammenlignelig med den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc.

I et klinisk forsøg blev M-M-RVAXPRO givet til 752 børn, enten intramuskulært eller subkutant. Den generelle sikkerhedsprofil var sammenlignelig for de to administrationsveje, selv om reaktioner på injektionsstedet var mindre hyppige i i.m.-gruppen (15,8 %) end i s.c.-gruppen (25,8 %).

Alle bivirkninger blev vurderet hos 1940 børn. Blandt disse børn blev de vaccinerelaterede bivirkninger, der er opsummeret under punkt b., observeret hos personer efter vaccination med M-M-RVAXPRO (bortset fra enkeltstående indberetninger med en hyppighed <0,2 %).

Sammenlignet med første dosis associeres en anden dosis af M-M-RVAXPRO ikke med en stigning i incidensen og sværhedsgraden af kliniske symptomer, herunder symptomer, der tyder på overfølsomhedsreaktioner.

Hertil kommer, at andre bivirkninger er rapporteret under anvendelse efter markedsføringen af M-M-RVAXPRO og/eller i kliniske forsøg og efter markedsføring af tidligere formuleringer af monovalente og kombinerede mæslinge-, parotitis- og rubellavacciner fremstillet af Merck & Co., Inc. uden hensyntagen til kausalitet eller hyppighed. Disse bivirkninger er opsummeret under pkt. b. Hyppigheden af disse uønskede hændelser er anført som "ikke kendt", når den ikke kan estimeres ud

fra forhåndenværende data. Disse data er blevet indberettet på basis af over 400 mio. doser distribueret på verdensplan.

De mest almindelige bivirkninger, der er indberettet ved brug af M-M-RVAXPRO, var: feber (38,5 °C eller mere), reaktioner på injektionsstedet, herunder smerter, hævelse og erytem.

b. Opsummering af bivirkninger i tabelform

Bivirkninger er opstillet efter frekvens i henhold til følgende konvention:

[Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $\leq 1/100$), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)]

Bivirkning	Frekvens
<i>Infektioner og parasitære sygdomme</i>	
Nasofaryngit, infektion eller virusinfektion i de øvre luftveje	Ikke almindelig
Aseptisk meningitis [†] , atypiske mæslinger, epididymitis, orkitis, otitis media, parotitis, rinitis, subakut skleroserende panencefalitis [†]	Ikke kendt
<i>Blod og lymfesystem</i>	
Regional lymfadenopati, trombocytopeni	Ikke kendt
<i>Immunsystemet</i>	
Anafylaktoid reaktion, anafylakse og relaterede fænomener, såsom angioneurotisk ødem, faciale ødem og perifert ødem	Ikke kendt
<i>Psykiske forstyrrelser</i>	
Gråd.	Ikke almindelig
Irritabilitet	Ikke kendt
<i>Nervesystemet</i>	
Afebrile konvulsioner eller krampeanfald, ataksi, svimmelhed, encefalitis [†] , encefalopati [†] , febrile konvulsioner (hos børn), Guillain-Barres syndrom, hovedpine, mæslingeencefalitis (MIBE) (se pkt. 4.3), øjenlammelser, optisk neurit, paræstesi, polyneuritis, polyneuropati, retrobulbær neurit, syncope	Ikke kendt
<i>Øjne</i>	
Konjunktivit, retinit	Ikke kendt
<i>Øre og labyrint</i>	
Nervebetaget døvhed	Ikke kendt
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>	
Rinorré	Ikke almindelig
Bronkospasme, hoste, pneumoni, pneumonit (se pkt. 4.3), ømhed i halsen	Ikke kendt
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	
Diarré eller opkastning	Ikke almindelig
Kvalme	Ikke kendt
<i>Hud og subkutane væv</i>	
Morbilliformt udslæt eller andet udslæt	Almindelig
Urtikaria	Ikke almindelig
Pannikulit, pruritus, purpura, hudinduration, Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kendt
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>	
Artrit [†] og/eller artralgi [†] (i reglen forbigående og sjældent kronisk), myalgi	Ikke kendt
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	

Feber (38,5 °C eller derover), erytem på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet og hævelser på injektionsstedet	Meget almindelig
Misfarvning på injektionsstedet	Almindelig
Udslæt på injektionsstedet	Ikke almindelig
Kortvarig brænden og svien på injektionsstedet, utilpashed, papillit, perifert ødem, hævelse, ømhed, vesikler på injektionsstedet, vabler og hævelser på injektionsstedet	Ikke kendt
<i>Vaskulære sygdomme</i>	
Vaskulit	Ikke kendt

† se pkt. c

c. Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Aseptisk meningitis

Tilfælde af aseptisk meningitis er blevet indberettet efter mæslinge-, parotitis- og rubellavaccination. Selv om der er påvist en kausal relation mellem andre stammer af parotitisvaccine og aseptisk meningitis, er der ikke påvist en sammenhæng mellem Jeryl Lynn™-parotitisvaccine og aseptisk meningitis.

Encefalitis og encefalopati

Hos svært immunkompromitterede personer, der ved en fejl er blevet vaccineret med vaccine indeholdende mæslingevirus, er der indberettet mæslingeencefalitis (*measles inclusion body encephalitis* – MIBE), pneumonitis og dødelig udgang som en direkte følge af dissemineret infektion med mæslingevaccinevirus (se pkt. 4.3). Dissemineret infektion med fåresyge- og rubellavaccinevirus er også blevet rapporteret.

Subakut skleroserende panencefalit (SSPE)

Det er ikke påvist at mæslingevaccine kan forårsage SSPE. Der har været indberetninger af SSPE hos børn, som ikke havde en infektionsanamnese med vildtypemæslinger, men som havde fået mæslingevaccine. Nogle af disse tilfælde kan være en følge af ikke erkendte mæslinger i det første leveår eller eventuelt af mæslingevaccinationen. Resultaterne af en retrospektiv case-kontrolleret undersøgelse udført af det amerikanske center for sygdomskontrol og forebyggelse (US Centers for Disease Control and Prevention) tyder på, at den generelle effekt af mæslingevaccine har været beskyttelse mod SSPE ved at forebygge mæslinger med sygdommens naturlige risiko for SSPE.

Artralgi og/eller arthritis

Artralgi og/eller arthritis (i reglen forbigående og sjældent kronisk) samt polyneuritis er karakteristiske træk ved infektion med vildtyperubella, og hyppighed og sværhedsgrad varierer med alder og køn, idet de især berører voksne kvinder og mindst hos præpubertetsbørn. Efter vaccination af børn er reaktionerne i led generelt usædvanlige (0-3 %) og af kort varighed. Hos kvinder er incidensen af arthritis og artralgi generelt højere end hos børn (12-20 %), og reaktionerne tenderer mod at være markante og af længere varighed. Symptomerne kan varer ved i månedsvis eller i sjældne tilfælde årevis. Hos unge piger synes reaktionerne at ligge midt imellem incidensen hos børn og voksne kvinder. Selv hos ældre kvinder (35-45 år) tåles disse reaktioner generelt godt og påvirker sjældent normale aktiviteter.

Kronisk arthritis

Kronisk arthritis er blevet associeret med infektion med vildtyperubella og er blevet relateret til persisterende virus og/eller virusantigen isoleret fra kropsvæv. Vaccinemodtagere har kun sjældent udviklet kroniske ledsymptomer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Administration af en højere dosis end anbefalet af M-M-RVAXPRO er indberettet i sjældne tilfælde, og bivirkningsprofilen var sammenlignelig med den, der observeredes ved den anbefalede dosis af M-M-RVAXPRO.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Virusvaccine, ATC-kode J07BD52.

Vurdering af immunogenicitet og klinisk virkning

En sammenlignende undersøgelse af 1 279 personer, som fik M-M-RVAXPRO eller den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine (fremstillet med humant serumalbumin) fremstillet af Merck & Co., Inc. påviste ens immunogenicitet og sikkerhed af de 2 produkter.

Kliniske undersøgelser af 284 tredobbelt seronegative børn i alderen 11 måneder til 7 år viste, at den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. er meget immunogen og sædvanligvis veltålt. I disse undersøgelser fremkaldte en enkelt injektion af vaccinen HI-antistoffer (hæmagglutinationinhibition) mod mæslinger hos 95 % af modtagelige forsøgspersoner, parotitisneutraliserende antistoffer hos 96 % og HI-antistoffer mod rubella hos 99 %.

Vurdering af immunogenicitet hos børn i 9-12-måneders alderen ved indgivelse af første dosis

En klinisk undersøgelse af 1.620 raske spædbørn blev gennemført med den firevalente mæslinge-, parotitis-, rubella- og varicellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc.. Vaccinen blev administreret i et 2-dosis-vaccinationsprogram givet med 3 måneders mellemrum til børn, der var mellem 9 og 12 måneder på tidspunktet for 1. dosis. Sikkerhedsprofilen efter dosis 1 og 2 var generelt sammenlignelig for alle aldersgrupper.

I det fulde analysesæt (vaccinerede forsøgspersoner uanset deres antistof-titer ved baseline) sås høje serobeskyttelsesrater på >99 % over for parotitis og rubella efter dosis 2, uafhængigt af det vaccinerede barns alder ved første dosis. Efter 2 doser var serobeskyttelsesraterne over for mæslinger 98,1 %, når første dosis blev givet ved 11 måneder sammenlignet med 98,9 %, når første dosis blev givet ved 12 måneder (effekt målet for non-inferioritetsstudiet opfyldt). Efter 2 doser var serobeskyttelsesraterne over for mæslinger 94,6 %, når første dosis blev givet ved 9 måneder, sammenlignet med 98,9 %, når første dosis blev givet ved 12 måneder (effekt målet for non-inferioritetsstudiet ikke opfyldt).

Serobeskyttelsesraterne over for mæslinger, parotitis og rubella for det fulde analysesæt fremgår af Tabel 1.

Tabel 1: Serobeskyttelsesrater over for mæslinger, parotitis og rubella 6 uger efter dosis 1 og 6 uger efter dosis 2 af den firevalente mæslinge-, parotitis-, rubella- og varicellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. – Fuldt analysesæt

Valens (serobeskyttelsesniveau)	Tidspunkt	Dosis 1 ved 9 mdr. / dosis 2 ved 12 md. N= 527	Dosis 1 ved 11 md. / dosis 2 ved 14 md. N= 480	Dosis 1 ved 12 md. / dosis 2 ved 15 md. N= 466
		Serobeskyttelsesrater [95% CI]	Serobeskyttelsesrater [95% CI]	Serobeskyttelsesrater [95% CI]

Mæslinger (titer \geq 255 mIU/mL)	Efter dosis 1	72.3% [68.2; 76.1]	87.6% [84.2; 90.4]	90.6% [87.6; 93.1]
	Post- dosis 2	94.6% [92.3; 96.4]	98.1% [96.4; 99.1]	98.9% [97.5; 99.6]
Parotitis (titer \geq 10 ELISA Ab units/mL)	Post- dosis 1	96.4% [94.4; 97.8]	98.7% [97.3; 99.5]	98.5% [96.9; 99.4]
	Post- dosis 2	99.2% [98.0; 99.8]	99.6% [98.5; 99.9]	99.3% [98.1; 99.9]
Rubella (titer \geq 10 IU/mL)	Post- dosis 1	97.3% [95.5; 98.5]	98.7% [97.3; 99.5]	97.8% [96.0; 98.9]
	Post- dosis 2	99.4% [98.3; 99.9]	99.4% [98.1; 99.9]	99.6% [98.4; 99.9]

Geometriske gennemsnitstitre (GMT'er) efter 2. dosis mod parotitis og rubella var sammenlignelige på tværs af alle alderskategorier, mens GMT'erne mod mæslinger var lavere hos forsøgspersoner, som fik første dosis i 9 måneders alderen sammenlignet med forsøgspersoner, som modtog første dosis i 11 eller 12 måneders alderen.

En sammenlignende undersøgelse af 752 forsøgspersoner, som modtog M-M-RVAXPRO enten ved intramuskulær eller subkutan injektion, påviste en tilsvarende immunogenicitetsprofil for begge indgivelsesveje.

Virningen af komponenterne i den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. blev fastslået i en serie dobbeltblinde kontrollerede forsøg i marken, som viste en høj grad af beskyttende virkning fremkaldt af de enkelte vaccinekomponenter. Disse undersøgelser fastslog desuden, at serokonversion som respons på vaccination mod mæslinger, parotitis og rubella var lig med beskyttelse mod disse sygdomme.

Vaccination efter eksponering for smitte

Vaccination af personer udsat for vildtypemæslinger kan give nogen beskyttelse, hvis vaccinen kan gives inden for 72 timer efter eksponering. Hvis vaccinen derimod gives få dage inden udsættelse for smitte, kan den give betydelig beskyttelse. Der findes ingen afgørende beviser for, at vaccination af personer, som for nylig har været udsat for vildtypemæslinger eller vildtyperubella, giver beskyttelse.

Effektivitet

Der er på verdensplan (1978-2003) blevet distribueret over 400 mio. doser af den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. Udbredt anvendelse af et vaccinationsprogram med 2 doser i USA og lande såsom Finland og Sverige har resulteret i en reduktion af incidensen på >99 % for hver af de 3 målsygdomme.

Ikke-gravide teenagepiger og voksne kvinder

Vaccination af modtagelige ikke-gravide teenagepiger og voksne kvinder i den fødedygtige alder med levende svækket rubellavirusvaccine er indiceret, hvis visse forsigtighedsregler overholdes (se pkt. 4.4 og 4.6). At vaccinere modtagelige kvinder efter puberteten fremkalder individuel beskyttelse mod efterfølgende at få rubellainfektion under graviditet, hvilket igen forebygger smitte af fosteret og efterfølgende medfødt rubellaskade.

Ikke tidligere vaccinerede personer over 9 måneder, som er i kontakt med modtagelige gravide kvinder, bør have levende svækket vaccine indeholdende rubella (som f.eks. M-M-RVAXPRO eller en monovalent rubellavaccine) for at nedsætte risikoen for eksponering af den gravide kvinde.

Personer, som sandsynligvis er modtagelige for parotitis og rubella

M-M-RVAXPRO foretrækkes til vaccination af personer som sandsynligvis er modtagelige for parotitis og rubella. Personer, som har brug for vaccination mod mæslinger, kan få M-M-RVAXPRO

uanset deres immunstatus mht. parotitis eller rubella, hvis en monovalent mæslinge vaccine ikke er let tilgængelig.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der er ikke gennemført nogen ikke-kliniske undersøgelser.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Pulver

Sorbitol

Natriumphosphat

Kaliumphosphat

Saccharose

Hydrolyseret gelatine

Medium 199 med Hanks salte

Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)

Mononatrium-L-glutamat

Neomycin

Phenolrødt

Natriumhydrogencarbonat

Saltsyre (til justering af pH)

Natriumhydroxid (til justering af pH)

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør vaccinen ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes straks. Det er dog fastslået, at vaccinen i brug er holdbar i 8 timer ved opbevaring i køleskab ved 2-8° C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2-8° C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset med pulver i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver i hætteglas (glas) med en prop (butylgummi) og solvens i hætteglas (glas) med en prop (chlorbutyl) i pakningsstørrelser på 1 og 10 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Brug den medfølgende solvens til rekonstituering. Solvensen er en klar, farveløs væske. Før blanding med solvensen er pulveret en lysegul, kompakt, krystallinsk ”kage”. Efter fuldstændig rekonstitution er vaccinen en klar gul væske.

Det er vigtigt at bruge en separat steril sprøjte og kanyler til hver patient for at hindre overførsel af smitstoffer fra en person til en anden.

Instrukser for rekonstitution

Hele mængden af solvens trækkes op i en sprøjte, som skal bruges til både rekonstitution og injektion. Hele sprøjtens indhold injiceres i hætteglasset med pulveret. Omryst forsigtigt for at blande vaccinen fuldstændigt.

Den rekonstituerede vaccine må ikke anvendes, hvis der observeres partikler, eller hvis solvensens eller pulverets eller den rekonstituerede vaccines udseende afviger fra ovennævnte beskrivelse.

Hele indholdet af hætteglasset med den rekonstituerede vaccine trækkes op i den samme sprøjte og injiceres.

Der kan være vedlagt to separate nåle: brug en nål til at rekonstituere vaccinen og en anden nål til indgivelse af vaccinen til den person, der skal vaccineres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 11. maj 2006
Dato for seneste fornyelse: 11. maj 2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om M-M-RVAXPRO findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

M-M-RVAXPRO pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte.
Mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine (levende).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Mæslingevirus ¹ Enders' Edmonston-stamme (levende, svækket)	ikke under 1×10^3 CCID ₅₀ *
Parotitisvirus ¹ Jeryl Lynn™ stamme [niveau B] (levende, svækket)	ikke under $12,5 \times 10^3$ CCID ₅₀ *
Rubellavirus ² Wistar RA 27/3 stamme (levende, svækket)	ikke under 1×10^3 CCID ₅₀ *

* Cellekultur infektiøs dosis 50 %

¹ fremstillet i kyllingeembryoceller.

² fremstillet i humane diploide WI-38-lungefibroblaster.

Vaccinen kan indeholde spor af rekombinant humant albumin (rHA).
Denne vaccine indeholder en spormængde af neomycin. Se pkt. 4.3.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Vaccinen indeholder 14,5 mg sorbitol. Se pkt. 4.3

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte.
Før rekonstitution er pulveret en kompakt lysegul krystallinsk "kage", og solvensen er en klar farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

M-M-RVAXPRO er indiceret til samtidig vaccination mod mæslinger, parotitis og rubella hos personer fra 12 måneders alderen (se pkt. 4.2).

M-M-RVAXPRO kan under særlige omstændigheder gives til spædbørn fra 9-måneders alderen (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

Til anvendelse ved udbrud af mæslinger, til vaccination efter udsættelse for smitte samt til anvendelse hos ikke tidligere vaccinerede personer over 9 måneder, som er i kontakt med modtagelige gravide kvinder, og hos personer, som sandsynligvis er modtagelige for parotitis og rubella, se pkt. 5.1.

M-M-RVAXPRO skal anvendes på basis af officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Personer på 12 måneder eller ældre

Personer på 12 måneder eller ældre bør gives én dosis på en given dato. Anden dosis kan gives mindst 4 uger efter den første dosis i overensstemmelse med officielle anbefalinger. Den anden dosis er beregnet til personer, som af ukendt årsag ikke responderede på den første dosis.

Spædbørn mellem 9 og 12 måneder:

Immunogenicitets- og sikkerhedsdata viser, at M-M-RVAXPRO kan gives til spædbørn mellem 9 og 12 måneder i overensstemmelse med officielle anbefalinger, eller når tidlig beskyttelse anses for at være nødvendig (f.eks. daginstitution, ved udbrud eller ved rejse til et område med en høj forekomst af mæslinger). Sådanne spædbørn bør revaccineres i 12-15-måneders alderen. En ekstra dosis af en vaccine, der indeholder mæslingevirus, bør overvejes i overensstemmelse med officielle anbefalinger (se pkt. 4.4 og 5.1).

Spædbørn under 9 måneder

Der foreligger på nuværende tidspunkt ingen data vedrørende sikkerhed og virkning af M-M-RVAXPRO hos børn under 9 måneder.

Administration

Vaccinen skal injiceres intramuskulært (i.m.) eller subkutant (s.c.).

De foretrukne injektionssteder er den anterolaterale region af låret hos små børn og deltoidearegionen hos større børn, teenagere og voksne.

Vaccinen skal indgives subkutant hos patienter med trombocytopeni eller enhver form for koagulationsforstyrrelse.

For forholdsregler, der skal træffes, før håndtering eller administration af lægemidlet og for anvisninger omkring rekonstitution af lægemidlet før administration: Se pkt. 6.6.

MÅ IKKE INJICERES INTRAVASKULÆRT.

4.3 Kontraindikationer

Tidligere overfølsomhed over for mæslinge-, parotitis- eller rubellavaccine eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, herunder neomycin (se pkt. 2, 4.4 og 6.1).

Graviditet. Desuden bør graviditet undgås i 1 måned efter vaccinationen (se pkt. 4.6).

Vaccination skal udsættes under enhver sygdom med feber $> 38,5^{\circ}\text{C}$.

Aktiv ubehandlet tuberkulose. Børn under behandling for tuberkulose har ikke oplevet forværring af sygdommen ved immunisering med levende mæslingevaccine. Der er til dato ikke indberettet nogen undersøgelser af mæslingevirusvaccines indvirkning på børn med ubehandlet tuberkulose.

Bloddyskrasier, leukæmi, lymfomer af enhver type eller andre maligne neoplasmer, der påvirker det hæmatopoietiske system og lymfesystemet.

Aktuel immunsuppressiv behandling (herunder høje doser kortikosteroider). M-M-RVAXPRO er ikke kontraindiceret til personer, som får topiske eller lave doser parenterale kortikosteroider (f.eks. som astmaprofylakse eller substitutionsterapi).

Svær humoral eller cellulær immundefekt (primær eller erhvervet), f.eks. svær kombineret immundefekt, agammaglobulinæmi og AIDS, eller symptomgivende hiv-infektion, eller en aldersspecifik CD4+ T-lymfocytprocent hos børn under 12 måneder: CD4+ $< 25\%$; børn mellem 12-35 måneder: CD4+ $< 20\%$; børn mellem 36-59 måneder: CD4+ $< 15\%$ (se pkt. 4.4).

For svært immunkompromitterede personer, der ved en fejl er blevet vaccineret med mæslingeholdig vaccine, er der indberettet mæslingeencefalitis (MIBE), pneumonitis og fatal udgang som en direkte følge af udbredt infektion med mæslinge-vaccinevirus.

Familieanamnese med medfødt eller arvelig immundefekt, med mindre det kan påvises, at den potentielle modtager af vaccinen er immunkompetent.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som ved alle injicerbare vacciner skal der altid være egnet nødhjælpsbehandling til øjeblikkelig rådighed i tilfælde af sjældne anafylaktiske reaktioner efter administration af vaccinen (se pkt. 4.8).

Voksne og teenagere med kendt allergi kan have en øget risiko for at få en anafylaktisk eller anafylaktoid reaktion. Det anbefales derfor at monitorere disse patienter tæt efter vaccination.

Da levende mæslinge- og parotitisvaccine fremstilles ved dyrkning af kyllingeembryoceller, kan personer med en anamnese med anafylaktiske, anafylaktoid eller andre umiddelbare reaktioner (f.eks. urticaria, hævelse i munden eller halsen, besværet vejrtrækning, hypotension eller shock) efter indtagelse af æg have forhøjet risiko for en umiddelbar overfølsomhedsreaktion. Risk/benefit-ratioen skal vurderes omhyggeligt, før vaccination overvejes i sådanne tilfælde.

Der skal udvises behørig forsigtighed ved administration af M-M-RVAXPRO til personer med en anamnese eller familieanamnese med kramper eller hjernelæsion. Lægen skal være på vagt over for den temperaturstigning, som kan opstå efter vaccination (se pkt. 4.8).

Det kan forekomme, at spædbørn i alderen fra 9 til 12 måneder, som er vaccineret med en vaccine indeholdende mæslinge-virus under et udbrud af mæslinger eller af anden grund, ikke responderer på vaccinen på grund af tilstedeværelse af cirkulerende antistoffer, som stammer fra moderen, og/eller på grund af immunsystemets umodenhed hos barnet (se pkt. 4.2 og 5.1).

Denne vaccine indeholder 14,5 mg sorbitol som hjælpestof. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær fructoseintolerans.

Trombocytopeni

Denne vaccine skal gives subkutant til personer med trombocytopeni eller enhver form for koagulationsforstyrrelse, da der kan opstå blødning efter intramuskulær indgivelse til disse personer. Personer som lider af trombocytopeni kan udvikle en sværere grad af trombocytopeni efter vaccination. Desuden kan personer, som udviklede trombocytopeni efter den 1. dosis M-M-RVAXPRO (eller dens komponentvacciner) udvikle trombocytopeni ved yderligere doser. Personens serologiske status kan evalueres for at afgøre, hvorvidt yderligere doser af vaccinen er nødvendigt. I sådanne tilfælde skal risk/benefit-ratioen vurderes omhyggeligt, inden vaccination overvejes. (se pkt. 4.8).

Øvrige

Vaccination kan overvejes hos patienter med udvalgte immundefekter, når fordelene opvejer risiciene (asymptomatiske hiv-patienter, IgG-subklasse-defekt, kongenit neutropeni, kronisk granulomatøs sygdom eller komplementmangelsygdomme).

Immunkompromitterede patienter uden kontraindikationer for denne vaccine (se pkt. 4.3) responderer muligvis ikke lige så godt som immunkompetente patienter. Derfor kan nogle af disse patienter få mæslinger, parotitis og rubella i tilfælde af kontakt til trods for passende administration af vaccinen. Disse patienter skal monitoreres nøje for tegn på mæslinger, parotitis og rubella.

Det er ikke sikkert, at vaccination med M-M-RVAXPRO resulterer i beskyttelse hos samtlige vaccinerede.

Smitteoverførsel

Udskillelse af små mængder levende svækket rubellavirus fra næsen eller halsen er forekommet hos flertallet af modtagelige personer 7 til 28 dage efter vaccination. Der er ingen sikre beviser for, at sådanne virus overføres til modtagelige personer, som er i kontakt med de vaccinerede.

Smitteoverførsel ved tæt personlig kontakt anses derfor ikke som en væsentlig risiko, skønt den accepteres som en teoretisk mulighed. Overførsel af rubellavaccinevirus til spædbørn via modermælken uden holdepunkter for klinisk sygdom er dog dokumenteret (se pkt. 4.6).

Der er ikke rapporteret tilfælde af smitteoverførsel med den yderligere svækkede Enders' Edmonston-mæslinge-virusstamme eller Jeryl Lynn™-parotitisvirusstammen fra de vaccinerede til modtagelige personer i kontakt med dem.

Interaktion med laboratorieprøver: Se pkt. 4.5

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Immunglobulin

Immunglobulin (IG) må ikke gives samtidigt med M-M-RVAXPRO.

Indgivelse af immunglobulin samtidigt med M-M-RVAXPRO kan påvirke det forventede immunrespons. Vaccination bør udsættes mindst 3 måneder efter blod- eller plasmatransfusioner eller indgivelse af humant immunglobulin.

Indgivelse af blodprodukter som indeholder mæslinge-, parotitis- eller rubellaantistoffer, herunder immunglobulinpræparater, bør undgås i 1 måned efter en dosis M-M-RVAXPRO, medmindre det er tvingende nødvendigt.

Laboratorieprøver

Ved separat indgivelse af de enkelte levende svækkede mæslinge-, parotitis- og rubellavacciner er der rapporteret tilfælde, hvor huden kortvarigt har vist nedsat følsomhed over for tuberkulin. Hvis tuberkulintest skal udføres, bør den derfor administreres enten før, samtidigt med eller 4 til 6 uger efter vaccination med M-M-RVAXPRO.

Samtidig brug af andre vacciner

På nuværende tidspunkt er der ikke foretaget specifikke undersøgelser af samtidig brug af M-M-RVAXPRO og andre vacciner. Men da det er påvist, at M-M-RVAXPRO har samme sikkerheds- og immunogenicitetsprofil som den tidligere formulering af den kombinerede mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc., kan erfaring med denne vaccine tages i betragtning.

Publicerede kliniske data støtter samtidig indgivelse af den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. og andre børnevaccinationer, herunder DTaP (eller DTwP), IPV (eller OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* type b med Hepatitis B-vaccine) og VAR (varicella). M-M-RVAXPRO skal gives samtidig med, eller en måned før eller efter indgivelse af andre levende virus-vacciner, på separate injektionssteder.

Baseret på kliniske studier med den firvalente mæslinge-, parotitis-, rubella- og varicellavaccine og med den tidligere formulering af den kombinerede mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc., kan M-M-RVAXPRO indgives samtidig (dog på separate injektionssteder) med Prevenar og/eller hepatitis-A-vaccine. I disse kliniske studier blev påvist, at immunresponsene ikke blev påvirket derved og at de generelle bivirkningsprofiler for de indgivne vacciner var lignende.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Gravide kvinder bør ikke vaccineres med M-M-RVAXPRO

Der er ikke udført undersøgelser med M-M-RVAXPRO til gravide. Det vides ikke, om M-M-RVAXPRO kan forårsage fosterskader, når den administreres til en gravid kvinde, eller om den kan påvirke reproduktionsevnen.

Der er dog ingen dokumentation for fosterskader efter administration af mæslinge- eller parotitisvacciner til gravide kvinder. Selvom det ikke kan udelukkes, at der er en teoretisk risiko, er der ikke rapporteret om nogen tilfælde af kongenit rubellasyndrom hos børn af flere end 3.500 disponerede kvinder, der ikke vidste, at de var tidligt gravide, da de blev vaccineret med en rubella-holdig vaccine. Derfor bør utilsigtet vaccination af kvinder med ukendt graviditet med mæslinge-, parotitis- eller rubellaholdige vacciner ikke foranledige afbrydelse af graviditeten.

Graviditet bør undgås i 1 måned efter vaccination. Kvinder, der planlægger graviditet, bør rådes til at vente.

Amning

Undersøgelser har vist, at ammende post partum-kvinder vaccineret med levende svækkede rubellavacciner kan udskille virus i modermælken og overføre det til brysternærede spædbørn. Hos spædbørn med serologiske tegn på rubellainfektion var der ingen, der havde symptomgivende sygdom. Det vides ikke, om mæslinge- eller parotitisvaccinevirus udskilles i modermælk. Der skal derfor udvises forsigtighed, når M-M-RVAXPRO gives til en ammende kvinde.

Fertilitet

M-M-R-VAXPRO er ikke blevet evalueret i fertilitetsundersøgelser.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. M-M-RVAXPRO forventes ikke at have nogen eller kun ubetydelig indvirkning på evnen til føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Opsummering af sikkerhedsprofilen

I kliniske forsøg blev M-M-RVAXPRO givet til 1965 børn (se pkt. 5.1), og den generelle sikkerhedsprofil var sammenlignelig med den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc.

I et klinisk forsøg blev M-M-RVAXPRO givet til 752 børn, enten intramuskulært eller subkutant. Den generelle sikkerhedsprofil var sammenlignelig for de to administrationsveje, selv om reaktioner på injektionsstedet var mindre hyppige i i.m.-gruppen (15,8 %) end i s.c.-gruppen (25,8 %).

Alle bivirkninger blev vurderet hos 1940 børn. Blandt disse børn blev der observeret de vaccinerelaterede bivirkninger, der er opsummeret i pkt. b, hos personer efter vaccination med M-M-RVAXPRO (bortset fra enkeltstående indberetninger med en hyppighed < 0,2 %).

Sammenlignet med første dosis associeres en anden dosis af M-M-RVAXPRO ikke med en stigning i incidensen og sværhedsgraden af kliniske symptomer, herunder symptomer, der tyder på overfølsomhedsreaktioner.

Hertil kommer, at andre bivirkninger er rapporteret under anvendelse efter markedsføring af M-M-RVAXPRO og/eller i kliniske forsøg efter markedsføringen af tidligere formuleringer af monovalente og kombinerede mæslinge-, parotitis- og rubellavacciner fremstillet af Merck & Co., Inc. uden hensyntagen til kausalitet eller hyppighed. Disse bivirkninger er opsummeret i pkt. b. Hyppigheden af disse uønskede hændelser er anført som "ikke kendt", når den ikke kan estimeres ud fra

forhåndenværende data. Disse data er blevet indberettet på basis af over 400 mio. doser distribueret på verdensplan.

De mest almindelige bivirkninger, der er indberettet ved brug af M-M-RVAXPRO, var feber (38,5 °C eller derover), reaktioner på injektionsstedet, herunder smerter, hævelse og erytem.

b. Opsummering af bivirkninger i tabelform

Bivirkninger er opstillet efter frekvens i henhold til følgende konvention:

[Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $\leq 1/100$), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)]

Bivirkning	Frekvens
<i>Infektioner og parasitære sygdomme</i>	
Nasofaryngit, infektion eller virusinfektion i de øvre luftveje	Ikke almindelig
Aseptisk meningitis [†] , atypiske mæslinger, epididymitis, orkitis, otitis media, parotitis, rinitis, subakut skleroserende panencefalitis [†]	Ikke kendt
<i>Blod og lymfesystem</i>	
Regional lymfadenopati, trombocytopeni	Ikke kendt
<i>Immunsystemet</i>	
Anafylaktoid reaktion, anafylakse og relaterede fænomener, såsom angioneurotisk ødem, faciale ødem og perifert ødem	Ikke kendt
<i>Psykiske forstyrrelser</i>	
Gråd	Ikke almindelig
Irritabilitet	Ikke kendt
<i>Nervesystemet</i>	
Afebrile konvulsioner eller krampeanfald, ataksi, svimmelhed, encefalitis [†] , encefalopati [†] , febrile konvulsioner (hos børn), Guillain-Barres syndrom, hovedpine, mæslingeencefalitis (MIBE) (se pkt. 4.3), øjenlammelser, optisk neurit, paræstesi, polyneuritis, polyneuropati, retrobulbær neurit, syncope	Ikke kendt
<i>Øjne</i>	
Konjunktivit, retinit	Ikke kendt
<i>Øre og labyrint</i>	
Nervebetinget døvhed	Ikke kendt
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>	
Rinorré	Ikke almindelig
Bronkospasme, hoste, pneumoni, pneumonit (se pkt. 4.3), ømhed i halsen	Ikke kendt
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	
Diarré eller opkastning	Ikke almindelig
Kvalme	Ikke kendt
<i>Hud og subkutane væv</i>	
Morbilliformt udslæt eller andet udslæt	Almindelig
Urtikaria	Ikke almindelig
Pannikulit, pruritus, purpura, hudinduration, Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kendt
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>	
Artrit [†] og/eller artralgi [†] (i reglen forbigående og sjældent kronisk), myalgi	Ikke kendt

<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	
Feber (38,5 °C eller derover), erytem på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet og hævelser på injektionsstedet	Meget almindelig
Misfarvning på injektionsstedet	Almindelig
Udslæt på injektionsstedet	Ikke almindelig
Kortvarig brænden og svien på injektionsstedet, utilpashed, papillit, perifert ødem, hævelse, ømhed, vesikler på injektionsstedet, vabler og hævelser på injektionsstedet	Ikke kendt
<i>Vaskulære sygdomme</i>	
Vaskulit	Ikke kendt

† se pkt. c

c. Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Aseptisk meningitis

Tilfælde af aseptisk meningitis er blevet indberettet efter mæslinge-, parotitis- og rubellavaccination. Selv om der er påvist en kausal relation mellem andre stammer af parotitisvaccine og aseptisk meningitis, er der ikke påvist en sammenhæng mellem Jeryl Lynn™-parotitisvaccine og aseptisk meningitis.

Encefalitis og encefalopati

Hos svært immunkompromitterede personer, der ved en fejl er blevet vaccineret med vaccine indeholdende mæslingevirus, er der indberettet mæslingeencefalitis (*measles inclusion body encephalitis* – MIBE), pneumonitis og dødelig udgang som en direkte følge af dissemineret infektion med mæslingevaccinevirus (se pkt. 4.3). Dissemineret infektion med fåresyge- og rubellavaccinevirus er også blevet rapporteret.

Subakut skleroserende panencefalit (SSPE)

Det er ikke påvist, at mæslingevaccine kan forårsage SSPE. Der har været indberetninger af SSPE hos børn, som ikke havde en infektionsanamnese med vildtypemæslinger, men som havde fået mæslingevaccine. Nogle af disse tilfælde kan være en følge af ikke erkendte mæslinger i det første leveår eller eventuelt af mæslingevaccinationen. Resultaterne af en retrospektiv case-kontrolleret undersøgelse udført af det amerikanske center for sygdomskontrol og forebyggelse (US Centers for Disease Control and Prevention) tyder på, at den generelle effekt af mæslingevaccine har været beskyttelse mod SSPE ved at forebygge mæslinger med sygdommens naturlige risiko for SSPE.

Artralgi og/eller arthritis

Artralgi og/eller arthritis (i reglen forbigående og sjældent kronisk) samt polyneuritis er karakteristiske træk ved infektion med vildtyperubella, og hyppighed og sværhedsgrad varierer med alder og køn, idet de især berører voksne kvinder og mindst hos præpubertetsbørn. Efter vaccination af børn er reaktionerne i led generelt usædvanlige (0-3 %) og af kort varighed. Hos kvinder er incidensen af arthritis og artralgi generelt højere end hos børn (12-20 %), og reaktionerne tenderer mod at være markante og af længere varighed. Symptomerne kan varer ved i månedsvis eller i sjældne tilfælde årevis. Hos unge piger synes reaktionerne at ligge midt imellem incidensen hos børn og voksne kvinder. Selv hos ældre kvinder (35-45 år) tåles disse reaktioner generelt godt og påvirker sjældent normale aktiviteter.

Kronisk artrit

Kronisk artrit er blevet associeret med infektion med vildtyperubella og er blevet relateret til persisterende virus og/eller virusantigen isoleret fra kropsvæv. Vaccinemodtagere har kun sjældent udviklet kroniske ledsymptomer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Administration af en højere dosis end anbefalet af M-M-RVAXPRO er indberettet i sjældne tilfælde, og bivirkningsprofilen var sammenlignelig med den, der observeredes ved den anbefalede dosis af M-M-RVAXPRO.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Virusvaccine, ATC-kode J07BD52.

Vurdering af immunogenicitet og klinisk virkning

En sammenlignende undersøgelse af 1 279 personer, som fik M-M-RVAXPRO eller den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine (fremstillet med humant serumalbumin) fremstillet af Merck & Co., Inc. påviste ens immunogenicitet og sikkerhed af de 2 produkter.

Kliniske undersøgelser af 284 tredobbelt seronegative børn i alderen 11 måneder til 7 år viste, at den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. er meget immunogen og sædvanligvis veltålt. I disse undersøgelser fremkaldte en enkelt injektion af vaccinen HI-antistoffer (hæmagglutinationinhibition) mod mæslinger hos 95 % af modtagelige forsøgspersoner, parotitisneutraliserende antistoffer hos 96 % og HI-antistoffer mod rubella hos 99 %.

Vurdering af immunogenicitet hos børn i 9-12-måneders alderen ved indgivelse af første dosis

En klinisk undersøgelse af 1.620 raske spædbørn blev gennemført med den firevalente mæslinge-, parotitis-, rubella- og varicellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc.. Vaccinen blev administreret i et 2-dosis-vaccinationsprogram givet med 3 måneders mellemrum til børn, der var mellem 9 og 12 måneder på tidspunktet for 1. dosis. Sikkerhedsprofilen efter dosis 1 og 2 var generelt sammenlignelig for alle aldersgrupper.

I det fulde analysesæt (vaccinerede forsøgspersoner uanset deres antistof-titer ved baseline) sås høje serobeskyttelsesrater på >99 % over for parotitis og rubella efter dosis 2, uafhængigt af det vaccinerede barns alder ved første dosis. Efter 2 doser var serobeskyttelsesraterne over for mæslinger 98,1 %, når første dosis blev givet ved 11 måneder sammenlignet med 98,9 %, når første dosis blev givet ved 12 måneder (formålet med ikke-inferioritetsstudiet opfyldt). Efter 2 doser var serobeskyttelsesraterne over for mæslinger 94,6 %, når første dosis blev givet ved 9 måneder sammenlignet med 98,9 %, når første dosis blev givet ved 12 måneder (effektområdet for non-inferioritetsstudiet ikke opfyldt).

Serobeskyttelsesraterne over for mæslinger, parotitis og rubella for det fulde analysesæt fremgår af Tabel 1.

Tabel 1: Serobeskyttelsesrater over for mæslinger, parotitis og rubella 6 uger efter dosis 1 og 6 uger efter dosis 2 af den firevalente mæslinge-, parotitis-, rubella- og varicellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. – Fuldt analysesæt

Valens (serobe- skyttelses-	Tids- punkt	Dosis 1 ved 9 md. / dosis 2 ved 12 md. N= 527	Dosis 1 ved 11 md. / dosis 2 ved 14 md. N= 480	Dosis 1 ved 12 md. / dosis 2 ved 15 md. N= 466
--	------------------------	--	---	---

niveau)		Serobeskyttelsesrater [95% CI]	Serobeskyttelsesrater [95% CI]	Serobeskyttelsesrater [95% CI]
Mæslinger (titer ≥255 mIU/mL)	Post- dosis 1	72.3% [68.2; 76.1]	87.6% [84.2; 90.4]	90.6% [87.6; 93.1]
	Post- dosis 2	94.6% [92.3; 96.4]	98.1% [96.4; 99.1]	98.9% [97.5; 99.6]
Parotitis (titer ≥10 ELISA Ab units/mL)	Post- dosis 1	96.4% [94.4; 97.8]	98.7% [97.3; 99.5]	98.5% [96.9; 99.4]
	Post- dosis 2	99.2% [98.0; 99.8]	99.6% [98.5; 99.9]	99.3% [98.1; 99.9]
Rubella (titer ≥10 IU/mL)	Post- dosis 1	97.3% [95.5; 98.5]	98.7% [97.3; 99.5]	97.8% [96.0; 98.9]
	Post- dosis 2	99.4% [98.3; 99.9]	99.4% [98.1; 99.9]	99.6% [98.4; 99.9]

Geometriske gennemsnitstitre (GMT'er) efter 2. dosis mod parotitis og rubella var sammenlignelige på tværs af alle alderskategorier, mens GMT'erne mod mæslinger var lavere hos forsøgspersoner, som fik første dosis i 9 måneders alderen sammenlignet med forsøgspersoner, som modtog første dosis i 11 eller 12 måneders alderen.

En sammenlignende undersøgelse af 752 forsøgspersoner, som modtog M-M-RVAXPRO enten ved intramuskulær eller subkutan injektion, påviste en tilsvarende immunogenicitetsprofil for begge indgivelsesveje.

Virningen af komponenterne i den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. blev fastslået i en serie dobbeltblinde kontrollerede forsøg i marken, som viste en høj grad af beskyttende virkning fremkaldt af de enkelte vaccinekomponenter. Disse undersøgelser fastslog desuden, at serokonversion som respons på vaccination mod mæslinger, parotitis og rubella var lig med beskyttelse mod disse sygdomme.

Vaccination efter eksponering for smitte

Vaccination af personer udsat for vildtypemæslinger kan give nogen beskyttelse, hvis vaccinen kan gives inden for 72 timer efter eksponering. Hvis vaccinen derimod gives få dage inden udsættelse for smitte, kan den give betydelig beskyttelse. Der findes ingen afgørende beviser for, at vaccination af personer, som for nylig har været udsat for vildtypemæslinger eller vildtyperubella, giver beskyttelse.

Effektivitet

Der er på verdensplan (1978-2003) blevet distribueret over 400 mio. doser af den tidligere formulering af mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. Udbredt anvendelse af et vaccinationsprogram med 2 doser i USA og lande såsom Finland og Sverige har resulteret i en reduktion af incidensen på >99 % for hver af de 3 målsygdomme.

Ikke-gravide teenagepiger og voksne kvinder

Vaccination af modtagelige ikke-gravide teenagepiger og voksne kvinder i den fødedygtige alder med levende svækket rubellavirusvaccine er indiceret, hvis visse forsigtighedsregler overholdes (se pkt. 4.4 og 4.6). At vaccinere modtagelige kvinder efter puberteten fremkalder individuel beskyttelse mod efterfølgende at få rubellainfektion under graviditet, hvilket igen forebygger smitte af fosteret og efterfølgende medfødt rubellaskade.

Ikke tidligere vaccinerede personer over 9 måneder, som er i kontakt med modtagelige gravide kvinder, bør have levende svækket vaccine indeholdende rubella (som f.eks. M-M-RVAXPRO eller en monovalent rubellavaccine) for at nedsætte risikoen for eksponering af den gravide kvinde.

Personer, som sandsynligvis er modtagelige for parotitis og rubella

M-M-RVAXPRO foretrækkes til vaccination af personer som sandsynligvis er modtagelige for parotitis og rubella. Personer, som har brug for vaccination mod mæslinger, kan få M-M-RVAXPRO uanset deres immunstatus mht. parotitis eller rubella, hvis en monovalent mæslingevaccine ikke er let tilgængelig.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der er ikke gennemført n nogen ikke-kliniske undersøgelser.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Pulver

Sorbitol

Natriumphosphat

Kaliumphosphat

Saccharose

Hydrolyseret gelatine

Medium 199 med Hanks salte

Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)

Mononatrium-L-glutamat

Neomycin

Phenolrødt

Natriumhydrogencarbonat

Saltsyre (til justering af pH)

Natriumhydroxid (til justering af pH)

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør vaccinen ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes straks. Det er dog fastslået, at vaccinen i brug er holdbar i 8 timer ved opbevaring i køleskab ved 2-8° C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2-8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset med pulver i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver i hætteglas (glas) med en prop (butylgummi) og solvens i fyldt sprøjte (glas) med påsat kanyle med stempelprop (chlorbutylgummi) og kanylebeskyttelse (naturgummi) i pakningsstørrelser på 1 og 10 stk.

Pulver i hætteglas (glas) med en prop (butylgummi) og solvens i fyldt sprøjte (glas) med stempelprop (chlorbutylgummi) og hætte (styren butadiengummi), uden kanyle i pakningsstørrelser på 1, 10 og 20 stk.

Pulver i hætteglas (glas) med en prop (butylgummi) og solvens i fyldt sprøjte (glas) med stempelprop (chlorbutylgummi) og hætte (styren butadiengummi), med en eller to separate kanyler i pakningsstørrelser på 1, 10 og 20 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Brug den medfølgende solvens til rekonstituering. Solvensen er en klar, farveløs væske. Før blanding med solvensen er pulveret en lysegul, kompakt, krystallinsk ”kage”. Efter fuldstændig rekonstitution er vaccinen en klar gul væske.

Det er vigtigt at bruge en separat steril sprøjte og kanyle til hver patient for at hindre overførsel af smitstoffer fra en person til en anden.

Instrukser for rekonstitution

Hele sprøjtens indhold injiceres i hætteglasset med pulveret. Omrystes forsigtigt for at blande vaccinen fuldstændigt. Hele indholdet af hætteglasset med den rekonstituerede vaccine trækkes op i den samme sprøjte og injiceres.

Den rekonstituerede vaccine må ikke anvendes, hvis der observeres partikler eller hvis solvensens eller pulverets eller den rekonstituerede vaccines udseende afviger fra den ovennævnte beskrivelse.

Der kan være vedlagt to separate nåle: brug en nål til at rekonstituere vaccinen og en anden nål til indgivelse af vaccinen til den person, der skal vaccineres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 11. maj 2006

Dato for seneste fornyelse: 11. maj 2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om M-M-RVAXPRO findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EC foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**M-M-RVAXPRO - Pulver i hætteglas og solvens i hætteglas - Pakning a 1, 10 stk.****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

M-M-RVAXPRO Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.
Mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine (levende).

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Mæslingevirus - Enders' Edmonston-stamme (levende, svækket)	ikke under 1×10^3 CCID50*
Parotitisvirus - Jeryl Lynn™-stamme [niveau B](levende, svækket)	ikke under $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Rubellavirus - Wistar RA 27/3 stamme	ikke under 1×10^3 CCID50*

* Cellekultur infektiøs dosis 50 %

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Sorbitol, natriumphosphat, kaliumphosphat, saccharose, hydrolyseret gelatine, medium 199 med Hanks salte, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, phenolrødt, natriumhydrogencarbonat, saltsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.
1 enkeltdosishætteglas (pulver) + 1 hætteglas (solvens).
10 enkeltdosishætteglas (pulver) + 10 hætteglas (solvens).

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær eller subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2-8° C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset med pulver i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes straks eller inden for 8 timer, hvis den opbevares i køleskab.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/337/001 – pakning a 1 stk.

EU/1/06/337/002 – pakning a 10 stk.

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot.

14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS MED PULVER

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

M-M-RVAXPRO pulver til injektionsvæske, suspension.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

I.m. eller s.c. anvendelse.

3. UDLØBSDATO

EXP.

4. BATCHNUMMER

Lot.

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis.

6. ANDET

MSD VACCINS

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS MED SOLVENS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til M-M-RVAXPRO.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP.

4. BATCHNUMMER

Lot.

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis.

6. ANDET

MSD VACCINS

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

M-M-RVAXPRO - Pulver i hætteglas og solvens i fyldt sprøjte med påsat kanyle – Pakning a 1, 10 stk

1. LÆGEMIDLETS NAVN

M-M-RVAXPRO Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte.
Mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine (levende).

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Mæslingevirus - Enders' Edmonston-stamme (levende, svækket)	ikke under 1×10^3 CCID50*
Parotitisvirus - Jeryl Lynn™-stamme [niveau B](levende, svækket)	ikke under $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Rubellavirus - Wistar RA 27/3 stamme	ikke under 1×10^3 CCID50*

* Cellekultur infektiøs dosis 50 %

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Sorbitol, natriumphosphat, kaliumphosphat, saccharose, hydrolyseret gelatine, medium 199 med Hanks salte, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, phenolrødt, natriumhydrogencarbonat, saltsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte.
1 enkeltdosishætteglas (pulver) + 1 fyldt sprøjte (solvens) med kanyle.
10 enkeltdosishætteglas (pulver) + 10 fyldte sprøjter (solvens) med kanyle.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær eller subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2-8° C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset med pulver i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes straks eller inden for 8 timer, hvis den opbevares i køleskab.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/337/003 – pakning a 1 stk.

EU/1/06/337/004 – pakning a 10 stk.

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot.

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

M-M-RVAXPRO - Pulver i hætteglas og solvens i fyldt sprøjte uden kanyle - Pakning a 1, 10, 20 stk.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

M-M-RVAXPRO Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte.
Mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine (levende).

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Mæslingevirus - Enders' Edmonston-stamme (levende, svækket)	ikke under 1×10^3 CCID50*
Parotitisvirus - Jeryl Lynn™-stamme [niveau B](levende, svækket)	ikke under $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Rubellavirus - Wistar RA 27/3 stamme	ikke under 1×10^3 CCID50*

* Cellekultur infektiøs dosis 50 %

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Sorbitol, natriumphosphat, kaliumphosphat, saccharose, hydrolyseret gelatine, medium 199 med Hanks salte, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, phenolrødt, natriumhydrogencarbonat, saltsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte.
1 enkeltdosishætteglas (pulver) + 1 fyldt sprøjte (solvens) uden kanyle.
10 enkeltdosishætteglas (pulver) + 10 fyldte sprøjter (solvens) uden kanyle.
20 enkeltdosishætteglas (pulver) + 20 fyldte sprøjter (solvens) uden kanyle.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær eller subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2-8° C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset med pulver i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes straks eller inden for 8 timer, hvis den opbevares i køleskab.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/337/005 – pakning a 1 stk.

EU/1/06/337/006 – pakning a 10 stk.

EU/1/06/337/007 – pakning a 20 stk.

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot.

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:

SN:

NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

M-M-RVAXPRO - Pulver i hætteglas og solvens i fyldt sprøjte med 1 separat kanyle - Pakning a 1, 10, 20 stk.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

M-M-RVAXPRO Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte. Mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine (levende).

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Mæslingevirus - Enders' Edmonston-stamme (levende, svækket)	ikke under 1×10^3 CCID50*
Parotitisvirus - Jeryl Lynn™-stamme [niveau B](levende, svækket)	ikke under $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Rubellavirus - Wistar RA 27/3 stamme	ikke under 1×10^3 CCID50*

* Cellekultur infektiøs dosis 50 %

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Sorbitol, natriumphosphat, kaliumphosphat, saccharose, hydrolyseret gelatine, medium 199 med Hanks salte, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, phenolrødt, natriumhydrogencarbonat, saltsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte.

1 enkeltdosishætteglas (pulver) + 1 fyldt sprøjte (solvens) + 1 kanyle.

10 enkeltdosishætteglas (pulver) + 10 fyldte sprøjter (solvens) + 10 kanyler

20 enkeltdosishætteglas (pulver) + 20 fyldte sprøjter(solvens) + 20 kanyler.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær eller subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2-8° C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset med pulver i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes straks eller inden for 8 timer, hvis den opbevares i køleskab.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/337/008 – pakning a 1 stk.

EU/1/06/337/009 – pakning a 10 stk.

EU/1/06/337/010 – pakning a 20 stk.

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot.

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:

SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

M-M-RVAXPRO - Pulver i hætteglas og solvens i fyldt sprøjte med 2 separate kanyler - Pakning a 1, 10, 20 stk.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

M-M-RVAXPRO Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte.
Mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine (levende).

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Mæslingevirus - Enders' Edmonston-stamme (levende, svækket)	ikke under 1×10^3 CCID50*
Parotitisvirus - Jeryl Lynn™-stamme [niveau B](levende, svækket)	ikke under $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Rubellavirus - Wistar RA 27/3 stamme	ikke under 1×10^3 CCID50*

* Cellekultur infektiøs dosis 50 %

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Sorbitol, natriumphosphat, kaliumphosphat, saccharose, hydrolyseret gelatine, medium 199 med Hanks salte, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, phenolrødt, natriumhydrogencarbonat, saltsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte.
1 enkeltdosishætteglas (pulver) + 1 fyldt sprøjte (solvens) + 2 kanyler.
10 enkeltdosishætteglas (pulver) + 10 fyldte sprøjter (solvens) + 20 kanyler.
20 enkeltdosishætteglas (pulver) + 20 fyldte sprøjter (solvens) + 40 kanyler.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær eller subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2-8° C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset med pulver i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes straks eller inden for 8 timer, hvis den opbevares i køleskab.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/337/011 – pakning a 1 stk.

EU/1/06/337/012 – pakning a 10 stk.

EU/1/06/337/013 – pakning a 20 stk.

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot.

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS MED PULVER

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

M-M-RVAXPRO pulver til injektionsvæske, suspension, i en fyldt sprøjte.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

I.m. eller s.c. anvendelse.

3. UDLØBSDATO

EXP.

4. BATCHNUMMER

Lot.

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis.

6. ANDET

MSD VACCINS

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT SPRØJTE MED SOLVENS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til **M-M-RVAXPRO**.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP.

4. BATCHNUMMER

Lot.

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis.

6. ANDET

MSD VACCINS

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

M-M-RVAXPRO

**Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension,
Mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine (levende)**

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De eller Deres barn vaccineres, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De/Deres barn får M-M-RVAXPRO
3. Sådan får De/Deres barn M-M-RVAXPRO
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

M-M-RVAXPRO er en vaccine, som indeholder mæslinge-, fåresyge- og røde hunde-vira, der er svækket. Når en person får vaccinen, danner immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) antistoffer mod mæslinge-, fåresyge- og røde hunde-vira. Antistofferne medvirker til at beskytte mod infektioner forårsaget af disse vira.

M-M-RVAXPRO gives for at medvirke til at beskytte Dem eller Deres barn mod mæslinger, fåresyge og røde hunde. Vaccinen kan gives til personer på 12 måneder eller derover.

M-M-RVAXPRO kan under særlige omstændigheder gives til spædbørn i alderen fra 9 til 12 måneder.

M-M-RVAXPRO kan også anvendes ved mæslingeudbrud eller til vaccination efter udsættelse for smitte, eller til tidligere uvaccinerede personer over 9 måneder, som er i kontakt med modtagelige gravide kvinder, og til personer, der sandsynligvis er modtagelige for fåresyge og røde hunde.

Selv om M-M-RVAXPRO indeholder levende vira, er de for svage til at fremkalde mæslinger, fåresyge eller røde hunde hos raske mennesker.

2. Det skal de vide, før De/Deres barn får M-M-RVAXPRO

Brug ikke M-M-RVAXPRO

- Hvis De eller Deres barn er allergisk over for de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (inkl. neomycin eller et af de øvrige indholdsstoffer angivet i punkt 6).
- Hvis De er gravid (desuden bør graviditet undgås i 1 måned efter vaccination, se afsnittet Graviditet).
- Hvis De eller Deres barn har sygdom med feber over 38,5° C. Let feber i sig selv er dog ikke grund til at udsætte vaccination.
- Hvis De eller Deres barn har aktiv ubehandlet tuberkulose.

- Hvis De eller Deres barn har en blodsygdom eller en hvilken som helst form for kræft, som påvirker immunforsvaret.
- Hvis De eller Deres barn er i behandling eller tager medicin, som kan svække immunforsvaret (bortset fra lavdosis-kortikosteroid-behandling mod astma eller substitutionsterapi).
- Hvis De eller Deres barn har et svækket immunforsvar på grund af sygdom (inkl. AIDS).
- Hvis De eller Deres barn har en familiær medfødt eller arvelig immundefekt, med mindre De eller Deres barn har fået bevist, at De har et funktionsdygtigt immunforsvar.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apoteket, før De/Deres barn får M-M-RVAXPRO:

- Hvis De eller Deres barn har haft en allergisk reaktion på æg eller noget der indeholder æg.
- Hvis De eller Deres barn eller nogen i familien tidligere har haft allergier eller kramper (anfald).
- Hvis De eller Deres barn efter en enkeltstovvaccine eller en kombineret vaccine (såsom den mæslinge-, fåresyge og røde hunde-vaccine fremstillet af Merck & Co., Inc eller M-M-RVAXPRO.) har haft en bivirkning, som medførte tilbøjelighed til blå mærker eller blødning i længere tid end sædvanligt.
- Hvis De eller Deres barn er smittet med hiv, men ikke har symptomer på hiv-sygdom. De eller Deres barn skal overvåges tæt for mæslinger, fåresyge og røde hunde, da vaccinationen kan være mindre effektiv end hos ikke-smittede personer (se afsnittet **De bør ikke anvende M-M-RVAXPRO**).

Som for alle vacciner kan det ske at vaccination med M-M-RVAXPRO ikke medfører fuldstændig beskyttelse hos samtlige vaccinerede. Hvis personen som skal vaccineres desuden allerede er udsat for mæslinge-, fåresyge eller røde hunde-virus, men endnu ikke syg, er det muligt, at M-M-RVAXPRO ikke er i stand til at forhindre sygdommens udbrud.

M-M-RVAXPRO kan anvendes til personer som for nylig (indenfor de sidste 3 dage) har været i kontakt med et mæslingetilfælde og derfor muligvis er i inkubationsperioden. M-M-RVAXPRO kan dog ikke altid forhindre et mæslingeudbrud i sådanne tilfælde.

Brug af anden medicin sammen med M-M-RVAXPRO

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis De eller Deres barn tager anden medicin (eller andre vacciner) eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler.

Lægen kan udsætte vaccinationen i mindst 3 måneder efter blod- eller plasma-transfusion eller efter indgivelse af immunglobulin (kendt som IG). Efter vaccination med M-M-RVAXPRO, bør IG ikke gives i 1 måned, med mindre lægen siger noget andet.

Hvis der skal udføres tuberkulintest, bør den udføres enten før, samtidigt med eller 4 til 6 uger efter vaccination med M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO kan gives sammen med Prevenar og/eller en hepatitis-A-vaccine ved samme besøg på separate injektionssteder (f.eks. den anden arm eller det andet ben).

M-M-RVAXPRO kan gives sammen med rutinemæssige børnevaccinationer, som skal gives på samme tid. For vacciner, der ikke kan gives samtidigt, bør M-M-RVAXPRO gives 1 måned før eller efter anvendelse af de pågældende vacciner.

Graviditet og amning

M-M-RVAXPRO må ikke gives til gravide. Kvinder i den fødedygtige alder skal tage de nødvendige forholdsregler for at undgå graviditet i 1 måned efter vaccination, eller efter lægens anvisning.

Fortæl det til Deres læge, hvis De ammer eller har til hensigt at amme. Deres læge vil kunne afgøre, om De bør vaccineres med M-M-RVAXPRO.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apoteket til råds, før De får denne vaccine.

Trafik-og arbejdssikkerhed

Der er ingen oplysninger, der tyder på, at anvendelse af M-M-RVAXPRO påvirker evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

M-M-RVAXPRO indeholder sorbitol

Kontakt lægen, før De eller Deres barn får denne vaccine, hvis lægen har fortalt Dem, at De eller Deres barn ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan får De/Deres barn M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO skal indsprøjtes i en muskel eller under huden enten på ydersiden af låret eller i overarmen. Ved indsprøjtning i en muskel foretrækkes låret normalt hos små børn, mens overarmen er det foretrukne injektionssted hos større personer. M-M-RVAXPRO må ikke sprøjtes direkte ind i et blodkar.

M-M-RVAXPRO anvendes på følgende måde:

- Én dosis gives på en bestemt dato, som regel fra 12-måneders alderen. Under særlige omstændigheder kan vaccinen gives fra 9-måneders alderen. Yderligere doser skal gives efter lægens anvisning. Intervallet mellem 2 doser bør være mindst 4 uger.

Rekonstitutionsvejledning tiltænkt læger og sundhedspersonale er medtaget sidst i indlægssedlen.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre vaccine og al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er indberettet i forbindelse med anvendelse af M-M-RVAXPRO:

Hyppighed	Bivirkning
Meget almindelig (kan påvirke flere end 1 ud af 10 vaccinerede)	<ul style="list-style-type: none">• Feber (38,5 °C eller derover).• Rødme på injektionsstedet; smerter på injektionsstedet; hævelse på injektionsstedet.
Almindelig (kan påvirke 1 til 10 ud af 100 vaccinerede)	<ul style="list-style-type: none">• Udslæt (herunder mæslingelignende udslæt).• Blå mærker på injektionsstedet.
Ikke almindelig (kan påvirke 1 til 10 ud af 1000 vaccinerede)	<ul style="list-style-type: none">• Tilstoppet næse og ondt i halsen; infektion af de øvre luftveje eller virusinfektion; næseflåd.• Gråd.• Diaré, opkastning.• Nældefeber.• Udslæt på injektionsstedet.
Ukendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data)*	<ul style="list-style-type: none">• Aseptisk meningitis (feber, utilpashed, opkastning, hovedpine, stivhed i nakken og følsomhed over for lys); hævede testikler; mellemørebetændelse; betændelse i spytkirtlerne, atypiske mæslinger (forekom hos patienter, som havde fået ikke-levende mæslingevaccine, normalt givet før 1975).

	<ul style="list-style-type: none"> • Hævede lymfeknuder. • Patienter får blå mærker eller bløder lettere end normalt. • Alvorlig allergisk reaktion, som kan omfatte åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet, lokaliseret hævelse og hævede arme og ben. • Irritabilitet. • Krampeanfald uden feber; feberkramper hos børn; usikker gang; svimmelhed; sygdomme, som involverer betændelse i nervesystemet (hjerne og/eller rygmarv). • En sygdom med følgende symptomer: muskelsvaghed, unormale fornemmelser, snurren i arme, ben og den øvre del af kroppen (Guillain-Barré syndrom). • Hovedpine; besvimelse; nervelidelser, som kan forårsage svaghed, prikkende fornemmelse eller følelsesløshed; forstyrrelser af synsnerven. • Tåreflåd og kløende øjne med sammenklistrede øjenlåg (øjenbetændelse). • Betændelse i retina (øjets nethinde) med ændringer af synet. • Døvhed. • Hoste; lungebetændelse med eller uden feber. • Kvalme. • Kløe; betændelse i fedtvævet under huden; røde eller lilla, flade nålelignende pletter under huden; hårdt, hævet område af huden; alvorlig sygdom med åbne sår eller blærer på huden, i munden, øjnene og/eller på kønsorganerne (Stevens-Johnson syndrom). • Ledsmarter og/eller hævede led (normalt forbigående og sjælden kronisk); muskelsmerter. • Kortvarig brænden og/eller svien på injektionsstedet; blærer og/eller nældefeber på injektionsstedet. • Generel utilpashed (ildebefindende); hævelse; ømhed. • Betændelse i blodkar.
--	--

* Disse bivirkninger er indberettet i forbindelse med brug af M-M-RVAXPRO eller mæslinge-, fåresyge- eller røde hunde-vaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. eller vaccinenes monovalente (enkelt)komponenter efter markedsføring og/eller under kliniske studier.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar denne vaccine utilgængeligt for børn.

Brug ikke denne vaccine efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2-8 °C).

Hætteglasset med pulver opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Vaccinen må ikke nedfryses.

Efter vaccinen er blandet med den medfølgende solvens, skal den enten anvendes straks eller opbevares i køleskabet og anvendes inden for 8 timer.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe vacciner. Af hensyn til miljøet må De ikke smide vaccinerester i afløbet, toilettet eller skraldespanden. .

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

M-M-RVAXPRO indeholder

Aktivt stof:

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Mæslingevirus ¹ - Enders' Edmonston-stamme (levende, svækket)	ikke under 1×10^3 CCID50*
Fåresygevirus ¹ - Jeryl Lynn™-stamme [niveau B](levende, svækket)	ikke under $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Røde hunde-virus ² - Wistar RA 27/3 stamme	ikke under 1×10^3 CCID50*

* Cellekultur infektiøs dosis 50 %

¹ fremstillet i kyllingefosterceller.

² fremstillet i humane W1-38 diploide lungefibroblaster.

Øvrige indholdsstoffer:

Pulver:

Sorbitol, natriumphosphat, kaliumphosphat, saccharose, hydrolyseret gelatine, medium 199 med Hanks salte, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, phenolrødt, natriumhydrogencarbonat, saltsyre (til justering af pH) og natriumhydroxid (til justering af pH).

Opløsningsmiddel:

Vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er et pulver til injektionsvæske, suspension, i et enkeltdosishætteglas. Pulveret skal blandes med det medfølgende opløsningsmiddel.

Opløsningsmidlet er en klar og farveløs væske. Pulveret er en kompakt lysegul, krystallinsk "kage".

M-M-RVAXPRO fås i pakninger a 1 og 10. Det er ikke sikkert, alle pakningsstørrelser markedsføres.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrig.

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holland.

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om M-M-RVAXPRO, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693
(+32(0)27766211)

Lietuva

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

dproc_belux@merck.com

България

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420.233.010.111
dproc_czechslovak@merck.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD VACCINS
Tél: + 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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
clic@merck.com

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.,
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421.2.58282010

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om denne vaccine på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:**Rekonstitutionsvejledning**

Solvensen er en klar farveløs væske. Før pulveret blandes med solvens er det en kompakt lysegul, krystallinsk "kage". Når vaccinen er fuldstændigt rekonstitueret, er det en klar gul væske.

Anvend ikke den rekonstituerede vaccine, hvis den indeholder synlige partikler, eller hvis udseendet af solvensen eller pulveret eller den rekonstituerede vaccine adskiller sig fra ovennævnte beskrivelse.

Træk hele mængden af solvens op i en sprøjte (unødvendigt, hvis der anvendes fyldt sprøjte). Injicer hele indholdet af den fyldte sprøjte i hætteglasset, der indeholder pulveret. Ryst forsigtigt for at opløse pulveret fuldstændigt. Træk hele indholdet i hætteglasset med rekonstitueret vaccine op i den samme sprøjte, og injicer hele mængden.

Der kan være vedlagt to separate nåle: brug en nål til at rekonstituere vaccinen og en anden nål til indgivelse af vaccinen til den person, der skal vaccineres.

Det anbefales, at vaccinen gives straks efter rekonstitution eller opbevares i køleskab og anvendes inden for 8 timer for at minimere tab af styrke. Rekonstitueret vaccine skal kasseres, hvis den ikke anvendes inden for 8 timer.

Rekonstitueret vaccine må ikke nedfryses.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

Se også punkt 3 **Sådan får De/Deres barn M-M-RVAXPRO.**

Indlægsseddel: Information til brugeren

M-M-RVAXPRO

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte

Mæslinge-, parotitis- og rubellavaccine (levende)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De eller Deres barn vaccineres, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De/Deres barn får M-M-RVAXPRO
3. Sådan får De/Deres barn M-M-RVAXPRO
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

M-M-RVAXPRO er en vaccine, som indeholder mæslinge-, fåresyge- og røde hunde-vira, der er svækket. Når en person får vaccinen, danner immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) antistoffer mod mæslinge-, fåresyge- og røde hunde-vira. Antistofferne medvirker til at beskytte mod infektioner forårsaget af disse vira.

M-M-RVAXPRO gives for at medvirke til at beskytte Dem eller Deres barn mod mæslinger, fåresyge og røde hunde. Vaccinen kan gives til personer på 12 måneder eller derover.

M-M-RVAXPRO kan under særlige omstændigheder gives til spædbørn i alderen fra 9 til 12 måneder.

M-M-RVAXPRO kan også anvendes ved mæslingeudbrud eller til vaccination efter udsættelse for smitte, eller til tidligere uvaccinerede personer over 9 måneder, som er i kontakt med modtagelige gravide kvinder, og til personer, der sandsynligvis er modtagelige for fåresyge og røde hunde.

Selv om M-M-RVAXPRO indeholder levende vira, er de for svage til at fremkalde mæslinger, fåresyge eller røde hunde hos raske mennesker.

2. Det skal de vide, før De/Deres barn får M-M-RVAXPRO

Brug ikke M-M-RVAXPRO:

- Hvis De eller Deres barn er allergisk over for de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (inkl. neomycin eller et af de øvrige indholdsstoffer angivet i punkt 6).
- Hvis De er gravid (desuden bør graviditet undgås i 1 måned efter vaccination, se afsnittet Graviditet).
- Hvis De eller Deres barn har sygdom med feber over 38,5° C. Let feber i sig selv er dog ikke grund til at udsætte vaccination.
- Hvis De eller Deres barn har aktiv ubehandlet tuberkulose.
- Hvis De eller Deres barn har en blodsygdom eller en hvilken som helst form for kræft, som påvirker immunforsvaret.

- Hvis De eller Deres barn er i behandling eller tager medicin, som kan svække immunforsvaret (bortset fra lavdosis-kortikosteroid-behandling mod astma eller substitutionsterapi).
- Hvis De eller Deres barn har et svækket immunforsvar på grund af sygdom (inkl. AIDS).
- Hvis De eller Deres barn har en familiær medfødt eller arvelig immundefekt, med mindre De eller Deres barn har fået bevist, at De har et funktionsdygtigt immunforsvar.

-

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apoteket, før De/Deres barn får M-M-RVAXPRO:

- Hvis De eller Deres barn har haft en allergisk reaktion på æg eller noget der indeholder æg.
- Hvis De eller Deres barn eller nogen i familien tidligere har haft allergier eller kramper (anfald).
- Hvis De eller Deres barn efter en enkeltstovvaccine eller en kombineret vaccine (såsom den mæslinge-, fåresyge og røde hunde-vaccine fremstillet af Merck & Co., Inc eller M-M-RVAXPRO.) har haft en bivirkning, som medførte tilbøjelighed til blå mærker eller blødning i længere tid end sædvanligt.
- Hvis De eller Deres barn er smittet med hiv, men ikke har symptomer på hiv-sygdom. De eller Deres barn skal overvåges tæt for mæslinger, fåresyge og røde hunde, da vaccinationen kan være mindre effektiv end hos ikke-smittede personer (se afsnittet **De bør ikke anvende M-M-RVAXPRO**).

Som for alle vacciner kan det ske at vaccination med M-M-RVAXPRO ikke medfører fuldstændig beskyttelse hos samtlige vaccinerede. Hvis personen som skal vaccineres desuden allerede er udsat for mæslinge-, fåresyge eller røde hunde-virus, men endnu ikke syg, er det muligt, at M-M-RVAXPRO ikke er i stand til at forhindre sygdommens udbrud.

M-M-RVAXPRO kan anvendes til personer som for nylig (indenfor de sidste 3 dage) har været i kontakt med et mæslingetilfælde og derfor muligvis er i inkubationsperioden. M-M-RVAXPRO kan dog ikke altid forhindre et mæslingeudbrud i sådanne tilfælde.

Brug af anden medicin og M-M-RVAXPRO

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis De eller Deres barn tager anden medicin (eller andre vacciner) eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler.

Lægen kan udsætte vaccinationen i mindst 3 måneder efter blod- eller plasma-transfusion eller efter indgivelse af immunglobulin (kendt som IG). Efter vaccination med M-M-RVAXPRO, bør IG ikke gives i 1 måned, med mindre lægen siger noget andet.

Hvis der skal udføres tuberkulintest, bør den udføres enten før, samtidigt med eller 4 til 6 uger efter vaccination med M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO kan gives sammen med Prevenar og/eller en hepatitis-A-vaccine ved samme besøg på separate injektionssteder (f.eks. den anden arm eller det andet ben).

M-M-RVAXPRO kan gives sammen med rutinemæssige børnevaccinationer, som skal gives på samme tid. For vacciner, der ikke kan gives samtidigt, bør M-M-RVAXPRO gives 1 måned før eller efter anvendelse af de pågældende vacciner.

Graviditet og amning

M-M-RVAXPRO må ikke gives til gravide. Kvinder i den fødedygtige alder skal tage de nødvendige forholdsregler for at undgå graviditet i 1 måned efter vaccination, eller efter lægens anvisning.

Fortæl det til Deres læge, hvis De ammer eller har til hensigt at amme. Deres læge vil kunne afgøre, om De bør vaccineres med M-M-RVAXPRO.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apoteket til råds, før De får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er ingen oplysninger, der tyder på, at anvendelse af M-M-RVAXPRO påvirker evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

M-M-RVAXPRO indeholder sorbitol

Kontakt lægen, før De eller Deres barn får denne vaccine, hvis lægen har fortalt Dem, at De eller Deres barn ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan får De/Deres barn M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO skal indsprøjtes i en muskel eller under huden enten på ydersiden af låret eller i overarmen. Ved indsprøjtning i en muskel foretrækkes låret normalt hos små børn, mens overarmen er det foretrukne injektionssted hos større personer. M-M-RVAXPRO må ikke sprøjtes direkte ind i et blodkar.

M-M-RVAXPRO anvendes på følgende måde:

En dosis gives på en bestemt dato, som regel fra 12-måneders alderen. Under særlige omstændigheder kan vaccinen gives fra 9-måneders alderen. Yderligere doser skal gives efter lægens anvisning.

Intervaller mellem 2 doser bør være mindst 4 uger.

Rekonstitutionsvejledning tiltænkt læger og sundhedspersonale er medtaget sidst i indlægssedlen.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre vacciner og al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er indberettet i forbindelse med anvendelse af M-M-RVAXPRO:

Hyppighed	Bivirkning
Meget almindelig (kan påvirke flere end 1 ud af 10 vaccinerede)	<ul style="list-style-type: none">• Feber (38,5 °C eller derover).• Rødme på injektionsstedet; smerter på injektionsstedet; hævelse på injektionsstedet.
Almindelig (kan påvirke 1 til 10 ud af 100 vaccinerede)	<ul style="list-style-type: none">• Udslæt (herunder mæslingelignende udslæt).• Blå mærker på injektionsstedet.
Ikke almindelig (kan påvirke 1 til 10 ud af 1000 vaccinerede)	<ul style="list-style-type: none">• Tilstoppet næse og ondt i halsen; infektion af de øvre luftveje eller virusinfektion; næseflåd.• Gråd.• Diaré, opkastning.• Nældefeber.• Udslæt på injektionsstedet.
Ukendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige)	<ul style="list-style-type: none">• Aseptisk meningitis (feber, utilpashed, opkastning, hovedpine, stivhed i nakken og følsomhed over for lys); hævede testikler; mellemørebetændelse; betændelse i spytkirtlerne, atypiske

data)*	<p>mæslinger (forekom hos patienter, som havde fået ikke-levende mæslingevaccine, normalt givet før 1975).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hævede lymfeknuder. • Patienter får blå mærker eller bløder lettere end normalt. • Alvorlig allergisk reaktion, som kan omfatte åndedrætsbesvær, hævelse i ansigtet, lokaliseret hævelse og hævede arme og ben. • Irritabilitet. • Krampeanfald uden feber; feberkramper hos børn; usikker gang; svimmelhed; sygdomme, som involverer betændelse i nervesystemet (hjerne og/eller rygmarg). • En sygdom med følgende symptomer: muskelsvaghed, unormale fornemmelser, snurren i arme, ben og den øvre del af kroppen (Guillain-Barré syndrom). • Hovedpine; besvimelse; nervedidelser, som kan forårsage svaghed, prikkende fornemmelse eller følelseløshed; forstyrrelser af synsnerven. • Tåreflåd og kløende øjne med sammenklistrede øjenlåg (øjenbetændelse). • Betændelse i retina (øjets nethinde) med ændringer af synet. • Døvhed. • Hoste; lungebetændelse med eller uden feber. • Kvalme. • Kløe; betændelse i fedtvævet under huden; røde eller lilla, flade nålelignende pletter under huden; hårdt, hævet område af huden; alvorlig sygdom med åbne sår eller blærer på huden, i munden, øjnene og/eller på kønsorganerne (Stevens-Johnson syndrom). • Ledsmerter og/eller hævede led (normalt forbigående og sjælden kronisk); muskelsmerter. • Kortvarig brænden og/eller svien på injektionsstedet; blærer og/eller nældefeber på injektionsstedet. • Generel utilpashed (ildebefindende); hævelse; ømhed. • Betændelse i blodkar.
--------	--

* Disse bivirkninger er indberettet i forbindelse med brug af M-M-RVAXPRO eller mæslinge-, fåresyge- eller røde hunde-vaccine fremstillet af Merck & Co., Inc. eller vaccinenes monovalente (enkelt)komponenter efter markedsføring og/eller under kliniske studier.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar denne vaccine utilgængeligt for børn.

Brug ikke denne vaccine efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2-8 °C).

Hætteglasset med pulver opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Vaccinen må ikke nedfryses.

Efter vaccinen er blandet med den medfølgende solvens, skal den enten anvendes straks eller opbevares i køleskabet og anvendes inden for 8 timer.

Spørg på apoteket hvordan De skal bortskaffe vaccinerester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide vaccinerester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

M-M-RVAXPRO indeholder

Aktivt stof:

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Mæslingevirus ¹ - Enders' Edmonston-stamme (levende, svækket)	ikke under 1×10^3 CCID50*
Fåresygevirus ¹ - Jeryl Lynn TM -stamme [niveau B](levende, svækket)	ikke under $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Røde hunde-virus ² - Wistar RA 27/3 stamme	ikke under 1×10^3 CCID50*

* Cellekultur infektiøs dosis 50 %

¹ fremstillet i kyllingefosterceller.

² fremstillet i humane W1-38 diploide lungefibroblaster.

Øvrige indholdsstoffer:

Pulver:

Sorbitol, natriumphosphat, kaliumphosphat, saccharose, hydrolyseret gelatine, medium 199 med Hanks salte, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, phenolrødt, natriumhydrogencarbonat, saltsyre (til justering af pH) og natriumhydroxid (til justering af pH).

Opløsningsmiddel:

Vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er et pulver til injektionsvæske, suspension, i et enkeltdosishætteglas. Pulveret skal blandes med det medfølgende opløsningsmiddel.

Opløsningsmidlet er en klar og farveløs væske. Pulveret er en kompakt lysegul, krystallinsk "kage".

M-M-RVAXPRO fås i pakninger a 1, 10 og 20 stk. med og uden kanyler. Det er ikke sikkert, alle pakningsstørrelser markedsføres.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrig.

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holland.

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om M-M-RVAXPRO, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420.233.010.111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD VACCINS
Tél: + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
clic@merck.com

România

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

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vístor 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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om denne vaccine på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:**Rekonstitutionsvejledning**

Solvensen er en klar farveløs væske. Før pulveret blandes med solvens er det en kompakt lysegul, krystallinsk "kage". Når vaccinen er fuldstændigt rekonstitueret, er det en klar gul væske.

Anvend ikke den rekonstituerede vaccine, hvis den indeholder synlige partikler, eller hvis udseendet af solvensen eller pulveret eller den rekonstituerede vaccine adskiller sig fra ovennævnte beskrivelse.

Injicer hele indholdet af den fyldte sprøjte i hætteglasset, der indeholder pulveret. Ryst forsigtigt for at opløse pulveret fuldstændigt. Træk hele indholdet i hætteglasset med rekonstitueret vaccine op i den samme sprøjte, og injicer hele mængden.

Der kan være vedlagt to separate nåle: brug en nål til at rekonstituere vaccinen og en anden nål til indgivelse af vaccinen til den person, der skal vaccineres.

Det anbefales, at vaccinen gives straks efter rekonstitution eller opbevares i køleskab og anvendes inden for 8 timer for at minimere tab af styrke. Rekonstitueret vaccine skal kasseres, hvis den ikke anvendes inden for 8 timer.

Rekonstitueret vaccine må ikke nedfryses.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

Se også punkt 3 **Sådan får De/Deres barn M-M-RVAXPRO.**

BILAG IV

VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF BETINGELSERNE FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for vaccinerne mod mæslinger / fåresyge / røde hunde (levende, svækket) er CHMP nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Indehaveren af markedsføringstilladelsen præsenterede en analyse af rapporterne med standardtermen ”Gråd”. I data fra indehaveren af markedsføringstilladelsen var ”gråd” rapporteret i kliniske studier, efter markedsføring og i litteraturen i den pædiatriske population som en bivirkning.

I tillæg hertil og som tidligere fremhævet modtog det hollandske Pharmacovigilance Center (Lareb) 327 rapporter fra 1. juni 2010 til 5. februar 2016 om MedDRA® standardtermen ”Gråd” efter immunisering med MFR-vaccine. Eksponeringen blev estimeret til 171.000 spædbørn pr. år. I 297 rapporter kunne et klart tidspunkt for indtræden fastsættes. 71% af rapporterne (212 af 297) omhandlede gråd, hvor tiden til indtræden var mere end 24 timer. De fleste tilfælde af gråd forekom 6 til 10 dage efter vaccinationen. Denne latensperiode synes at korrespondere med tiden for indtræden af generel utilpashed, som ofte forekommer efter MFR-vaccination.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen konkluderede, at gennemgangen af data fra både kliniske studier og efter markedsføring (herunder EudraVigilance Data Analysis System (EVDAS)) for MFR, tillige med gennemgang af litteraturen, ikke har givet evidens for, at der skulle være årsagssammenhæng mellem MFR og gråd, og derfor er en opdatering af produktinformationen ikke indiceret på nuværende tidspunkt. Konklusionen fra indehaveren af markedsføringstilladelsen støttes ikke af PRAC. På baggrund af ovennævnte information anbefaler PRAC derfor en variation af pkt. 4.8 for tilføjelse af ”Gråd” med hyppigheden ”Ikke almindelig”.

CHMP tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for vaccinerne mod mæslinger / fåresyge / røde hunde (levende, svækket) er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder vacciner mod mæslinger / fåresyge / røde hunde (levende, svækket), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse ændres.