

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

M-M-RVAXPRO Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension  
Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoff

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:

Masern-Virus, Stamm Enders' Edmonston (lebend, attenuiert) <sup>1</sup>	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> <sup>*</sup>
Mumps-Virus, Stamm Jeryl-Lynn <sup>®</sup> (Level B), (lebend, attenuiert) <sup>1</sup>	mind. $12,5 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> <sup>*</sup>
Röteln-Virus, Stamm Wistar RA 27/3 (lebend, attenuiert) <sup>2</sup>	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> <sup>*</sup>

\* zellkulturinfektiöse Dosis 50 %

<sup>1</sup> gezüchtet in Hühnerembryozellen

<sup>2</sup> gezüchtet in humanen diploiden Lungenfibroblasten (WI-38)

Dieser Impfstoff kann Spuren von rekombinantem Humanalbumin (rHA) enthalten. Dieser Impfstoff enthält Spuren von Neomycin. Siehe Abschnitt 4.3.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieser Impfstoff enthält 14,5 mg Sorbitol. Siehe Abschnitt 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

Vor der Rekonstitution liegt das Pulver als hellgelber, kompakter kristalliner Kuchen vor; das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

M-M-RVAXPRO ist indiziert zur gleichzeitigen aktiven Immunisierung gegen Masern, Mumps und Röteln ab einem Alter von 12 Monaten (siehe Abschnitt 4.2).

M-M-RVAXPRO kann unter besonderen Umständen bei Kindern ab einem Alter von 9 Monaten angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

Zur Anwendung bei Masern-Ausbrüchen, zur postexpositionellen Prophylaxe oder zur Impfung bisher ungeimpfter Personen, die älter als 9 Monate sind und Kontakt zu empfänglichen schwangeren Frauen haben, und bei Personen, die wahrscheinlich empfänglich für Mumps- oder Röteln-Viren sind, siehe Abschnitt 5.1.

M-M-RVAXPRO sollte gemäß den offiziellen Impfeempfehlungen angewendet werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Personen ab einem Alter von 12 Monaten

Personen ab 12 Monaten sollten eine Dosis zu einem ausgewählten Zeitpunkt erhalten. Eine zweite Dosis kann gemäß den offiziellen Impfeempfehlungen frühestens 4 Wochen nach der ersten Dosis verabreicht werden. Mit der zweiten Dosis sollen Personen geschützt werden, die aus welchem Grund auch immer nach der ersten Dosis keinen Impfschutz entwickelt haben.

#### Kinder von 9 bis 12 Monaten

Immunogenitäts- und Sicherheitsdaten zeigen, dass M-M-RVAXPRO Kindern im Alter von 9 bis 12 Monaten gemäß offiziellen Empfehlungen verabreicht werden kann oder wenn ein früher Impfschutz für notwendig erachtet wird (z. B. für Kinder in Tagesstätten, in Ausbruchssituationen oder bei Reisen in Regionen mit hoher Prävalenz von Masern). Solche Kinder sollten im Alter von 12 bis 15 Monaten erneut geimpft werden. Es kann eine weitere Dosis eines Impfstoffs mit einer Masern-Komponente gegeben werden, falls die offiziellen Impfeempfehlungen dies vorsehen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

#### Kinder unterhalb eines Alters von 9 Monaten

Über die Wirksamkeit und die Verträglichkeit von M-M-RVAXPRO bei Kindern unter 9 Monaten liegen derzeit keine Daten vor.

### **Art der Anwendung**

Der Impfstoff wird intramuskulär oder subkutan injiziert.

Bei jüngeren Kindern wird der Impfstoff vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels und bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen in den Bereich des M. deltoideus injiziert.

Patienten mit Thrombozytopenien oder Gerinnungsstörungen wird der Impfstoff subkutan verabreicht.

Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung / vor der Anwendung des Arzneimittels und Anweisungen zur Rekonstitution des Impfstoffs vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

### **NICHT INTRAVASAL VERABREICHEN.**

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen frühere Masern-, Mumps- oder Röteln-Impfungen oder gegen einen sonstigen Bestandteil des Impfstoffs, einschließlich Neomycin (siehe Abschnitte 2, 4.4 und 6.1).

Schwangerschaft. Darüber hinaus sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden (siehe Abschnitt 4.6).

Bei Erkrankungen mit Fieber  $> 38,5$  °C sollte die Impfung verschoben werden.

Aktive, unbehandelte Tuberkulose. Bei Kindern, die gegen Tuberkulose behandelt wurden, führte die Impfung mit Masern-Lebendimpfstoff nicht zu einer Exazerbation der Tuberkulose. Es gibt jedoch keine Studien über die Auswirkungen von Masern-Impfstoffen auf Kinder mit unbehandelter Tuberkulose.

Pathologische Blutbildveränderungen, Leukämie, Lymphome oder andere Malignome mit Auswirkung auf das hämatopoetische oder lymphatische System.

Immunsuppressive Behandlung (einschließlich hoher Dosen von Kortikosteroiden). M-M-RVAXPRO ist nicht kontraindiziert bei Personen mit topischer oder niedrig dosierter parenteraler Kortikosteroidtherapie (z. B. zur Asthmaprophylaxe oder als Substitutionstherapie).

Schwere humorale oder zelluläre Immundefizienz (angeboren oder erworben), z. B. schwere kombinierte Immundefizienz, Agammaglobulinämie und AIDS oder symptomatische HIV-Infektion oder ein altersspezifischer CD4<sup>+</sup>-T-Lymphozyten-Anteil von  $< 25$  % (bei Säuglingen im Alter

< 12 Monate), < 20 % (bei Kindern im Alter 12-35 Monate), < 15 % (bei Kindern im Alter 36-59 Monate) (siehe Abschnitt 4.4).

Bei stark immungeschwächten Patienten, die versehentlich einen Impfstoff mit einer Masern-Komponente erhielten, wurden Masern-Einschlusskörperchen-Enzephalitis, Pneumonitis und Todesfälle als direkte Folge einer durch das Impfvirus ausgelösten disseminierten Masern-Infektion berichtet.

Kongenitale oder erbliche Immundefizienz in der Familienanamnese, es sei denn, die zu impfende Person hat ein nachgewiesenermaßen intaktes Immunsystem.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall von seltenen anaphylaktischen Reaktionen nach Verabreichung des Impfstoffs stets geeignete medizinische Behandlungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Erwachsenen und Jugendlichen mit allergischer Diathese besteht möglicherweise ein erhöhtes Risiko für anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen. Es wird empfohlen, solche Personen nach der Impfung sorgfältig auf erste Anzeichen einer anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktion zu beobachten.

Die Masern- und die Mumps-Komponente des Lebendimpfstoffs werden in Hühnerembryozellen gezüchtet. Bei Personen mit bekannten anaphylaktischen, anaphylaktoiden oder anderen Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp (wie Nesselsucht, Schwellungen im Mund- und Rachenraum, Atembeschwerden, Blutdruckabfall oder Schock) nach Verzehr von Hühnereiern besteht daher möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp. Bei diesen Personen sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

M-M-RVAXPRO sollte bei Personen mit Krampfanfällen oder zerebralen Schädigungen in der Eigen- oder Familienanamnese mit Vorsicht angewendet werden. Der Arzt sollte aufmerksam auf eine mögliche Temperaturerhöhung nach Verabreichung des Impfstoffs achten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Kindern im Alter von 9 bis 12 Monaten, die während eines Masern-Ausbruchs einen Impfstoff mit einer Masern-Komponente erhielten oder aus einem anderen Grund geimpft wurden, kann der Impferfolg aufgrund zirkulierender maternaler Antikörper und/oder der Unreife des Immunsystems unzureichend sein (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Dieser Impfstoff enthält 14,5 mg Sorbitol als sonstigen Bestandteil. Patienten mit hereditärer Fruktose-Intoleranz sollten diesen Impfstoff nicht erhalten.

##### Thrombozytopenie

Personen mit Thrombozytopenien oder Gerinnungsstörungen wird der Impfstoff subkutan verabreicht, da bei diesen Personen nach intramuskulärer Verabreichung Blutungen auftreten können.

Eine bestehende Thrombozytopenie kann sich durch die Impfung möglicherweise verschlechtern.

Personen, die nach der ersten Dosis von M-M-RVAXPRO (oder nach Gabe der monovalenten Impfstoff-Komponenten) eine Thrombozytopenie entwickelten, können bei erneuter Gabe wieder eine Thrombozytopenie entwickeln. Durch Bestimmung des serologischen Status kann überprüft werden, ob weitere Dosen des Impfstoffs benötigt werden. Vor der Verabreichung des Impfstoffs an diese Personen sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (siehe Abschnitt 4.8).

##### Sonstiges

Eine Impfung kann bei Patienten mit bestimmten Formen der Immundefizienz in Betracht gezogen werden, wenn der Nutzen der Impfung die Risiken überwiegt (z. B. Patienten mit asymptomatischer HIV-Infektion, IgG-Subklassendefekten, angeborener Neutropenie, chronischer granulomatöser Erkrankung und Erkrankungen, die mit einem Komplementdefekt einhergehen).

Bei Patienten mit eingeschränkter Immunantwort, für die keine Kontraindikation zur Impfung besteht (siehe Abschnitt 4.3), ist die Immunantwort möglicherweise schwächer als bei immunkompetenten Patienten. Daher können einige dieser Patienten bei Kontakt mit Masern, Mumps oder Röteln erkranken, auch wenn sie geimpft sind. Diese Patienten sollten sorgfältig auf Zeichen von Masern, Parotitis und Röteln überwacht werden.

Nach Impfung mit M-M-RVAXPRO sind möglicherweise nicht alle geimpften Personen geschützt.

#### Übertragung

7 bis 28 Tage nach Verabreichung des Impfstoffs kommt es bei der Mehrzahl empfänglicher Geimpfter zur Ausscheidung von geringen Mengen des attenuierten Röteln-Impfvirus aus dem Nasen- oder Rachenraum. Es gibt keinen gesicherten Nachweis, dass auf diesem Weg ausgeschiedene Viren auf empfängliche Personen, die Kontakt mit geimpften Personen haben, übertragen werden. Daher wird eine Übertragung durch engen persönlichen Kontakt zwar als theoretische Möglichkeit, jedoch nicht als signifikantes Risiko betrachtet. Die Übertragung des Röteln-Impfvirus auf Säuglinge über die Muttermilch ist jedoch dokumentiert, allerdings ohne jegliche Anzeichen einer Erkrankung (siehe Abschnitt 4.6).

Es gibt keine Berichte über eine Übertragung des Enders' Edmonston-Masern-Virus-Stamms oder des Jeryl-Lynn<sup>®</sup>-Mumps-Virus-Stamms von Geimpften auf empfängliche Personen.

Beeinflussung von Laborbefunden: siehe Abschnitt 4.5.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### Immunglobulin

Immunglobulin (Ig) darf nicht zeitgleich mit M-M-RVAXPRO verabreicht werden.

Die zeitgleiche Gabe von Immunglobulinen und M-M-RVAXPRO kann die zu erwartende Immunantwort beeinträchtigen. Die Impfung sollte frühestens 3 Monate nach Blut- oder Plasmatransfusionen oder der Gabe von Human-Immunglobulinen erfolgen.

Die Gabe von Blutprodukten mit Masern-, Mumps- oder Röteln-Virus-Antikörpern, einschließlich Immunglobulin-Präparaten, sollte frühestens 1 Monat nach Impfung mit M-M-RVAXPRO erfolgen, es sei denn, die Gabe dieser Präparate ist unumgänglich.

#### Laborbefunde

Nach Impfung mit Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoffen kann die Empfindlichkeit von Tuberkulin-Hauttestungen vorübergehend vermindert sein. Wenn ein Tuberkulintest geplant ist, sollte der Test entweder vor, zeitgleich mit oder mindestens 4 bis 6 Wochen nach der Impfung mit M-M-RVAXPRO durchgeführt werden.

#### Zeitgleiche Gabe mit anderen Impfstoffen

Es wurden bisher keine speziellen Studien zur zeitgleichen Gabe von M-M-RVAXPRO mit anderen Impfstoffen durchgeführt. Da M-M-RVAXPRO jedoch ein ähnliches Nebenwirkungs- und Immunogenitätsprofil wie der frühere MMR-Impfstoff von Merck & Co., Inc. gezeigt hat, kann die Erfahrung mit diesem Impfstoff zugrunde gelegt werden.

Publizierte klinische Daten belegen, dass die frühere Formulierung des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc. zeitgleich mit anderen pädiatrischen Impfstoffen, einschließlich DTaP (oder DTwP), IPV (oder OPV), Hib (*Haemophilus influenzae* Typ b), Hib-HBV (*Haemophilus influenzae* Typ b, kombiniert mit Hepatitis B) und VAR (Varizellen) verabreicht werden kann. M-M-RVAXPRO und andere Virus-Lebendimpfstoffe sollten entweder zeitgleich an unterschiedlichen Körperstellen oder im Abstand von einem Monat verabreicht werden.

Ergebnisse aus klinischen Studien mit dem tetravalenten Masern-Mumps-Röteln- und Varizellen-Impfstoff und der früheren Formulierung des kombinierten MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc.

belegen, dass M-M-RVAXPRO zeitgleich (jedoch an unterschiedlichen Injektionsstellen) mit Prevenar und/oder Hepatitis A-Impfstoff verabreicht werden kann. In diesen klinischen Studien wurde gezeigt, dass die Immunantworten unbeeinflusst blieben und die Sicherheitsprofile der verabreichten Impfstoffe insgesamt ähnlich waren.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Schwangere Frauen dürfen nicht mit M-M-RVAXPRO geimpft werden.

Es wurden keine Studien über die Anwendung von M-M-RVAXPRO bei Schwangeren durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob M-M-RVAXPRO bei Verabreichung an eine schwangere Frau schädliche Auswirkungen auf den Fetus haben kann oder die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen kann.

Bisher wurden jedoch keine Schädigungen des Fetus nach Verabreichung von Masern- oder Mumps-Impfstoffen an schwangere Frauen beschrieben. Auch wenn ein theoretisches Risiko nicht ausgeschlossen werden kann, wurden bei mehr als 3.500 empfänglichen Frauen, die ohne Kenntnis einer Frühschwangerschaft mit einem Röteln-Impfstoff geimpft wurden, keine Fälle von Rötelnembryopathie berichtet. Daher sollte eine versehentliche Impfung von unwissentlich schwangeren Frauen mit Masern-, Mumps- oder Röteln-Impfstoffen kein Grund für einen Schwangerschaftsabbruch sein.

Nach der Impfung sollte eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden. Frauen, die schwanger werden möchten, sollte empfohlen werden, die Schwangerschaft zu verschieben.

##### Stillzeit

Studien haben gezeigt, dass stillende Mütter, die postpartal mit einem attenuierten Röteln-Lebendimpfstoff geimpft wurden, das Virus mit der Muttermilch ausscheiden und so auf ihre Säuglinge übertragen können. Keiner der Säuglinge, bei denen eine Röteln-Infektion serologisch nachgewiesen wurde, zeigte Symptome einer Röteln-Erkrankung. Es ist nicht bekannt, ob Masern- oder Mumps-Impfviren mit der Muttermilch ausgeschieden werden. Daher sollte sorgfältig abgewogen werden, ob M-M-RVAXPRO an stillende Mütter verabreicht wird.

##### Fertilität

Fertilitätsstudien mit M-M-RVAXPRO wurden nicht durchgeführt.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Ein Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen ist von M-M-RVAXPRO nicht oder nur in vernachlässigbarem Maße zu erwarten.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

In klinischen Studien wurden 1.965 Kinder (siehe Abschnitt 5.1) mit M-M-RVAXPRO geimpft. Das allgemeine Nebenwirkungsprofil war vergleichbar mit dem Nebenwirkungsprofil von früheren Formulierungen des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc.

In einer klinischen Studie wurden 752 Kinder entweder intramuskulär oder subkutan mit M-M-RVAXPRO geimpft. Das Nebenwirkungsprofil war bei beiden Anwendungsarten vergleichbar. Allerdings traten Reaktionen an der Injektionsstelle in der i.m.-Gruppe (15,8 %) weniger häufig auf als in der s.c.-Gruppe (25,8 %).

Alle bei 1.940 Kindern beobachteten Nebenwirkungen wurden ausgewertet. Bei diesen Kindern wurden die in Abschnitt b zusammengefassten impfstoffbezogenen Nebenwirkungen nach Gabe von M-M-RVAXPRO beobachtet (nicht berücksichtigt sind Einzelfälle mit einer Häufigkeit von < 0,2 %).

Im Vergleich zur ersten Dosis treten nach Verabreichung einer zweiten Dosis M-M-RVAXPRO klinische Symptome, einschließlich solcher, die auf allergische Reaktionen hinweisen, weder häufiger noch stärker ausgeprägt auf.

Weitere Nebenwirkungen wurden im Rahmen der Post-Marketing-Beobachtung von M-M-RVAXPRO und/oder in klinischen Studien und nach Zulassung von früheren Formulierungen der monovalenten Masern-, Mumps- und Röteln-Impfstoffe und des MMR-Kombinationsimpfstoffs von Merck & Co., Inc. berichtet. Diese Nebenwirkungen sind ohne Berücksichtigung einer möglichen Kausalität oder der Häufigkeit ihres Auftretens in Abschnitt b aufgeführt. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen wird als „nicht bekannt“ klassifiziert, sofern sie aufgrund der verfügbaren Daten nicht bestimmt werden kann. Die Angaben basieren auf weltweit mehr als 400 Millionen verkauften Dosen.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach der Verabreichung von M-M-RVAXPRO berichtet wurden, waren Fieber (38,5 °C oder höher), Reaktionen an der Injektionsstelle einschließlich Schmerz Schwellung und Erythem.

#### b. Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen wurden entsprechend der Häufigkeit ihres Auftretens aufgeführt; dabei wurden die nachstehenden Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

*[Sehr häufig (≥ 1/10); Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)]*

Nebenwirkungen	Häufigkeit
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	
Nasopharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege oder virale Infekte	Gelegentlich
Aseptische Meningitis <sup>†</sup> , atypische Masern, Epididymitis, Orchitis, Otitis media, Parotitis, Rhinitis, subakute sklerosierende Panenzephalitis <sup>†</sup>	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	
Regionale Lymphadenopathie, Thrombozytopenie	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	
Anaphylaktoide Reaktionen, Anaphylaxie und assoziierte Symptome wie angioneurotisches Ödem, Gesichtsoedem und periphere Ödeme	Nicht bekannt
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Weinen	Gelegentlich
Reizbarkeit	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Afebrile Krämpfe oder Anfälle, Ataxie, Schwindel, Enzephalitis <sup>†</sup> , Enzephalopathie <sup>†</sup> , Fieberkrämpfe (bei Kindern), Guillain-Barré-Syndrom, Kopfschmerzen, Masern-Einschlusskörperchen-Enzephalitis (MIBE) (siehe Abschnitt 4.3), Augenmuskellähmungen, Optikusneuritis, Parästhesien, Polyneuritis, Polyneuropathie, Retrobulbärneuritis, Synkopen	Nicht bekannt
<i>Augenerkrankungen</i>	
Konjunktivitis, Retinitis	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</i>	
Retrocochleäre Taubheit	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums</i>	

Rhinorrhoe	Gelegentlich
Bronchospasmus, Husten, Pneumonie, Pneumonitis (siehe Abschnitt 4.3), Halsschmerzen	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Durchfall oder Erbrechen	Gelegentlich
Übelkeit	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	
Morbilliformes Exanthem oder anderes Exanthem	Häufig
Urtikaria	Gelegentlich
Panniculitis, Pruritus, Purpura, Verhärtung der Haut, Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	
Arthritis <sup>†</sup> und/oder Arthralgien <sup>†</sup> (in der Regel vorübergehend und selten chronisch), Myalgien	Nicht bekannt
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Fieber (38,5 °C oder höher), Erythem an der Injektionsstelle, Schmerz an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle	Sehr häufig
Hämatom an der Injektionsstelle	Häufig
Exanthem an der Injektionsstelle	Gelegentlich
Brennen und/oder Stechen von kurzer Dauer an der Injektionsstelle, Unwohlsein, Papillitis, periphere Ödeme, Schwellung, Schmerzhaftigkeit, Bläschen an der Injektionsstelle, Quaddeln und Entzündungen an der Injektionsstelle	Nicht bekannt
<i>Gefäßerkrankungen</i>	
Vaskulitis	Nicht bekannt

<sup>†</sup> siehe Abschnitt c.

### c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

#### Aseptische Meningitis

Über Fälle aseptischer Meningitis wurde nach Masern-Mumps-Röteln-Impfung berichtet. Ein Kausalzusammenhang zwischen anderen Stämmen des Mumps-Impfstoffs und aseptischer Meningitis konnte gezeigt werden, es gibt jedoch keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen dem im Impfstoff enthaltenen Jeryl-Lynn<sup>®</sup>-Mumps-Impfstamm und aseptischer Meningitis.

#### Enzephalitis und Enzephalopathie

Bei stark immungeschwächten Patienten, die versehentlich einen Impfstoff mit Masern-Komponente erhielten, wurden Masern-Einschlusskörperchen-Enzephalitis, Pneumonitis und Todesfälle als direkte Folge einer durch das Impfvirus ausgelösten disseminierten Masern-Infektion berichtet (siehe Abschnitt 4.3); durch das Impfvirus ausgelöste disseminierte Mumps- und Röteln-Infektion wurde ebenfalls berichtet.

#### Subakute sklerosierende Panenzephalitis

Es gibt keinen Beleg dafür, dass Masern-Impfstoffe SSPE verursachen können. Es gab Berichte über SSPE bei Kindern, die sich laut Anamnese nicht mit dem Masern-Wildvirus infiziert, jedoch einen Masern-Impfstoff erhalten hatten. Einige dieser Fälle könnten auf eine unerkannte Masern-Infektion während des ersten Lebensjahres oder auch auf die Masern-Impfung zurückzuführen sein. Eine retrospektive Fall-Kontrollstudie, die von dem US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention durchgeführt wurde, deutet darauf hin, dass eine Masern-Impfung insgesamt vor SSPE schützt, da die Impfung eine Masern-Erkrankung und das damit einhergehende Risiko einer SSPE verhindert.

#### Arthralgie und/oder Arthritis



Arthralgie und/oder Arthritis (in der Regel vorübergehend und selten chronisch) sowie Polyneuritis sind charakteristisch für eine Infektion mit Röteln-Wildvirus; Häufigkeit und Schweregrad variieren in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht und sind am ausgeprägtesten bei erwachsenen Frauen, am wenigsten ausgeprägt bei Kindern vor der Pubertät. Bei Kindern sind Gelenkbeschwerden nach einer Impfung in der Regel weniger häufig (0 – 3 %) und von kurzer Dauer. Bei Frauen ist die Inzidenz von Arthritis und Arthralgien in der Regel höher als bei Kindern (12 – 20 %); die Symptome sind tendenziell ausgeprägter und länger anhaltend und können über mehrere Monate persistieren, in seltenen Fällen sogar über Jahre. Die Häufigkeit bei weiblichen Jugendlichen scheint zwischen der bei Kindern und erwachsenen Frauen beobachteten Häufigkeit zu liegen. Diese Nebenwirkungen werden in der Regel auch von Frauen zwischen 35 und 45 Jahren gut toleriert und beeinträchtigen den normalen Tagesablauf kaum.

#### Chronische Arthritis

Chronische Arthritis wurde mit Röteln-Wildvirus-Infektionen in Verbindung gebracht und auf persistierende Viren und/oder virale Antigene zurückgeführt, die aus Körpergewebe isoliert wurden. Bei geimpften Personen kam es nur selten zu chronischen Gelenkbeschwerden.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

In seltenen Fällen wurde berichtet, dass eine höhere Dosis von M-M-RVAXPRO verabreicht wurde als empfohlen. Das Nebenwirkungsprofil war vergleichbar mit dem Nebenwirkungsprofil nach Verabreichung der empfohlenen Dosis.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Viraler Impfstoff, ATC-Code: J07BD52

#### Bewertung der Immunogenität und klinischen Wirksamkeit

Eine vergleichende klinische Studie mit 1.279 Personen, die entweder mit M-M-RVAXPRO oder der früheren Formulierung des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc. (hergestellt mit humanem Serumalbumin) geimpft worden waren, zeigte eine ähnliche Immunogenität und ein ähnliches Nebenwirkungsprofil der beiden Produkte.

Klinische Studien an 284 (dreifach) seronegativen Kindern im Alter von 11 Monaten bis 7 Jahren belegen, dass die frühere Formulierung des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc. hoch immunogen und generell gut verträglich ist. In diesen Studien konnten nach Gabe einer Einzeldosis bei 95 % der empfänglichen Probanden hämagglutinationshemmende (HI) Antikörper gegen Masern, bei 96 % neutralisierende Antikörper gegen Mumps und bei 99 % HI-Antikörper gegen Röteln nachgewiesen werden.

#### Untersuchungen der Immunogenität bei Kindern im Alter von 9 bis 12 Monaten zum Zeitpunkt der ersten Impfung

Eine klinische Studie wurde mit dem von Merck & Co., Inc. hergestellten tetravalenten Masern-Mumps-Röteln- und Varizellen-Impfstoffs durchgeführt. 1.620 gesunden Personen im Alter von 9 bis 12 Monaten zum Zeitpunkt der ersten Impfung wurde der Impfstoff in einem 2-Dosen-Impfschema verabreicht. Die Impfdosen wurden in einem Abstand von 3 Monaten gegeben. Das Sicherheitsprofil war nach der ersten und nach der zweiten Dosis im Allgemeinen vergleichbar für alle Altersgruppen.

Die Analyse des Full Analysis Set (geimpfte Personen, unabhängig von deren Antikörpertiter zum Zeitpunkt der ersten Impfung) zeigte, dass hohe Seroprotektionsraten von > 99 % für Mumps und Röteln nach der zweiten Dosis unabhängig vom Alter der Geimpften bei der ersten Impfung erzielt wurden. Nach 2 Impfungen betrug die Seroprotektionsrate gegen Masern 98,1 %, bei einer Verabreichung der ersten Dosis im Alter von 11 Monaten, verglichen mit 98,9 % bei einer Verabreichung der ersten Dosis im Alter von 12 Monaten (das Studienziel für Non-inferiority wurde erreicht). Nach 2 Impfungen betrug die Seroprotektionsrate gegen Masern 94,6 % bei einer Verabreichung der ersten Dosis im Alter von 9 Monaten, verglichen mit 98,9 % bei einer Verabreichung der ersten Dosis im Alter von 12 Monaten (das Studienziel für Non-inferiority wurde nicht erreicht).

Die Seroprotektionsraten von Masern, Mumps und Röteln für das Full Analysis Set sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Seroprotektionsraten von Masern, Mumps und Röteln 6 Wochen nach der ersten Dosis und 6 Wochen nach der zweiten Dosis des tetravalenten Masern-Mumps-Röteln- und Varizellen-Impfstoffs, hergestellt von Merck & Co., Inc. – Full Analysis Set

Valenz (Seroprotektionslevel)		Dosis 1 im Alter von 9 Monaten / Dosis 2 im Alter von 12 Monaten N = 527	Dosis 1 im Alter von 11 Monaten / Dosis 2 im Alter von 14 Monaten N = 480	Dosis 1 im Alter von 12 Monaten / Dosis 2 im Alter von 15 Monaten N = 466
		Seroprotektionsrate [95 % KI]	Seroprotektionsrate [95 % KI]	Seroprotektionsrate [95 % KI]
Masern (Antikörperkonzentration ≥ 255 mI.E./ml)	Nach Dosis 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	Nach Dosis 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Mumps (Antikörperkonzentration ≥ 10 ELISA AK-Einheiten/ml)	Nach Dosis 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	Nach Dosis 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Röteln (Antikörperkonzentration ≥ 10 I.E./ml)	Nach Dosis 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	Nach Dosis 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]

Die geometrischen Mittel der Antikörperkonzentrationen (GMTs) gegen Mumps und Röteln waren nach der zweiten Dosis in allen Altersgruppen vergleichbar. Die GMTs gegen Masern waren bei Personen, die die erste Dosis im Alter von 9 Monaten erhalten hatten, niedriger, im Vergleich zu Personen, die die erste Dosis im Alter von 11 oder 12 Monaten erhalten hatten.

In einer vergleichenden klinischen Studie mit 752 Personen, die entweder intramuskulär oder subkutan mit M-M-RVAXPRO geimpft worden waren, wurde gezeigt, dass das Immunogenitätsprofil bei beiden Anwendungsarten ähnlich ist.

Die Wirksamkeit der Komponenten der früheren Formulierung des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc. wurde durch eine Reihe von kontrollierten Doppel-Blind-Feldstudien belegt; in diesen Studien wurde eine hohe Schutzwirkung der einzelnen Impfstoffkomponenten nachgewiesen. Diese Studien belegen außerdem, dass eine postvaksinale Serokonversion gegen Masern, Mumps und Röteln mit dem Schutz vor diesen Krankheiten korreliert.

### Postexpositionelle Impfung

Die Impfung nach Masern-Wildvirus-Exposition kann einen gewissen Schutz bieten, wenn der Impfstoff innerhalb von 72 Stunden nach Exposition verabreicht wird. Wenn der Impfstoff einige Tage vor einer Exposition verabreicht wird, kann jedoch ein guter Schutz aufgebaut werden. Es gibt keine Daten darüber, ob eine postexpositionelle Impfung nach Mumps- oder Röteln-Wildvirus-Exposition Schutz bietet.

### Wirksamkeit

Weltweit wurden mehr als 400 Millionen Dosen der früheren Formulierung des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc. vertrieben (1978 bis 2003). Die weitverbreitete Anwendung eines 2-Dosen-Impfschemas in den Vereinigten Staaten und in Ländern wie Finnland und Schweden führte zu einem Rückgang der Häufigkeit aller drei Erkrankungen um mehr als 99 %.

### Nicht schwangere weibliche Personen im gebärfähigen Alter

Die Impfung empfänglicher nicht schwangerer weiblicher Personen im gebärfähigen Alter mit Röteln-Lebendimpfstoff ist angezeigt, wenn bestimmte Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Die Impfung von empfänglichen Frauen nach der Pubertät schützt gegen eine Infektion mit Röteln während der Schwangerschaft und damit vor einer Infektion des Ungeborenen mit nachfolgender Röteln-Embryopathie.

Ungeimpfte Personen über 9 Monate mit Kontakt zu empfänglichen Schwangeren sollten mit Röteln-Lebendimpfstoff geimpft werden (wie beispielsweise M-M-RVAXPRO oder monovalentem Röteln-Impfstoff), um das Expositionsrisiko für die Schwangere zu reduzieren.

### Möglicherweise für Mumps und Röteln empfängliche Personen

M-M-RVAXPRO ist vorzugsweise auch bei Personen mit Masern-Immunität, jedoch unklarem Immunstatus gegen Mumps und Röteln, anzuwenden. Personen ohne Masern-Immunität können unabhängig von ihrem Immunstatus mit M-M-RVAXPRO gegen Mumps oder Röteln geimpft werden, wenn kein monovalenter Masern-Impfstoff zur Verfügung steht.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht zutreffend.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Studien wurden nicht durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Pulver

Sorbitol  
Natriumphosphat  
Kaliumphosphat  
Saccharose  
Hydrolysierte Gelatine  
Medium 199 mit Hanks' Salzen  
Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)  
Natriumglutamat  
Neomycin  
Phenolrot  
Natriumhydrogencarbonat  
Salzsäure (zur pH-Einstellung)  
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)

## Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

Nach Rekonstitution sollte der Impfstoff umgehend angewendet werden; entsprechende Daten belegen jedoch die Stabilität des rekonstituierten Impfstoffs bis zu 8 Stunden, wenn er im Kühlschrank bei 2 °C – 8 °C gelagert wird.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Das Fläschchen mit Pulver im Umkarton aufbewahren, um es vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach der Rekonstitution des Impfstoffs siehe Abschnitt 6.3.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Lösungsmittel in einem Fläschchen (Glas) mit Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk), in Packungsgrößen zu 1x1 und 10x1 Dosis.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Zur Rekonstitution des Impfstoffs muss das beige packte Lösungsmittel verwendet werden. Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Vor dem Mischen mit dem Lösungsmittel liegt das Pulver als hellgelber, kompakter kristalliner Kuchen vor. Nach der Rekonstitution ist der Impfstoff eine klare, gelbe Flüssigkeit.

Es ist unerlässlich, für jede zu impfende Person jeweils eine separate sterile Spritze und Kanüle zu verwenden, um die Übertragung von Krankheitserregern von einem Geimpften auf den anderen zu verhindern.

#### Anleitung zur Rekonstitution

Zur Rekonstitution des Impfstoffs wird die gesamte Lösungsmittelmenge in einer Spritze aufgezogen, die auch für die Injektion verwendet wird. Der gesamte Inhalt der Spritze wird in das Fläschchen mit dem Pulver injiziert. Das Fläschchen wird vorsichtig geschwenkt, um den Inhalt gründlich zu mischen.

Der rekonstituierte Impfstoff darf nicht verwendet werden, wenn er Partikel enthält oder das Aussehen des Lösungsmittels, des Pulvers oder des rekonstituierten Impfstoffs von dem oben beschriebenen abweicht.

Die gesamte Menge des rekonstituierten Impfstoffs wird wieder in die Spritze aufgezogen und vollständig verimpft.

Enthält die Packung zwei Nadeln, verwenden Sie bitte eine zur Rekonstitution des Impfstoffs und die andere zur Injektion.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Mai 2006  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. Mai 2011

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

M-M-RVAXPRO Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoff

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:

Masern-Virus, Stamm Enders' Edmonston (lebend, attenuiert) <sup>1</sup>	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Mumps-Virus, Stamm Jeryl-Lynn® (Level B), (lebend, attenuiert) <sup>1</sup>	mind. $12,5 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Röteln-Virus, Stamm Wistar RA 27/3 (lebend, attenuiert) <sup>2</sup>	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *

\* zellkulturinfektiöse Dosis 50 %

<sup>1</sup> gezüchtet in Hühnerembryozellen

<sup>2</sup> gezüchtet in humanen diploiden Lungenfibroblasten (WI-38)

Dieser Impfstoff kann Spuren von rekombinantem Humanalbumin (rHA) enthalten.

Dieser Impfstoff enthält Spuren von Neomycin. Siehe Abschnitt 4.3.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieser Impfstoff enthält 14,5 mg Sorbitol. Siehe Abschnitt 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Vor der Rekonstitution liegt das Pulver als hellgelber, kompakter kristalliner Kuchen vor; das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

M-M-RVAXPRO ist indiziert zur gleichzeitigen aktiven Immunisierung gegen Masern, Mumps und Röteln ab einem Alter von 12 Monaten (siehe Abschnitt 4.2).

M-M-RVAXPRO kann unter besonderen Umständen bei Kindern ab einem Alter von 9 Monaten angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

Zur Anwendung bei Masern-Ausbrüchen, zur postexpositionellen Prophylaxe oder zur Impfung bisher ungeimpfter Personen, die älter als 9 Monate sind und Kontakt zu empfänglichen schwangeren Frauen haben, und bei Personen, die wahrscheinlich empfänglich für Mumps- oder Röteln-Viren sind, siehe Abschnitt 5.1.

M-M-RVAXPRO sollte gemäß den offiziellen Impfeempfehlungen angewendet werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

### Personen ab einem Alter von 12 Monaten

Personen ab 12 Monaten sollten eine Dosis zu einem ausgewählten Zeitpunkt erhalten. Eine zweite Dosis kann gemäß den offiziellen Impfempfehlungen frühestens 4 Wochen nach der ersten Dosis verabreicht werden. Mit der zweiten Dosis sollen Personen geschützt werden, die aus welchem Grund auch immer nach der ersten Dosis keinen Impfschutz entwickelt haben.

### Kinder von 9 bis 12 Monaten

Immunogenitäts- und Sicherheitsdaten zeigen, dass M-M-RVAXPRO Kindern im Alter von 9 bis 12 Monaten gemäß offiziellen Empfehlungen verabreicht werden kann oder wenn ein früher Impfschutz für notwendig erachtet wird (z. B. für Kinder in Tagesstätten, in Ausbruchssituationen oder bei Reisen in Regionen mit hoher Prävalenz von Masern). Solche Kinder sollten im Alter von 12 bis 15 Monaten erneut geimpft werden. Es kann eine weitere Dosis eines Impfstoffs mit einer Masern-Komponente gegeben werden, falls die offiziellen Impfempfehlungen dies vorsehen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

### Kinder unterhalb eines Alters von 9 Monaten

Über die Wirksamkeit und die Verträglichkeit von M-M-RVAXPRO bei Kindern unter 9 Monaten liegen derzeit keine Daten vor.

## **Art der Anwendung**

Der Impfstoff wird intramuskulär oder subkutan injiziert.

Bei jüngeren Kindern wird der Impfstoff vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels und bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen in den Bereich des M. deltoideus injiziert.

Patienten mit Thrombozytopenien oder Gerinnungsstörungen wird der Impfstoff subkutan verabreicht.

Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung / vor der Anwendung des Arzneimittels und Anweisungen zur Rekonstitution des Impfstoffs vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

## **NICHT INTRAVASAL VERABREICHEN.**

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen frühere Masern-, Mumps- oder Röteln-Impfungen oder gegen einen sonstigen Bestandteil des Impfstoffs, einschließlich Neomycin (siehe Abschnitte 2, 4.4 und 6.1).

Schwangerschaft. Darüber hinaus sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden (siehe Abschnitt 4.6).

Bei Erkrankungen mit Fieber  $> 38,5$  °C sollte die Impfung verschoben werden.

Aktive, unbehandelte Tuberkulose. Bei Kindern, die gegen Tuberkulose behandelt wurden, führte die Impfung mit Masern-Lebendimpfstoff nicht zu einer Exazerbation der Tuberkulose. Es gibt jedoch keine Studien über die Auswirkungen von Masern-Impfstoffen auf Kinder mit unbehandelter Tuberkulose.

Pathologische Blutbildveränderungen, Leukämie, Lymphome oder andere Malignome mit Auswirkung auf das hämatopoetische oder lymphatische System.

Immunsuppressive Behandlung (einschließlich hoher Dosen von Kortikosteroiden). M-M-RVAXPRO ist nicht kontraindiziert bei Personen mit topischer oder niedrig dosierter parenteraler Kortikosteroidtherapie (z. B. zur Asthmaprophylaxe oder als Substitutionstherapie).

Schwere humorale oder zelluläre Immundefizienz (angeboren oder erworben), z. B. schwere kombinierte Immundefizienz, Agammaglobulinämie und AIDS oder symptomatische HIV-Infektion

oder ein altersspezifischer CD4+-T-Lymphozyten-Anteil von < 25 % (bei Säuglingen im Alter < 12 Monate), < 20 % (bei Kindern im Alter 12-35 Monate), < 15 % (bei Kindern im Alter 36-59 Monate) (siehe Abschnitt 4.4).

Bei stark immungeschwächten Patienten, die versehentlich einen Impfstoff mit einer Masern-Komponente erhielten, wurden Masern-Einschlusskörperchen-Enzephalitis, Pneumonitis und Todesfälle als direkte Folge einer durch das Impfvirus ausgelösten disseminierten Masern-Infektion berichtet.

Kongenitale oder erbliche Immundefizienz in der Familienanamnese, es sei denn, die zu impfende Person hat ein nachgewiesenermaßen intaktes Immunsystem.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall von seltenen anaphylaktischen Reaktionen nach Verabreichung des Impfstoffs stets geeignete medizinische Behandlungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Erwachsenen und Jugendlichen mit allergischer Diathese besteht möglicherweise ein erhöhtes Risiko für anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen. Es wird empfohlen, solche Personen nach der Impfung sorgfältig auf erste Anzeichen einer anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktion zu beobachten.

Die Masern- und die Mumps-Komponente des Lebendimpfstoffs werden in Hühnerembryozellen gezüchtet. Bei Personen mit bekannten anaphylaktischen, anaphylaktoiden oder anderen Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp (wie Nesselsucht, Schwellungen im Mund- und Rachenraum, Atembeschwerden, Blutdruckabfall oder Schock) nach Verzehr von Hühnereiern besteht daher möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp. Bei diesen Personen sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

M-M-RVAXPRO sollte bei Personen mit Krampfanfällen oder zerebralen Schädigungen in der Eigen- oder Familienanamnese mit Vorsicht angewendet werden. Der Arzt sollte aufmerksam auf eine mögliche Temperaturerhöhung nach Verabreichung des Impfstoffs achten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Kindern im Alter von 9 bis 12 Monaten, die während eines Masern-Ausbruchs einen Impfstoff mit einer Masern-Komponente erhielten oder aus einem anderen Grund geimpft wurden, kann der Impferfolg aufgrund zirkulierender maternaler Antikörper und/oder der Unreife des Immunsystems unzureichend sein (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Dieser Impfstoff enthält 14,5 mg Sorbitol als sonstigen Bestandteil. Patienten mit hereditärer Fruktose-Intoleranz sollten diesen Impfstoff nicht erhalten.

#### Thrombozytopenie

Personen mit Thrombozytopenien oder Gerinnungsstörungen wird der Impfstoff subkutan verabreicht, da bei diesen Personen nach intramuskulärer Verabreichung Blutungen auftreten können.

Eine bestehende Thrombozytopenie kann sich durch die Impfung möglicherweise verschlechtern.

Personen, die nach der ersten Dosis von M-M-RVAXPRO (oder nach Gabe der monovalenten Impfstoff-Komponenten) eine Thrombozytopenie entwickelten, können bei erneuter Gabe wieder eine Thrombozytopenie entwickeln. Durch Bestimmung des serologischen Status kann überprüft werden, ob weitere Dosen des Impfstoffs benötigt werden. Vor der Verabreichung des Impfstoffs an diese Personen sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (siehe Abschnitt 4.8).

#### Sonstiges

Eine Impfung kann bei Patienten mit bestimmten Formen der Immundefizienz in Betracht gezogen werden, wenn der Nutzen der Impfung die Risiken überwiegt (z. B. Patienten mit asymptomatischer HIV-Infektion, IgG-Subklassendefekten, angeborener Neutropenie, chronischer granulomatöser Erkrankung und Erkrankungen, die mit einem Komplementdefekt einhergehen).



Bei Patienten mit eingeschränkter Immunantwort, für die keine Kontraindikation zur Impfung besteht (siehe Abschnitt 4.3), ist die Immunantwort möglicherweise schwächer als bei immunkompetenten Patienten. Daher können einige dieser Patienten bei Kontakt mit Masern, Mumps oder Röteln erkranken, auch wenn sie geimpft sind. Diese Patienten sollten sorgfältig auf Zeichen von Masern, Parotitis und Röteln überwacht werden.

Nach Impfung mit M-M-RVAXPRO sind möglicherweise nicht alle geimpften Personen geschützt.

#### Übertragung

7 bis 28 Tage nach Verabreichung des Impfstoffs kommt es bei der Mehrzahl empfänglicher Geimpfter zur Ausscheidung von geringen Mengen des attenuierten Röteln-Impfvirus aus dem Nasen- oder Rachenraum. Es gibt keinen gesicherten Nachweis, dass auf diesem Weg ausgeschiedene Viren auf empfängliche Personen, die Kontakt mit geimpften Personen haben, übertragen werden. Daher wird eine Übertragung durch engen persönlichen Kontakt zwar als theoretische Möglichkeit, jedoch nicht als signifikantes Risiko betrachtet. Die Übertragung des Röteln-Impfvirus auf Säuglinge über die Muttermilch ist jedoch dokumentiert, allerdings ohne jegliche Anzeichen einer Erkrankung (siehe Abschnitt 4.6).

Es gibt keine Berichte über eine Übertragung des Enders' Edmonston-Masern-Virus-Stamms oder des Jeryl-Lynn<sup>®</sup>-Mumps-Virus-Stamms von Geimpften auf empfängliche Personen.

Beeinflussung von Laborbefunden: siehe Abschnitt 4.5.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### Immunglobulin

Immunglobulin (Ig) darf nicht zeitgleich mit M-M-RVAXPRO verabreicht werden.

Die zeitgleiche Gabe von Immunglobulinen und M-M-RVAXPRO kann die zu erwartende Immunantwort beeinträchtigen. Die Impfung sollte frühestens 3 Monate nach Blut- oder Plasmatransfusionen oder der Gabe von Human-Immunglobulinen erfolgen.

Die Gabe von Blutprodukten mit Masern-, Mumps- oder Röteln-Virus-Antikörpern, einschließlich Immunglobulin-Präparaten, sollte frühestens 1 Monat nach Impfung mit M-M-RVAXPRO erfolgen, es sei denn, die Gabe dieser Präparate ist unumgänglich.

#### Laborbefunde

Nach Impfung mit Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoffen kann die Empfindlichkeit von Tuberkulin-Hauttestungen vorübergehend vermindert sein. Wenn ein Tuberkulintest geplant ist, sollte der Test entweder vor, zeitgleich mit oder mindestens 4 bis 6 Wochen nach der Impfung mit M-M-RVAXPRO durchgeführt werden.

#### Zeitgleiche Gabe mit anderen Impfstoffen

Es wurden bisher keine speziellen Studien zur zeitgleichen Gabe von M-M-RVAXPRO mit anderen Impfstoffen durchgeführt. Da M-M-RVAXPRO jedoch ein ähnliches Nebenwirkungs- und Immunogenitätsprofil wie der frühere MMR-Impfstoff von Merck & Co., Inc. gezeigt hat, kann die Erfahrung mit diesem Impfstoff zugrunde gelegt werden.

Publizierte klinische Daten belegen, dass die frühere Formulierung des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc. zeitgleich mit anderen pädiatrischen Impfstoffen, einschließlich DTaP (oder DTwP), IPV (oder OPV), Hib (*Haemophilus influenzae* Typ b), Hib-HBV (*Haemophilus influenzae* Typ b, kombiniert mit Hepatitis B) und VAR (Varizellen) verabreicht werden kann. M-M-RVAXPRO und andere Virus-Lebendimpfstoffe sollten entweder zeitgleich an unterschiedlichen Körperstellen oder im Abstand von einem Monat verabreicht werden.

Ergebnisse aus klinischen Studien mit dem tetravalenten Masern-Mumps-Röteln- und Varizellen-Impfstoff und der früheren Formulierung des kombinierten MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc. belegen, dass M-M-RVAXPRO zeitgleich (jedoch an unterschiedlichen Injektionsstellen) mit Prevenar und/oder Hepatitis A-Impfstoff verabreicht werden kann. In diesen klinischen Studien wurde gezeigt, dass die Immunantworten unbeeinflusst blieben und die Sicherheitsprofile der verabreichten Impfstoffe insgesamt ähnlich waren.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Schwangere Frauen dürfen nicht mit M-M-RVAXPRO geimpft werden.

Es wurden keine Studien über die Anwendung von M-M-RVAXPRO bei Schwangeren durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob M-M-RVAXPRO bei Verabreichung an eine schwangere Frau schädliche Auswirkungen auf den Fetus haben kann oder die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen kann.

Bisher wurden jedoch keine Schädigungen des Fetus nach Verabreichung von Masern- oder Mumps-Impfstoffen an schwangere Frauen beschrieben. Auch wenn ein theoretisches Risiko nicht ausgeschlossen werden kann, wurden bei mehr als 3.500 empfänglichen Frauen, die ohne Kenntnis einer Frühschwangerschaft mit einem Röteln-Impfstoff geimpft wurden, keine Fälle von Rötelnembryopathie berichtet. Daher sollte eine versehentliche Impfung von unwissentlich schwangeren Frauen mit Masern-, Mumps- oder Röteln-Impfstoffen kein Grund für einen Schwangerschaftsabbruch sein.

Nach der Impfung sollte eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden. Frauen, die schwanger werden möchten, sollte empfohlen werden, die Schwangerschaft zu verschieben.

##### Stillzeit

Studien haben gezeigt, dass stillende Mütter, die postpartal mit einem attenuierten Röteln-Lebendimpfstoff geimpft wurden, das Virus mit der Muttermilch ausscheiden und so auf ihre Säuglinge übertragen können. Keiner der Säuglinge, bei denen eine Röteln-Infektion serologisch nachgewiesen wurde, zeigte Symptome einer Röteln-Erkrankung. Es ist nicht bekannt, ob Masern- oder Mumps-Impfviren mit der Muttermilch ausgeschieden werden. Daher sollte sorgfältig abgewogen werden, ob M-M-RVAXPRO an stillende Mütter verabreicht wird.

##### Fertilität

Fertilitätsstudien mit M-M-RVAXPRO wurden nicht durchgeführt.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Ein Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen ist von M-M-RVAXPRO nicht oder nur in vernachlässigbarem Maße zu erwarten.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

In klinischen Studien wurden 1.965 Kinder (siehe Abschnitt 5.1) mit M-M-RVAXPRO geimpft. Das allgemeine Nebenwirkungsprofil war vergleichbar mit dem Nebenwirkungsprofil von früheren Formulierungen des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc.

In einer klinischen Studie wurden 752 Kinder entweder intramuskulär oder subkutan mit M-M-RVAXPRO geimpft. Das Nebenwirkungsprofil war bei beiden Anwendungsarten vergleichbar.

Allerdings traten Reaktionen an der Injektionsstelle in der i.m.-Gruppe (15,8 %) weniger häufig auf als in der s.c.-Gruppe (25,8 %).

Alle bei 1.940 Kindern beobachteten Nebenwirkungen wurden ausgewertet. Bei diesen Kindern wurden die in Abschnitt b zusammengefassten impfstoffbezogenen Nebenwirkungen nach Gabe von M-M-RVAXPRO beobachtet (nicht berücksichtigt sind Einzelfälle mit einer Häufigkeit von < 0,2 %).

Im Vergleich zur ersten Dosis treten nach Verabreichung einer zweiten Dosis M-M-RVAXPRO klinische Symptome, einschließlich solcher, die auf allergische Reaktionen hinweisen, weder häufiger noch stärker ausgeprägt auf.

Weitere Nebenwirkungen wurden im Rahmen der Post-Marketing-Beobachtung von M-M-RVAXPRO und/oder in klinischen Studien und nach Zulassung von früheren Formulierungen der monovalenten Masern-, Mumps- und Röteln-Impfstoffe und des MMR-Kombinationsimpfstoffs von Merck & Co., Inc. berichtet. Diese Nebenwirkungen sind ohne Berücksichtigung einer möglichen Kausalität oder der Häufigkeit ihres Auftretens in Abschnitt b aufgeführt. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen wird als „nicht bekannt“ klassifiziert, sofern sie aufgrund der verfügbaren Daten nicht bestimmt werden kann. Die Angaben basieren auf weltweit mehr als 400 Millionen verkauften Dosen.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach der Verabreichung von M-M-RVAXPRO berichtet wurden, waren Fieber (38,5 °C oder höher), Reaktionen an der Injektionsstelle einschließlich Schmerz Schwellung und Erythem.

#### b. Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen wurden entsprechend der Häufigkeit ihres Auftretens aufgeführt; dabei wurden die nachstehenden Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

[Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)]

Nebenwirkungen	Häufigkeit
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	
Nasopharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege oder virale Infekte	Gelegentlich
Aseptische Meningitis <sup>†</sup> , atypische Masern, Epididymitis, Orchitis, Otitis media, Parotitis, Rhinitis, subakute sklerosierende Panenzephalitis <sup>†</sup>	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	
Regionale Lymphadenopathie, Thrombozytopenie	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	
Anaphylaktoide Reaktionen, Anaphylaxie und assoziierte Symptome wie angioneurotisches Ödem, Gesichtsoedem und periphere Ödeme	Nicht bekannt
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Weinen	Gelegentlich
Reizbarkeit	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Afebrile Krämpfe oder Anfälle, Ataxie, Schwindel, Enzephalitis <sup>†</sup> , Enzephalopathie <sup>†</sup> , Fieberkrämpfe (bei Kindern), Guillain-Barré-Syndrom, Kopfschmerzen, Masern-Einschlusskörperchen-Enzephalitis (MIBE) (siehe Abschnitt 4.3), Augenmuskellähmungen, Optikusneuritis, Parästhesien, Polyneuritis, Polyneuropathie, Retrobulbärneuritis, Synkopen	Nicht bekannt
<i>Augenerkrankungen</i>	

Konjunktivitis, Retinitis	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</i>	
Retrocochleäre Taubheit	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums</i>	
Rhinorrhoe	Gelegentlich
Bronchospasmus, Husten, Pneumonie, Pneumonitis (siehe Abschnitt 4.3), Halsschmerzen	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Durchfall oder Erbrechen	Gelegentlich
Übelkeit	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	
Morbilliformes Exanthem oder anderes Exanthem	Häufig
Urtikaria	Gelegentlich
Panniculitis, Pruritus, Purpura, Verhärtung der Haut, Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	
Arthritis <sup>†</sup> und/oder Arthralgien <sup>†</sup> (in der Regel vorübergehend und selten chronisch), Myalgien	Nicht bekannt
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Fieber (38,5 °C oder höher), Erythem an der Injektionsstelle, Schmerz an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle	Sehr häufig
Hämatom an der Injektionsstelle	Häufig
Exanthem an der Injektionsstelle	Gelegentlich
Brennen und/oder Stechen von kurzer Dauer an der Injektionsstelle, Unwohlsein, Papillitis, periphere Ödeme, Schwellung, Schmerzhaftigkeit, Bläschen an der Injektionsstelle, Quaddeln und Entzündungen an der Injektionsstelle	Nicht bekannt
<i>Gefäßerkrankungen</i>	
Vaskulitis	Nicht bekannt

<sup>†</sup> siehe Abschnitt c.

### c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

#### Aseptische Meningitis

Über Fälle aseptischer Meningitis wurde nach Masern-Mumps-Röteln-Impfung berichtet. Ein Kausalzusammenhang zwischen anderen Stämmen des Mumps-Impfstoffs und aseptischer Meningitis konnte gezeigt werden, es gibt jedoch keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen dem im Impfstoff enthaltenen Jeryl-Lynn<sup>®</sup>-Mumps-Impfstamm und aseptischer Meningitis.

#### Enzephalitis und Enzephalopathie

Bei stark immungeschwächten Patienten, die versehentlich einen Impfstoff mit Masern-Komponente erhielten, wurden Masern-Einschlusskörperchen-Enzephalitis, Pneumonitis und Todesfälle als direkte Folge einer durch das Impfvirus ausgelösten disseminierten Masern-Infektion berichtet (siehe Abschnitt 4.3); durch das Impfvirus ausgelöste disseminierte Mumps- und Röteln-Infektion wurde ebenfalls berichtet.

#### Subakute sklerosierende Panenzephalitis

Es gibt keinen Beleg dafür, dass Masern-Impfstoffe SSPE verursachen können. Es gab Berichte über SSPE bei Kindern, die sich laut Anamnese nicht mit dem Masern-Wildvirus infiziert, jedoch einen Masern-Impfstoff erhalten hatten. Einige dieser Fälle könnten auf eine unerkannte Masern-Infektion während des ersten Lebensjahres oder auch auf die Masern-Impfung zurückzuführen sein. Eine retrospektive Fall-Kontrollstudie, die von dem US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention durchgeführt wurde, deutet darauf hin, dass eine Masern-Impfung insgesamt vor SSPE

schützt, da die Impfung eine Masern-Erkrankung und das damit einhergehende Risiko einer SSPE verhindert.

#### Arthralgie und/oder Arthritis

Arthralgie und/oder Arthritis (in der Regel vorübergehend und selten chronisch) sowie Polyneuritis sind charakteristisch für eine Infektion mit Röteln-Wildvirus; Häufigkeit und Schweregrad variieren in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht und sind am ausgeprägtesten bei erwachsenen Frauen, am wenigsten ausgeprägt bei Kindern vor der Pubertät. Bei Kindern sind Gelenkbeschwerden nach einer Impfung in der Regel weniger häufig (0 – 3 %) und von kurzer Dauer. Bei Frauen ist die Inzidenz von Arthritis und Arthralgien in der Regel höher als bei Kindern (12 – 20 %); die Symptome sind tendenziell ausgeprägter und länger anhaltend und können über mehrere Monate persistieren, in seltenen Fällen sogar über Jahre. Die Häufigkeit bei weiblichen Jugendlichen scheint zwischen der bei Kindern und erwachsenen Frauen beobachteten Häufigkeit zu liegen. Diese Nebenwirkungen werden in der Regel auch von Frauen zwischen 35 und 45 Jahren gut toleriert und beeinträchtigen den normalen Tagesablauf kaum.

#### Chronische Arthritis

Chronische Arthritis wurde mit Röteln-Wildvirus-Infektionen in Verbindung gebracht und auf persistierende Viren und/oder virale Antigene zurückgeführt, die aus Körpergewebe isoliert wurden. Bei geimpften Personen kam es nur selten zu chronischen Gelenkbeschwerden.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

In seltenen Fällen wurde berichtet, dass eine höhere Dosis von M-M-RVAXPRO verabreicht wurde als empfohlen. Das Nebenwirkungsprofil war vergleichbar mit dem Nebenwirkungsprofil nach Verabreichung der empfohlenen Dosis.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Viraler Impfstoff, ATC-Code: J07BD52

#### Bewertung der Immunogenität und klinischen Wirksamkeit

Eine vergleichende klinische Studie mit 1.279 Personen, die entweder mit M-M-RVAXPRO oder der früheren Formulierung des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc. (hergestellt mit humanem Serumalbumin) geimpft worden waren, zeigte eine ähnliche Immunogenität und ein ähnliches Nebenwirkungsprofil der beiden Produkte.

Klinische Studien an 284 (dreifach) seronegativen Kindern im Alter von 11 Monaten bis 7 Jahren belegen, dass die frühere Formulierung des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc. hoch immunogen und generell gut verträglich ist. In diesen Studien konnten nach Gabe einer Einzeldosis bei 95 % der empfänglichen Probanden hämagglutinationshemmende (HI) Antikörper gegen Masern, bei 96 % neutralisierende Antikörper gegen Mumps und bei 99 % HI-Antikörper gegen Röteln nachgewiesen werden.

#### Untersuchungen der Immunogenität bei Kindern im Alter von 9 bis 12 Monaten zum Zeitpunkt der ersten Impfung

Eine klinische Studie wurde mit dem von Merck & Co., Inc. hergestellten tetravalenten Masern-Mumps-Röteln- und Varizellen-Impfstoffs durchgeführt. 1.620 gesunden Personen im Alter von 9 bis

12 Monaten zum Zeitpunkt der ersten Impfung wurde der Impfstoff in einem 2-Dosen-Impfschema verabreicht. Die Impfdosen wurden in einem Abstand von 3 Monaten gegeben. Das Sicherheitsprofil war nach der ersten und nach der zweiten Dosis im Allgemeinen vergleichbar für alle Altersgruppen.

Die Analyse des Full Analysis Set (geimpfte Personen, unabhängig von deren Antikörpertiter zum Zeitpunkt der ersten Impfung) zeigte, dass hohe Seroprotektionsraten von > 99 % für Mumps und Röteln nach der zweiten Dosis unabhängig vom Alter der Geimpften bei der ersten Impfung erzielt wurden. Nach 2 Impfungen betrug die Seroprotektionsrate gegen Masern 98,1 %, bei einer Verabreichung der ersten Dosis im Alter von 11 Monaten, verglichen mit 98,9 % bei einer Verabreichung der ersten Dosis im Alter von 12 Monaten (das Studienziel für Non-inferiority wurde erreicht). Nach 2 Impfungen betrug die Seroprotektionsrate gegen Masern 94,6 % bei einer Verabreichung der ersten Dosis im Alter von 9 Monaten, verglichen mit 98,9 % bei einer Verabreichung der ersten Dosis im Alter von 12 Monaten (das Studienziel für Non-inferiority wurde nicht erreicht).

Die Seroprotektionsraten von Masern, Mumps und Röteln für das Full Analysis Set sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Seroprotektionsraten von Masern, Mumps und Röteln 6 Wochen nach der ersten Dosis und 6 Wochen nach der zweiten Dosis des tetravalenten Masern-Mumps-Röteln- und Varizellen-Impfstoffs, hergestellt von Merck & Co., Inc. – Full Analysis Set

Valenz (Seroprotektionslevel)		Dosis 1 im Alter von 9 Monaten / Dosis 2 im Alter von 12 Monaten N = 527	Dosis 1 im Alter von 11 Monaten / Dosis 2 im Alter von 14 Monaten N = 480	Dosis 1 im Alter von 12 Monaten / Dosis 2 im Alter von 15 Monaten N = 466
		Seroprotektionsrate [95 % KI]	Seroprotektionsrate [95 % KI]	Seroprotektionsrate [95 % KI]
Masern (Antikörperkonzentration ≥ 255 mI.E./ml)	Nach Dosis 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	Nach Dosis 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Mumps (Antikörperkonzentration ≥ 10 ELISA AK- Einheiten/ml)	Nach Dosis 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	Nach Dosis 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Röteln (Antikörperkonzentration ≥ 10 I.E./ml)	Nach Dosis 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	Nach Dosis 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]

Die geometrischen Mittel der Antikörperkonzentrationen (GMTs) gegen Mumps und Röteln waren nach der zweiten Dosis in allen Altersgruppen vergleichbar. Die GMTs gegen Masern waren bei Personen, die die erste Dosis im Alter von 9 Monaten erhalten hatten, niedriger, im Vergleich zu Personen, die die erste Dosis im Alter von 11 oder 12 Monaten erhalten hatten.

In einer vergleichenden klinischen Studie mit 752 Personen, die entweder intramuskulär oder subkutan mit M-M-RVAXPRO geimpft worden waren, wurde gezeigt, dass das Immunogenitätsprofil bei beiden Anwendungsarten ähnlich ist.

Die Wirksamkeit der Komponenten der früheren Formulierung des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc. wurde durch eine Reihe von kontrollierten Doppel-Blind-Feldstudien belegt; in

diesen Studien wurde eine hohe Schutzwirkung der einzelnen Impfstoffkomponenten nachgewiesen. Diese Studien belegen außerdem, dass eine postvakzinale Serokonversion gegen Masern, Mumps und Röteln mit dem Schutz vor diesen Krankheiten korreliert.

#### Postexpositionelle Impfung

Die Impfung nach Masern-Wildvirus-Exposition kann einen gewissen Schutz bieten, wenn der Impfstoff innerhalb von 72 Stunden nach Exposition verabreicht wird. Wenn der Impfstoff einige Tage vor einer Exposition verabreicht wird, kann jedoch ein guter Schutz aufgebaut werden. Es gibt keine Daten darüber, ob eine postexpositionelle Impfung nach Mumps- oder Röteln-Wildvirus-Exposition Schutz bietet.

#### Wirksamkeit

Weltweit wurden mehr als 400 Millionen Dosen der früheren Formulierung des MMR-Impfstoffs von Merck & Co., Inc. vertrieben (1978 bis 2003). Die weitverbreitete Anwendung eines 2-Dosen-Impfschemas in den Vereinigten Staaten und in Ländern wie Finnland und Schweden führte zu einem Rückgang der Häufigkeit aller drei Erkrankungen um mehr als 99 %.

#### Nicht schwangere weibliche Personen im gebärfähigen Alter

Die Impfung empfänglicher nicht schwangerer weiblicher Personen im gebärfähigen Alter mit Röteln-Lebendimpfstoff ist angezeigt, wenn bestimmte Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Die Impfung von empfänglichen Frauen nach der Pubertät schützt gegen eine Infektion mit Röteln während der Schwangerschaft und damit vor einer Infektion des Ungeborenen mit nachfolgender Röteln-Embryopathie.

Ungeimpfte Personen über 9 Monate mit Kontakt zu empfänglichen Schwangeren sollten mit Röteln-Lebendimpfstoff geimpft werden (wie beispielsweise M-M-RVAXPRO oder monovalentem Röteln-Impfstoff), um das Expositionsrisiko für die Schwangere zu reduzieren.

#### Möglicherweise für Mumps und Röteln empfängliche Personen

M-M-RVAXPRO ist vorzugsweise auch bei Personen mit Masern-Immunität, jedoch unklarem Immunstatus gegen Mumps und Röteln, anzuwenden. Personen ohne Masern-Immunität können unabhängig von ihrem Immunstatus mit M-M-RVAXPRO gegen Mumps oder Röteln geimpft werden, wenn kein monovalenter Masern-Impfstoff zur Verfügung steht.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht zutreffend.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Studien wurden nicht durchgeführt.

# **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

## **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

### Pulver

Sorbitol

Natriumphosphat

Kaliumphosphat

Saccharose

Hydrolysierte Gelatine

Medium 199 mit Hanks' Salzen

Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)

Natriumglutamat

Neomycin

Phenolrot  
Natriumhydrogencarbonat  
Salzsäure (zur pH-Einstellung)  
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)

#### Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

Nach Rekonstitution sollte der Impfstoff umgehend angewendet werden; entsprechende Daten belegen jedoch die Stabilität des rekonstituierten Impfstoffs bis zu 8 Stunden, wenn er im Kühlschrank bei 2 °C – 8 °C gelagert wird.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Das Fläschchen mit Pulver im Umkarton aufbewahren, um es vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach der Rekonstitution des Impfstoffs siehe Abschnitt 6.3.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glas) mit feststehender Kanüle, Kolbenstopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und Nadelschutz (Naturkautschuk) in Packungsgrößen zu 1x1 und 10x1 Dosis.

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glas) mit Kolbenstopfen und Verschlusskappe (Styrol-Butadien-Kautschuk), ohne Kanüle, in Packungsgrößen zu 1x1, 10x1 und 20x1 Dosis.

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glas) mit Kolbenstopfen und Verschlusskappe (Styrol-Butadien-Kautschuk), mit einer oder zwei beigelackten Kanülen, in Packungsgrößen zu 1x1, 10x1 und 20x1 Dosis.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Zur Rekonstitution des Impfstoffs muss das beigeackte Lösungsmittel verwendet werden. Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Vor dem Mischen mit dem Lösungsmittel liegt das Pulver als hellgelber, kompakter kristalliner Kuchen vor. Nach der Rekonstitution ist der Impfstoff eine klare, gelbe Flüssigkeit.

Es ist unerlässlich, für jede zu impfende Person jeweils eine separate sterile Spritze und Kanüle zu verwenden, um die Übertragung von Krankheitserregern von einem Geimpften auf den anderen zu verhindern.



### Anleitung zur Rekonstitution

Der gesamte Inhalt der Spritze wird in das Fläschchen mit dem Pulver injiziert. Das Fläschchen wird vorsichtig geschwenkt, um den Inhalt gründlich zu mischen.

Der rekonstituierte Impfstoff darf nicht verwendet werden, wenn er Partikel enthält oder das Aussehen des Lösungsmittels, des Pulvers oder des rekonstituierten Impfstoffs von dem oben beschriebenen abweicht.

Die gesamte Menge des rekonstituierten Impfstoffs wird wieder in die Spritze aufgezogen und vollständig verimpft.

Enthält die Packung zwei Nadeln, verwenden Sie bitte eine zur Rekonstitution des Impfstoffs und die andere zur Injektion.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankreich

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Mai 2006  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. Mai 2011

### **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG in der jeweils gültigen Fassung, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN FÜR DIE GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-

Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

**M-M-RVAXPRO – Pulver in einem Fläschchen und Lösungsmittel in einem Fläschchen –  
Packung mit 1x1 Dosis, Packung mit 10x1 Dosis**

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

M-M-RVAXPRO Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension  
Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoff

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:

Masern-Virus, Stamm Enders' Edmonston (lebend, attenuiert)	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Mumps-Virus, Stamm Jeryl-Lynn® (Level B), (lebend, attenuiert)	mind. $12,5 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Röteln-Virus, Stamm Wistar RA 27/3 (lebend, attenuiert)	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *

\* zellkulturinfektiöse Dosis 50 %

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sorbitol, Natriumphosphat, Kaliumphosphat, Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Medium 199 mit Hanks' Salzen, MEM, Natriumglutamat, Neomycin, Phenolrot, Natriumhydrogencarbonat, Salzsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

1 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 1 Fläschchen (Lösungsmittel)

10 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 10 Fläschchen (Lösungsmittel)

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär oder subkutan verabreichen.

Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Kühl aufbewahren und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Fläschchen mit Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Impfstoff nach Rekonstitution sofort verbrauchen; andernfalls im Kühlschrank lagern und innerhalb von 8 Stunden verbrauchen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/06/337/001 – Packung mit 1x1 Dosis  
EU/1/06/337/002 – Packung mit 10x1 Dosis

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:



NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FLÄSCHCHEN MIT PULVER**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

M-M-RVAXPRO Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

i.m. oder s.c. verabreichen.

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis

**6. WEITERE ANGABEN**

MSD VACCINS

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FLÄSCHCHEN MIT LÖSUNGSMITTEL**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Lösungsmittel für M-M-RVAXPRO

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis

**6. WEITERE ANGABEN**

MSD VACCINS

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

**M-M-RVAXPRO – Pulver in einem Fläschchen und Lösungsmittel in einer Fertigspritze mit feststehender Kanüle – Packung mit 1x1 Dosis, Packung mit 10x1 Dosis**

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

M-M-RVAXPRO Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoff

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:

Masern-Virus, Stamm Enders' Edmonston (lebend, attenuiert)	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Mumps-Virus, Stamm Jeryl-Lynn® (Level B), (lebend, attenuiert)	mind. $12,5 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Röteln-Virus, Stamm Wistar RA 27/3 (lebend, attenuiert)	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *

\* zellkulturinfektiöse Dosis 50 %

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sorbitol, Natriumphosphat, Kaliumphosphat, Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Medium 199 mit Hanks' Salzen, MEM, Natriumglutamat, Neomycin, Phenolrot, Natriumhydrogencarbonat, Salzsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

1 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 1 Fertigspritze (Lösungsmittel) mit Kanüle

10 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 10 Fertigspritzen (Lösungsmittel) mit Kanülen

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär oder subkutan verabreichen.

Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Kühl aufbewahren und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Fläschchen mit Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Impfstoff nach Rekonstitution sofort verbrauchen; andernfalls im Kühlschrank lagern und innerhalb von 8 Stunden verbrauchen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/06/337/003 – Packung mit 1x1 Dosis

EU/1/06/337/004 – Packung mit 10x1 Dosis

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

**M-M-RVAXPRO – Pulver in einem Fläschchen und Lösungsmittel in einer Fertigspritze ohne Kanüle – Packung mit 1x1 Dosis, Packung mit 10x1 Dosis, Packung mit 20x1 Dosis**

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

M-M-RVAXPRO Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoff

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:

Masern-Virus, Stamm Enders' Edmonston (lebend, attenuiert)	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Mumps-Virus, Stamm Jeryl-Lynn® (Level B), (lebend, attenuiert)	mind. $12,5 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Röteln-Virus, Stamm Wistar RA 27/3 (lebend, attenuiert)	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *

\* zellkulturinfektiöse Dosis 50 %

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sorbitol, Natriumphosphat, Kaliumphosphat, Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Medium 199 mit Hanks' Salzen, MEM, Natriumglutamat, Neomycin, Phenolrot, Natriumhydrogencarbonat, Salzsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

1 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 1 Fertigspritze (Lösungsmittel) ohne Kanüle

10 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 10 Fertigspritzen (Lösungsmittel) ohne Kanülen

20 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 20 Fertigspritzen (Lösungsmittel) ohne Kanülen

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär oder subkutan verabreichen.

Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Kühl aufbewahren und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Fläschchen mit Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Impfstoff nach Rekonstitution sofort verbrauchen; andernfalls im Kühlschrank lagern und innerhalb von 8 Stunden verbrauchen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/06/337/005 – Packung mit 1x1 Dosis  
EU/1/06/337/006 – Packung mit 10x1 Dosis  
EU/1/06/337/007 – Packung mit 20x1 Dosis

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

**M-M-RVAXPRO – Pulver in einem Fläschchen und Lösungsmittel in einer Fertigspritze, mit einer beige packten Kanüle – Packung mit 1x1 Dosis, Packung mit 10x1 Dosis, Packung mit 20x1 Dosis**

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

M-M-RVAXPRO Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoff

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:

Masern-Virus, Stamm Enders' Edmonston (lebend, attenuiert)	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Mumps-Virus, Stamm Jeryl-Lynn® (Level B), (lebend, attenuiert)	mind. $12,5 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Röteln-Virus, Stamm Wistar RA 27/3 (lebend, attenuiert)	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *

\* zellkulturinfektiöse Dosis 50 %

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sorbitol, Natriumphosphat, Kaliumphosphat, Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Medium 199 mit Hanks' Salzen, MEM, Natriumglutamat, Neomycin, Phenolrot, Natriumhydrogencarbonat, Salzsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
1 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 1 Fertigspritze (Lösungsmittel) + 1 Kanüle  
10 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 10 Fertigspritzen (Lösungsmittel) + 10 Kanülen  
20 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 20 Fertigspritzen (Lösungsmittel) + 20 Kanülen

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär oder subkutan verabreichen.  
Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Kühl aufbewahren und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Fläschchen mit Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Impfstoff nach Rekonstitution sofort verbrauchen; andernfalls im Kühlschrank lagern und innerhalb von 8 Stunden verbrauchen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/06/337/008 – Packung mit 1x1 Dosis  
EU/1/06/337/009 – Packung mit 10x1 Dosis  
EU/1/06/337/010 – Packung mit 20x1 Dosis

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

**M-M-RVAXPRO – Pulver in einem Fläschchen und Lösungsmittel in einer Fertigspritze, mit zwei beige packten Kanülen – Packung mit 1x1 Dosis, Packung mit 10x1 Dosis, Packung mit 20x1 Dosis**

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

M-M-RVAXPRO Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoff

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:

Masern-Virus, Stamm Enders' Edmonston (lebend, attenuiert)	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Mumps-Virus, Stamm Jeryl-Lynn® (Level B), (lebend, attenuiert)	mind. $12,5 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Röteln-Virus, Stamm Wistar RA 27/3 (lebend, attenuiert)	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *

\* zellkulturinfektiöse Dosis 50 %

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sorbitol, Natriumphosphat, Kaliumphosphat, Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Medium 199 mit Hanks' Salzen, MEM, Natriumglutamat, Neomycin, Phenolrot, Natriumhydrogencarbonat, Salzsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
1 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 1 Fertigspritze (Lösungsmittel) + 2 Kanülen  
10 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 10 Fertigspritzen (Lösungsmittel) + 20 Kanülen  
20 Einzeldosis-Fläschchen (Pulver) + 20 Fertigspritzen (Lösungsmittel) + 40 Kanülen

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär oder subkutan verabreichen.  
Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Kühl aufbewahren und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Fläschchen mit Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Impfstoff nach Rekonstitution sofort verbrauchen; andernfalls im Kühlschrank lagern und innerhalb von 8 Stunden verbrauchen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/06/337/011 – Packung mit 1x1 Dosis  
EU/1/06/337/012 – Packung mit 10x1 Dosis  
EU/1/06/337/013 – Packung mit 20x1 Dosis

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FLÄSCHCHEN MIT PULVER**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

M-M-RVAXPRO Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

i.m. oder s.c. verabreichen.

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis

**6. WEITERE ANGABEN**

MSD VACCINS

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FERTIGSPRITZE MIT LÖSUNGSMITTEL**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Lösungsmittel für M-M-RVAXPRO

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis

**6. WEITERE ANGABEN**

MSD VACCINS



## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **M-M-RVAXPRO Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoff**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie bzw. Ihr Kind mit diesem Impfstoff geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie bei Ihnen bzw. Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist M-M-RVAXPRO und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Impfung mit M-M-RVAXPRO beachten?
3. Wie ist M-M-RVAXPRO anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist M-M-RVAXPRO aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist M-M-RVAXPRO und wofür wird es angewendet?**

M-M-RVAXPRO ist ein Impfstoff mit abgeschwächten Masern-, Mumps- und Röteln-Viren. Nach der Verabreichung des Impfstoffs bildet das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers) Antikörper gegen Masern-, Mumps- und Röteln-Viren. Diese Antikörper schützen vor Infektionen, die durch diese Viren verursacht werden.

M-M-RVAXPRO wird verabreicht, um Sie bzw. Ihr Kind vor Masern, Mumps und Röteln zu schützen. Der Impfstoff kann ab einem Lebensalter von 12 Monaten verabreicht werden. M-M-RVAXPRO kann unter besonderen Umständen bei Kindern im Alter von 9 bis 12 Monaten angewendet werden.

M-M-RVAXPRO wird auch empfohlen bei Masern-Ausbrüchen, zur Impfung nach Kontakt mit einer an Masern erkrankten Person oder für bisher ungeimpfte Personen, die älter als 9 Monate sind und Kontakt zu empfänglichen Schwangeren haben, sowie bei Personen, die wahrscheinlich nicht immun gegen Mumps oder Röteln sind.

M-M-RVAXPRO enthält lebende Viren, diese sind jedoch zu schwach, um bei Gesunden Masern, Mumps oder Röteln hervorzurufen.

#### **2. Was sollten Sie vor der Impfung mit M-M-RVAXPRO beachten?**

**M-M-RVAXPRO darf nicht angewendet werden,**

- wenn die Person, die geimpft werden soll, allergisch gegen einen Bestandteil des Impfstoffs ist (einschließlich Neomycin oder einen der in Abschnitt 6 genannten Bestandteile)
- wenn die Person, die geimpft werden soll, schwanger ist (darüber hinaus sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden, siehe Abschnitt Schwangerschaft)
- wenn die Person, die geimpft werden soll, an einer Krankheit mit Fieber über 38,5 °C leidet; leichtes Fieber allein ist jedoch kein Grund, die Impfung zu verschieben
- wenn die Person, die geimpft werden soll, an aktiver, nicht behandelter Tuberkulose leidet

- wenn die Person, die geimpft werden soll, an einer Blutkrankheit oder an einer Krebsart leidet, die das Immunsystem beeinträchtigt
- wenn die Person, die geimpft werden soll, sich einer Behandlung unterzieht oder Medikamente einnimmt, die möglicherweise das Immunsystem schwächen (ausgenommen sind niedrige Dosen von kortisonhaltigen Arzneimitteln, z. B. zur Behandlung von Asthma oder als Ersatztherapie)
- wenn die Person, die geimpft werden soll, aufgrund einer Erkrankung ein geschwächtes Immunsystem hat (einschließlich AIDS)
- wenn in der Familienanamnese der Person, die geimpft werden soll, eine angeborene oder erbliche Immunschwäche vorkommt, es sei denn, die Person, die geimpft werden soll, hat ein nachgewiesenermaßen intaktes Immunsystem

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Informieren Sie vor der Verabreichung von M-M-RVAXPRO Ihren Arzt oder Apotheker, wenn bei der zu impfenden Person schon einmal eines der folgenden Symptome aufgetreten ist:

- wenn bei der Person, die geimpft werden soll, allergische Reaktionen gegen Hühnereier oder andere Lebensmittel, die Hühnerei enthalten, auftreten
- wenn in Ihrer eigenen Krankengeschichte, der Ihres Kindes oder Ihrer Familie Allergien oder Krampfanfälle bekannt sind
- wenn bei der Person, die geimpft werden soll, nach einer früheren Impfung gegen Masern, Mumps oder Röteln (mit einem Einzel- oder Kombinationsimpfstoff, wie z. B. dem Masern-Mumps-Röteln-Impfstoff von Merck & Co., Inc., oder M-M-RVAXPRO) Nebenwirkungen aufgetreten sind, in deren Folge es leichter als sonst zu Blutergüssen oder zu länger andauernden Blutungen gekommen ist
- wenn die Person, die geimpft werden soll, HIV-infiziert ist, aber noch keine HIV-Krankheitssymptome hat. Da der Geimpfte in diesem Fall möglicherweise weniger gut geschützt ist als nicht infizierte Personen, sollte sorgfältig beobachtet werden, ob die geimpfte Person an Masern, Mumps oder Röteln erkrankt (siehe Abschnitt **M-M-R-VAXPRO darf nicht angewendet werden**)

Wie bei anderen Impfstoffen auch sind nach Impfung mit M-M-RVAXPRO möglicherweise nicht alle geimpften Personen vollständig geschützt. Wenn die zu impfende Person bereits mit Masern-, Mumps- oder Röteln-Viren Kontakt hatte, jedoch noch nicht erkrankt ist, kann M-M-RVAXPRO den Ausbruch der Krankheit möglicherweise nicht verhindern.

M-M-RVAXPRO kann Personen verabreicht werden, die vor Kurzem (innerhalb der letzten 3 Tage) Kontakt mit einer an Masern erkrankten Person hatten und möglicherweise dabei sind, die Krankheit zu entwickeln. In solchen Fällen kann M-M-RVAXPRO jedoch möglicherweise nicht immer den Ausbruch der Erkrankung verhindern.

### **Anwendung von M-M-RVAXPRO mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie bzw. Ihr Kind andere Arzneimittel (oder andere Impfstoffe) anwenden oder kürzlich angewendet haben.

Nach Blut- oder Plasmatransfusionen oder der Gabe von Immunglobulinen (Ig) wird der Arzt die Impfung möglicherweise um mindestens drei Monate verschieben. Ig sollte frühestens einen Monat nach der Impfung mit M-M-RVAXPRO verabreicht werden, es sei denn, Ihr Arzt entscheidet anders.

Wenn ein Tuberkulintest geplant ist, sollte dieser Test entweder vor, zeitgleich mit oder 4 bis 6 Wochen nach Impfung mit M-M-RVAXPRO durchgeführt werden.

M-M-RVAXPRO kann bei demselben Arztbesuch zusammen mit Prevenar und/oder Hepatitis A-Impfstoff an unterschiedlichen Injektionsstellen (beispielsweise am anderen Arm oder Bein) verabreicht werden.

M-M-RVAXPRO kann zeitgleich mit anderen Kinderimpfstoffen verabreicht werden, wenn diese zum

selben Zeitpunkt verabreicht werden sollen. Wenn die zeitgleiche Impfung nicht möglich ist, sollte M-M-RVAXPRO einen Monat vor oder nach Gabe dieser Impfstoffe verabreicht werden.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

M-M-RVAXPRO darf Schwangeren nicht verabreicht werden. Frauen und Mädchen im gebärfähigen Alter sollten nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat oder so lange, wie der Arzt es empfiehlt, verhindern.

Frauen, die stillen oder stillen wollen, sollten den Arzt informieren. Der Arzt wird entscheiden, ob mit M-M-RVAXPRO geimpft werden soll.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor der Verabreichung dieses Impfstoffs Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es gibt keine Hinweise darauf, dass M-M-RVAXPRO Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

### **M-M-RVAXPRO enthält Sorbitol.**

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie oder Ihr Kind mit diesem Impfstoff geimpft werden, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie oder Ihr Kind unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

## **3. Wie ist M-M-RVAXPRO anzuwenden?**

M-M-RVAXPRO sollte in den Muskel oder unter die Haut, entweder an der äußeren Seite des Oberschenkels oder des Oberarms, gespritzt werden. Spritzen in den Muskel werden bei jüngeren Kindern vorzugsweise in den Oberschenkel, bei älteren Personen eher in den Oberarm gegeben. M-M-RVAXPRO darf nicht in ein Blutgefäß gespritzt werden.

M-M-RVAXPRO wird wie folgt angewendet:

- Eine Dosis wird zu einem ausgewählten Zeitpunkt verabreicht; im Allgemeinen ab einem Alter von 12 Monaten. Unter besonderen Umständen kann die Impfung ab einem Alter von 9 Monaten verabreicht werden. Weitere Impfungen sollten gemäß den Empfehlungen Ihres Arztes verabreicht werden. Der Abstand zwischen 2 Impfungen sollte mindestens 4 Wochen betragen.

Eine für Ärzte und medizinisches Personal bestimmte Anleitung zum Auflösen des Impfstoffs befindet sich am Ende dieser Gebrauchsinformation.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann dieser Impfstoff Nebenwirkungen verursachen, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei der Anwendung von M-M-RVAXPRO berichtet:

Häufigkeit	Nebenwirkung
Sehr häufig (kann bei mindestens 1 von 10 Geimpften auftreten)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fieber (38,5 °C oder höher)</li><li>• Rötung, Schmerz und Schwellung an der Einstichstelle</li></ul>
Häufig (kann bei 1 bis 10 von 10 von)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hautausschlag (einschließlich masernähnlicher Ausschlag)</li><li>• Bluterguss an der Einstichstelle</li></ul>

100 Geimpften auftreten)	
Gelegentlich (kann bei 1 bis 10 von 1.000 Geimpften auftreten)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verstopfte Nase und Halsschmerzen; Infektionen der oberen Atemwege oder virusbedingte Erkrankung; laufende Nase</li> <li>• Weinen</li> <li>• Durchfall, Erbrechen</li> <li>• Ausschlag</li> <li>• Rötung an der Einstichstelle</li> </ul>
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlagen der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aseptische Hirnhautentzündung (Fieber, Unwohlsein, Erbrechen, Kopfschmerzen, steifer Nacken und Lichtempfindlichkeit); geschwollene Hoden; Mittelohrentzündung; Entzündung der Speicheldrüse; untypische Masernerkrankung (beschrieben bei Patienten, denen ein Masern-Impfstoff mit toten Masern-Viren verabreicht wurde, in der Regel vor 1975 verabreicht)</li> <li>• Geschwollene Lymphknoten</li> <li>• Erhöhte Blutungsneigung und Neigung zu blauen Flecken</li> <li>• Starke allergische Reaktion wie z. B. Atembeschwerden, Schwellung des Gesichts, örtlich begrenzte Schwellung und Schwellung der Gliedmaßen</li> <li>• Reizbarkeit</li> <li>• Krampfanfälle ohne Fieber; Krampfanfälle mit Fieber bei Kindern; unsicherer Gang; Schwindel; Erkrankungen, die mit Entzündungen des Nervensystems (Gehirn und/oder Rückenmark) einhergehen</li> <li>• Guillain-Barré-Syndrom, eine Erkrankung, die sich in Muskelschwäche, Missempfindungen und Kribbeln in den Armen, Beinen und am Oberkörper äußert</li> <li>• Kopfschmerzen; Ohnmachtsanfälle; Nervenerkrankung, die zu einem Schwächezustand führen kann, Kribbeln und Taubheitsgefühl; Störung der Augennerven</li> <li>• Ausfluss und Juckreiz am Auge, Verkleben der Augenlider (Bindehautentzündung)</li> <li>• Entzündung der Netzhaut (im Auge) und Sehstörungen</li> <li>• Taubheitsgefühl</li> <li>• Husten; Lungeninfektion mit oder ohne Fieber</li> <li>• Krankheitsgefühl (Übelkeit)</li> <li>• Juckreiz; Entzündung des Fettgewebes unter der Haut; rote oder violette, stecknadelgroße Flecken unter der Haut; verhärtete, erhabene Hautregionen; schwerwiegende Erkrankung mit Geschwüren oder Bläschenbildung auf der Haut, im Mund, am Auge und/oder Geschlechtsorganen (Stevens-Johnson Syndrom)</li> <li>• Gelenkschmerzen und/oder Gelenkschwellung (in der Regel vorübergehend und selten chronisch); Muskelschmerzen</li> <li>• Brennen und/oder Stechen von kurzer Dauer an der Einstichstelle; Bläschen und/oder Nesselsucht an der Einstichstelle</li> <li>• Allgemeines Unwohlsein; Schwellung; Schmerzhaftigkeit</li> <li>• Entzündung der Blutgefäße</li> </ul>

\* Diese Nebenwirkungen wurden nach Anwendung von M-M-RVAXPRO oder des von Merck & Co., Inc. hergestellten Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffs oder von den jeweiligen Einzelkomponenten während der Post-Marketing-Beobachtung und/oder im Rahmen von klinischen Studien beobachtet.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können

Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist M-M-RVAXPRO aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf der Faltschachtel nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C).

Das Fläschchen mit dem Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Den Impfstoff nicht einfrieren.

Nach dem Mischen des Impfstoffs mit dem beige packten Lösungsmittel sollte der Impfstoff entweder unmittelbar angewendet oder im Kühlschrank aufbewahrt und innerhalb von 8 Stunden angewendet werden.

Entsorgen Sie Impfstoffe nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was M-M-RVAXPRO enthält

Die Wirkstoffe sind:

Eine Dosis (0,5 ml) des aufgelösten Impfstoffs enthält:

Masern-Virus, Stamm Enders' Edmonston (lebend, abgeschwächt) <sup>1</sup>	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Mumps-Virus, Stamm Jeryl-Lynn® (Level B), (lebend, abgeschwächt) <sup>1</sup>	mind. $12,5 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Röteln-Virus, Stamm Wistar RA 27/3 (lebend, abgeschwächt) <sup>2</sup>	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *

\* zellkulturinfektiöse Dosis 50 %

<sup>1</sup> gezüchtet in Hühnerembryozellen

<sup>2</sup> gezüchtet in humanen diploiden Lungenfibroblasten (WI-38)

Die sonstigen Bestandteile sind:

Pulver:

Sorbitol, Natriumphosphat, Kaliumphosphat, Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Medium 199 mit Hanks' Salzen, MEM, Natriumglutamat, Neomycin, Phenolrot, Natriumhydrogencarbonat, Salzsäure (zur pH-Einstellung) und Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

### Wie M-M-RVAXPRO aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist ein Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension. Das Pulver befindet sich in einem Einzeldosis-Fläschchen und muss mit dem mitgelieferten Lösungsmittel gemischt werden.

Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Das Pulver liegt als hellgelber, kompakter kristalliner Kuchen vor.

M-M-RVAXPRO ist in Packungsgrößen zu 1x1 und 10x1 Dosis erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Zulassungsinhaber: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankreich

Hersteller, verantwortlich für Chargenfreigaben: Merck Sharp und Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **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  
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40

#### **Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

#### **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: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

#### **Ireland**

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

#### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

#### **Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

#### **Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: +80000 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

#### **Latvija**

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

Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

#### **Slovenija**

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

#### **Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421.2.58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

#### **Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

#### **United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet: {MM/JJJJ}.**

#### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Impfstoff sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

---

#### **Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

##### Anleitung zum Auflösen des Impfstoffs

Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Vor dem Mischen mit dem Lösungsmittel liegt das Pulver als hellgelber, kompakter kristalliner Kuchen vor. Nach vollständigem Auflösen durch das Lösungsmittel ist der Impfstoff eine klare, gelbe Flüssigkeit.

Verabreichen Sie den aufgelösten Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel bemerken oder das Aussehen des Lösungsmittels, des Pulvers oder des aufgelösten Impfstoffs von dem oben beschriebenen abweicht.

Die gesamte Lösungsmittelmenge wird in einer Spritze aufgezogen. Der gesamte Inhalt der Spritze wird in das Fläschchen mit dem Pulver injiziert. Das Fläschchen wird vorsichtig geschwenkt, um den Inhalt vollständig aufzulösen. Die gesamte Menge des aufgelösten Impfstoffs wird in dieselbe Spritze aufgezogen und das gesamte Volumen verimpft.

Enthält die Packung zwei Nadeln, verwenden Sie bitte eine zur Rekonstitution des Impfstoffs und die andere zur Anwendung an der Person, die geimpft werden soll.

Um einen Wirksamkeitsverlust zu minimieren, wird empfohlen, den Impfstoff unmittelbar nach dem Auflösen zu verabreichen oder bei kontinuierlicher Lagerung im Kühlschrank innerhalb von 8 Stunden zu verabreichen. Wird der aufgelöste Impfstoff nicht innerhalb von 8 Stunden verabreicht, muss er entsorgt werden.



**Der aufgelöste Impfstoff darf nicht eingefroren werden.**

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Siehe auch Abschnitt **3. Wie ist M-M-RVAXPRO anzuwenden?**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

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

#### **Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoff**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie bzw. Ihr Kind mit diesem Impfstoff geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie bei Ihnen bzw. Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist M-M-RVAXPRO und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Impfung mit M-M-RVAXPRO beachten?
3. Wie ist M-M-RVAXPRO anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist M-M-RVAXPRO aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist M-M-RVAXPRO und wofür wird es angewendet?**

M-M-RVAXPRO ist ein Impfstoff mit abgeschwächten Masern-, Mumps- und Röteln-Viren. Nach der Verabreichung des Impfstoffs bildet das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers) Antikörper gegen Masern-, Mumps- und Röteln-Viren. Diese Antikörper schützen vor Infektionen, die durch diese Viren verursacht werden.

M-M-RVAXPRO wird verabreicht, um Sie bzw. Ihr Kind vor Masern, Mumps und Röteln zu schützen. Der Impfstoff kann ab einem Lebensalter von 12 Monaten verabreicht werden. M-M-RVAXPRO kann unter besonderen Umständen bei Kindern im Alter von 9 bis 12 Monaten angewendet werden.

M-M-RVAXPRO wird auch empfohlen bei Masern-Ausbrüchen, zur Impfung nach Kontakt mit einer an Masern erkrankten Person oder für bisher ungeimpfte Personen, die älter als 9 Monate sind und Kontakt zu empfänglichen Schwangeren haben, sowie bei Personen, die wahrscheinlich nicht immun gegen Mumps oder Röteln sind.

M-M-RVAXPRO enthält lebende Viren, diese sind jedoch zu schwach, um bei Gesunden Masern, Mumps oder Röteln hervorzurufen.

#### **2. Was sollten Sie vor der Impfung mit M-M-RVAXPRO beachten?**

**M-M-RVAXPRO darf nicht angewendet werden,**

- wenn die Person, die geimpft werden soll, allergisch gegen einen Bestandteil des Impfstoffs ist (einschließlich Neomycin oder einen der in Abschnitt 6 genannten Bestandteile)
- wenn die Person, die geimpft werden soll, schwanger ist (darüber hinaus sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden, siehe Abschnitt Schwangerschaft)
- wenn die Person, die geimpft werden soll, an einer Krankheit mit Fieber über 38,5 °C leidet; leichtes Fieber allein ist jedoch kein Grund, die Impfung zu verschieben
- wenn die Person, die geimpft werden soll, an aktiver, nicht behandelter Tuberkulose leidet

- wenn die Person, die geimpft werden soll, an einer Blutkrankheit oder an einer Krebsart leidet, die das Immunsystem beeinträchtigt
- wenn die Person, die geimpft werden soll, sich einer Behandlung unterzieht oder Medikamente einnimmt, die möglicherweise das Immunsystem schwächen (ausgenommen sind niedrige Dosen von kortisonhaltigen Arzneimitteln, z. B. zur Behandlung von Asthma oder als Ersatztherapie)
- wenn die Person, die geimpft werden soll, aufgrund einer Erkrankung ein geschwächtes Immunsystem hat (einschließlich AIDS)
- wenn in der Familienanamnese der Person, die geimpft werden soll, eine angeborene oder erbliche Immunschwäche vorkommt, es sei denn, die Person, die geimpft werden soll, hat ein nachgewiesenermaßen intaktes Immunsystem

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Informieren Sie vor der Verabreichung von M-M-RVAXPRO Ihren Arzt oder Apotheker, wenn bei der zu impfenden Person schon einmal eines der folgenden Symptome aufgetreten ist:

- wenn bei der Person, die geimpft werden soll, allergische Reaktionen gegen Hühnereier oder andere Lebensmittel, die Hühnerei enthalten, auftreten
- wenn in Ihrer eigenen Krankengeschichte, der Ihres Kindes oder Ihrer Familie Allergien oder Krampfanfälle bekannt sind
- wenn bei der Person, die geimpft werden soll, nach einer früheren Impfung gegen Masern, Mumps oder Röteln (mit einem Einzel- oder Kombinationsimpfstoff, wie z. B. dem Masern-Mumps-Röteln-Impfstoff von Merck & Co., Inc., oder M-M-RVAXPRO) Nebenwirkungen aufgetreten sind, in deren Folge es leichter als sonst zu Blutergüssen oder zu länger andauernden Blutungen gekommen ist
- wenn die Person, die geimpft werden soll, HIV-infiziert ist, aber noch keine HIV-Krankheitssymptome hat. Da der Geimpfte in diesem Fall möglicherweise weniger gut geschützt ist als nicht infizierte Personen, sollte sorgfältig beobachtet werden, ob die geimpfte Person an Masern, Mumps oder Röteln erkrankt (siehe Abschnitt **M-M-R-VAXPRO darf nicht angewendet werden**)

Wie bei anderen Impfstoffen auch sind nach Impfung mit M-M-RVAXPRO möglicherweise nicht alle geimpften Personen vollständig geschützt. Wenn die zu impfende Person bereits mit Masern-, Mumps- oder Röteln-Viren Kontakt hatte, jedoch noch nicht erkrankt ist, kann M-M-RVAXPRO den Ausbruch der Krankheit möglicherweise nicht verhindern.

M-M-RVAXPRO kann Personen verabreicht werden, die vor Kurzem (innerhalb der letzten 3 Tage) Kontakt mit einer an Masern erkrankten Person hatten und möglicherweise dabei sind, die Krankheit zu entwickeln. In solchen Fällen kann M-M-RVAXPRO jedoch möglicherweise nicht immer den Ausbruch der Erkrankung verhindern.

### **Anwendung von M-M-RVAXPRO mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie bzw. Ihr Kind andere Arzneimittel (oder andere Impfstoffe) anwenden oder kürzlich angewendet haben.

Nach Blut- oder Plasmatransfusionen oder der Gabe von Immunglobulinen (Ig) wird der Arzt die Impfung möglicherweise um mindestens drei Monate verschieben. Ig sollte frühestens einen Monat nach der Impfung mit M-M-RVAXPRO verabreicht werden, es sei denn, Ihr Arzt entscheidet anders.

Wenn ein Tuberkulintest geplant ist, sollte dieser Test entweder vor, zeitgleich mit oder 4 bis 6 Wochen nach Impfung mit M-M-RVAXPRO durchgeführt werden.

M-M-RVAXPRO kann bei demselben Arztbesuch zusammen mit Prevenar und/oder Hepatitis A-Impfstoff an unterschiedlichen Injektionsstellen (beispielsweise am anderen Arm oder Bein) verabreicht werden.

M-M-RVAXPRO kann zeitgleich mit anderen Kinderimpfstoffen verabreicht werden, wenn diese zum selben Zeitpunkt verabreicht werden sollen. Wenn die zeitgleiche Impfung nicht möglich ist, sollte M-

M-RVAXPRO einen Monat vor oder nach Gabe dieser Impfstoffe verabreicht werden.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

M-M-RVAXPRO darf Schwangeren nicht verabreicht werden. Frauen und Mädchen im gebärfähigen Alter sollten nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat oder so lange, wie der Arzt es empfiehlt, verhindern.

Frauen, die stillen oder stillen wollen, sollten den Arzt informieren. Der Arzt wird entscheiden, ob mit M-M-RVAXPRO geimpft werden soll.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor der Verabreichung dieses Impfstoffs Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es gibt keine Hinweise darauf, dass M-M-RVAXPRO Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

### **M-M-RVAXPRO enthält Sorbitol.**

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie oder Ihr Kind mit diesem Impfstoff geimpft werden, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie oder Ihr Kind unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

## **3. Wie ist M-M-RVAXPRO anzuwenden?**

M-M-RVAXPRO sollte in den Muskel oder unter die Haut, entweder an der äußeren Seite des Oberschenkels oder des Oberarms, gespritzt werden. Spritzen in den Muskel werden bei jüngeren Kindern vorzugsweise in den Oberschenkel, bei älteren Personen eher in den Oberarm gegeben. M-M-RVAXPRO darf nicht in ein Blutgefäß gespritzt werden.

M-M-RVAXPRO wird wie folgt angewendet:

- Eine Dosis wird zu einem ausgewählten Zeitpunkt verabreicht; im Allgemeinen ab einem Alter von 12 Monaten. Unter besonderen Umständen kann die Impfung ab einem Alter von 9 Monaten verabreicht werden. Weitere Impfungen sollten gemäß den Empfehlungen Ihres Arztes verabreicht werden. Der Abstand zwischen 2 Impfungen sollte mindestens 4 Wochen betragen.

Eine für Ärzte und medizinisches Personal bestimmte Anleitung zum Auflösen des Impfstoffs befindet sich am Ende dieser Gebrauchsinformation.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann dieser Impfstoff Nebenwirkungen verursachen, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei der Anwendung von M-M-RVAXPRO berichtet:

Häufigkeit	Nebenwirkung
Sehr häufig (kann bei mindestens 1 von 10 Geimpften auftreten)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fieber (38,5 °C oder höher)</li><li>• Rötung, Schmerz und Schwellung an der Einstichstelle</li></ul>
Häufig (kann bei 1 bis 10 von 100 Geimpften)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hautausschlag (einschließlich masernähnlicher Ausschlag)</li><li>• Bluterguss an der Einstichstelle</li></ul>

auftreten)	
Gelegentlich (kann bei 1 bis 10 von 1.000 Geimpften auftreten)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verstopfte Nase und Halsschmerzen; Infektionen der oberen Atemwege oder virusbedingte Erkrankung; laufende Nase</li> <li>• Weinen</li> <li>• Durchfall, Erbrechen</li> <li>• Ausschlag</li> <li>• Rötung an der Einstichstelle</li> </ul>
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlagen der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aseptische Hirnhautentzündung (Fieber, Unwohlsein, Erbrechen, Kopfschmerzen, steifer Nacken und Lichtempfindlichkeit); geschwollene Hoden; Mittelohrentzündung; Entzündung der Speicheldrüse; untypische Masernerkrankung (beschrieben bei Patienten, denen ein Masern-Impfstoff mit toten Masern-Viren verabreicht wurde, in der Regel vor 1975 verabreicht)</li> <li>• Geschwollene Lymphknoten</li> <li>• Erhöhte Blutungsneigung und Neigung zu blauen Flecken</li> <li>• Starke allergische Reaktion wie z. B. Atembeschwerden, Schwellung des Gesichts, örtlich begrenzte Schwellung und Schwellung der Gliedmaßen</li> <li>• Reizbarkeit</li> <li>• Krampfanfälle ohne Fieber; Krampfanfälle mit Fieber bei Kindern; unsicherer Gang; Schwindel; Erkrankungen, die mit Entzündungen des Nervensystems (Gehirn und/oder Rückenmark) einhergehen</li> <li>• Guillain-Barré-Syndrom, eine Erkrankung, die sich in Muskelschwäche, Missempfindungen und Kribbeln in den Armen, Beinen und am Oberkörper äußert</li> <li>• Kopfschmerzen; Ohnmachtsanfälle; Nervenerkrankung, die zu einem Schwächezustand führen kann, Kribbeln und Taubheitsgefühl; Störung der Augennerven</li> <li>• Ausfluss und Juckreiz am Auge, Verkleben der Augenlider (Bindehautentzündung)</li> <li>• Entzündung der Netzhaut (im Auge) und Sehstörungen</li> <li>• Taubheitsgefühl</li> <li>• Husten; Lungeninfektion mit oder ohne Fieber</li> <li>• Krankheitsgefühl (Übelkeit)</li> <li>• Juckreiz; Entzündung des Fettgewebes unter der Haut; rote oder violette, stecknadelgroße Flecken unter der Haut; verhärtete, erhabene Hautregionen; schwerwiegende Erkrankung mit Geschwüren oder Bläschenbildung auf der Haut, im Mund, am Auge und/oder Geschlechtsorganen (Stevens-Johnson Syndrom)</li> <li>• Gelenkschmerzen und/oder Gelenkschwellung (in der Regel vorübergehend und selten chronisch); Muskelschmerzen</li> <li>• Brennen und/oder Stechen von kurzer Dauer an der Einstichstelle; Bläschen und/oder Nesselsucht an der Einstichstelle</li> <li>• Allgemeines Unwohlsein; Schwellung; Schmerzhaftigkeit</li> <li>• Entzündung der Blutgefäße</li> </ul>

\* Diese Nebenwirkungen wurden nach Anwendung von M-M-RVAXPRO oder des von Merck & Co., Inc. hergestellten Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffs oder von den jeweiligen Einzelkomponenten während der Post-Marketing-Beobachtung und/oder im Rahmen von klinischen Studien beobachtet.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist M-M-RVAXPRO aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf der Faltschachtel nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C).

Das Fläschchen mit dem Pulver in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Den Impfstoff nicht einfrieren.

Nach dem Mischen des Impfstoffs mit dem beige packten Lösungsmittel sollte der Impfstoff entweder unmittelbar angewendet oder im Kühlschrank aufbewahrt und innerhalb von 8 Stunden angewendet werden.

Entsorgen Sie Impfstoffe nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was M-M-RVAXPRO enthält

Die Wirkstoffe sind:

Eine Dosis (0,5 ml) des aufgelösten Impfstoffs enthält:

Masern-Virus, Stamm Enders' Edmonston (lebend, abgeschwächt) <sup>1</sup>	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Mumps-Virus, Stamm Jeryl-Lynn <sup>®</sup> (Level B), (lebend, abgeschwächt) <sup>1</sup>	mind. $12,5 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *
Röteln-Virus, Stamm Wistar RA 27/3 (lebend, abgeschwächt) <sup>2</sup>	mind. $1 \times 10^3$ ZKID <sub>50</sub> *

\* zellkulturinfektiöse Dosis 50 %

<sup>1</sup> gezüchtet in Hühnerembryozellen

<sup>2</sup> gezüchtet in humanen diploiden Lungenfibroblasten (WI-38)

Die sonstigen Bestandteile sind:

Pulver:

Sorbitol, Natriumphosphat, Kaliumphosphat, Saccharose, hydrolysierte Gelatine, Medium 199 mit Hanks' Salzen, MEM, Natriumglutamat, Neomycin, Phenolrot, Natriumhydrogencarbonat, Salzsäure (zur pH-Einstellung) und Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

### Wie M-M-RVAXPRO aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist ein Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension. Das Pulver befindet sich in einem Einzeldosis-Fläschchen und muss mit dem mitgelieferten Lösungsmittel gemischt werden.

Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Das Pulver liegt als hellgelber, kompakter kristalliner Kuchen vor.

M-M-RVAXPRO ist in Packungsgrößen zu 1x1, 10x1 und 20x1 Dosis, mit oder ohne Kanülen, erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Zulassungsinhaber: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès,, 69007 Lyon, Frankreich

Hersteller, verantwortlich für Chargenfreigaben: Merck Sharp und Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **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  
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40

#### **Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

#### **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: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

#### **Ireland**

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

#### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

#### **Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

#### **Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: +80000 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

#### **Latvija**

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

Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

#### **Slovenija**

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

#### **Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421.2.58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

#### **Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

#### **United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet: {MM/JJJJ}.**

#### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Impfstoff sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

---

#### **Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

##### **Anleitung zum Auflösen des Impfstoffs**

Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Vor dem Mischen mit dem Lösungsmittel liegt das Pulver als hellgelber, kompakter kristalliner Kuchen vor. Nach vollständigem Auflösen durch das Lösungsmittel ist der Impfstoff eine klare, gelbe Flüssigkeit.

Verabreichen Sie den aufgelösten Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel bemerken oder das Aussehen des Lösungsmittels, des Pulvers oder des aufgelösten Impfstoffs von dem oben beschriebenen abweicht.

Der gesamte Inhalt der Spritze wird in das Fläschchen mit dem Pulver injiziert. Das Fläschchen wird vorsichtig geschwenkt, um den Inhalt vollständig aufzulösen. Die gesamte Menge des aufgelösten Impfstoffs wird in dieselbe Spritze aufgezogen und das gesamte Volumen verimpft.

Enthält die Packung zwei Nadeln, verwenden Sie bitte eine zur Rekonstitution des Impfstoffs und die andere zur Anwendung an der Person, die geimpft werden soll.

Um einen Wirksamkeitsverlust zu minimieren, wird empfohlen, den Impfstoff unmittelbar nach dem Auflösen zu verabreichen oder bei kontinuierlicher Lagerung im Kühlschrank innerhalb von 8 Stunden zu verabreichen. Wird der aufgelöste Impfstoff nicht innerhalb von 8 Stunden verabreicht, muss er entsorgt werden.

**Der aufgelöste Impfstoff darf nicht eingefroren werden.**



Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Siehe auch Abschnitt **3. Wie ist M-M-RVAXPRO anzuwenden?**

#### **ANHANG IV**

### **WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG(EN) FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR für Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffe (lebend, attenuiert) zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Der Zulassungsinhaber legte eine Analyse von Berichten mit dem PT („Preferred Term“) „Weinen“ vor. Nach den, vom Zulassungsinhaber bereitgestellten, Daten wurde „Weinen“ während klinischer Studien, nach Markteinführung und in der Literatur als Nebenwirkung bei Kindern und Jugendlichen berichtet.

Zusätzlich, wie vormals herausgehoben, erhielt der Dutch Pharmacovigilance Center (Lareb) vom 01. Juni 2010 bis 05. Februar 2016 327 Meldungen zum MedDRA® Preferred Term (PT) „Weinen“ (Preferred Term) nach Impfung mit dem MMR-Impfstoff. Die Exposition wurde auf 171.000 Kleinkinder pro Jahr geschätzt. Bei 297 Meldungen konnte eine eindeutige Zeitdauer bis zum Auftreten bestimmt werden. 71 % der Meldungen (212 von 297) betrafen Weinen mit einer Zeitdauer bis zum Auftreten von mehr als 24 Stunden. Die Mehrheit des Weinens trat 6 bis 10 Tage nach der Impfung auf. Diese Latenzzeit scheint mit der Zeitdauer bis zum Auftreten des allgemeinen Unwohlseins übereinzustimmen, das oft nach Impfung mit MMR auftritt.

Der Zulassungsinhaber folgerte, dass die Bewertung von sowohl Daten aus klinischen Studien als auch Post-Marketing-Daten (einschließlich des EudraVigilance Data Analysis System (EVDAS)) für MMR, wie auch der Literaturdaten, keine Evidenz für die Annahme eines Kausalzusammenhangs von Weinen und MMR liefere, und daher eine Aktualisierung der Produktinformationstexte gegenwärtig nicht gerechtfertigt sei. Dieser Schlussfolgerung des Zulassungsinhabers wird seitens PRAC nicht zugestimmt. Daher empfiehlt das PRAC, basierend auf den vorgenannten Informationen, eine Änderung des Abschnitts 4.8, um „Weinen“ mit der Häufigkeit „gelegentlich“ aufzunehmen.

Der CHMP stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffe (lebend, attenuiert) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels, Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffe (lebend, attenuiert) enthält, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.