

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

M-M-RVAXPRO pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon  
Vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (levende)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Meslingvirus<sup>1</sup> Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Parotittvirus<sup>1</sup> Jeryl Lynn™ [nivå B]-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $12,5 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Rubellavirus<sup>2</sup> Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*

\*50 % Cell Culture Infectious Dose.

<sup>1</sup> produsert i kyllingembryoceller.

<sup>2</sup> produsert i humane diploide lungefibroblaster (WI-38).

Vaksinen kan inneholde spor av rekombinant humant albumin (rHA).  
Denne vaksinen inneholder spormengder av neomycin. Se pkt. 4.3.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Vaksinen inneholder sorbitol 14,5 mg. Se pkt. 4.4.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon.

Før rekonstituering er pulveret en lys gul kompakt krystallinsk kake og væsken er klar og fargeløs.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

M-M-RVAXPRO brukes som profylakse mot meslinger, kusma og røde hunder hos personer fra 12 måneders alder (se pkt. 4.2).

M-M-RVAXPRO kan administreres til spedbarn fra 9 måneders alder ved spesielle omstendigheter (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

Til bruk ved meslingutbrudd, etter smitteeksponering eller til bruk hos tidligere uvaksinerte personer over 9 måneders alder som er i kontakt med smittemottagelige gravide kvinner og personer som sannsynligvis kan være mottagelige for kusma og røde hunder, se pkt. 5.1.

M-M-RVAXPRO skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

#### Personer fra 12 måneders alder eller eldre:

Personer fra 12 måneders alder eller eldre skal få en dose på en valgt dato. Dose nummer to kan gis minst 4 uker etter den første dosen, i henhold til offisielle anbefalinger. Den andre dosen er ment for de som av en eller annen årsak ikke har respondert på den første dosen.

#### Spedbarn mellom 9 og 12 måneder:

Data vedrørende immunogenitet og sikkerhet viser at M-M-RVAXPRO kan administreres til spedbarn mellom 9 og 12 måneder i henhold til offisielle anbefalinger eller når det vurderes å være nødvendig med tidlig beskyttelse (f.eks. barnehage, sykdomsutbrudd eller reise til et område med høy forekomst av meslinger). Disse spedbarna skal revaksineres mellom 12 og 15 måneders alder. En ekstra dose med vaksine som inneholder meslingvirus skal vurderes i henhold til offisielle anbefalinger (se pkt. 4.4 og 5.1).

#### Spedbarn under 9 måneders alder:

Det foreligger ingen data vedrørende effekt og sikkerhet knyttet til bruken av M-M-RVAXPRO hos barn under 9 måneder.

#### Administrasjonsmåte

Vaksinen skal injiseres intramuskulært (i.m.) eller subkutan (s.c.).

Foretrukne injeksjonssteder er lårets anterolaterale del hos yngre barn og deltamuskelområdet hos eldre barn, ungdom og voksne.

Denne vaksinen skal gis subkutan hos pasienter med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser.

For forholdsregler før håndtering eller administrering av legemidlet, og for instruksjoner vedrørende rekonstituering av legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

### **MÅ IKKE INJISERES INTRAVASKULÆRT.**

#### **4.3 Kontraindikasjoner**

Tidligere overfølsomhet overfor enhver vaksine mot meslinger, kuma eller røde hunder eller overfor et eller flere av hjelpestoffene, inkludert neomycin (se pkt. 2, 4.4 og 6.1).

Graviditet. Graviditet bør unngås i 1 måned etter vaksinasjon (se pkt. 4.6).

Vaksinasjonen bør utsettes ved enhver sykdom med feber  $> 38,5$  °C.

Aktiv ubehandlet tuberkulose. Barn under behandling for tuberkulose har ikke opplevd forverring av sykdommen ved vaksinasjon med levende meslingvirusvaksine. Det finnes ingen studier som har rapportert om effekt av meslingvaksinasjon hos barn med ubehandlet tuberkulose.

Bloddyskrasi, leukemi, lymfomer av alle typer eller andre maligne neoplasmer som påvirker det hematopoetiske og lymfatiske systemet.

Pågående immunsuppressiv behandling (inkludert høye doser kortikosteroider). M-M-RVAXPRO er ikke kontraindisert hos personer som får topikale eller lavdoserte parenterale kortikosteroider (f.eks. for astmaprofylakse eller substitusjonsterapi).

Alvorlige humorale eller cellulære immunsviktilstater (primære eller ervervede), f.eks. alvorlig kombinert immunsvikt, agammaglobulinemi og AIDS, eller symptomatisk HIV-infeksjon eller en aldersspesifikk CD4+ T-lymfocytprosentandel hos barn yngre enn 12 måneder: CD4+  $< 25$  %, barn mellom 12 og 35 måneder: CD4+  $< 20$  %, barn mellom 36 og 59 måneder: CD4+  $< 15$  % (se pkt. 4.4).

Hos personer med svært nedsatt immunforsvar feilaktig vaksinert med meslingvirusholdig vaksine er det rapportert om meslinger-inklusionslegeme-encefalitt, pneumonitt og fatalt utfall som en direkte følge av vaksineoverført meslingvirusinfeksjon.

Familieanamnese med medfødt eller arvelig immunsvikt, med mindre det er påvist fungerende immunforsvar hos potensiell mottaker av vaksinen.

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Som for alle injiserbare vaksiner skal egnet medisinsk behandling og overvåking alltid være tilgjengelig i tilfelle det oppstår sjeldne anafylaktiske reaksjoner etter at vaksinen er gitt (se pkt. 4.8).

Voksne og ungdom med tidligere påviste allergier kan ha økt risiko for anafylaksi eller anafylaktoide reaksjoner. Nøyte overvåking anbefales etter vaksinasjon for å oppdage tidlige tegn på slike reaksjoner.

Levende mesling- og kusmavaksine er produsert i cellekulturer fra kyllingembryo. Derfor kan personer som tidligere har fått anafylaktiske, anafylaktoide eller andre straksallergiske reaksjoner (f.eks. elveblest, hevelse i munn og svelg, pustevansker, hypotensjon eller sjokk) etter inntak av egg, ha en økt risiko for umiddelbare overfølsomhetsreaksjoner etter vaksinasjon. Det potensielle risikonytteforholdet skal vurderes nøye før vaksinasjon i slike tilfeller.

Det må utvises forsiktighet når man gir M-M-RVAXPRO til personer med individuell eller familiær anamnese med kramper eller med hjerneskade. Legen må være oppmerksom på temperaturstigningen som kan oppstå etter vaksinasjon (se pkt. 4.8).

Spedbarn fra 9 til 12 måneders alder som er vaksinert med en meslingvirusholdig vaksine ved meslingutbrudd eller av andre årsaker, kan mangle respons på vaksinen på grunn av sirkulerende antistoffer fra moren og/eller at immunsystemet ikke er fullt utviklet (se pkt. 4.2 og 5.1).

Denne vaksinen inneholder 14,5 mg sorbitol som hjelpestoff. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta denne vaksinen.

#### Trombocytopeni

Denne vaksinen bør gis subkutant til personer med trombocytopeni eller andre koaguleringsforstyrrelser fordi blødning kan forekomme etter intramuskulær injeksjon hos disse personene. Personer med trombocytopeni kan utvikle mer alvorlig trombocytopeni etter vaksinasjon. I tillegg kan personer som fikk trombocytopeni ved første dose med M-M-RVAXPRO (eller vaksiner med de enkelte komponentene), utvikle trombocytopeni ved gjentatte doser. Serologisk status kan vurderes for å bestemme om det er behov for ytterligere vaksinedoser. Det potensielle risikonytteforholdet bør vurderes nøye før vaksinasjon i slike tilfeller (se pkt. 4.8).

#### Annet

Vaksinasjon kan vurderes hos pasienter med utvalgte immunsviktilstander der nytten er større enn risikoen (asymptomatiske HIV-pasienter, IgG-underklassedefekter, medfødt nøytropeni, kronisk granulomatøs sykdom og komplementmangelsykdommer).

Immunsvakkede pasienter som ikke har kontraindikasjoner for denne vaksinen (se pkt. 4.3), responderer muligens ikke like godt som immunkompetente pasienter. Derfor kan noen av disse pasientene få meslinger, kuma eller røde hunder ved kontakt, på tross av riktig vaksineadministrering. Disse pasientene bør overvåkes nøye for tegn på meslinger, parotitt og rubella.

Vaksinasjon med M-M-RVAXPRO gir ikke nødvendigvis beskyttelse hos alle som vaksineres.

#### Overføring

Utskillelse av små mengder levende, svekket rubellavirus fra nese eller svelg har forekommet hos de fleste mottagelige personer 7 til 28 dager etter vaksinasjon. Det er ingen holdepunkter som indikerer at slike virus overføres til mottagelige personer som er i kontakt med de vaksinerte personene. Derfor anses ikke overføring via tett personlig kontakt som en signifikant risiko, selv om det er akseptert som en teoretisk mulighet. Overføring av røde hunder-vaksinevirus til barn via morsmelk er imidlertid dokumentert, men uten evidens for klinisk sykdom (se pkt. 4.6).

Det finnes ingen rapporter om overføring av den mer svekkede Enders' Edmonston-stammen av meslingvirus eller Jeryl Lynn™-stammen av kusmavirus fra vaksinerte personer til mottagelige kontakter.

Interferens med laborietester: se pkt. 4.5.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

##### Immunglobulin

Immunglobulin (Ig) skal ikke gis samtidig med M-M-RVAXPRO.

Administrering av immunglobuliner samtidig med M-M-RVAXPRO kan påvirke forventet immunrespons. Vaksinasjon bør utsettes i minst 3 måneder etter blod- eller plasmatransfusjoner eller administrering av humant immunglobulin.

Administrering av blodprodukter med antistoff mot mesling-, parotitt- eller rubellavirus, inkludert immunglobulinpreparater, bør unngås den første måneden etter en dose med M-M-RVAXPRO, med mindre det anses som strengt nødvendig.

##### Laborietester

Det er rapportert at vaksiner med levende, svekkede mesling-, parotitt- og rubellavirus gitt hver for seg kan gi en midlertidig undertrykkelse av tuberkulinreaksjon i huden. Dersom en tuberkulintest skal utføres, bør den derfor administreres enten før, samtidig med eller 4 til 6 uker etter vaksinasjon med M-M-RVAXPRO.

##### Bruk sammen med andre vaksiner

Hittil er det ikke gjennomført spesifikke studier på samtidig bruk av M-M-RVAXPRO og andre vaksiner. M-M-RVAXPRO har vist en sikkerhets- og immunogenitetsprofil lik den tidligere formuleringen av en kombinasjonsvaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av Merck & Co., Inc., og derfor kan erfaring med denne vaksinen legges til grunn for samtidig bruk.

Publiserte kliniske data støtter samtidig administrering av den tidligere formuleringen av mesling-, kusma- og rubellavaksinen som ble produsert av Merck & Co., Inc. med andre barnevaksiner, inkludert DTaP (eller DTwP), IPV (eller OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* type b), HIB-HBV (*Haemophilus influenza* type b med hepatitt B-vaksine) og varicellavaksine. M-M-RVAXPRO bør gis samtidig på separate injeksjonssteder eller en måned før eller etter andre vaksiner som inneholder levende virus.

Basert på kliniske studier med den tetravalente vaksinen mot meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper og med den tidligere formuleringen av den kombinerte vaksinen mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av Merck & Co., Inc. kan M-M-RVAXPRO administreres samtidig (men på separat injeksjonssted) med Prevenar og/eller hepatitt A-vaksine. I disse kliniske studiene ble det vist at immunresponsen var upåvirket, og at den generelle sikkerhetsprofilen til de injiserte vaksinene var sammenlignbare.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Gravide kvinner bør ikke vaksineres med M-M-RVAXPRO.

Det er ikke utført studier med M-M-RVAXPRO hos gravide kvinner. Det er ikke kjent om M-M-RVAXPRO kan gi fosterskade når det gis til en gravid kvinne eller kan påvirke reproduksjonsevnen.

Det er imidlertid ikke dokumentert fosterskade når mesling- eller kusmavaksine er gitt til gravide. Selv om en teoretisk risiko ikke kan utelukkes, er det ikke rapportert om noen tilfeller av medfødt rubella-

syndrom hos over 3 500 kvinner som var tidlig i svangerskapet, uten å vite det, da de ble vaksinert med vaksine som inneholdt rubella. Det er derfor ingen grunn til å avbryte svangerskapet ved feilaktig vaksinasjon med vaksine som inneholder meslinger, kuma eller rubella, av kvinner som var gravide uten å vite det.

Graviditet bør unngås i 1 måned etter vaksinasjon. Kvinner som planlegger å bli gravide, bør tilrådes å vente.

#### Amming

Studier har vist at kvinner som ammer og er vaksinert med vaksine mot rubella (levende), kan utskille viruset i morsmelk og overføre det til barn som ammes. Ingen barn med serologisk bevis på rubellainfeksjon hadde symptomatisk sykdom. Det er ikke kjent om mesling- eller parotittvaksinevirus utskilles i morsmelk, og derfor bør det utvises forsiktighet når M-M-RVAXPRO gis til en kvinne som ammer.

#### Fertilitet

M-M-RVAXPRO er ikke evaluert i fertilitetsstudier.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. M-M-RVAXPRO forventes å ha liten eller ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### a. Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske forsøk ble M-M-RVAXPRO gitt til 1965 barn (se pkt. 5.1) der den generelle sikkerhetsprofilen var sammenlignbar med den tidligere formuleringen av vaksinen mot meslinger, kuma og røde hunder som er produsert av Merck & Co., Inc.

I et klinisk forsøk ble M-M-RVAXPRO gitt til 752 barn, enten intramuskulært eller subkutant. Den generelle sikkerhetsprofilen for hver av de to administrasjonsveiene var sammenlignbare, selv om reaksjoner rundt injeksjonsstedet forekom sjeldnere i i.m.-gruppen (15,8 %) sammenlignet med s.c.-gruppen (25,8 %).

Alle bivirkninger ble evaluert hos 1940 barn. Blant disse barna ble vaksinerelaterte bivirkninger, oppsummert i pkt. b, observert hos personer etter vaksinasjon med M-M-RVAXPRO (ekskludert isolerte rapporter med frekvens < 0,2 %).

Sammenlignet med den første dosen er en andre dose med M-M-RVAXPRO ikke forbundet med økt forekomst og alvorlighetsgrad av kliniske symptomer, inkludert slike som antyder overfølsomhet.

I tillegg er det rapportert, uten hensyn til årsakssammenheng eller frekvens, ytterligere bivirkninger av M-M-RVAXPRO fra bruk etter markedsføring og/eller fra kliniske studier samt etter markedsføring av tidligere formuleringer av enkeltkomponent- og kombinerte vaksiner mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av Merck & Co., Inc. Disse er oppsummert i pkt. b. Frekvensen av disse bivirkningene er betegnet som «ikke kjent» når den ikke kan anslås ut ifra tilgjengelige data. Dataene ble rapportert på grunnlag av mer enn 400 millioner doser som er distribuert på verdensbasis.

De vanligste bivirkningene som er rapportert ved bruk av M-M-RVAXPRO er: feber (38,5 °C eller høyere), reaksjoner på injeksjonsstedet som smerte, hevelse og erytem.

#### b. Sammendrag av bivirkninger i tabellform

Bivirkninger er listet opp etter frekvens, der følgende konvensjon er brukt:

[Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $\leq 1/100$ ), Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)]

Bivirkninger	Frekvens
<i>Infeksiøse og parasitære sykdommer</i>	
Nasofaryngitt, infeksjon i øvre luftveier eller virusinfeksjon	Mindre vanlige
Aseptisk meningitt <sup>†</sup> , atypiske meslinger, epididymitt, orkitt, otitis media, parotitt, rhinitt, subakutt skleroserende panencefalitt <sup>†</sup>	Ikke kjent
<i>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</i>	
Regional lymfadenopati, trombocytopeni	Ikke kjent
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	
Anafylaktisk reaksjon, anafylaksi og beslektede fenomener som angionevrotisk ødem, ansiktsødem og perifert ødem	Ikke kjent
<i>Psykiatriske lidelser</i>	
Gråt	Mindre vanlige
Irritabilitet	Ikke kjent
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	
Afebrile kramper eller anfall, ataksi, svimmelhet, encefalitt <sup>†</sup> , encefalopati <sup>†</sup> , feberkramper (hos barn), Guillain-Barré syndrom, hodepine, meslinger-inklusjonslegeme-encefalitt («measles inclusion body encephalitis» - MIBE) (se pkt. 4.3), okulær parese, optikusnevritt, parestesi, polynevritt, polynevropati, retrobulbær nevritt, synkope	Ikke kjent
<i>Øyesykdommer</i>	
Konjunktivitt, retinitt	Ikke kjent
<i>Sykdommer i øre- og labyrint</i>	
Nervedøvhhet	Ikke kjent
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og Mediastinum</i>	
Rhinoré	Mindre vanlige
Bronkiale spasmer, hoste, pneumoni, pneumonitt (se pkt.4.3), sår hals	Ikke kjent
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	
Diaré eller oppkast	Mindre vanlige
Kvalme	Ikke kjent
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	
Meslingelignende utslett eller annet utslett	Vanlige
Urtikaria	Mindre vanlige
Panniculitis, pruritus, purpura, hudindurasjon, Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kjent
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	
Artritt <sup>†</sup> og/eller artralgi <sup>†</sup> (vanligvis forbigående og sjelden kronisk), myalgi	Ikke kjent
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	
Feber (38,5 °C eller høyere), erytem på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet	Svært vanlige
Blåmerke på injeksjonsstedet	Vanlige
Utslett på injeksjonsstedet	Mindre vanlige
Kortvarig brenning og/eller stikking på injeksjonsstedet, utilpasshet, papillitt, perifert ødem, hevelse, ømhet, vesikler ved injeksjonsstedet, elveblestlignende utslett på injeksjonsstedet	Ikke kjent
<i>Karsykdommer</i>	
Vaskulitt	Ikke kjent

† se pkt. c

### c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### Aseptisk meningitt

Tilfeller av aseptisk meningitt er rapportert etter vaksinasjon mot meslinger, kusma og røde hunder. Selv om en sannsynlig årsakssammenheng mellom andre stammer av kusmavaksinevirus og aseptisk meningitt er påvist, er det ingen bevis som forbinder Jeryl Lynn™-kusmavaksine til aseptisk meningitt.

#### Encefalitt og encefalopati

Hos personer med alvorlig nedsatt immunforsvar som feilaktig har blitt vaksinert med meslingvirusholdig vaksine, er det rapportert om meslinger-inklusionslegeme-encefalitt, pneumonitt og fatalt utfall som en direkte følge av vaksineoverført meslingvirusinfeksjon (se pkt. 4.3). Vaksineoverført kusma- og røde hunder-infeksjon er også rapportert.

#### Subakutt skleroserende panencefalitt (SSPE)

Det foreligger ingen bevis for at meslingvaksine kan forårsake SSPE. Det har vært rapporter om SSPE hos barn som ikke hadde hatt infeksjon med villtype meslingvirus, men som fikk meslingvaksine. Noen av disse tilfellene kan ha vært forårsaket av uoppdagede meslinger i første leveår eller muligens som resultat av vaksinasjonen mot meslinger. Resultatene fra en retrospektiv case-control-studie utført av Center for Disease Control and Prevention i USA antyder at hovedeffekten av meslingvaksine har vært å beskytte mot SSPE ved å forebygge meslinger med sin iboende risiko for SSPE.

#### Artralgi og/eller artritt

Artralgi og/eller artritt (vanligvis forbigående og sjelden kronisk) og polynevritt er kjennetegn ved infeksjon med villtype rubellavirus, varierer i frekvens og alvorlighetsgrad med alder og kjønn, og er mest uttalt hos voksne kvinner og minst hos prepubertale barn. Etter vaksinasjon av barn er reaksjoner i leddene mindre vanlige (0-3 %) og av kort varighet. Hos kvinner er forekomsten av artritt og artralgi vanligvis høyere enn hos barn (12-20 %), og reaksjonene er ofte mer uttalte og av lengre varighet. Symptomer kan vedvare i måneder eller i sjeldne tilfeller i år. Hos tenåringsjenter har reaksjonene ofte en frekvens mellom det som ses hos barn og voksne kvinner. Også hos eldre kvinner (35-45 år) tolereres disse reaksjonene vanligvis godt og påvirker sjelden normale aktiviteter.

#### Kronisk artritt

Kronisk artritt har vært forbundet med villtype rubellainfeksjon og har vært relatert til vedvarende virus og/eller virusantigen isolert fra kroppsvev. Kun i sjeldne tilfeller har vaksinemottakere utviklet kroniske leddsymptomer.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Administrering av høyere dose enn anbefalt av M-M-RVAXPRO ble sjelden rapportert, og bivirkningsprofilen var sammenlignbar med det som ble observert ved anbefalt dose med M-M-RVAXPRO.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Virusvaksine, ATC-kode: J07BD52.



### Evaluering av immunogenitet og klinisk effekt

En komparativ studie med 1279 pasienter som fikk M-M-RVAXPRO eller den tidligere formuleringen (produsert med humant serumalbumin) av vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av Merck & Co., Inc., viste lignende immunogenitet og sikkerhet mellom de to legemidlene.

Kliniske studier av 284 trippelseronegative barn, i alderen 11 måneder til 7 år, viste at den tidligere formuleringen av vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder som ble produsert av Merck & Co., Inc., er svært immunogen og generelt godt tolerert. I disse studiene induserte en enkel injeksjon av vaksinen hemagglutinasjonshemmende (HI) meslingvirusantistoffer hos 95 %, parotittvirusnøytraliserende antistoffer hos 96 % og rubellavirus-HI-antistoffer hos 99 % av de mottakelige personene.

### Evaluering av immunogenitet hos barn fra 9 til 12 måneder ved første dose

Det ble utført en klinisk studie med tetravalent vaksine mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper produsert av Merck & Co., Inc., administrert etter et 2-doseskjema. Vaksinedosene ble gitt med 3 måneders mellomrom til 1620 friske personer som var mellom 9 og 12 måneder gamle ved første dose. Sikkerhetsprofilen etter dose 1 og 2 var generelt sammenlignbar for alle alderskohorter.

I det fullstendige analysesettet (vaksinerte personer uansett antistoffstatus i utgangspunktet) ble det sett høye responsfrekvenser (seroproteksjon > 99 %) for kuma og røde hunder etter dose 2, uansett alder på den vaksinerte ved første dose. Etter to doser var seroproteksjonen mot meslinger 98,1 % når den første dosen ble gitt ved 11 måneders alder, sammenlignet med 98,9 % når første dose ble gitt ved 12 måneders alder (studiemålet for «non-inferiority» ble oppfylt). Etter to doser var seroproteksjonen mot meslinger 94,6 % når den første dosen ble gitt ved 9 måneders alder, sammenlignet med 98,9 % når første dose ble gitt ved 12 måneders alder (studiemålet for «non-inferiority» ble ikke oppfylt).

Seroproteksjonsfrekvensen overfor meslinger, kuma og røde hunder for fullt analysesett er angitt i tabell 1.

Tabell 1: Beskyttelsesfrekvensen overfor meslinger, kuma og røde hunder 6 uker etter dose 1 og 6 uker etter dose 2 av den tetravalente vaksinen mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper produsert av Merck & Co., Inc. – Fullt analysesett

Valens (seroproteksjonsnivå)	Tidspunkt	Dose 1 ved 9 måneder / Dose 2 ved 12 måneder N= 527	Dose 1 ved 11 måneder / Dose 2 ved 14 måneder N= 480	Dose 1 ved 12 måneder / Dose 2 ved 15 måneder N= 466
		Seroproteksjonsfrekvens [95 % KI]	Seroproteksjonsfrekvens [95 % KI]	Seroproteksjonsfrekvens [95 % KI]
Meslinger (titer ≥255 mIE/ml)	Etter dose 1	72.3% [68.2; 76.1]	87.6% [84.2; 90.4]	90.6% [87.6; 93.1]
	Etter dose 2	94.6% [92.3; 96.4]	98.1% [96.4; 99.1]	98.9% [97.5; 99.6]
Kuma (titer ≥10 ELISA Ab enheter/ml)	Etter dose 1	96.4% [94.4; 97.8]	98.7% [97.3; 99.5]	98.5% [96.9; 99.4]
	Etter dose 2	99.2% [98.0; 99.8]	99.6% [98.5; 99.9]	99.3% [98.1; 99.9]
Røde hunder (titer ≥10 IE/ml)	Etter dose 1	97.3% [95.5; 98.5]	98.7% [97.3; 99.5]	97.8% [96.0; 98.9]
	Etter dose 2	99.4% [98.3; 99.9]	99.4% [98.1; 99.9]	99.6% [98.4; 99.9]

De geometriske gjennomsnittstitrene (GMT) etter dose 2 mot kuma og røde hunder var sammenlignbare for alle alderskategorier, mens GMP mot meslinger var lavere hos personer som fikk

første dose ved 9 måneders alder, sammenlignet med personer som fikk første dose ved 11 eller 12 måneders alder.

En sammenligningsstudie av 752 pasienter som fikk M-M-RVAXPRO enten intramuskulært eller subkutant, viste sammenlingbar immunogenitetsprofil for begge administrasjonsveier.

Effekten av komponentene i den tidligere formuleringen av vaksine mot meslinger, kuma, og røde hunder som ble produsert av Merck & Co., Inc. ble bekreftet i en rekke dobbeltblinde, kontrollerte feltstudier, som viste en høy grad av beskyttelse induert av de enkelte vaksinekomponentene. Disse studiene viste også at serokonversjon som respons på vaksinasjon mot meslinger, kuma og røde hunder tilsvarte beskyttelsen fra disse sykdommene.

#### Vaksinasjon etter eksponering

Vaksinasjon av personer eksponert for villtype meslingvirus kan gi noe beskyttelse dersom vaksinen kan gis innen 72 timer etter eksponering. Hvis vaksinen gis noen få dager før eksponering kan det imidlertid oppnås betydelig beskyttelse. Det finnes ingen endelige holdepunkter for at vaksinasjon av personer nylig eksponert for villtype parotittvirus eller villtype rubellavirus vil gi beskyttelse.

#### Effekt

Mer enn 400 millioner doser av den tidligere formuleringen av vaksinen mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av Merck & Co. Inc. er distribuert over hele verden (1978 til 2003). Omfattende bruk av 2-dosevaksinasjonsskjema i USA og i land som Finland og Sverige har ført til > 99 % reduksjon i forekomsten av tilfeller av hver av de 3 impliserte sykdommene.

#### Ikke-gravide unge og voksne kvinner

Immunisering av mottagelige ikke-gravide ungdommer og voksne kvinner i fruktbar alder med levende, svekket rubellavaksinevirus er indisert hvis det tas hensyn til visse forsiktighetsregler (se pkt. 4.4 og 4.6). Vaksinasjon av mottagelige postpubertale kvinner gir individuell beskyttelse mot senere smitte med rubellavirus under graviditet, som igjen hindrer infeksjon hos fosteret og dermed medfødt rubellaskade.

Tidligere uvaksinerte personer over 9 måneder som er i kontakt med mottagelige gravide kvinner, bør få en vaksine mot røde hunder (levende, svekket) (f.eks. M-M-RVAXPRO eller en enkeltkomponentvaksine mot røde hunder) for å redusere risikoen for eksponering av den gravide kvinnen.

#### Personer som kan være mottagelige for kuma og røde hunder

M-M-RVAXPRO foretrekkes til vaksinasjon av personer som kan være mottagelige for kuma og røde hunder. Personer som trenger vaksinasjon mot meslinger, kan få M-M-RVAXPRO uavhengig av sin immunstatus overfor parotitt- eller rubellavirus hvis en enkeltkomponentvaksine mot meslinger ikke er lett tilgjengelig.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Ikke relevant.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Det er ikke utført prekliniske studier.

# **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

## **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

### Pulver

Sorbitol

Natriumfosfat  
Kaliumfosfat  
Sukrose  
Hydrolysert gelatin  
Medium 199 med Hanks salter  
Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)  
Mononatrium-L-glutamat  
Neomycin  
Fenolrødt  
Natriumbikarbonat  
Saltsyre (for å justere pH)  
Natriumhydroksid (for å justere pH)

#### Væske

Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.

Etter rekonstituering bør vaksinen brukes umiddelbart, men stabilitet er vist i 8 timer ved oppbevaring i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset med pulveret i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Pulver i hetteglass (glass) med propp (butylgummi) og væske i hetteglass (glass) med propp (klorbutylgummi) i pakningsstørrelse på 1 og 10.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Bruk vedlagte væske til rekonstituering. Væsken er klar og fargeløs. Før du blander den med væsken er pulveret en lys gul kompakt krystallinsk kake. Etter fullstendig blanding er vaksinen en klar gul væske.

Det er viktig å bruke en separat steril sprøyte og kanyler til hver pasient for å unngå overføring av smittestoffer fra en person til en annen.

### Instrukser for rekonstituering

Trekk hele volumet av væsken opp i en sprøyte som skal brukes til rekonstituering og injeksjon. Injiser alt innholdet i sprøyten inn i hetteglasset med pulveret. Rist forsiktig for å blande godt. Den rekonstituerte vaksinen må ikke brukes hvis det oppdages partikulært materiale eller hvis utseendet til væsken eller pulveret eller den rekonstituerte vaksinen avviker fra det som er beskrevet over.

Trekk hele innholdet i hetteglasset med rekonstituert vaksine opp i den samme sprøyten og injiser alt innholdet.

Dersom to separate kanyler er tilgjengelige: bruk den ene kanylen til å rekonstituere vaksinen og den andre til administrering hos personen som skal vaksineres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav for destruksjon av smittefarlig avfall.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrike

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 11. mai 2006  
Dato for siste fornyelse: 11. mai 2011

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

M-M-RVAXPRO pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte  
Vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (levende)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Meslingvirus<sup>1</sup> Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Parotittvirus<sup>1</sup> Jeryl Lynn™ [nivå B]-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $12,5 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Rubellavirus<sup>2</sup> Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*

\*50 % Cell Culture Infectious Dose.

<sup>1</sup> produsert i kyllingembryoceller.

<sup>2</sup> produsert i humane diploide lungefibroblaster (WI-38).

Vaksinen kan inneholde spor av rekombinant humant albumin (rHA).  
Denne vaksinen inneholder spormengder av neomycin. Se pkt. 4.3

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Vaksinen inneholder sorbitol 14,5 mg. Se pkt. 4.4.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte.

Før rekonstituering er pulveret en lys gul kompakt krystallinsk kake og væsken er klar og fargeløs.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

M-M-RVAXPRO brukes som profylakse mot meslinger, kusma og røde hunder hos personer fra 12 måneders alder (se pkt. 4.2)

M-M-RVAXPRO kan administreres til spedbarn fra 9 måneders alder ved spesielle omstendigheter (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

Til bruk ved meslingutbrudd, etter smitteeksponering eller til bruk hos tidligere uvaksinerte personer over 9 måneders alder som er i kontakt med smittemottagelige gravide kvinner og personer som sannsynligvis kan være mottagelige for kusma og røde hunder, se pkt. 5.1.

M-M-RVAXPRO skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

#### Personer fra 12 måneders alder eller eldre:

Personer fra 12 måneders alder eller eldre skal få en dose på en valgt dato. Dose nummer to kan gis minst 4 uker etter den første dosen, i henhold til offisielle anbefalinger. Den andre dosen er ment for de som av en eller annen årsak ikke har respondert på den første dosen.

#### Spedbarn mellom 9 og 12 måneder:

Data vedrørende immunogenitet og sikkerhet viser at M-M-RVAXPRO kan administreres til spedbarn mellom 9 og 12 måneder i henhold til offisielle anbefalinger eller når det vurderes å være nødvendig med tidlig beskyttelse (f.eks. barnehage, sykdomsutbrudd eller reise til et område med høy forekomst av meslinger). Disse spedbarna skal revaksineres mellom 12 og 15 måneders alder. En ekstra dose med vaksine som inneholder meslingvirus skal vurderes i henhold til offisielle anbefalinger (se pkt. 4.4 og 5.1).

#### Spedbarn under 9 måneders alder:

Det foreligger ingen data vedrørende effekt og sikkerhet knyttet til bruken av M-M-RVAXPRO hos barn under 9 måneder.

#### Administrasjonsmåte

Vaksinen skal injiseres intramuskulært (i.m.) eller subkutant (s.c.).

Foretrukne injeksjonssteder er lårets anterolaterale del hos yngre barn og deltamuskelområdet hos eldre barn, ungdom og voksne.

Denne vaksinen skal gis subkutant hos pasienter med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser.

For forholdsregler før håndtering eller administrering av legemidlet, og for instruksjoner vedrørende rekonstituering av legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

### **MÅ IKKE INJISERES INTRAVASKULÆRT.**

#### **4.3 Kontraindikasjoner**

Tidligere overfølsomhet overfor enhver vaksine mot meslinger, kuma eller røde hunder eller overfor et eller flere av hjelpestoffene, inkludert neomycin (se pkt. 2, 4.4 og 6.1).

Graviditet. Graviditet bør unngås i 1 måned etter vaksinasjon (se pkt. 4.6).

Vaksinasjonen bør utsettes ved enhver sykdom med feber  $> 38,5$  °C.

Aktiv ubehandlet tuberkulose. Barn under behandling for tuberkulose har ikke opplevd forverring av sykdommen ved vaksinasjon med levende meslingvirusvaksine. Det finnes ingen studier som har rapportert om effekt av meslingvaksinasjon hos barn med ubehandlet tuberkulose.

Bloddyskrasi, leukemi, lymfomer av alle typer eller andre maligne neoplasmer som påvirker det hematopoetiske og lymfatiske systemet.

Pågående immunsuppressiv behandling (inkludert høye doser med kortikosteroider).

M-M-RVAXPRO er ikke kontraindisert hos personer som får topikale eller lavdoserte parenterale kortikosteroider (f.eks. for astmaprofylakse eller substitusjonsterapi).

Alvorlige humorale eller cellulære immunsviktilstater (primære eller ervervede), f.eks. alvorlig kombinert immunsvikt, agammaglobulinemi og AIDS eller symptomatisk HIV-infeksjon eller en aldersspesifikk CD4+ T-lymfocytprosentandel hos barn yngre enn 12 måneder: CD4+  $< 25$  %, barn mellom 12 og 35 måneder: CD4+  $< 20$  %, barn mellom 36 og 59 måneder: CD4+  $< 15$  % (se pkt. 4.4).

Hos personer med svært nedsatt immunforsvar feilaktig vaksinert med meslingvirusholdig vaksine er det rapportert om meslinger-inklusionslegeme-encefalitt, pneumonitt og fatalt utfall som en direkte følge av vaksineoverført meslingvirusinfeksjon.

Familieanamnese med medfødt eller arvelig immunsvikt, med mindre det er påvist fungerende immunforsvar hos potensiell mottaker av vaksinen.

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Som for alle injiserbare vaksiner skal egnet medisinsk behandling og overvåking alltid være tilgjengelig i tilfelle det oppstår sjeldne anafylaktiske reaksjoner etter at vaksinen er gitt (se pkt. 4.8).

Voksne og ungdom med tidligere påviste allergier kan ha økt risiko for anafylaksi eller anafylaktoide reaksjoner. Nøyte overvåking anbefales etter vaksinasjon for å oppdage tidlige tegn på slike reaksjoner.

Levende mesling- og kusmavaksine er produsert i cellekulturer fra kyllingembryo. Derfor kan personer som tidligere har fått anafylaktiske, anafylaktoide eller andre straksallergiske reaksjoner (f.eks. elveblest, hevelse i munn og svelg, pustevansker, hypotensjon eller sjokk) etter inntak av egg, ha en økt risiko for umiddelbare overfølsomhetsreaksjoner etter vaksinasjon. Det potensielle risikonytteforholdet skal vurderes nøye før vaksinasjon i slike tilfeller.

Det må utvises forsiktighet når man gir M-M-RVAXPRO til personer med individuell eller familiær anamnese med kramper eller med hjerneskade. Legen må være oppmerksom på temperaturstigningen som kan oppstå etter vaksinasjon (se pkt. 4.8).

Spedbarn fra 9 til 12 måneders alder som er vaksinert med en meslingvirusholdig vaksine ved meslingutbrudd eller av andre årsaker, kan mangle respons på vaksinen på grunn av sirkulerende antistoffer fra moren og/eller at immunsystemet ikke er fullt utviklet (se pkt. 4.2 og 5.1).

Denne vaksinen inneholder 14,5 mg sorbitol som hjelpestoff. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta denne vaksinen.

#### Trombocytopeni

Denne vaksinen bør gis subkutant til personer med trombocytopeni eller andre koaguleringsforstyrrelser fordi blødning kan forekomme etter intramuskulær injeksjon hos disse personene. Personer med trombocytopeni kan utvikle mer alvorlig trombocytopeni etter vaksinasjon. I tillegg kan personer som fikk trombocytopeni ved første dose med M-M-RVAXPRO (eller vaksiner med de enkelte komponentene), utvikle trombocytopeni ved gjentatte doser. Serologisk status kan vurderes for å bestemme om det er behov for ytterligere vaksinedoser. Det potensielle risikonytteforholdet bør vurderes nøye før vaksinasjon i slike tilfeller (se pkt. 4.8).

#### Annet

Vaksinasjon kan vurderes hos pasienter med utvalgte immunsviktilstander der nytten er større enn risikoen (asymptomatiske HIV-pasienter, IgG-underklassedefekter, medfødt nøytropeni, kronisk granulomatøs sykdom og komplementmangelsykdommer).

Immunsvakkede pasienter som ikke har kontraindikasjoner for denne vaksinen (se pkt. 4.3), responderer muligens ikke like godt som immunkompetente pasienter. Derfor kan noen av disse pasientene få meslinger, kuma eller rubella ved kontakt, på tross av riktig vaksineadministrering. Disse pasientene bør overvåkes nøye for tegn på meslinger, parotitt og rubella.

Vaksinasjon med M-M-RVAXPRO gir ikke nødvendigvis beskyttelse hos alle som vaksineres.

#### Overføring

Utskillelse av små mengder levende, svekket rubellavirus fra nese eller svelg har forekommet hos de fleste mottagelige personer 7 til 28 dager etter vaksinasjon. Det er ingen holdepunkter som indikerer at slike virus overføres til mottagelige personer som er i kontakt med de vaksinerte personene. Derfor anses ikke overføring via tett personlig kontakt som en signifikant risiko, selv om det er akseptert som

en teoretisk mulighet. Overføring av røde hunder-vaksinevirus til barn via morsmelk er imidlertid dokumentert, men uten evidens for klinisk sykdom (se pkt. 4.6).

Det finnes ingen rapporter om overføring av den mer svekkede Enders' Edmonston-stammen av meslingvirus eller Jeryl Lynn™-stammen av kusmavirus fra vaksinerte personer til mottagelige kontakter.

Interferens med laboratorietester: se pkt. 4.5.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

##### Immunglobulin

Immunglobulin (Ig) skal ikke gis samtidig med M-M-RVAXPRO.

Administrering av immunglobuliner samtidig med M-M-RVAXPRO kan påvirke forventet immunrespons. Vaksinasjon bør utsettes i minst 3 måneder etter blod- eller plasmatransfusjoner eller administrering av humant immunglobulin.

Administrering av blodprodukter med antistoff mot mesling-, parotitt- eller rubellavirus, inkludert immunglobulinpreparater, bør unngås den første måneden etter en dose med M-M-RVAXPRO, med mindre det anses som strengt nødvendig.

##### Laboratorietester

Det er rapportert at vaksiner med levende, svekkede mesling-, parotitt- og rubellavirus gitt hver for seg kan gi en midlertidig undertrykkelse av tuberkulinreaksjon i huden. Dersom en tuberkulintest skal utføres bør den derfor administreres enten før, samtidig med eller 4 til 6 uker etter vaksinasjon med M-M-RVAXPRO.

##### Bruk sammen med andre vaksiner

Hittil er det ikke gjennomført spesifikke studier på samtidig bruk av M-M-RVAXPRO og andre vaksiner. M-M-RVAXPRO har vist en sikkerhets- og immunogenitetsprofil lik den tidligere formuleringen av en kombinasjonsvaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av Merck & Co., Inc., og derfor kan erfaring med denne vaksinen legges til grunn for samtidig bruk.

Publiserte kliniske data støtter samtidig administrering av den tidligere formuleringen av mesling-, kuma- og rubellavaksinen som ble produsert av Merck & Co., Inc. med andre barnevaksiner, inkludert DTaP (eller DTwP), IPV (eller OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* type b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* type b med hepatitt B-vaksine) og varicellavaksine. M-M-RVAXPRO bør gis samtidig på separate injeksjonssteder eller en måned før eller etter andre vaksiner som inneholder levende virus.

Basert på kliniske studier med den tetravalente vaksinen mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper og med den tidligere formuleringen av den kombinerte vaksinen mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av Merck & Co., Inc. kan M-M-RVAXPRO administreres samtidig (men på separat injeksjonssted) med Prevenar og/eller hepatitt A-vaksine. I disse kliniske studiene ble det vist at immunresponsen var upåvirket, og at den generelle sikkerhetsprofilen til de injiserte vaksinene var sammenlignbare.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Gravide kvinner bør ikke vaksineres med M-M-RVAXPRO.

Det er ikke utført studier med M-M-RVAXPRO hos gravide kvinner. Det er ikke kjent om M-M-RVAXPRO kan gi fosterskade når det gis til en gravid kvinne eller kan påvirke reproduksjonsevnen.



Det er imidlertid ikke dokumentert fosterskade når mesling- eller kusmavaksine er gitt til gravide. Selv om en teoretisk risiko ikke kan utelukkes, er det ikke rapportert om noen tilfeller av medfødt rubella-syndrom hos over 3 500 kvinner som var tidlig i svangerskapet, uten å vite det, da de ble vaksinert med vaksine som inneholdt rubella. Det er derfor ingen grunn til å avbryte svangerskapet ved feilaktig vaksinasjon med vaksine som inneholder meslinger, kusma eller rubella, av kvinner som var gravide uten å vite det.

Graviditet bør unngås i 1 måned etter vaksinasjon. Kvinner som planlegger å bli gravide, bør tilrådes å vente.

#### Amming

Studier har vist at kvinner som ammer og er vaksinert med vaksine mot rubella (levende), kan utskille viruset i morsmelk og overføre det til barn som ammes. Ingen barn med serologisk bevis på rubellainfeksjon hadde symptomatisk sykdom. Det er ikke kjent om mesling- eller parotittvaksinevirus utskilles i morsmelk, og derfor bør det utvises forsiktighet når M-M-RVAXPRO gis til en kvinne som ammer.

#### Fertilitet

M-M-RVAXPRO er ikke evaluert i fertilitetsstudier.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. M-M-RVAXPRO forventes å ha liten eller ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### a. Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske forsøk ble M-M-RVAXPRO gitt til 1965 barn (se pkt. 5.1) der den generelle sikkerhetsprofilen var sammenlignbar med den tidligere formuleringen av vaksinen mot meslinger, kusma og røde hunder som er produsert av Merck & Co., Inc.

I et klinisk forsøk ble M-M-RVAXPRO gitt til 752 barn, enten intramuskulært eller subkutant. Den generelle sikkerhetsprofilen for hver av de to administrasjonsveiene var sammenlignbare, selv om reaksjoner rundt injeksjonsstedet forekom sjeldnere i i.m.-gruppen (15,8 %) sammenlignet med s.c.-gruppen (25,8 %).

Alle bivirkninger ble evaluert hos 1940 barn. Blant disse barna ble vaksinerelaterte bivirkninger, oppsummert i pkt. b, observert hos personer etter vaksinasjon med M-M-RVAXPRO (ekskludert isolerte rapporter med frekvens < 0,2 %).

Sammenlignet med den første dosen er en andre dose med M-M-RVAXPRO ikke forbundet med økt forekomst og alvorlighetsgrad av kliniske symptomer, inkludert slike som antyder overfølsomhet.

I tillegg er det rapportert, uten hensyn til årsakssammenheng eller frekvens, ytterligere bivirkninger av M-M-RVAXPRO fra bruk etter markedsføring og/eller fra kliniske studier samt etter markedsføring av tidligere formuleringer av enkeltkomponent- og kombinerte vaksiner mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av Merck & Co., Inc. Disse er oppsummert i pkt. b. Frekvensen av disse bivirkningene er betegnet som «ikke kjent» når den ikke kan anslås ut ifra tilgjengelige data. Dataene ble rapportert på grunnlag av mer enn 400 millioner doser som er distribuert på verdensbasis.

De vanligste bivirkningene som er rapportert ved bruk av M-M-RVAXPRO er: feber (38,5 °C eller høyere), reaksjoner på injeksjonsstedet som smerte, hevelse og erytem.

#### b. Sammendrag av bivirkninger i tabellform

Bivirkninger er listet opp etter frekvens, der følgende konvensjon er brukt:  
 [Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $\leq 1/100$ ), Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)]

Bivirkninger	Frekvens
<i>Infeksiøse og parasitære sykdommer</i>	
Nasofaryngitt, infeksjon i øvre luftveier eller virusinfeksjon	Mindre vanlige
Aseptisk meningitt <sup>†</sup> , atypiske meslinger, epididymitt, orkitt, otitis media, parotitt, rhinitt, subakutt skleroserende panencefalitt <sup>†</sup>	Ikke kjent
<i>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</i>	
Regional lymfadenopati, trombocytopeni	Ikke kjent
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	
Anafylaktisk reaksjon, anafylaksi og beslektede fenomener som angionevrotisk ødem, ansiktsødem og perifert ødem	Ikke kjent
<i>Psykiatriske lidelser</i>	
Gråt	Mindre vanlige
Irritabilitet	Ikke kjent
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	
Afebrile kramper eller anfall, ataksi, svimmelhet, encefalitt <sup>†</sup> , encefalopati <sup>†</sup> , feberkramper (hos barn), Guillain-Barré syndrom, hodepine, meslinger-inklusionslegeme-encefalitt («measles inclusion body encephalitis» - MIBE) (se pkt. 4.3), okulær parese, optikusnevritt, parestesi, polynevritt, polynevropati, retrobulbær nevritt, synkope	Ikke kjent
<i>Øyesykdommer</i>	
Konjunktivitt, retinitt	Ikke kjent
<i>Sykdommer i øre- og labyrint</i>	
Nervedøvhhet	Ikke kjent
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og Mediastinum</i>	
Rhinoré	Mindre vanlige
Bronkiale spasmer, hoste, pneumoni, pneumonitt (se pkt.4.3), sår hals	Ikke kjent
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	
Diaré eller oppkast	Mindre vanlige
Kvalme	Ikke kjent
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	
Meslingelignende utslett eller annet utslett	Vanlige
Urtikaria	Mindre vanlige
Panniculitis, pruritus, purpura, hudindurasjon, Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kjent
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	
Artritt <sup>†</sup> og/eller artralgi <sup>†</sup> (vanligvis forbigående og sjelden kronisk), myalgi	Ikke kjent
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	
Feber (38,5 °C eller høyere), erytem på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet	Svært vanlige
Blåmerke på injeksjonsstedet	Vanlige
Utslett på injeksjonsstedet	Mindre vanlige
Kortvarig brenning og/eller stikking på injeksjonsstedet, utilpasshet, papillitt, perifert ødem,	Ikke kjent

hevelse, ømhet, vesikler ved injeksjonsstedet, elveblestlignende utslett på injeksjonsstedet	
<i>Karsykdommer</i>	
Vaskulitt	Ikke kjent

† se pkt. c

### c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### Aseptisk meningitt

Tilfeller av aseptisk meningitt er rapportert etter vaksinasjon mot meslinger, kuma og røde hunder. Selv om en sannsynlig årsakssammenheng mellom andre stammer av kusmavaksinevirus og aseptisk meningitt er påvist, er det ingen bevis som forbinder Jeryl Lynn<sup>TM</sup>-kusmavaksine til aseptisk meningitt.

#### Encefalitt og encefalopati

Hos personer med alvorlig nedsatt immunforsvar som feilaktig har blitt vaksinert med meslingvirusholdig vaksine, er det rapportert om meslinger-inklusionslegeme-encefalitt, pneumonitt og fatalt utfall som en direkte følge av vaksineoverført meslingvirusinfeksjon (se pkt. 4.3). Vaksineoverført kuma- og røde hunder-infeksjon er også rapportert.

#### Subakutt skleroserende panencefalitt (SSPE)

Det foreligger ingen bevis for at meslingvaksine kan forårsake SSPE. Det har vært rapporter om SSPE hos barn som ikke hadde hatt infeksjon med villtype meslingvirus, men som fikk meslingvaksine. Noen av disse tilfellene kan ha vært forårsaket av uoppdagede meslinger i første leveår eller muligens som resultat av vaksinasjonen mot meslinger. Resultatene fra en retrospektiv case-control-studie utført av Center for Disease Control and Prevention i USA antyder at hovedeffekten av meslingvaksine har vært å beskytte mot SSPE ved å forebygge meslinger med sin iboende risiko for SSPE.

#### Artralgi og/eller artritt

Artralgi og/eller artritt (vanligvis forbigående og sjelden kronisk) og polynevritt er kjennetegn ved infeksjon med villtype rubellavirus, varierer i frekvens og alvorlighetsgrad med alder og kjønn, og er mest uttalt hos voksne kvinner og minst hos prepubertale barn. Etter vaksinasjon av barn er reaksjoner i leddene mindre vanlige (0-3 %) og av kort varighet. Hos kvinner er forekomsten av artritt og artralgi vanligvis høyere enn hos barn (12-20 %), og reaksjonene er ofte mer uttalte og av lengre varighet. Symptomer kan vedvare i måneder eller i sjeldne tilfeller i år. Hos tenåringsjenter har reaksjonene ofte en frekvens mellom det som ses hos barn og voksne kvinner. Også hos eldre kvinner (35-45 år) tolereres disse reaksjonene vanligvis godt og påvirker sjelden normale aktiviteter.

#### Kronisk artritt

Kronisk artritt har vært forbundet med villtype rubellainfeksjon og har vært relatert til vedvarende virus og/eller virusantigen isolert fra kroppsvev. Kun i sjeldne tilfeller har vaksinemottakere utviklet kroniske leddsymptomer.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)

## 4.9 Overdosering

Administrering av høyere dose enn anbefalt av M-M-RVAXPRO ble sjelden rapportert, og bivirkningsprofilen var sammenlignbar med det som ble observert ved anbefalt dose med M-M-RVAXPRO.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

## 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Virusvaksine, ATC-kode: J07BD52.

### Evaluering av immunogenitet og klinisk effekt

En komparativ studie med 1279 pasienter som fikk M-M-RVAXPRO eller den tidligere formuleringen (produsert med humant serumalbumin) av vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av Merck & Co., Inc., viste lignende immunogenitet og sikkerhet mellom de to legemidlene.

Kliniske studier av 284 trippelseronegative barn, i alderen 11 måneder til 7 år, viste at den tidligere formuleringen av vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder som ble produsert av Merck & Co., Inc., er svært immunogen og generelt godt tolerert. I disse studiene induserte en enkel injeksjon av vaksinen hemagglutinasjonshemmende (HI) meslingvirusantistoffer hos 95 %, parotittvirusnøytraliserende antistoffer hos 96 % og rubellavirus-HI-antistoffer hos 99 % av de mottakelige personene.

### Evaluering av immunogenitet hos barn fra 9 til 12 måneder ved første dose

Det ble utført en klinisk studie med tetravalent vaksine mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper produsert av Merck & Co., Inc., administrert etter et 2-doseskjema. Vaksinedosene ble gitt med 3 måneders mellomrom til 1620 friske personer som var mellom 9 og 12 måneder gamle ved første dose. Sikkerhetsprofilen etter dose 1 og 2 var generelt sammenlignbar for alle alderskohorter.

I det fullstendige analysesettet (vaksinerte personer uansett antistoffstatus i utgangspunktet) ble det sett høye responsfrekvenser (seroproteksjon > 99 %) for kuma og røde hunder etter dose 2, uansett alder på den vaksinerte ved første dose. Etter to doser var seroproteksjonen mot meslinger 98,1 % når den første dosen ble gitt ved 11 måneders alder, sammenlignet med 98,9 % når første dose ble gitt ved 12 måneders alder (studiemålet for «non-inferiority» ble oppfylt). Etter to doser var seroproteksjonen mot meslinger 94,6 % når den første dosen ble gitt ved 9 måneders alder sammenlignet med 98,9 % når første dose ble gitt ved 12 måneders alder (studiemålet for «non-inferiority» ble ikke oppfylt).

Seroproteksjonsfrekvensen overfor meslinger, kuma og røde hunder for fullt analysesett er angitt i tabell 1.

Tabell 1: Beskyttelsesfrekvensen overfor meslinger, kuma og røde hunder 6 uker etter dose 1 og 6 uker etter dose 2 av den tetravalente vaksinen mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper produsert av Merck & Co., Inc. – Fullt analysesett

Valens (seroproteksjonsnivå)	Tidspunkt	Dose 1 ved 9 måneder / Dose 2 ved 12 måneder N= 527	Dose 1 ved 11 måneder / Dose 2 ved 14 måneder N= 480	Dose 1 ved 12 måneder / Dose 2 ved 15 måneder N= 466
		Seroproteksjonsfrekvens [95 % KI]	Seroproteksjonsfrekvens [95 % KI]	Seroproteksjonsfrekvens [95 % KI]
Meslinger (titer ≥255 mIE/ml)	Etter dose 1	72.3% [68.2; 76.1]	87.6% [84.2; 90.4]	90.6% [87.6; 93.1]
	Etter dose 2	94.6% [92.3; 96.4]	98.1% [96.4; 99.1]	98.9% [97.5; 99.6]
Kuma (titer ≥10 ELISA Ab enheter/ml)	Etter dose 1	96.4% [94.4; 97.8]	98.7% [97.3; 99.5]	98.5% [96.9; 99.4]
	Etter dose 2	99.2% [98.0; 99.8]	99.6% [98.5; 99.9]	99.3% [98.1; 99.9]
Røde hunder	Etter dose 1	97.3% [95.5; 98.5]	98.7% [97.3; 99.5]	97.8% [96.0; 98.9]

(titer $\geq$ 10 IE/ml)	<b>Etter dose 2</b>	99.4% [98.3; 99.9]	99.4% [98.1; 99.9]	99.6% [98.4; 99.9]
-------------------------	---------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

De geometriske gjennomsnittstitrene (GMT) etter dose 2 mot kusma og røde hunder var sammenlignbare for alle alderskategorier, mens GMP mot meslinger var lavere hos personer som fikk første dose ved 9 måneders alder, sammenlignet med personer som fikk første dose ved 11 eller 12 måneders alder.

En sammenligningsstudie av 752 pasienter som fikk M-M-RVAXPRO enten intramuskulært eller subkutan, viste sammenlingbar immunogenitetsprofil for begge administrasjonsveier.

Effekten av komponentene i den tidligere formuleringen av vaksine mot meslinger, kusma, og røde hunder som ble produsert av Merck & Co., Inc. ble bekreftet i en rekke dobbeltblinde, kontrollerte feltstudier, som viste en høy grad av beskyttelse induert av de enkelte vaksinekomponentene. Disse studiene viste også at serokonversjon som respons på vaksinasjon mot meslinger, kusma og røde hunder tilsvarte beskyttelsen fra disse sykdommene.

#### Vaksinasjon etter eksponering

Vaksinasjon av personer eksponert for villtype meslingvirus kan gi noe beskyttelse dersom vaksinen kan gis innen 72 timer etter eksponering. Hvis vaksinen gis noen få dager før eksponering kan det imidlertid oppnås betydelig beskyttelse. Det finnes ingen endelige holdepunkter for at vaksinasjon av personer nylig eksponert for villtype parotittvirus eller villtype rubellavirus vil gi beskyttelse.

#### Effekt

Mer enn 400 millioner doser av den tidligere formuleringen av vaksinen mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av Merck & Co. Inc. er distribuert over hele verden (1978 til 2003). Omfattende bruk av 2-dosevaksinasjonsskjema i USA og i land som Finland og Sverige har ført til > 99 % reduksjon i forekomsten av tilfeller av hver av de 3 impliserte sykdommene.

#### Ikke-gravide unge og voksne kvinner

Immunisering av mottagelige ikke-gravide ungdommer og voksne kvinner i fruktbar alder med levende, svekket rubellavaksinevirus er indisert hvis det tas hensyn til visse forsiktighetsregler (se pkt. 4.4 og 4.6). Vaksinasjon av mottagelige postpubertale kvinner gir individuell beskyttelse mot senere smitte med rubellavirus under graviditet, som igjen hindrer infeksjon hos fosteret og dermed medfødt rubellaskade.

Tidligere uvaksinerte personer over 9 måneder som er i kontakt med mottagelige gravide kvinner, bør få en vaksine mot røde hunder (levende, svekket) (f.eks. M-M-RVAXPRO eller en enkeltkomponentvaksine mot røde hunder) for å redusere risikoen for eksponering av den gravide kvinnen.

#### Personer som kan være mottagelige for kusma og røde hunder

M-M-RVAXPRO foretrekkes til vaksinasjon av personer som kan være mottagelige for kusma og røde hunder. Personer som trenger vaksinasjon mot meslinger, kan få M-M-RVAXPRO uavhengig av sin immunstatus overfor parotitt- eller rubellavirus hvis en enkeltkomponentvaksine mot meslinger ikke er lett tilgjengelig.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Ikke relevant.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Det er ikke utført prekliniske studier.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

## 6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

### Pulver

Sorbitol  
Natriumfosfat  
Kaliumfosfat  
Sukrose  
Hydrolysert gelatin  
Medium 199 med Hanks salter  
Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)  
Mononatrium-L-glutamat  
Neomycin  
Fenolrødt  
Natriumbikarbonat  
Saltsyre (for å justere pH)  
Natriumhydroksid (for å justere pH)

### Væske

Vann til injeksjonsvæsker

## 6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

## 6.3 Holdbarhet

2 år.

Etter rekonstituering bør vaksinen brukes umiddelbart, men stabilitet er vist i 8 timer ved oppbevaring i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C.

## 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset med pulveret i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i et hetteglass (glass) med en propp (butylgummi) og væske i ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (klorbutylgummi), og fast kanyle med kanylebeskytter (naturgummi) i pakningsstørrelser på 1 og 10.

Pulver i et hetteglass (glass) med en propp (butylgummi) og væske i ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (klorbutylgummi) og beskyttelseshette (styren-butadien gummi), uten kanyle, i pakningsstørrelser på 1, 10 og 20.

Pulver i et hetteglass (glass) med en propp (butylgummi) og væske i ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (klorbutylgummi) og beskyttelseshette (styren-butadien gummi), med en eller to løse kanyler i pakningsstørrelser på 1, 10 og 20.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Bruk vedlagte væske til rekonstituering. Væsken er klar og fargeløs. Før du blander den med væsken er pulveret en lys gul kompakt krystallinsk kake. Etter fullstendig blanding er vaksinen en klar gul væske.

Det er viktig å bruke en separat steril sprøyte og kanyler til hver pasient for å unngå overføring av smittestoffer fra en person til en annen.

### Instrukser for rekonstituering

Injiser alt innholdet i sprøyten inn i hetteglasset med pulveret. Rist forsiktig for å blande godt. Den rekonstituerte vaksinen må ikke brukes hvis det oppdages partikulært materiale eller hvis utseendet til oppløsningsvæsken eller pulveret eller den rekonstituerte vaksinen avviker fra det som er beskrevet over.

Trekk hele innholdet i hetteglasset med rekonstituert vaksine opp i den samme sprøyten og injiser alt innholdet.

Dersom to separate kanyler er tilgjengelige: bruk den ene kanylen til å rekonstituere vaksinen og den andre til administrering hos personen som skal vaksineres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav for destruksjon av smittefarlig avfall.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrike

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 11. mai 2006

Dato for første fornyelse: 11. mai 2011

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.



## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKERANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

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

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE****M-M-RVAXPRO - Pulver i hetteglass og oppløsningsvæske i hetteglass- Pakning på 1, 10****1. LEGEMIDLETS NAVN**

M-M-RVAXPRO pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon  
Vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (levende)

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 dose (0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Meslingvirus Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $1 \times 10^3$ CCID50*
Parotittvirus Jeryl Lynn™ [nivå B]-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Rubellavirus Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $1 \times 10^3$ CCID50*

\* 50 % Cell Culture Infectious Dose.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Sorbitol, natriumfosfat, kaliumfosfat, sukrose, hydrolysert gelatin, medium 199 med Hanks salter, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, fenolrødt, natriumbikarbonat, saltsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon  
1 endose hetteglass (pulver) + 1 hetteglass (væske).  
10 endose hetteglass (pulver) + 10 hetteglass (væske).

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Intramuskulær eller subkutan bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP:

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset med pulver i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Brukes umiddelbart etter rekonstituering, eller innen 8 timer ved oppbevaring i kjøleskap.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrike

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/337/001 – pakke på 1  
EU/1/06/337/002 – pakke på 10

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED PULVER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

M-M-RVAXPRO pulver til injeksjonsvæske, suspensjon

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

i.m. eller s.c. bruk

**3. UTLØPSDATO**

EXP:

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 dose

**6. ANNET**

MSD VACCINS



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED OPPLØSNINGSVÆSKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Væske til M-M-RVAXPRO

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP:

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 dose

**6. ANNET**

MSD VACCINS

## OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

**M-M-RVAXPRO - Pulver i hetteglass og væske i ferdigfylt sprøyte med fast kanyle - Pakning på 1, 10**

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

M-M-RVAXPRO pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte  
Vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (levende)

### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Meslingvirus Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $1 \times 10^3$ CCID50*
Parotittvirus Jeryl Lynn™ [nivå B]-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Rubellavirus Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $1 \times 10^3$ CCID50*

\*50 % Cell Culture Infectious Dose

### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sorbitol, natriumfosfat, kaliumfosfat, sukrose, hydrolysert gelatin, medium 199 med Hanks salter, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, fenolrødt, natriumbikarbonat, saltsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

1 endose hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte (væske) med kanyle.

10 endose hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter (væske) med kanyle.

### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær eller subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

### 8. UTLØPSDATO

EXP:

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset med pulver i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Brukes umiddelbart etter rekonstituering, eller innen 8 timer ved oppbevaring i kjøleskap.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrike

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/337/003 – pakke på 1  
EU/1/06/337/004 – pakke på 10

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

## **OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**M-M-RVAXPRO - Pulver i hetteglass og væske i ferdigfylt sprøyte uten kanyle - Pakning på 1, 10, 20**

### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

M-M-RVAXPRO pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte  
Vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (levende)

### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 dose (0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Meslingvirus Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $1 \times 10^3$ CCID50*
Parotittvirus Jeryl Lynn™ [nivå B]-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Rubellavirus Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $1 \times 10^3$ CCID50*

\*50 % Cell Culture Infectious Dose

### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Sorbitol, natriumfosfat, kaliumfosfat, sukrose, hydrolysert gelatin, medium 199 med Hanks salter, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, fenolrødt, natriumbikarbonat, saltsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

1 endose hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte (væske) uten kanyle.

10 endose hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter (væske) uten kanyle.

20 endose hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter (væske) uten kanyle.

### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Intramuskulær eller subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

### **8. UTLØPSDATO**

EXP:

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset med pulver i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Brukes umiddelbart etter rekonstituering, eller innen 8 timer ved oppbevaring i kjøleskap.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrike

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/337/005 – pakke på 1  
EU/1/06/337/006 – pakke på 10  
EU/1/06/337/007 – pakke på 20

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

## **OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**M-M-RVAXPRO - Pulver i hetteglass og væske i ferdigfylt sprøyte med en separat kanyle - Pakning på 1, 10, 20**

### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

M-M-RVAXPRO pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte  
Vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (levende)

### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 dose (0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Meslingvirus Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $1 \times 10^3$ CCID50*
Parotittvirus Jeryl Lynn™ [nivå B]-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Rubellavirus Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $1 \times 10^3$ CCID50*

\*50 % Cell Culture Infectious Dose

### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Sorbitol, natriumfosfat, kaliumfosfat, sukrose, hydrolysert gelatin, medium 199 med Hanks salter, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, fenolrødt, natriumbikarbonat, saltsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

1 endose hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte (væske) + 1 kanyle.

10 endose hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter (væske) + 10 kanyler.

20 endose hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter (væske) + 20 kanyler.

### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Intramuskulær eller subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

### **8. UTLØPSDATO**

EXP:



**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset med pulver i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Brukes umiddelbart etter rekonstituering, eller innen 8 timer ved oppbevaring i kjøleskap.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrike

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/337/008 – pakke på 1  
EU/1/06/337/009 – pakke på 10  
EU/1/06/337/010 – pakke på 20

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

## OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

**M-M-RVAXPRO - Pulver i hetteglass og væske i ferdigfylt sprøyte med to separate kanyler - Pakning på 1, 10, 20**

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

M-M-RVAXPRO pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte  
Vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (levende)

### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Meslingvirus Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $1 \times 10^3$ CCID50*
Parotittvirus Jeryl Lynn™ [nivå B]-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Rubellavirus Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket)	ikke mindre enn $1 \times 10^3$ CCID50*

\*50 % Cell Culture Infectious Dose

### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sorbitol, natriumfosfat, kaliumfosfat, sukrose, hydrolysert gelatin, medium 199 med Hanks salter, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, fenolrødt, natriumbikarbonat, saltsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

1 endose hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte (væske) + 2 kanyler.

10 endose hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter (væske) + 20 kanyler.

20 endose hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter (væske) + 40 kanyler.

### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær eller subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

### 8. UTLØPSDATO

EXP:

## 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset med pulver i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Brukes umiddelbart etter rekonstituering, eller innen 8 timer ved oppbevaring i kjøleskap.

## 10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

## 11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrike

## 12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/337/011 – pakke på 1  
EU/1/06/337/012 – pakke på 10  
EU/1/06/337/013 – pakke på 20

## 13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

## 14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

## 17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED PULVER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

M-M-RVAXPRO pulver til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

i.m. eller s.c. bruk

**3. UTLØPSDATO**

EXP:

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 dose

**6. ANNET**

MSD VACCINS

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**FERDIGFYLT SPRØYTE MED VÆSKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Væske til M-M-RVAXPRO

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP:

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 dose

**6. ANNET**

MSD VACCINS

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**



## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

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

#### **Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon**

Vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (levende)

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du eller barnet ditt vaksineres. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva M-M-RVAXPRO er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker M-M-RVAXPRO
3. Hvordan du bruker M-M-RVAXPRO
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer M-M-RVAXPRO
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva M-M-RVAXPRO er og hva det brukes mot**

M-M-RVAXPRO er en vaksine som inneholder svekket mesling-, parotitt- og rubellavirus. Når en person får vaksinen, vil immunforsvaret (kroppens naturlige forsvar) lage antistoffer mot mesling-, parotitt- og rubellavirus. Antistoffene bidrar til å beskytte mot infeksjoner forårsaket av disse virusene.

M-M-RVAXPRO gis for å bidra til å utvikle beskyttelse hos deg eller barnet ditt mot meslinger, kuma (forårsaket av parotittvirus) og røde hunder (forårsaket av rubellavirus). Vaksinen kan gis til personer som er 12 måneder gamle eller eldre.

M-M-RVAXPRO kan gis til spedbarn fra 9 til 12 måneders alder under visse omstendigheter.

M-M-RVAXPRO kan også brukes i forbindelse med meslingutbrudd, eller til vaksinasjon etter smitteeksponering, eller til bruk hos tidligere uvaksinerte personer eldre enn 9 måneder som er i kontakt med smittemottagelige gravide kvinner og personer som sannsynligvis er mottagelige for kuma og røde hunder.

Selv om M-M-RVAXPRO inneholder levende virus er virusene så svekket at de ikke kan gi meslinger, kuma eller røde hunder hos friske personer.

#### **2. Hva du må vite før du bruker M-M-RVAXPRO**

**Bruk ikke M-M-RVAXPRO:**

- dersom du eller barnet ditt er allergisk overfor noen av innholdsstoffene i denne vaksinen (inkludert neomycin eller noen av de andre innholdsstoffene listet opp i avsnitt 6).
- hvis du eller barnet ditt er gravid (i tillegg bør graviditet unngås i 1 måned etter vaksinasjon, se Graviditet).
- hvis du eller barnet ditt har sykdom med feber over 38,5 °C; litt feber er derimot ikke grunn til å utsette vaksinasjon.
- hvis du eller barnet ditt har aktiv ubehandlet tuberkulose.
- hvis du eller barnet ditt har en blodsykdom eller en krefttype som påvirker immunforsvaret.
- hvis du eller barnet ditt får behandling eller tar legemidler som kan svekke immunforsvaret (unntatt lav dose kortikosteroider for astmabehandling eller substitusjonsterapi).
- hvis du eller barnet ditt har et svekket immunforsvar på grunn av sykdom (inkludert AIDS).

- hvis du eller barnet ditt har en familiehistorie som omfatter medfødt eller arvelig immunsvikt, med mindre det er påvist at du eller barnet har et fungerende immunforsvar.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege eller apotek før du eller barnet ditt får M-M-RVAXPRO dersom dere har erfart noe av følgende:

- hvis du eller barnet ditt er allergisk mot egg eller noe som inneholder egg.
- hvis du eller barnet ditt eller noen i familien har sykehistorie som omfatter allergier eller kramper (anfall).
- hvis du eller barnet ditt har fått en bivirkning etter vaksinasjon mot meslinger, kusma eller røde hunder (som enkelkomponentvaksiner eller en kombinasjonsvaksine f.eks. vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av Merck & Co., Inc., eller M-M-RVAXPRO) som inkluderte tendens til å få blåmerker, eller blødninger lengre enn vanlig.
- hvis du eller barnet ditt har infeksjon med humant immunsviktvirus (HIV), men ikke viser symptomer på HIV-sykdom. Du eller barnet ditt skal overvåkes nøye for meslinger, kusma og røde hunder fordi vaksinasjonen kan være mindre effektiv enn hos personer som ikke har en slik infeksjon (se avsnittet **Bruk ikke M-M-RVAXPRO**).

Som for alle vaksiner er det ikke sikkert M-M-RVAXPRO gir fullstendig beskyttelse av alle personer som vaksineres. Dersom personen som skal vaksineres allerede har vært utsatt for mesling-, parotitt- eller rubellavirus, men ikke er syk ennå, er det ikke sikkert at M-M-RVAXPRO kan forhindre utvikling av sykdommen.

M-M-RVAXPRO kan gis til personer som nylig (innen siste 3 dager) har vært i kontakt med et tilfelle av meslinger, og som kan være smittebærer. M-M-RVAXPRO vil imidlertid ikke alltid forhindre utvikling av meslinger i disse tilfellene.

### **Andre legemidler og M-M-RVAXPRO**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du eller barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler (eller andre vaksiner).

Legen kan utsette vaksinasjon med M-M-RVAXPRO i minst 3 måneder etter en blod- eller plasmaoverføring, eller om det er gitt immunglobulin (kjent som Ig). Etter vaksinasjon med M-M-RVAXPRO skal ikke immunglobulin gis på 1 måned, med mindre legen sier noe annet.

Hvis tuberkulintest skal utføres bør den gjøres enten før, samtidig med eller 4 til 6 uker etter vaksinasjon med M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO kan gis samtidig med Prevenar og/eller hepatitt A-vaksine, men på separate injeksjonssteder (f.eks. den andre armen eller det andre låret).

M-M-RVAXPRO kan gis samtidig med enkelte barnevaksiner som vanligvis skal gis ved samme tidspunkt. For vaksiner som ikke kan gis på samme tidspunkt, bør M-M-RVAXPRO gis enten 1 måned før eller etter administrering av de andre vaksinene.

### **Graviditet og amming**

M-M-RVAXPRO bør ikke gis til gravide kvinner. Kvinner i fruktbar alder skal ta nødvendige forholdsregler for å unngå graviditet i 1 måned etter at de har fått vaksinen, eller i henhold til legens anbefaling.

Rådfør deg med legen hvis du ammer eller har tenkt å amme. Legen vil avgjøre om du skal få M-M-RVAXPRO.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### Kjøring og bruk av maskiner

Det foreligger ikke informasjon som antyder at M-M-RVAXPRO påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### M-M-RVAXPRO inneholder sorbitol.

Dersom legen din har sagt at du eller barnet ditt har en intoleranse for enkelte sukkertyper, bør du informere legen om dette før du eller barnet ditt får denne vaksinen.

## 3. Hvordan du bruker M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO skal injiseres i en muskel eller under huden enten i området på yttersiden av låret eller på overarmen. For injeksjoner i en muskel foretrekkes vanligvis låret hos unge barn, mens overarmen er det foretrukne injeksjonsstedet hos eldre barn og voksne personer. M-M-RVAXPRO må ikke injiseres direkte i en blodåre.

M-M-RVAXPRO gis på følgende måte:

Én dose gis på en valgt dato, vanligvis fra 12 måneders alder. Under visse omstendigheter kan den gis fra 9 måneders alder. Ytterligere doser bør gis i henhold til offisielle anbefalinger. Intervallet mellom de to dosene skal være minst 4 uker.

Informasjon om rekonstituering av vaksinen er beregnet på helsepersonell og finnes sist i dette pakningsvedlegget.

## 4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner og legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger er rapportert ved bruk av M-M-RVAXPRO:

Frekvens	Bivirkning
Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 vaksinerte)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Feber (38,5 °C eller høyere).</li><li>• Rødhet, smerter, hovenhet på injeksjonsstedet.</li></ul>
Vanlige (kan ramme 1 til 10 av 100 vaksinerte)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Utslett (inkludert meslinglignende utslett).</li><li>• Blåmerke på injeksjonsstedet.</li></ul>
Mindre vanlige (kan ramme 1 til 10 av 1000 vaksinerte)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nesetetthet og sår hals, infeksjon i øvre luftveier eller virusinfeksjon, rennende nese.</li><li>• Gråt.</li><li>• Diaré, brekninger.</li><li>• Elveblest.</li><li>• Utslett på injeksjonsstedet.</li></ul>
Ikke kjent (hyppighet kan ikke beregnes ut fra tilgjengelige data)*	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aseptisk meningitt (feber, kvalme, brekninger, hodepine, stiv nakke og lysfølsomhet); hovne testikler, infeksjon i mellomøret, betente spyttkjertler; atypisk mesling (beskrevet hos pasienter som fikk en ikke-levende meslingvirusvaksine, vanligvis gitt før 1975).</li><li>• Hovne lymfekjertler.</li><li>• Hyppigere blåmerker eller blødning enn normalt.</li><li>• Kraftige allergiske reaksjoner som kan inkludere pusteproblemer, hovenhet i ansiktet, lokal hovenhet og hovenhet i ekstremitetene.</li><li>• Irritabilitet.</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anfall (kramper) uten feber, anfall (kramper) med feber hos barn, ustødig gange, svimmelhet, sykdommer som omfatter betennelse i nervesystemet (hjernen og/eller ryggraden).</li> <li>• Sykdom som omfatter muskelsvakhet, unormale sanseopplevelser, prikking i armer, ben og overkroppen (Guillain-Barrés syndrom).</li> <li>• Hodepine; besvimelse; nerveridelser som kan gi svakhet, prikking eller nummenhet; forstyrrelser i øyenervene.</li> <li>• Puss og kløe i øynene med skorpe på øyelokkene (konjunktivitt)</li> <li>• Betennelse i retina (i øyet) med synsdringer.</li> <li>• Døvhets.</li> <li>• Hoste, lungeinfeksjon med eller uten feber.</li> <li>• Kvalme.</li> <li>• Kløe; betennelse i fettvevet under huden; røde eller fiolette, flate knappehullflekker under huden; hardt, nuppet hudområde; alvorlig sykdom med sår og blommer i huden, munnen, øynene og/eller kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom).</li> <li>• Leddsmerter og/eller hovenhet (vanligvis forbigående og sjelden kronisk), muskelsmerter.</li> <li>• Kortvarig brennende og/eller sviende følelse på injeksjonsstedet, blommer og/eller elveblest på injeksjonsstedet.</li> <li>• Generell ubehagsfølelse (malaise), hovenhet, sårhet.</li> <li>• Betennelse i blodkarene.</li> </ul>
--	---

\*Disse bivirkningene ble rapportert ved bruk av M-M-RVAXPRO eller vaksine mot meslinger, kusma og rødehunder produsert av Merck & Co., Inc., eller med enkeltkomponentene, ved bruk etter markedsføring og/eller under kliniske studier.

### Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer M-M-RVAXPRO

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på den ytre emballasjen etter EXP.

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

Oppbevar hetteglasset med pulver i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Vaksinen skal ikke fryses.

Ferdigblandet vaksine skal enten brukes umiddelbart eller oppbevares i kjøleskap og brukes innen 8 timer.

Vaksiner skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste vaksiner som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av M-M-RVAXPRO

Virkestoffer er:

1 dose (0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Meslingvirus<sup>1</sup> Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Parotittvirus<sup>1</sup> Jeryl Lynn™ [nivå B]-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $12,5 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Rubellavirus<sup>2</sup> Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*

\* 50 % Cell Culture Infectious Dose

<sup>1</sup> produsert i kyllingembryoceller.

<sup>2</sup> produsert i humane diploide lungefibroblaster (WI-38).

Andre innholdsstoffer er:

#### Pulver:

Sorbitol, natriumfosfat, kaliumfosfat, sukrose, hydrolysert gelatin, medium 199 med Hanks salter, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, fenolrødt, natriumbikarbonat, saltsyre (for å justere pH) og natriumhydroksid (for å justere pH).

#### Væske:

Vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan M-M-RVAXPRO ser ut og innholdet i pakningen

Vaksinen er et pulver til injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass (endosebeholder) som skal blandes med vedlagte væske.

Væsken er klar og fargeløs. Pulveret er en lys gul kompakt krystallinsk kake.

M-M-RVAXPRO leveres i pakker på 1 og 10. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrike

Tilvirker ansvarlig for utsendelse på markedet: Merck Sharp og Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettes til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

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.B.E.E.  
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.  
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

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  
clie@merck.com

### **România**

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

### **Slovenija**

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

### **Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

### **Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

medicalinformation.it@merck.com

info@msd.fi

### **Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

### **Sverige**

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

### **Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

### **United Kingdom**

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

## **Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om denne vaksinen er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

---

### **Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**

#### Instrukser for rekonstituering

Væsken er klar og fargeløs. Før du blander pulveret med væsken, er det en lys gul, kompakt krystallinsk kake. Etter fullstendig blanding er vaksinen en klar gul væske.

Ikke bruk den rekonstituerte vaksinen hvis du oppdager partikler, eller hvis væsken eller pulveret eller den rekonstituerte vaksinen ser annerledes ut enn det som er beskrevet ovenfor.

Trekk hele volumet av væsken opp i sprøyten. Injiser alt innholdet i sprøyten inn i hetteglasset med pulveret. Rist forsiktig for å blande godt. Trekk alt innholdet i hetteglasset med rekonstituert vaksine opp i den samme sprøyten og injiser alt innholdet.

Dersom to separate kanyler er tilgjengelige: bruk den ene kanylen til å rekonstituere vaksinen og den andre til administrering hos personen som skal vaksineres.

Det anbefales at vaksinen gis umiddelbart etter rekonstituering, eller oppbevares i kjøleskap og brukes innen 8 timer for å minimere tapet av vaksinens styrke. Kast den rekonstituerte vaksinen hvis den ikke brukes innen 8 timer.

### **Den rekonstituerte vaksinen skal ikke fryses.**

Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se også pkt. 3 **Hvordan du bruker M-M-RVAXPRO.**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

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

#### **Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte** Vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (levende)

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du eller barnet ditt vaksineres. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva M-M-RVAXPRO er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker M-M-RVAXPRO
3. Hvordan du bruker M-M-RVAXPRO
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer M-M-RVAXPRO
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

#### **1. Hva M-M-RVAXPRO er og hva det brukes mot**

M-M-RVAXPRO er en vaksine som inneholder svekket mesling-, parotitt- og rubellavirus. Når en person får vaksinen, vil immunforsvaret (kroppens naturlige forsvar) lage antistoffer mot mesling-, parotitt- og rubellavirus. Antistoffene bidrar til å beskytte mot infeksjoner forårsaket av disse virusene.

M-M-RVAXPRO gis for å bidra til å utvikle beskyttelse hos deg eller barnet ditt mot meslinger, kuma (forårsaket av parotittvirus) og røde hunder (forårsaket av rubellavirus). Vaksinen kan gis til personer som er 12 måneder gamle eller eldre.

M-M-RVAXPRO kan gis til spedbarn fra 9 til 12 måneders alder under visse omstendigheter.

M-M-RVAXPRO kan også brukes i forbindelse med meslingutbrudd, eller til vaksinasjon etter smitteeksponering, eller til bruk hos tidligere uvaksinerte personer eldre enn 9 måneder som er i kontakt med smittemottagelige gravide kvinner og personer som sannsynligvis er mottagelige for kuma og røde hunder.

Selv om M-M-RVAXPRO inneholder levende virus er virusene så svekket at de ikke kan gi meslinger, kuma eller røde hunder hos friske personer.

#### **2. Hva du må vite før du bruker M-M-RVAXPRO**

##### **Bruk ikke M-M-RVAXPRO:**

- dersom du eller barnet ditt er allergisk overfor noen av komponentene i denne vaksinen (inkludert neomycin eller noen av de andre innholdsstoffene listet opp i avsnitt 6).
- hvis du eller barnet ditt er gravid (i tillegg bør graviditet unngås i 1 måned etter vaksinasjon, se Graviditet).
- hvis du eller barnet ditt har sykdom med feber over 38,5 °C; litt feber er derimot ikke grunn til å utsette vaksinasjon.
- hvis du eller barnet ditt har aktiv ubehandlet tuberkulose.
- hvis du eller barnet ditt har en blodsykdom eller en type kreft som påvirker immunforsvaret.
- hvis du eller barnet ditt får behandling eller tar legemidler som kan svekke immunforsvaret (unntatt lav dose kortikosteroider for astmabehandling eller substitusjonsterapi).
- hvis du eller barnet ditt har et svekket immunforsvar på grunn av sykdom (inkludert AIDS).



- hvis du eller barnet ditt har en familiehistorie som omfatter medfødt eller arvelig immunsvikt, med mindre det er påvist at du eller barnet har et fungerende immunforsvar.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege eller apotek før du eller barnet ditt får M-M-RVAXPRO dersom dere har erfart noe av følgende:

- hvis du eller barnet ditt er allergisk mot egg eller noe som inneholder egg.
- hvis du eller barnet ditt eller noen i familien har sykehistorie som omfatter allergier eller kramper (anfall).
- hvis du eller barnet ditt har fått en bivirkning etter vaksinasjon med meslinger, kusma eller røde hunder (som enkelkomponentvaksiner eller en kombinasjonsvaksine f.eks. vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av Merck & Co., Inc., eller M-M-RVAXPRO) som inkluderte tendens til å få blåmerker eller blødninger lengre enn vanlig
- hvis du eller barnet ditt har infeksjon med humant immunsviktvirus (HIV), men ikke viser symptomer på HIV-sykdom. Du eller barnet ditt skal overvåkes nøye for meslinger, kusma og røde hunder fordi vaksinasjonen kan være mindre effektiv enn hos personer som ikke har en slik infeksjon (se avsnittet **Bruk ikke M-M-RVAXPRO**).

Som med alle vaksiner er det ikke sikkert M-M-RVAXPRO gir fullstendig beskyttelse av alle personer som vaksineres. Dersom personen som skal vaksineres allerede har vært utsatt for mesling-, parotitt- eller rubellavirus, men ikke er syk ennå, er det ikke sikkert at M-M-RVAXPRO kan forhindre utvikling av sykdommen.

M-M-RVAXPRO kan gis til personer som nylig (innen siste 3 dager) har vært i kontakt med et tilfelle av meslinger, og som kan være smittebærer. M-M-RVAXPRO vil imidlertid ikke alltid forhindre utvikling av meslinger i disse tilfellene.

### **Andre legemidler og M-M-RVAXPRO**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du eller barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler (eller andre vaksiner).

Legen kan utsette vaksinasjon med M-M-RVAXPRO i minst 3 måneder etter en blod- eller plasmaoverføring, eller om det er gitt immunglobulin (kjent som Ig). Etter vaksinasjon med M-M-RVAXPRO skal ikke immunglobulin gis på 1 måned, med mindre legen sier noe annet.

Hvis tuberkulintest skal utføres bør den gjøres enten før, samtidig med eller 4 til 6 uker etter vaksinasjon med M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO kan gis samtidig med Prevenar og/eller hepatitt A-vaksine, men på separate injeksjonssteder (f.eks. den andre armen eller det andre låret).

M-M-RVAXPRO kan gis samtidig med enkelte barnevaksiner som vanligvis skal gis ved samme tidspunkt. For vaksiner som ikke kan gis på samme tidspunkt bør M-M-RVAXPRO gis enten 1 måned før eller etter administrering av de andre vaksinene.

### **Graviditet og amming**

M-M-RVAXPRO bør ikke gis til gravide kvinner. Kvinner i fruktbar alder skal ta nødvendige forholdsregler for å unngå graviditet i 1 måned etter at de har fått vaksinen, eller i henhold til legens anbefaling.

Rådfør deg med legen hvis du ammer eller har tenkt å amme. Legen vil avgjøre om du skal få M-M-RVAXPRO.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### Kjøring og bruk av maskiner

Det foreligger ikke informasjon som antyder at M-M-RVAXPRO påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### M-M-RVAXPRO inneholder sorbitol.

Dersom legen din har sagt at du eller barnet ditt har en intoleranse for enkelte sukkertyper, bør du informere legen om dette før du eller barnet ditt får denne vaksinen.

## 3. Hvordan du bruker M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO skal injiseres i en muskel eller under huden enten i området på yttersiden av låret eller på overarmen. For injeksjoner i en muskel foretrekkes vanligvis låret hos unge barn, mens overarmen er det foretrukne injeksjonsstedet hos eldre barn og voksne personer. M-M-RVAXPRO må ikke injiseres direkte i en blodåre.

M-M-RVAXPRO gis på følgende måte:

Én dose gis på en valgt dato, vanligvis fra 12 måneders alder. Under visse omstendigheter kan den gis fra 9 måneders alder. Ytterligere doser bør gis i henhold til offisielle anbefalinger. Intervallet mellom de to dosene skal være minst 4 uker.

Informasjon om rekonstituering av vaksinen er beregnet på helsepersonell og finnes sist i dette pakningsvedlegget.

## 4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner og legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger er rapportert ved bruk av M-M-RVAXPRO:

Frekvens	Bivirkning
Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 vaksinerte)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Feber (38,5 °C eller høyere).</li><li>• Rødhet, smerter, hovenhet på injeksjonsstedet.</li></ul>
Vanlige (kan ramme 1 til 10 av 100 vaksinerte)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Utslett (inkludert meslinglignende utslett).</li><li>• Blåmerke på injeksjonsstedet.</li></ul>
Mindre vanlige (kan ramme 1 til 10 av 1000 vaksinerte)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nesetetthet og sår hals, infeksjon i øvre luftveier eller virusinfeksjon, rennende nese.</li><li>• Gråt.</li><li>• Diaré, brekninger.</li><li>• Elveblest.</li><li>• Utslett på injeksjonsstedet.</li></ul>
Ikke kjent (hyppighet kan ikke beregnes ut fra tilgjengelige data)*	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aseptisk meningitt (feber, kvalme, brekninger, hodepine, stiv nakke og lysfølsomhet); hovne testikler, infeksjon i mellomøret, betente spyttkjertler; atypisk mesling (beskrevet hos pasienter som fikk en ikke-levende meslingvirusvaksine, vanligvis gitt før 1975).</li><li>• Hovne lymfekjertler.</li><li>• Hyppigere blåmerker eller blødning enn normalt.</li><li>• Kraftige allergiske reaksjoner som kan inkludere pusteproblemer, hovenhet i ansiktet, lokal hovenhet og hovenhet i ekstremitetene.</li><li>• Irritabilitet.</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anfall (kramper) uten feber, anfall (kramper) med feber hos barn, ustødig gange, svimmelhet, sykdommer som omfatter betennelse i nervesystemet (hjernen og/eller ryggraden).</li> <li>• Sykdom som omfatter muskelsvakhet, unormale sanseopplevelser, prikking i armer, ben og overkroppen (Guillain-Barrés syndrom).</li> <li>• Hodepine; besvimelse; nervelidelser som kan gi svakhet, prikking eller nummenhet; forstyrrelser i øyenervene.</li> <li>• Puss og kløe i øynene med skorpe på øyelokkene (konjunktivitt)</li> <li>• Betennelse i retina (i øyet) med synsdringer.</li> <li>• Døvhhet.</li> <li>• Hoste, lungeinfeksjon med eller uten feber.</li> <li>• Kvalme.</li> <li>• Kløe; betennelse i fettvevet under huden; røde eller fiolette, flate knappehullflekker under huden; hardt, nuppet hudområde; alvorlig sykdom med sår og blemmer i huden, munnen, øynene og/eller kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom).</li> <li>• Leddsmerter og/eller hovenhet (vanligvis forbigående og sjelden kronisk), muskelsmerter.</li> <li>• Kortvarig brennende og/eller sviende følelse på injeksjonsstedet, blemmer og/eller elveblest på injeksjonsstedet.</li> <li>• Generell ubehagsfølelse (malaise), hovenhet, sårhet.</li> <li>• Betennelse i blodkarene.</li> </ul>
--	---

\*Disse bivirkningene ble rapportert ved bruk av M-M-RVAXPRO eller vaksine mot meslinger, kusma og rødehunder produsert av Merck & Co., Inc., eller med enkeltkomponentene, ved bruk etter markedsføring og/eller under kliniske studier.

### Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer M-M-RVAXPRO

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på den ytre emballasjen etter EXP.

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).

Oppbevar hetteglasset med pulver i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Vaksinen skal ikke fryses.

Ferdigblandet vaksine skal enten brukes umiddelbart eller oppbevares i kjøleskap og brukes innen 8 timer.

Vaksiner skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste vaksiner som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av M-M-RVAXPRO

Virkestoffer er:

1 dose (0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Meslingvirus<sup>1</sup> Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Parotittvirus<sup>1</sup> Jeryl Lynn™ [nivå B]-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $12,5 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*  
Rubellavirus<sup>2</sup> Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket), ikke mindre enn  $1 \times 10^3$  CCID<sub>50</sub>\*

\* 50 % Cell Culture Infectious Dose

<sup>1</sup> produsert i kyllingembryoceller.

<sup>2</sup> produsert i humane diploide lungefibroblaster (WI-38).

Andre innholdsstoffer er:

#### Pulver:

Sorbitol, natriumfosfat, kaliumfosfat, sukrose, hydrolysert gelatin, medium 199 med Hanks salter, MEM, mononatrium-L-glutamat, neomycin, fenolrødt, natriumbikarbonat, saltsyre (for å justere pH), og natriumhydroksid (for å justere pH).

#### Væske:

Vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan M-M-RVAXPRO ser ut og innholdet i pakningen

Vaksinen er et pulver til injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass (endosebeholder) som skal blandes med vedlagte væske.

Væsken er klar og fargeløs. Pulveret er en lys gul kompakt krystallinsk kake.

M-M-RVAXPRO leveres i pakker på 1, 10 og 20, med eller uten kanyler. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrike

Tilvirker ansvarlig for utsendelse på markedet: Merck Sharp og Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettes til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

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.B.E.E.  
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.  
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

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  
clie@merck.com

### **România**

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

### **Slovenija**

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

### **Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

### **Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

medicalinformation.it@merck.com

info@msd.fi

### **Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

### **Sverige**

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

### **Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

### **United Kingdom**

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

## **Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om denne vaksinen er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

---

### **Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**

#### Instrukser for rekonstituering

Væsken er klar og fargeløs. Før du blander pulveret med væsken, er det en lys gul kompakt krystallinsk kake. Etter fullstendig blanding er vaksinen en klar gul væske.

Ikke bruk den rekonstituerte vaksinen hvis du oppdager partikler, eller hvis væsken eller pulveret eller den rekonstituerte vaksinen ser annerledes ut enn det som er beskrevet ovenfor.

Injiser hele innholdet i den ferdigfylte sprøyten inn i hetteglasset med pulveret. Rist forsiktig for å blande godt. Trekk hele innholdet i hetteglasset med rekonstituert vaksine opp i den samme sprøyten og injiser alt innholdet.

Dersom to separate kanyler er tilgjengelige: bruk den ene kanylen til å rekonstituere vaksinen og den andre til administrering hos personen som skal vaksineres.

Det anbefales at vaksinen gis umiddelbart etter rekonstituering eller oppbevares i kjøleskap og brukes innen 8 timer for å minimere tapet av vaksinens styrke. Kast vaksinen hvis den ikke brukes innen 8 timer.

### **Den rekonstituerte vaksinen skal ikke fryses.**

Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se også pkt. 3 **Hvordan du bruker M-M-RVAXPRO.**

#### **VEDLEGG IV**

### **VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)**

## Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for meslinger / kusma / røde hunder (levende, svekket) har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

Innehaver av markedsføringstillatelsen presenterte en analyse av rapporter for den foretrukne termen («preferred term») «Gråt» («Crying»). «Gråt» ble rapportert som en bivirkning hos den pediatriske populasjonen under kliniske studier, etter markedsføring og i litteraturreporter, ifølge data fremlagt av innehaver av markedsføringstillatelsen.

I tillegg og som tidligere understreket mottok Dutch Pharmacovigilance Center (Lareb), i perioden 1. juni 2010 til 5. februar 2016, 327 rapporter for MedDRA® Preferred Term «Gråt» etter immunisering med MMR-vaksinen. Eksponeringen ble estimert til 171 000 småbarn per år. I 297 rapporter var det mulig å fastslå en bestemt latenstid. Syttien prosent (71 %) av rapportene (212 av 297) omhandlet gråt med en latenstid på mer enn 24 timer. De fleste tilfellene av gråt forekom 6 til 10 dager etter vaksinasjon. Denne latensperioden ser ut til å samsvare med latenstiden for generell uvelhet som ofte forekommer etter MMR-vaksinasjon.

Innehaver av markedsføringstillatelsen konkluderte at gjennomgangen av data fra både kliniske studier og data etter markedsføring (inkludert «EudraVigilance Data Analysis System» (EVDAS)) for MMR, såvel som en gjennomgang av litteraturen, ikke har gitt bevis for å anta en kausal sammenheng mellom MMR og gråt, og at en oppdatering av produktinformasjonen derfor ikke er nødvendig på dette tidspunktet. Konklusjonen fra innehaver av markedsføringstillatelsen støttes ikke av PRAC. Basert på informasjonen nevnt ovenfor, anbefaler derfor PRAC en endring i pkt. 4.8, å legge til «Gråt» med frekvensen «mindre vanlige».

CHMP støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

## Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for meslinger / kusma / røde hunder (levende, svekket) mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder meslinger / kusma / røde hunder (levende, svekket) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).