

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

M-M-RVAXPRO pó e veículo para suspensão injetável.  
Vacina contra o sarampo, papeira e rubéola (viva)

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição, uma dose (0,5 ml) contém:

Vírus do sarampo <sup>1</sup> estirpe Enders' Edmonston (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da papeira <sup>1</sup> estirpe Jeryl Lynn™ (Nível B) (vivo, atenuado)	não inferior a $12.5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da rubéola <sup>2</sup> estirpe Wistar RA 27/3 (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* dose infecciosa para 50% da cultura de células.

(<sup>1</sup>) Produzido em células embrionárias de pinto.

(<sup>2</sup>) Produzido em fibroblastos pulmonares diploides humanos WI-38.

A vacina pode conter vestígios de albumina humana recombinante (rHA).  
Esta vacina contém quantidades vestigiais de neomicina. Ver secção 4.3.

Excipientes com efeito conhecido:

A vacina contém 14,5 mg de sorbitol. Ver secção 4.4.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e veículo para suspensão injetável.

Antes da reconstituição, o pó apresenta-se sob a forma de um aglomerado cristalino, compacto, ligeiramente amarelado e o veículo é um líquido incolor e límpido.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

M-M-RVAXPRO está indicado na vacinação simultânea contra o sarampo, a papeira e a rubéola em indivíduos a partir dos 12 meses de idade (ver secção 4.2).

Em circunstâncias especiais, M-M-RVAXPRO pode ser administrado a lactentes a partir dos 9 meses de idade (ver secções 4.2, 4.4 e 5.1).

Para utilização em surtos de sarampo, na vacinação pós-exposição ou para utilização em indivíduos com mais de 9 meses de idade que não tenham sido previamente vacinados e que estão em contacto com mulheres grávidas suscetíveis e em pessoas com provável suscetibilidade à papeira e à rubéola, ver secção 5.1.

M-M-RVAXPRO deve ser usado com base nas recomendações oficiais.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

Indivíduos com 12 ou mais meses de idade:

Os indivíduos com 12 ou mais meses de idade devem receber uma dose numa data selecionada. Poderá ser administrada uma segunda dose pelo menos 4 semanas após a primeira dose, em conformidade com a recomendação oficial. A segunda dose destina-se a indivíduos que, por qualquer motivo, não responderam à primeira dose.

#### Lactentes entre os 9 e os 12 meses de idade

Os dados de imunogenicidade e de segurança mostram que M-M-RVAXPRO pode ser administrado a lactentes entre os 9 e os 12 meses de idade, de acordo com as recomendações oficiais, ou quando é considerado necessário obter uma proteção mais precoce (por exemplo: creches, situações de surtos, ou viagem para uma região com elevada prevalência de sarampo). Estes lactentes devem ser revacinados entre os 12 e os 15 meses de idade. Deve ser considerada uma dose adicional de uma vacina contra o sarampo, de acordo com as recomendações oficiais (ver secções 4.4 e 5.1).

#### Lactentes com menos de 9 meses de idade

Não estão atualmente disponíveis dados relativos à eficácia ou à segurança de M-M-RVAXPRO para utilização em lactentes com menos de 9 meses de idade.

#### **Modo de Administração**

A vacina deve ser injetada por via intramuscular (IM) ou por via subcutânea (SC).

Os locais de injeção preferenciais são a zona antero-lateral da coxa nas crianças mais jovens e a região deltoide nas crianças mais velhas, adolescentes e adultos.

A vacina deverá ser administrada por via subcutânea nos indivíduos com trombocitopenia ou com algum problema de coagulação.

Para precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento e para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

#### **NÃO INJETAR POR VIA INTRAVASCULAR.**

#### **4.3 Contraindicações**

Antecedentes de hipersensibilidade a qualquer vacina contra o sarampo, papeira ou rubéola ou a qualquer dos excipientes, incluindo a neomicina (ver secções 2, 4.4 e 6.1).

Gravidez. A gravidez deve ainda ser evitada no mês seguinte à vacinação (ver secção 4.6).

A vacinação deve ser adiada durante qualquer patologia com febre > 38,5°C.

Tuberculose ativa não tratada. As crianças submetidas a tratamento para a tuberculose não apresentaram uma exacerbação da doença quando imunizadas com a vacina viva contra o sarampo. Não existem estudos descritos até à data, sobre o efeito das vacinas virais contra o sarampo em crianças com tuberculose não tratada.

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de qualquer tipo ou outros neoplasmas malignos que afetem o sistema hematopoiético e linfático.

Terapêutica imunossupressora atual (incluindo doses elevadas de corticosteroides). M-M-RVAXPRO não está contraindicado em indivíduos medicados com corticosteroides tópicos ou com doses baixas de corticosteroides administrados por via parentérica (ex. para a profilaxia da asma ou como terapêutica de substituição).

Imunodeficiência humoral ou celular grave (primária ou adquirida), ex: imunodeficiência combinada grave, agamaglobulinémia e SIDA ou infeção por VIH sintomática ou uma percentagem de linfócitos T CD4<sup>+</sup> específicos da idade, em crianças com menos de 12 meses: CD4<sup>+</sup> <25%; crianças entre os 12-35 meses: CD4<sup>+</sup> <20%; crianças entre 36-59 meses: CD4<sup>+</sup> <15% (ver secção 4.4).

Em indivíduos gravemente imunocomprometidos inadvertidamente vacinados com a vacina contra o sarampo, tem sido referida a ocorrência de encefalite de corpos de inclusão do sarampo, pneumonite e desfecho fatal como uma consequência direta da disseminação da infecção do vírus da vacina contra o sarampo.

Antecedentes familiares de imunodeficiência congénita ou hereditária, exceto nos casos em que se encontra demonstrada a competência imunitária do potencial recetor da vacina.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Tal como para todas as vacinas injetáveis, deverá estar prontamente à disposição tratamento médico adequado no caso de uma rara reação anafilática após a administração da vacina (ver secção 4.8).

Os adultos e adolescentes com antecedentes de alergias podem potencialmente ter um risco acrescido de reação anafilática ou anafilatoide. Após a administração, recomenda-se uma monitorização cuidadosa dos sinais precoces destas reações.

Dado que a vacina viva contra o sarampo e a vacina viva contra a papeira são produzidas em culturas de células embrionárias de pinto, as pessoas com antecedentes de reações anafiláticas, anafilatoides ou outras reações imediatas (ex. urticária, edema orofaríngeo, dificuldades respiratórias, hipotensão ou choque) subsequentes à ingestão de ovos, podem apresentar um risco aumentado de reações de hipersensibilidade de tipo imediato. A potencial relação risco-benefício deverá ser cuidadosamente avaliada antes de se considerar a vacinação em tais casos.

Deverão tomar-se precauções na administração de M-M-RVAXPRO a pessoas com antecedentes individuais ou familiares de convulsões ou antecedentes de lesões cerebrais. O médico deverá estar alerta para o caso de ocorrer um aumento da temperatura após a vacinação (ver secção 4.8).

Os lactentes dos 9 aos 12 meses de idade vacinados com uma vacina contra o sarampo durante os surtos de sarampo, ou por outras razões, podem não ter resposta à vacina devido à presença de anticorpos de origem materna em circulação e/ou à imaturidade do sistema imunitário (ver secções 4.2 e 5.1).

Esta vacina contém 14,5 mg de sorbitol, como um excipiente. Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, não devem ser vacinados com esta vacina.

#### Trombocitopenia

Esta vacina deve ser administrada por via subcutânea a indivíduos com trombocitopenia ou com algum problema de coagulação, porque pode ocorrer hemorragia após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Os indivíduos com trombocitopenia podem desenvolver uma trombocitopenia mais grave após a vacinação. Adicionalmente, os indivíduos que apresentam trombocitopenia após a primeira dose de M-M-RVAXPRO (ou das vacinas dos seus componentes), podem desenvolver trombocitopenia com doses repetidas. O estado serológico pode ser avaliado para determinar se são ou não necessárias doses adicionais da vacina. Nestes casos, a potencial relação risco-benefício deve ser cuidadosamente avaliada antes de se considerar a vacinação (ver secção 4.8).

#### Outros

A vacinação pode ser considerada em indivíduos com determinadas deficiências imunes, em que os benefícios superem os riscos (ex: indivíduos VIH assintomáticos, deficiências de subclasses de IgG, neutropenia congénita, doença granulomatosa crónica e doenças de deficiência do complemento).

Os indivíduos imunocomprometidos que não tenham nenhuma contraindicação para esta vacinação (ver secção 4.3) podem não responder tão bem como os indivíduos imunocompetentes; por este motivo alguns destes indivíduos podem adquirir sarampo, papeira ou rubéola em caso de contacto, apesar da administração apropriada da vacina. Estes indivíduos devem ser cuidadosamente monitorizados para sinais de sarampo, parotidite e rubéola.

A vacinação com M-M-RVAXPRO poderá não resultar na proteção de todos os indivíduos vacinados.

#### Transmissão

A excreção de pequenas quantidades do vírus da rubéola vivo atenuado através do nariz ou da garganta tem ocorrido na maioria dos indivíduos suscetíveis, 7 a 28 dias após a vacinação. Não existem provas que indiquem que este vírus é transmitido a pessoas suscetíveis que estão em contacto com os indivíduos vacinados. Consequentemente, a transmissão através de um estreito contacto pessoal, embora aceite como uma possibilidade teórica, não é considerado como um risco significativo; Contudo, tem sido documentada a transmissão do vírus da rubéola da vacina a recém-nascidos através do leite materno, sem qualquer evidência de patologia clínica (ver secção 4.6).

Não existem relatórios de transmissão da estirpe Enders' Edmonston mais atenuada do vírus do sarampo ou da estirpe Jeryl Lynn™ do vírus da papeira dos indivíduos vacinados para contactos suscetíveis.

Interferência com exames laboratoriais: ver secção 4.5.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

#### Imunoglobulina

Não deverá administrar-se uma imunoglobulina (IG) concomitantemente com M-M-RVAXPRO.

A administração de imunoglobulinas concomitantemente com M-M-RVAXPRO pode interferir com a esperada resposta imunitária. A vacinação deverá ser adiada, durante pelo menos 3 meses após transfusões de sangue ou plasma ou administração de imunoglobulinas séricas humanas.

A administração de produtos derivados do plasma contendo anticorpos contra o sarampo, a papeira ou a rubéola, incluindo preparações de imunoglobulinas, devem ser evitadas no espaço de 1 mês após a dose de M-M-RVAXPRO, a menos que seja considerada essencial.

#### Exames laboratoriais

Tem sido referido que as vacinas vivas atenuadas contra o sarampo, papeira e rubéola administradas individualmente podem resultar numa depressão temporária do teste dérmico de sensibilidade à tuberculina. Assim, se for necessário efetuar o teste da tuberculina, este deverá ser realizado em qualquer momento antes, em simultâneo com, ou pelo menos 4 a 6 semanas após a vacinação com M-M-RVAXPRO.

#### Utilização com outras vacinas

Não foram efetuados até à data estudos específicos relativamente à utilização concomitante de M-M-RVAXPRO e outras vacinas. Contudo, dado que M-M-RVAXPRO revelou possuir perfis de segurança e imunogenicidade semelhantes aos da formulação anterior da vacina combinada contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., pode ser considerada a experiência com esta vacina.

Ensaio clínico publicados dão suporte à administração concomitante da formulação anterior da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc. com outras vacinações da infância, incluindo a DTaP (ou DTwP), IPV (ou OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* do tipo b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* do tipo b com a vacina contra a Hepatite B) e VAR (varicela). M-M-RVAXPRO deve ser administrado, se concomitantemente, em diferentes locais de injeção ou um mês antes ou após a administração de outras vacinas virais vivas.

Com base em ensaios clínicos com a vacina tetravalente contra o sarampo, papeira, rubéola e varicela e com a formulação anterior da vacina combinada contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., M-M-RVAXPRO pode ser administrado simultaneamente (mas em diferentes locais de administração) com Prevenar e/ou vacina contra a hepatite A.

Nestes ensaios clínicos, foi demonstrado que as respostas imunitárias não foram afetadas e que os perfis globais de segurança das vacinas administradas foram semelhantes.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com M-M-RVAXPRO.

Não foram realizados estudos com M-M-RVAXPRO em mulheres grávidas. Não se sabe se M-M-RVAXPRO pode provocar lesões fetais quando administrado a mulheres grávidas ou afetar a capacidade de reprodução.

No entanto, não foram documentadas lesões fetais quando vacinas contra o sarampo ou papeira foram administradas a mulheres grávidas. Apesar de um risco teórico não poder ser excluído, não foram notificados casos de síndrome de rubéola congênita em mais de 3500 mulheres suscetíveis que estavam no início da gravidez sem o saberem, quando foram vacinadas com vacina contendo rubéola. Assim, a vacinação inadvertida de mulheres grávidas que não sabiam estar grávidas, com vacinas contendo sarampo, papeira ou rubéola não deverá ser uma razão para interromper a gravidez.

A gravidez deve ser evitada durante 1 mês após a vacinação. As mulheres que pretendem engravidar devem ser devidamente aconselhadas a adiar a gravidez durante este período.

### Amamentação

Os estudos revelaram que as mulheres que amamentam e que são vacinadas após o parto com vacinas vivas atenuadas contra a rubéola, podem secretar o vírus no leite materno e transmiti-lo para os recém-nascidos que estão a ser amamentados. Dos recém-nascidos com evidência serológica da infecção da rubéola, nenhum apresentou sintomas da doença. Não se sabe se os vírus da vacina contra o sarampo ou a papeira são secretados no leite materno. Deste modo, devem tomar-se precauções quando se considera a administração de M-M-RVAXPRO a mulheres durante o aleitamento.

### Fertilidade

M-M-RVAXPRO não foi avaliado em estudos de fertilidade.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. É exetável que os efeitos de M-M-RVAXPRO sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas sejam nulos ou desprezáveis.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### a. Resumo do perfil de segurança

Em ensaios clínicos, M-M-RVAXPRO foi administrado a 1965 crianças (ver secção 5.1) e o perfil geral de segurança foi comparável ao da formulação anterior da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc.

Num ensaio clínico, 752 crianças receberam M-M-RVAXPRO por via intramuscular ou por via subcutânea. O perfil geral de segurança de ambas as vias de administração foi comparável, apesar das reações no local de injeção terem sido menos frequentes no grupo IM (15,8%) comparado com o grupo SC (25,8%)

Todas as reações adversas foram avaliadas em 1940 crianças. Nestas crianças, após a vacinação com M-M-RVAXPRO, foram observadas as reações adversas relacionadas com a vacina, resumidas na secção b (excluindo comunicações isoladas com uma frequência <0,2%).

Em comparação com a primeira dose, uma segunda dose de M-M-RVAXPRO não está associada a um aumento de incidência e gravidade dos sintomas clínicos, incluindo os sugestivos de reação de hipersensibilidade.

Adicionalmente, estão disponíveis e são resumidas na secção b outras reações adversas notificadas durante a comercialização de M-M-RVAXPRO e/ou ensaios clínicos e comercialização de formulações anteriores das vacinas monovalentes ou combinadas contra o sarampo, papeira e rubéola, fabricadas pela Merck & Co., Inc. independentemente da causalidade ou frequência. A frequência destas reações adversas é qualificada como “desconhecido” uma vez que não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis. Estes dados foram apresentados com base em mais de 400 milhões de doses distribuídas a nível mundial.

As reações adversas notificadas mais frequentemente com a utilização de M-M-RVAXPRO foram: febre (38,5°C ou mais elevada); reações no local de injeção incluindo dor, tumefação e eritema.

b. Resumo das reações adversas em forma tabelar

As reações adversas encontram-se listadas sob títulos de frequência utilizando a seguinte convenção:

[Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Pouco frequentes ( $\geq 1/1,000$ ,  $\leq 1/100$ ); Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)]

Reações adversas	Frequência
<i>Infeções e infestações</i>	
Nasofaringite, Infecção do trato respiratório superior ou infecção viral	Pouco frequentes
Meningite assética <sup>†</sup> , Sarampo atípico, Epididimite, Orquite, Otite média, Parotidite, Rinite, Panencefalite Esclerosante Subaguda (SSPE) <sup>†</sup>	Desconhecido
<i>Doenças do sangue e do sistema linfático</i>	
Linfadenopatia regional, Trombocitopenia	Desconhecido
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	
Reação anafilatoide, Anafilaxia e fenómenos relacionados como Edema angioneurótico, Edema facial e Edema periférico	Desconhecido
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>	
Choro	Pouco frequentes
Irritabilidade	Desconhecido
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	
Convulsões ou crises afebris, Ataxia, Tonturas, Encefalite <sup>†</sup> , Encefalopatia <sup>†</sup> , Convulsão febril (em crianças), Síndrome de Guillain-Barré, Cefaleias, Encefalite de corpos de inclusão do sarampo (MIBE) (ver secção 4.3), Paralisias oculares, Neurite ótica, Parestesia, Polineurite, Polineuropatia, Neurite retrobulbar, Síncope	Desconhecido
<i>Afeções oculares</i>	
Conjuntivite, Retinite	Desconhecido
<i>Afeções do ouvido e do labirinto</i>	
Surdez neurosensorial	Desconhecido
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	
Rinorreia	Pouco frequentes
Broncospasmo, Tosse, Pneumonia, Pneumonite (ver secção 4.3), Dor de garganta	Desconhecido
<i>Doenças gastrointestinais</i>	
Diarreia ou vômitos	Pouco frequentes
Náuseas	Desconhecido
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	
Erupção cutânea morbiliforme ou outra erupção cutânea	Frequentes
Urticária	Pouco frequentes
Paniculite, Prurido, Púrpura, Induração da pele, Síndrome de Stevens-Johnson	Desconhecido
<i>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</i>	
Artrite <sup>†</sup> e/ou Artralgia <sup>†</sup> (geralmente transitórias e raramente crónicas), Mialgia	Desconhecido
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	
Febre (38,5°C ou mais elevada), Eritema no local de injeção, Dor no local de injeção, Tumefação no local de injeção	Muito frequentes
Equimose no local de injeção	Frequentes
Erupção cutânea no local de injeção	Pouco frequentes
Sensação de queimadura e/ou picada de curta duração no local de administração, Mal-estar geral, Papilite, Edema periférico, Tumefação, Hiperestesia, Vesículas no local de injeção, Mácula e Pápula no local de injeção	Desconhecido
<i>Vasculopatias</i>	
Vasculite	Desconhecido

<sup>†</sup> ver secção c

### c. Descrição de reações adversas selecionadas

#### Meningite assética

Têm sido notificados casos de meningite assética após a vacinação contra o sarampo, papeira e rubéola. Embora tenha sido demonstrada uma relação causal entre outras estirpes da vacina contra a



papeira e meningite asséptica, não existe evidência que ligue a vacina contra a papeira Jeryl Lynn™ à meningite asséptica.

#### Encefalite e Encefalopatia

Em indivíduos gravemente imunocomprometidos vacinados inadvertidamente com uma vacina contra o sarampo foram notificados casos de encefalite de corpos de inclusão do sarampo, pneumonite e desfecho fatal como consequência direta da disseminação da infecção do vírus da vacina contra o sarampo (ver secção 4.3). Também foram notificados casos de disseminação da infecção dos vírus das vacinas contra a papeira e rubéola.

#### Panencefalite esclerosante subaguda

Não existe evidência de que as vacinas contra o sarampo possam provocar SSPE. Têm sido notificados casos de SSPE em crianças sem antecedentes de infecção do sarampo de tipo selvagem mas que receberam a vacina contra o sarampo. Alguns destes casos podem ter resultado de sarampo não reconhecido no primeiro ano de vida ou possivelmente da vacinação contra o sarampo. Os resultados de um estudo retrospectivo caso-controlo realizado pela *US Centers for Disease Control and Prevention* sugerem que o efeito global da vacina contra o sarampo tem sido a proteção contra SSPE através da prevenção do sarampo com o seu risco inerente de SSPE.

#### Artralgia e/ou artrite

A artralgia e/ou artrite (geralmente transitórias e raramente crónicas) e a polineurite são características da infecção da rubéola de tipo selvagem e variam em termos de frequência e de gravidade com a idade e o sexo, sendo mais frequentes e intensas nas mulheres adultas e menos pronunciadas nas crianças na pré-puberdade. Após a vacinação nas crianças, os efeitos nas articulações são geralmente pouco frequentes (0-3%) e de curta duração. Nas mulheres, as taxas de incidência da artrite e artralgia são geralmente mais elevadas do que as observadas em crianças (12-20%) e as reações têm tendência para ser mais pronunciadas e de maior duração. Os sintomas podem persistir durante alguns meses ou, em raras ocasiões, durante anos. Nas raparigas adolescentes, os efeitos parecem ser intermédios, em termos de incidência entre os observados nas crianças e nas mulheres adultas. Mesmo nas mulheres mais velhas (35-45 anos), estas reações são geralmente bem toleradas e raramente interferem com as atividades normais.

#### Artrite crónica

A artrite crónica tem sido associada à infecção da rubéola do tipo selvagem e foi relacionada com a persistência do vírus e/ou antigénio viral, isolado a partir dos tecidos corporais. O desenvolvimento de sintomas articulares crónicos nos indivíduos vacinados foi uma ocorrência rara.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

### **4.9 Sobredosagem**

Foi notificada raramente, a administração de doses de M-M-RVAXPRO superiores às recomendadas e, o perfil de reações adversas foi comparável ao observado com a dose de M-M-RVAXPRO recomendada.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Vacina viral, código ATC: J07BD52.

#### Avaliação da imunogenicidade e da eficácia clínica

Num estudo comparativo realizado em 1.279 indivíduos que receberam M-M-RVAXPRO ou a formulação anterior (fabricada com albumina sérica humana) da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., demonstrou-se que a imunogenicidade e a segurança eram semelhantes nos dois produtos.

Os estudos clínicos realizados em 284 crianças triplamente seronegativas, com idades compreendidas entre os 11 meses e os 7 anos, demonstraram que a formulação anterior da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., é altamente imunogénica e geralmente bem tolerada. Nestes estudos, uma injeção única da vacina induziu a formação de anticorpos de hemaglutinação-inibição (HI) do sarampo em 95%, anticorpos neutralizantes da papeira em 96% e anticorpos de HI da rubéola em 99% das pessoas suscetíveis.

#### Avaliação da imunogenicidade em lactentes dos 9 aos 12 meses de idade no momento da primeira dose

Foi realizado um ensaio clínico com a vacina tetravalente contra o sarampo, papeira, rubéola e varicela fabricada pela Merck & Co., Inc., administrada com um esquema de vacinação de 2 doses, com 3 meses de intervalo, em 1620 lactentes saudáveis dos 9 aos 12 meses de idade, no momento da administração da primeira dose.

O perfil de segurança após a dose 1 e a dose 2 foi, de um modo geral, comparável para as coortes de todas as idades.

No Total da População Analisada (*Full Analysis Set*) (indivíduos vacinados independentemente dos seus títulos basais de anticorpos), foram detetadas após a dose 2, taxas de seroproteção elevadas de > 99% contra a papeira e rubéola, independentemente da idade do indivíduo no momento da administração da primeira dose. Após 2 doses, as taxas de seroproteção contra o sarampo foram de 98,1% quando a primeira dose foi administrada aos 11 meses de idade, em comparação com 98,9% quando a primeira dose foi administrada aos 12 meses de idade (objetivo do ensaio de não-inferioridade alcançado). Após 2 doses, as taxas de seroproteção contra o sarampo foram de 94,6%, quando a primeira dose foi administrada aos 9 meses, em comparação com 98,9% quando a primeira dose foi administrada aos 12 meses (objetivo do ensaio de não-inferioridade não alcançado).

As taxas de seroproteção contra o sarampo, papeira e rubéola, para o Total da População Analisada (*Full Analysis Set*), são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1: Taxas de seroproteção contra o Sarampo, Papeira e Rubéola, 6 semanas após a dose 1 e 6 semanas após a dose 2 da vacina tetravalente contra o sarampo, papeira, rubéola e varicela fabricada pela Merck & Co., Inc., - Total da População Analisada (*Full Analysis Set*)

Valência (nível de seroproteção)	Momento da análise	Dose 1 aos 9 meses/ Dose 2 aos 12 meses N = 527	Dose 1 aos 11 meses/ Dose 2 aos 14 meses N = 480	Dose 1 aos 12 meses/ Dose 2 aos 15 meses N = 466
		Taxas de seroproteção [IC de 95%]	Taxas de seroproteção [IC de 95%]	Taxas de seroproteção [IC de 95%]
Sarampo (títulos ≥ 255 mUI/ml)	Pós-Dose 1	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Pós-Dose 2	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Papeira (títulos ≥ 10 unidades ELISA Ac/ml)	Pós-Dose 1	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Pós-Dose 2	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Rubéola (títulos ≥ 10 UI/ml)	Pós-Dose 1	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Pós-Dose 2	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Os títulos médios geométricos (TMGs) contra a papeira e a rubéola pós-dose 2 foram comparáveis em todas as categorias de idade, enquanto que os TMGs contra o sarampo foram inferiores em indivíduos que receberam a primeira dose aos 9 meses de idade, em comparação com os indivíduos que receberam a primeira dose aos 11 ou 12 meses de idade.

Um estudo comparativo em 752 indivíduos que receberam M-M-RVAXPRO por via intramuscular ou por via subcutânea demonstrou um perfil de imunogenicidade semelhante entre ambas as vias de administração.

A eficácia dos componentes da formulação anterior da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., foi estabelecida numa série de estudos de campo controlados realizados em dupla ocultação, os quais demonstraram um elevado grau de eficácia em termos de proteção garantida pelos componentes individuais da vacina. Estes estudos também estabeleceram que a seroconversão em resposta à vacinação contra o sarampo, papeira e rubéola foi semelhante à proteção contra estas doenças.

#### Exposição após a vacinação

A vacinação de indivíduos expostos ao sarampo de tipo selvagem pode proporcionar alguma proteção se a vacina puder ser administrada no espaço de 72 horas após a exposição. Se, contudo, a vacina for administrada alguns dias antes da exposição, poderá conseguir-se uma proteção substancial. Não existe evidência conclusiva relativamente ao facto da vacinação de indivíduos recentemente expostos à papeira de tipo selvagem ou rubéola de tipo selvagem proporcionar proteção.

#### Efetividade

A nível mundial foram distribuídos mais de 400 milhões de doses da formulação anterior da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc. (1978 a 2003). O uso alargado de um esquema de vacinação com 2 doses nos Estados Unidos e em países como a Finlândia e a Suécia deu origem a uma redução > 99% na incidência de cada uma das 3 doenças alvo.

#### Mulheres adultas e adolescentes não grávidas

A vacinação de mulheres adultas e adolescentes não grávidas em idade fértil com a vacina contendo o vírus da rubéola vivo e atenuado, está indicada se foram tomadas certas precauções (ver secções 4.4 e 4.6). A vacinação de mulheres suscetíveis pós-adolescência confere uma proteção individual contra uma subsequente infeção de rubéola durante a gravidez, o que, por seu lado, impede a infeção do feto e as consequentes lesões congénitas devidas à rubéola.

Os indivíduos com mais de 9 meses que não foram previamente vacinados e que estão em contacto com mulheres grávidas suscetíveis, devem receber uma vacina viva atenuada contendo rubéola (como é o caso da M-M-RVAXPRO ou de uma vacina monovalente contra a rubéola) para redução do risco de exposição da mulher grávida.

#### Indivíduos com provável suscetibilidade à papeira e à rubéola

É preferível a utilização de M-M-RVAXPRO para a vacinação de pessoas com provável suscetibilidade à papeira e à rubéola. Os indivíduos que requerem uma vacinação contra o sarampo, podem receber M-M-RVAXPRO independentemente do seu estado imunitário relativamente à papeira e à rubéola, se não estiver imediatamente disponível uma vacina monovalente contra o sarampo.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Não aplicável.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Não foram realizados estudos não-clínicos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos Excipientes**

### Pó

Sorbitol  
Fosfato de sódio  
Fosfato de potássio  
Sacarose  
Gelatina hidrolisada  
Meio 199 com Sais de Hanks  
Meio Essencial Mínimo, Eagle (MEM)  
L-glutamato monossódico  
Neomicina  
Vermelho de fenol  
Bicarbonato de sódio  
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

### Veículo

Água para preparações injetáveis

## **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, a vacina não deve ser misturada com outros medicamentos.

## **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

Após a reconstituição, a vacina deve ser imediatamente utilizada; contudo, foi demonstrada uma estabilidade na utilização durante 8 horas quando conservada entre 2°C e 8°C.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar e transportar refrigerado (2°C-8°C). Não congelar. Manter o frasco para injetáveis com o pó dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após a reconstituição, ver secção 6.3.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

O pó apresenta-se num frasco para injetáveis (vidro) com tampa (borracha butílica) e o veículo apresenta-se num frasco para injetáveis (vidro) com tampa (borracha clorobutílica) em embalagens de 1 e 10 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Para reconstituição, utilize o veículo fornecido. O veículo é um líquido incolor límpido. Antes de misturar com o veículo, o pó apresenta-se sob a forma de um aglomerado cristalino, compacto, ligeiramente amarelado. Depois da reconstituição estar completa, a vacina é um líquido amarelado transparente.

É importante que se utilizem seringas e agulhas estéreis diferentes para cada pessoa, com vista a evitar a transmissão de infeções de umas pessoas para as outras.

### Instruções de reconstituição

Retire todo o veículo para uma seringa que será usada para a reconstituição e administração. Injete todo o conteúdo da seringa no frasco para injetáveis que contém o pó. Agite suavemente para misturar bem.

A vacina reconstituída não pode ser usada se forem detetadas quaisquer partículas ou se o aspeto do veículo ou do pó ou da vacina reconstituída forem diferentes do acima descrito.

Retire todo o conteúdo da vacina reconstituída do frasco para injetáveis para a mesma seringa e injete todo o volume.

Se forem fornecidas duas agulhas separadas: use uma agulha para reconstituir a vacina e outra para a administração da vacina na pessoa a ser vacinada.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
França

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 11 de maio de 2006  
Data da última renovação: 11 de maio de 2011

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

M-M-RVAXPRO pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina contra o sarampo, papeira e rubéola (viva).

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição, uma dose (0,5 ml) contém:

Vírus do sarampo <sup>1</sup> estirpe Enders' Edmonston (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da papeira <sup>1</sup> estirpe Jeryl Lynn™ (Nível B) (vivo, atenuado)	não inferior a $12.5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da rubéola <sup>2</sup> estirpe Wistar RA 27/3 (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* dose infecciosa para 50% da cultura de células.

(<sup>1</sup>) Produzido em células embrionárias de pinto.

(<sup>2</sup>) Produzido em fibroblastos pulmonares diploides humanos WI-38.

A vacina pode conter vestígios de albumina humana recombinante (rHA).  
Esta vacina contém quantidades vestigiais de neomicina. Ver secção 4.3.

Excipientes com efeito conhecido:

A vacina contém 14,5mg de sorbitol. Ver secção 4.4.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia.

Antes da reconstituição, o pó apresenta-se sob a forma de um aglomerado cristalino, compacto, ligeiramente amarelado e o veículo é um líquido incolor e límpido.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

M-M-RVAXPRO está indicado na vacinação simultânea contra o sarampo, a papeira e a rubéola em indivíduos a partir dos 12 meses de idade (ver secção 4.2).

Em circunstâncias especiais, M-M-RVAXPRO pode ser administrado a lactentes a partir dos 9 meses de idade (ver secções 4.2, 4.4 e 5.1).

Para utilização em surtos de sarampo, na vacinação pós-exposição ou para utilização em indivíduos com mais de 9 meses de idade que não tenham sido previamente vacinados e que estão em contacto com mulheres grávidas suscetíveis e em pessoas com provável suscetibilidade à papeira e à rubéola, ver secção 5.1.

M-M-RVAXPRO deve ser usado com base nas recomendações oficiais.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

##### Indivíduos com 12 ou mais meses de idade

Os indivíduos com 12 ou mais meses de idade devem receber uma dose numa data selecionada. Poderá ser administrada uma segunda dose pelo menos 4 semanas após a primeira dose, em conformidade

com a recomendação oficial. A segunda dose destina-se a indivíduos que, por qualquer motivo, não responderam à primeira dose.

#### Lactentes entre os 9 e os 12 meses de idade

Os dados de imunogenicidade e de segurança mostram que M-M-RVAXPRO pode ser administrado a lactentes entre os 9 e os 12 meses de idade, de acordo com as recomendações oficiais ou quando é considerado necessário obter uma proteção mais precoce (por exemplo: creches, situações de surtos, ou viagem para uma região com elevada prevalência de sarampo). Estes lactentes devem ser revacinados entre os 12 e os 15 meses de idade. Deve ser considerada uma dose adicional de uma vacina contra o sarampo de acordo com as recomendações oficiais (ver secções 4.4 e 5.1).

#### Lactentes com menos de 9 meses de idade

Não estão atualmente disponíveis dados relativos à eficácia ou à segurança de M-M-RVAXPRO para utilização em lactentes com menos de 9 meses de idade.

#### **Modo de Administração**

A vacina deve ser injetada por via intramuscular (IM) ou por via subcutânea (SC).

Os locais de injeção preferenciais são a zona antero-lateral da coxa nas crianças mais jovens e a região deltoide nas crianças mais velhas, adolescentes e adultos.

A vacina deverá ser administrada por via subcutânea nos indivíduos com trombocitopenia ou com algum problema de coagulação.

*Para precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento e para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.*

#### **NÃO INJETAR POR VIA INTRAVASCULAR.**

#### **4.3 Contraindicações**

Antecedentes de hipersensibilidade a qualquer vacina contra o sarampo, papeira ou rubéola ou a qualquer dos excipientes, incluindo a neomicina (ver secções 2, 4.4 e 6.1).

Gravidez. A gravidez deve ainda ser evitada no mês seguinte à vacinação (ver secção 4.6).

A vacinação deve ser adiada durante qualquer patologia com febre > 38,5°C.

Tuberculose ativa não tratada. As crianças submetidas a tratamento para a tuberculose não apresentaram uma exacerbação da doença quando imunizadas com a vacina viva contra o sarampo. Não existem estudos descritos até à data, sobre o efeito das vacinas virais contra o sarampo em crianças com tuberculose não tratada.

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de qualquer tipo ou outros neoplasmas malignos que afetem o sistema hematopoiético e linfático.

Terapêutica imunossupressora atual (incluindo doses elevadas de corticosteroides). M-M-RVAXPRO não está contraindicado em indivíduos medicados com corticosteroides tópicos ou com doses baixas de corticosteroides administrados por via parentérica (ex. para a profilaxia da asma ou como terapêutica de substituição).

Imunodeficiência humoral ou celular grave (primária ou adquirida), ex: imunodeficiência combinada grave, agamaglobulinémia e SIDA ou infeção por VIH sintomática ou uma percentagem de linfócitos T CD4+ específicos da idade, em crianças com menos de 12 meses: CD4+ <25%; crianças entre os 12-35 meses: CD4+ <20%; crianças entre 36-59 meses: CD4+ <15% (ver secção 4.4).

Em indivíduos gravemente imunocomprometidos inadvertidamente vacinados com a vacina contra o sarampo, tem sido referida a ocorrência de encefalite de corpos de inclusão do sarampo, pneumonite e desfecho fatal como uma consequência direta da disseminação da infecção do vírus da vacina contra o sarampo.

Antecedentes familiares de imunodeficiência congénita ou hereditária, exceto nos casos em que se encontra demonstrada a competência imunitária do potencial recetor da vacina.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Tal como para todas as vacinas injetáveis, deverá estar prontamente à disposição tratamento médico adequado no caso de uma rara reação anafilática após a administração da vacina (ver secção 4.8).

Os adultos e adolescentes com antecedentes de alergias podem potencialmente ter um risco acrescido de reação anafilática ou anafilatoide. Após a administração, recomenda-se uma monitorização cuidada dos sinais precoces destas reações.

Dado que a vacina viva contra o sarampo e a vacina viva contra a papeira são produzidas em culturas de células embrionárias de pinto, as pessoas com antecedentes de reações anafiláticas, anafilatoides ou outras reações imediatas (ex. urticária, edema orofaríngeo, dificuldades respiratórias, hipotensão ou choque) subsequentes à ingestão de ovos, podem apresentar um risco aumentado de reações de hipersensibilidade de tipo imediato. A potencial relação risco-benefício deverá ser cuidadosamente avaliada antes de se considerar a vacinação em tais casos.

Deverão tomar-se precauções na administração de M-M-RVAXPRO a pessoas com antecedentes individuais ou familiares de convulsões ou antecedentes de lesões cerebrais. O médico deverá estar alerta para o caso de ocorrer um aumento da temperatura após a vacinação (ver secção 4.8).

Os lactentes dos 9 aos 12 meses de idade vacinados com uma vacina contra o sarampo durante os surtos de sarampo, ou por outras razões podem não ter resposta à vacina devido à presença de anticorpos de origem materna em circulação e/ou à imaturidade do sistema imunitário (ver secções 4.2 e 5.1).

Esta vacina contém 14,5 mg de sorbitol, como um excipiente. Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, não devem ser vacinados com esta vacina.

#### Trombocitopenia

Esta vacina deve ser administrada por via subcutânea a indivíduos com trombocitopenia ou com algum problema de coagulação, porque pode ocorrer hemorragia após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Os indivíduos com trombocitopenia podem desenvolver uma trombocitopenia mais grave após a vacinação. Adicionalmente, os indivíduos que apresentam trombocitopenia após a primeira dose de M-M-RVAXPRO (ou das vacinas dos seus componentes), podem desenvolver trombocitopenia com doses repetidas. O estado serológico pode ser avaliado para determinar se são ou não necessárias doses adicionais da vacina. Nestes casos, a potencial relação risco-benefício deve ser cuidadosamente avaliada antes de se considerar a vacinação (ver secção 4.8).

#### Outros

A vacinação pode ser considerada em indivíduos com determinadas deficiências imunes, em que os benefícios superem os riscos (ex: indivíduos VIH assintomáticos, deficiências de subclasses de IgG, neutropenia congénita, doença granulomatosa crónica e doenças de deficiência do complemento).

Os indivíduos imunocomprometidos que não tenham nenhuma contraindicação para esta vacinação (ver secção 4.3) podem não responder tão bem como os indivíduos imunocompetentes; por este motivo alguns destes indivíduos podem adquirir sarampo, papeira ou rubéola em caso de contacto, apesar da administração apropriada da vacina. Estes indivíduos devem ser cuidadosamente monitorizados para sinais de sarampo, parotidite e rubéola.



A vacinação com M-M-RVAXPRO poderá não resultar na proteção de todos os indivíduos vacinados.

#### Transmissão

A excreção de pequenas quantidades do vírus da rubéola vivo atenuado através do nariz ou da garganta tem ocorrido na maioria dos indivíduos suscetíveis, 7 a 28 dias após a vacinação. Não existem provas que indiquem que este vírus é transmitido a pessoas suscetíveis que estão em contacto com os indivíduos vacinados. Consequentemente, a transmissão através de um estreito contacto pessoal, embora aceite como uma possibilidade teórica, não é considerado como um risco significativo; Contudo, tem sido documentada a transmissão do vírus da rubéola da vacina a recém-nascidos através do leite materno, sem qualquer evidência de patologia clínica (ver secção 4.6).

Não existem relatórios de transmissão da estirpe Enders' Edmonston mais atenuada do vírus do sarampo ou da estirpe Jeryl Lynn™ do vírus da papeira dos indivíduos vacinados para contactos suscetíveis.

Interferência com exames laboratoriais: ver secção 4.5.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

#### Imunoglobulina

Não deverá administrar-se uma imunoglobulina (IG) concomitantemente com M-M-RVAXPRO.

A administração de imunoglobulinas concomitantemente com M-M-RVAXPRO pode interferir com a esperada resposta imunitária. A vacinação deverá ser adiada, durante pelo menos 3 meses após transfusões de sangue ou plasma ou a administração de imunoglobulinas séricas humanas.

A administração de produtos derivados do plasma contendo anticorpos contra o sarampo, a papeira ou a rubéola, incluindo preparações de imunoglobulinas, devem ser evitadas no espaço de 1 mês após a dose de M-M-RVAXPRO, a menos que seja considerada essencial.

#### Exames laboratoriais

Tem sido referido que as vacinas vivas atenuadas contra o sarampo, papeira e rubéola administradas individualmente podem resultar numa depressão temporária do teste dérmico de sensibilidade à tuberculina. Assim, se for necessário efetuar o teste da tuberculina, este deverá ser realizado em qualquer momento antes, em simultâneo com, ou pelo menos 4 a 6 semanas após a vacinação com M-M-RVAXPRO.

#### Utilização com outras vacinas

Não foram efetuados até à data estudos específicos relativamente à utilização concomitante de M-M-RVAXPRO e outras vacinas. Contudo, dado que M-M-RVAXPRO revelou possuir perfis de segurança e imunogenicidade semelhantes aos da formulação anterior da vacina combinada contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., pode ser considerada a experiência com esta vacina.

Ensaio clínico publicados dão suporte à administração concomitante da formulação anterior da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc. com outras vacinações da infância, incluindo a DTaP (ou DTwP), IPV (ou OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* do tipo b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* do tipo b com a vacina contra a Hepatite B) e VAR (varicela). M-M-RVAXPRO deve ser administrado, se concomitantemente, em diferentes locais de injeção ou um mês antes ou após a administração de outras vacinas virais vivas.

Com base em ensaios clínicos com a vacina tetravalente contra o sarampo, papeira, rubéola e varicela e com a formulação anterior da vacina combinada contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., M-M-RVAXPRO pode ser administrado simultaneamente (mas em diferentes locais de administração) com Prevenar e/ou vacina contra a hepatite A.

Nestes ensaios clínicos, foi demonstrado que as respostas imunitárias não foram afetadas e que os perfis globais de segurança das vacinas administradas foram semelhantes.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com M-M-RVAXPRO.

Não foram realizados estudos com M-M-RVAXPRO em mulheres grávidas. Não se sabe se M-M-RVAXPRO pode provocar lesões fetais quando administrado a mulheres grávidas ou afetar a capacidade de reprodução.

No entanto, não foram documentadas lesões fetais quando vacinas contra o sarampo ou papeira foram administradas a mulheres grávidas. Apesar de um risco teórico não poder ser ainda, não foram notificados casos de síndrome de rubéola congênita em mais de 3500 mulheres suscetíveis que estavam no início da gravidez sem o saberem, quando foram vacinadas com vacina contendo rubéola. Assim, a vacinação inadvertida de mulheres grávidas que não sabiam estar grávidas, com vacinas contendo sarampo, papeira ou rubéola não deverá ser uma razão para interromper a gravidez.

A gravidez deve ser evitada durante 1 mês após a vacinação. As mulheres que pretendem engravidar devem ser devidamente aconselhadas a adiar a gravidez durante este período.

##### Amamentação

Os estudos revelaram que as mulheres que amamentam e que são vacinadas após o parto com vacinas vivas atenuadas contra a rubéola, podem secretar o vírus no leite materno e transmiti-lo para os recém-nascidos que estão a ser amamentados. Dos recém-nascidos com evidência serológica da infecção da rubéola, nenhum apresentou sintomas da doença. Não se sabe se os vírus da vacina contra o sarampo ou a papeira são secretados no leite materno. Deste modo, devem tomar-se precauções quando se considera a administração de M-M-RVAXPRO a mulheres durante o aleitamento.

##### Fertilidade

M-M-RVAXPRO não foi avaliado em estudos de fertilidade.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. É expeável que os efeitos de M-M-RVAXPRO sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas sejam nulos ou desprezáveis.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### a. Resumo do perfil de segurança

Em ensaios clínicos, M-M-RVAXPRO foi administrado a 1965 crianças (ver secção 5.1) e o perfil geral de segurança foi comparável ao da formulação anterior da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc.

Num ensaio clínico, 752 crianças receberam M-M-RVAXPRO por via intramuscular ou por via subcutânea. O perfil geral de segurança de ambas as vias de administração foi comparável, apesar das reações no local de injeção terem sido menos frequentes no grupo IM (15,8%) comparado com o grupo SC (25,8%).

Todas as reações adversas foram avaliadas em 1940 crianças. Nestas crianças, após a vacinação com M-M-RVAXPRO, foram observadas as reações adversas relacionadas com a vacina, resumidas na secção b (excluindo comunicações isoladas com uma frequência <0,2%).

Em comparação com a primeira dose, uma segunda dose de M-M-RVAXPRO não está associada a um aumento de incidência e gravidade dos sintomas clínicos, incluindo os sugestivos de reação de hipersensibilidade.

Adicionalmente, estão disponíveis e são resumidos na secção b outras reações adversas notificadas durante a comercialização de M-M-RVAXPRO e/ou ensaios clínicos e comercialização de formulações anteriores das vacinas monovalentes ou combinadas contra o sarampo, papeira e rubéola, fabricadas pela Merck & Co., Inc. independentemente da causalidade ou frequência. A frequência destas reações adversas é classificada como “desconhecido” uma vez que não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis. Estes dados foram apresentados com base em mais de 400 milhões de doses distribuídas a nível mundial.

As reações adversas notificadas mais frequentemente com a utilização de M-M-RVAXPRO foram: febre (38,5°C ou mais elevada); reações no local de injeção incluindo dor, tumefação e eritema.

**b. Resumo das reações adversas em forma tabelar**

As reações adversas encontram-se listadas sob títulos de frequência utilizando a seguinte convenção:

[Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Pouco frequentes ( $\geq 1/1,000$ ,  $\leq 1/100$ )],  
Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)]

Reações adversas	Frequência
<i>Infeções e infestações</i>	
Nasofaringite, Infecção do trato respiratório superior ou infecção viral	Pouco frequentes
Meningite assética <sup>†</sup> , Sarampo atípico, Epididimite, Orquite, Otite média, Parotidite, Rinite, Panencefalite Esclerosante Subaguda (SSPE) <sup>†</sup>	Desconhecido
<i>Doenças do sangue e do sistema linfático</i>	
Linfadenopatia regional, Trombocitopenia	Desconhecido
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	
Reação anafilatoide, Anafilaxia e fenómenos relacionados como Edema angioneurótico, Edema facial e Edema periférico	Desconhecido
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>	
Choro	Pouco frequentes
Irritabilidade	Desconhecido
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	
Convulsões ou crises afebris, Ataxia, Tonturas, Encefalite <sup>†</sup> , Encefalopatia <sup>†</sup> , Convulsão febril (em crianças), Síndrome de Guillain-Barré, Cefaleias, Encefalite de corpos de inclusão do sarampo (MIBE) (ver secção 4.3), Paralisias oculares, Neurite ótica, Parestesia, Polineurite, Polineuropatia, Neurite retrobulbar, Síncope	Desconhecido
<i>Afeções oculares</i>	
Conjuntivite, Retinite	Desconhecido
<i>Afeções do ouvido e do labirinto</i>	
Surdez neurosensorial	Desconhecido
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	
Rinorreia	Pouco frequentes
Broncospasmo, Tosse, Pneumonia, Pneumonite (ver secção 4.3), Dor de garganta	Desconhecido
<i>Doenças gastrointestinais</i>	
Diarreia ou vômitos	Pouco frequentes
Náuseas	Desconhecido
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	
Erupção cutânea morbiliforme ou outra erupção cutânea	Frequentes
Urticária	Pouco frequentes
Paniculite, Prurido, Púrpura, Induração da pele, Síndrome de Stevens-Johnson	Desconhecido
<i>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</i>	
Artrite <sup>†</sup> e/ou Artralgia <sup>†</sup> (geralmente transitórias e raramente crónicas), Mialgia	Desconhecido
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	
Febre (38,5°C ou mais elevada), Eritema no local de injeção, Dor no local de injeção, Tumefação no local de injeção	Muito frequentes
Equimose no local de injeção	Frequentes
Erupção cutânea no local de injeção	Pouco frequentes
Sensação de queimadura e/ou picada de curta duração no local de administração, Mal-estar geral, Papilite, Edema periférico, Tumefação, Hiperestesia, Vesículas no local de injeção, Mácula e Pápula no local de injeção	Desconhecido
<i>Vasculopatias</i>	
Vasculite	Desconhecido

<sup>†</sup> ver secção c

### c. Descrição de reações adversas selecionadas

#### Meningite assética

Têm sido notificados casos de meningite assética após a vacinação contra o sarampo, papeira e rubéola. Embora tenha sido demonstrada uma relação causal entre outras estirpes da vacina contra a

papeira e meningite asséptica, não existe evidência que ligue a vacina contra a papeira Jeryl Lynn™ à meningite asséptica.

#### Encefalite e Encefalopatia

Em indivíduos gravemente imunocomprometidos vacinados inadvertidamente com uma vacina contra o sarampo foram notificados casos de encefalite de corpos de inclusão do sarampo, pneumonite e desfecho fatal como consequência direta da disseminação da infecção do vírus da vacina contra o sarampo (ver secção 4.3). Também foram notificados casos de disseminação da infecção dos vírus das vacinas contra a papeira e rubéola.

#### Panencefalite esclerosante subaguda

Não existe evidência de que a vacina contra o sarampo possa provocar SSPE. Têm sido notificados casos de SSPE em crianças sem antecedentes de infecção do sarampo de tipo selvagem mas que receberam a vacina contra o sarampo. Alguns destes casos podem ter resultado de sarampo não reconhecido no primeiro ano de vida ou possivelmente da vacinação contra o sarampo. Os resultados de um estudo retrospectivo de caso-controlo realizado pelo *US Centers for Disease Control and Prevention* sugerem que o efeito global da vacina contra o sarampo tem sido a proteção contra a SSPE através da prevenção do sarampo com o seu risco inerente de SSPE.

#### Artralgia e/ou artrite

A artralgia e/ou artrite (geralmente transitórias e raramente crónicas) e a polineurite são características da infecção da rubéola de tipo selvagem e variam em termos de frequência e de gravidade com a idade e o sexo, sendo mais frequentes e intensas nas mulheres adultas e menos pronunciadas nas crianças na pré-puberdade. Após a vacinação nas crianças, os efeitos nas articulações são geralmente pouco frequentes (0 a 3%) e de curta duração. Nas mulheres, as taxas de incidência de artrite e artralgia são geralmente mais elevadas do que as observadas em crianças (12 a 20%) e as reações têm tendência para serem mais pronunciadas e de maior duração. Os sintomas podem persistir durante alguns meses ou, em raras ocasiões, durante anos. Nas raparigas adolescentes, os efeitos parecem ser intermédios, em termos de incidência, entre os observados nas crianças e nas mulheres adultas. Mesmo nas mulheres mais velhas (35 a 45 anos), estas reações são geralmente bem toleradas e raramente interferem com as atividades normais.

#### Artrite crónica

A artrite crónica tem sido associada à infecção da rubéola do tipo selvagem e foi relacionada com a persistência do vírus e/ou do antígeno viral isolado de tecidos corporais. O desenvolvimento de sintomas articulares crónicos nos indivíduos vacinados foi uma ocorrência rara.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

### **4.9 Sobredosagem**

Foi notificada raramente a administração de doses de M-M-RVAXPRO superiores às recomendadas e o perfil de reações adversas foi comparável ao observado com a dose de M-M-RVAXPRO recomendada.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Vacina viral, código ATC: J07BD52.

#### Avaliação da imunogenicidade e da eficácia clínica

Num estudo comparativo realizado em 1.279 indivíduos que receberam M-M-RVAXPRO ou a formulação anterior (fabricada com albumina sérica humana) da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., demonstrou-se que a imunogenicidade e a segurança eram semelhantes nos dois produtos.

Os estudos clínicos realizados em 284 crianças triplamente seronegativas, com idades compreendidas entre os 11 meses e os 7 anos, demonstraram que a formulação anterior da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., é altamente imunogénica e geralmente bem tolerada. Nestes estudos, uma injeção única da vacina induziu a formação de anticorpos de hemaglutinação-inibição (HI) do sarampo em 95%, anticorpos neutralizantes da papeira em 96% e anticorpos de HI da rubéola em 99% das pessoas suscetíveis.

#### Avaliação da imunogenicidade em lactentes dos 9 aos 12 meses de idade no momento da primeira dose

Foi realizado um ensaio clínico com a vacina tetravalente contra o sarampo, papeira, rubéola e varicela fabricada pela Merck & Co., Inc., administrada com um esquema de vacinação de 2 doses, com 3 meses de intervalo, em 1620 lactentes saudáveis dos 9 aos 12 meses de idade, no momento da administração da primeira dose.

O perfil de segurança após a dose 1 e a dose 2 foi, de um modo geral, comparável para as coortes de todas as idades.

No Total da População Analisada (*Full Analysis Set*) (indivíduos vacinados independentemente dos seus títulos basais de anticorpos), foram detetadas após a dose 2, taxas de seroproteção elevadas de > 99% contra a papeira e rubéola, independentemente da idade do indivíduo no momento da administração da primeira dose. Após 2 doses, as taxas de seroproteção contra o sarampo foram de 98,1% quando a primeira dose foi administrada aos 11 meses de idade, em comparação com 98,9% quando a primeira dose foi administrada aos 12 meses de idade (objetivo do ensaio de não-inferioridade alcançado). Após 2 doses, as taxas de seroproteção contra o sarampo foram de 94,6%, quando a primeira dose foi administrada aos 9 meses, em comparação com 98,9% quando a primeira dose foi administrada aos 12 meses (objetivo do ensaio de não-inferioridade não alcançado).

As taxas de seroproteção contra o sarampo, papeira e rubéola, para o Total da População Analisada (*Full Analysis Set*), são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1: Taxas de seroproteção contra o Sarampo, Papeira e Rubéola, 6 semanas após a dose 1 e 6 semanas após a dose 2 da vacina tetravalente contra o sarampo, papeira, rubéola e varicela fabricada pela Merck & Co., Inc., - Total da População Analisada (*Full Analysis Set*)

Valência (nível de seroproteção)	Momento da análise	Dose 1 aos 9 meses/ Dose 2 aos 12 meses N = 527	Dose 1 aos 11 meses/ Dose 2 aos 14 meses N = 480	Dose 1 aos 12 meses/ Dose 2 aos 15 meses N = 466
		Taxas de seroproteção [IC de 95%]	Taxas de seroproteção [IC de 95%]	Taxas de seroproteção [IC de 95%]
Sarampo (títulos ≥ 255 mUI/ml)	Pós-Dose 1	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Pós-Dose 2	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Papeira (títulos ≥ 10 unidades ELISA Ac/ml)	Pós-Dose 1	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Pós-Dose 2	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Rubéola (títulos ≥ 10 UI/ml)	Pós-Dose 1	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Pós-Dose 2	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Os títulos médios geométricos (TMGs) contra a papeira e a rubéola pós-dose 2 foram comparáveis em todas as categorias de idade, enquanto que os TMGs contra o sarampo foram inferiores em indivíduos que receberam a primeira dose aos 9 meses de idade, em comparação com os indivíduos que receberam a primeira dose aos 11 ou 12 meses de idade.

Um estudo comparativo em 752 indivíduos que receberam M-M-RVAXPRO por via intramuscular ou por via subcutânea demonstrou um perfil de imunogenicidade semelhante entre ambas as vias de administração.

A eficácia dos componentes da formulação anterior da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., foi estabelecida numa série de estudos de campo controlados realizados em dupla ocultação, os quais demonstraram um elevado grau de eficácia em termos de proteção garantida pelos componentes individuais da vacina. Estes estudos também estabeleceram que a seroconversão em resposta à vacinação contra o sarampo, papeira e rubéola foi semelhante à proteção contra estas doenças.

#### Exposição após a vacinação

A vacinação de indivíduos expostos ao sarampo de tipo selvagem pode proporcionar alguma proteção se a vacina puder ser administrada no espaço de 72 horas após a exposição. Se, contudo, a vacina for administrada alguns dias antes da exposição, poderá conseguir-se uma proteção substancial. Não existe evidência conclusiva relativamente ao facto da vacinação de indivíduos recentemente expostos à papeira de tipo selvagem ou rubéola de tipo selvagem proporcionar proteção.

#### Efetividade

A nível mundial foram distribuídos mais de 400 milhões de doses da formulação anterior da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc. (1978 a 2003). O uso alargado de um esquema de vacinação com 2 doses nos Estados Unidos e em países como a Finlândia e a Suécia deu origem a uma redução > 99% na incidência de cada uma das 3 doenças alvo.

#### Mulheres adultas e adolescentes não grávidas

A vacinação de mulheres adultas e adolescentes não grávidas em idade fértil com a vacina contendo o vírus da rubéola vivo e atenuado, está indicada se foram tomadas certas precauções (ver secções 4.4 e 4.6). A vacinação de mulheres suscetíveis pós-adolescência confere uma proteção individual contra uma subsequente infeção de rubéola durante a gravidez, o que, por seu lado, impede a infeção do feto e as consequentes lesões congénitas devidas à rubéola.

Os indivíduos com mais de 9 meses que não foram previamente vacinados e que estão em contacto com mulheres grávidas suscetíveis, devem receber uma vacina viva atenuada contendo rubéola (como é o caso da M-M-RVAXPRO ou de uma vacina monovalente contra a rubéola) para redução do risco de exposição da mulher grávida.

#### Indivíduos com provável suscetibilidade à papeira e à rubéola

É preferível a utilização de M-M-RVAXPRO para a vacinação de pessoas com provável suscetibilidade à papeira e à rubéola. Os indivíduos que requerem uma vacinação contra o sarampo, podem receber M-M-RVAXPRO independentemente do seu estado imunitário relativamente à papeira e à rubéola, se não estiver imediatamente disponível uma vacina monovalente contra o sarampo.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Não aplicável.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Não foram realizados estudos não-clínicos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos Excipientes**

### Pó

Sorbitol  
Fosfato de sódio  
Fosfato de potássio  
Sacarose  
Gelatina hidrolisada  
Meio 199 com Sais de Hanks  
Meio Essencial Mínimo, Eagle (MEM)  
L-glutamato monossódico  
Neomicina  
Vermelho de fenol  
Bicarbonato de sódio  
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

### Veículo

Água para preparações injetáveis

## **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, a vacina não deve ser misturada com outros medicamentos.

## **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

Após a reconstituição, a vacina deve ser imediatamente utilizada; contudo, foi demonstrada uma estabilidade na utilização durante 8 horas quando conservada entre 2°C e 8°C.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar e transportar refrigerado (2°C-8°C). Não congelar. Manter o frasco para injetáveis com o pó dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

O pó apresenta-se num frasco para injetáveis (vidro) com tampa (borracha butílica) e o veículo apresenta-se numa seringa pré-cheia (vidro) com agulha acoplada com tampão no êmbolo (borracha clorobutílica) e proteção da agulha (borracha natural) em embalagens de 1 e 10 unidades.

O pó apresenta-se num frasco para injetáveis (vidro) com tampa (borracha butílica) e o veículo apresenta-se numa seringa pré-cheia (vidro) com tampão no êmbolo (borracha clorobutílica) e cápsula na extremidade (borracha butadieno estireno), sem agulha, em embalagens de 1, 10 e 20 unidades.

O pó apresenta-se num frasco para injetáveis (vidro) com tampa (borracha butílica) e o veículo apresenta-se numa seringa pré-cheia (vidro) com tampão no êmbolo (borracha clorobutílica) e cápsula na extremidade (borracha butadieno estireno), com uma ou duas agulhas não acopladas, em embalagens de 1, 10 e 20 unidades.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.



## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Para reconstituição, utilize o veículo fornecido, O veículo é um líquido incolor límpido. Antes de misturar com o veículo, o pó apresenta-se sob a forma de um aglomerado cristalino, compacto, ligeiramente amarelado. Depois da reconstituição estar completa, a vacina é um líquido amarelado transparente.

É importante que se utilizem seringas e agulhas estéreis diferentes para cada pessoa, com vista a evitar a transmissão de infeções de umas pessoas para as outras.

### Instruções de reconstituição

Retire todo o conteúdo da seringa para o frasco para injetáveis que contém o pó. Agite suavemente para misturar bem. A vacina reconstituída não pode ser usada se forem detetadas quaisquer partículas ou se o aspeto do veículo ou do pó ou da vacina reconstituída forem diferentes do acima descrito.

Retire todo o conteúdo da vacina reconstituída do frasco para injetáveis para a mesma seringa e injete todo o volume.

Se forem fornecidas duas agulhas separadas: use uma agulha para reconstituir a vacina e outra para a administração da vacina na pessoa a ser vacinada.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
França

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 11 de maio de 2006

Data da última renovação: 11 de maio de 2011

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Merck & Co., Inc.  
Sumneytown Pike  
PO Box 4  
West Point  
Pennsylvania 19486  
EUA

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

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

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser submetido um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**M-M-RVAXPRO – Pó em frasco para injetáveis e veículo em frasco para injetáveis - embalagem de 1, 10**

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

M-M-RVAXPRO pó e veículo para suspensão injetável.  
Vacina contra o sarampo, papeira e rubéola (viva).

### 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus do sarampo estirpe Enders' Edmonston (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da papeira estirpe Jeryl Lynn™ [Nível B] (vivo, atenuado)	não inferior a $12.5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da rubéola estirpe Wistar RA 27/3 (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* dose infecciosa para 50% da cultura de células.

### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sorbitol, fosfato de sódio, fosfato de potássio, sacarose, gelatina hidrolisada, meio 199 com sais de Hanks, MEM, L-glutamato monossódico, neomicina, vermelho de fenol, bicarbonato de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão injetável.

1 frasco para injetáveis de dose unitária (pó) + 1 frasco para injetáveis (veículo).

10 frascos para injetáveis de dose unitária (pó) + 10 frascos para injetáveis (veículo).

### 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular ou via subcutânea.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

### 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

### 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

### 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C-8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis do pó na cartongem exterior para o proteger da luz.

Após a reconstituição, use imediatamente ou no espaço de 8 horas se conservada no frigorífico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
França

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/06/337/001 Embalagem de 1  
EU/1/06/337/002 Embalagem de 10

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:

SN:  
NN:



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS CONTENDO O PÓ**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

M-M-RVAXPRO pó para suspensão injetável.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via IM ou SC.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot.

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 dose.

**6. OUTRAS**

MSD VACCINS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS DO VEÍCULO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Veículo para M-M-RVAXPRO

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot.

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 dose

**6. OUTRAS**

MSD VACCINS

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**M-M-RVAXPRO – Pó em frasco para injetáveis e veículo em seringa pré-cheia com agulha acoplada – embalagem de 1, 10**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

M-M-RVAXPRO pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia.  
Vacina contra o sarampo, papeira e rubéola (viva).

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus do sarampo estirpe Enders' Edmonston (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da papeira estirpe Jeryl Lynn™ [Nível B] (vivo, atenuado)	não inferior a $12.5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da rubéola estirpe Wistar RA 27/3 (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* dose infecciosa para 50% da cultura de células.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sorbitol, fosfato de sódio, fosfato de potássio, sacarose, gelatina hidrolisada, meio 199 com sais de Hanks, MEM, L-glutamato monossódico, neomicina, vermelho de fenol, bicarbonato de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia.

1 frasco para injetáveis de dose unitária (pó) + 1 seringa pré-cheia (veículo) com agulha.

10 frascos para injetáveis de dose unitária (pó) + 10 seringas pré-cheias (veículo) com agulha.

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular ou via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C-8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis do pó na cartongem exterior para o proteger da luz.

Após a reconstituição, use imediatamente ou no espaço de 8 horas se conservada no frigorífico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
França

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/06/337/003 Embalagem de 1  
EU/1/06/337/004 Embalagem de 10

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:

NN:

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**M-M-RVAXPRO - Pó em frasco para injetáveis e veículo em seringa pré-cheia sem agulha – embalagem de 1, 10, 20**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

M-M-RVAXPRO pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia.  
Vacina contra o sarampo, papeira e rubéola (viva).

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus do sarampo estirpe Enders' Edmonston (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da papeira estirpe Jeryl Lynn™ [Nível B] (vivo, atenuado)	não inferior a $12.5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da rubéola estirpe Wistar RA 27/3 (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* dose infecciosa para 50% da cultura de células.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sorbitol, fosfato de sódio, fosfato de potássio, sacarose, gelatina hidrolisada, meio 199 com sais de Hanks, MEM, L-glutamato monossódico, neomicina, vermelho de fenol, bicarbonato de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia.

1 frasco para injetáveis de dose unitária (pó) + 1 seringa pré-cheia (veículo) sem agulha.

10 frascos para injetáveis de dose unitária (pó) + 10 seringas pré-cheias (veículo) sem agulha.

20 frascos para injetáveis de dose unitária (pó) + 20 seringas pré-cheias (veículo) sem agulha.

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular ou via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C-8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis do pó na cartongem exterior para o proteger da luz.

Após a reconstituição, use imediatamente ou no espaço de 8 horas se conservada no frigorífico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
França

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/06/337/005 Embalagem de 1  
EU/1/06/337/006 Embalagem de 10  
EU/1/06/337/007 Embalagem de 20

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:



## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**M-M-RVAXPRO – Pó em frasco para injetáveis e veículo em seringa pré-cheia com uma agulha não acoplada – embalagem de 1, 10, 20**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

M-M-RVAXPRO pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia.  
Vacina contra o sarampo, papeira e rubéola (viva).

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus do sarampo estirpe Enders' Edmonston (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da papeira estirpe Jeryl Lynn™ [Nível B] (vivo, atenuado)	não inferior a $12.5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da rubéola estirpe Wistar RA 27/3 (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* dose infecciosa para 50% da cultura de células.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sorbitol, fosfato de sódio, fosfato de potássio, sacarose, gelatina hidrolisada, meio 199 com sais de Hanks, MEM, L-glutamato monossódico, neomicina, vermelho de fenol, bicarbonato de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia.

1 frasco para injetáveis de dose unitária (pó) + 1 seringa pré-cheia (veículo) + 1 agulha.

10 frascos para injetáveis de dose unitária (pó) + 10 seringas pré-cheias (veículo) + 10 agulhas.

20 frascos para injetáveis de dose unitária (pó) + 20 seringas pré-cheias (veículo) + 10 agulhas.

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular ou via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C-8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis do pó na cartongem exterior para o proteger da luz.

Após a reconstituição, use imediatamente ou no espaço de 8 horas se conservada no frigorífico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
França

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/06/337/008 Embalagem de 1  
EU/1/06/337/009 Embalagem de 10  
EU/1/06/337/010 Embalagem de 20

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**M-M-RVAXPRO – Pó em frasco para injetáveis e veículo em seringa pré-cheia com duas agulhas não acopladas – embalagem de 1, 10, 20**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

M-M-RVAXPRO pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia.  
Vacina contra o sarampo, papeira e rubéola (viva).

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus do sarampo estirpe Enders' Edmonston (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da papeira estirpe Jeryl Lynn™ [Nível B] (vivo, atenuado)	não inferior a $12.5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da rubéola estirpe Wistar RA 27/3 (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* dose infecciosa para 50% da cultura de células.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sorbitol, fosfato de sódio, fosfato de potássio, sacarose, gelatina hidrolisada, meio 199 com sais de Hanks, MEM, L-glutamato monossódico, neomicina, vermelho de fenol, bicarbonato de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia.

1 frasco para injetáveis de dose unitária (pó) + 1 seringa pré-cheia (veículo) + 2 agulhas.

10 frascos para injetáveis de dose unitária (pó) + 10 seringas pré-cheias (veículo) + 20 agulhas.

20 frascos para injetáveis de dose unitária (pó) + 20 seringas pré-cheias (veículo) + 40 agulhas.

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular ou via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C-8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis do pó na cartongem exterior para o proteger da luz.

Após a reconstituição, use imediatamente ou no espaço de 8 horas se conservada no frigorífico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
F-69007 Lyon  
França

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/06/337/011 Embalagem de 1  
EU/1/06/337/012 Embalagem de 10  
EU/1/06/337/013 Embalagem de 20

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:

NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS CONTENDO O PÓ**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

M-M-RVAXPRO pó para suspensão injetável em seringa pré-cheia.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via IM ou SC.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot.

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 dose.

**6. OUTRAS**

MSD VACCINS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**SERINGA PRÉ-CHEIA DO VEÍCULO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Veículo para M-M-RVAXPRO

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot.

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 dose.

**6. OUTRAS**

MSD VACCINS

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**



## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

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

#### **Pó e veículo para suspensão injetável**

Vacina contra o sarampo, papeira e rubéola (viva)

**Leia com atenção todo este folheto antes de você ou do seu filho ser vacinado, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é M-M-RVAXPRO e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber M-M-RVAXPRO
3. Como utilizar M-M-RVAXPRO
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar M-M-RVAXPRO
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é M-M-RVAXPRO e para que é utilizado**

M-M-RVAXPRO é uma vacina que contém os vírus do sarampo, papeira e rubéola, que foram atenuados. Quando a vacina é administrada a uma pessoa, o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) produz anticorpos contra os vírus do sarampo, papeira e rubéola. Os anticorpos ajudam a proteger contra as doenças provocadas por estes vírus.

M-M-RVAXPRO é administrado para ajudar a protegê-lo ou ao seu filho contra o sarampo, a papeira e a rubéola. A vacina pode ser administrada a pessoas com 12 ou mais meses de idade. Em circunstâncias especiais, M-M-RVAXPRO pode ser administrado a lactentes dos 9 aos 12 meses de idade.

M-M-RVAXPRO pode também ser usado em surtos de sarampo ou para vacinação após a exposição ou para utilização em pessoas com mais de 9 meses que não tenham sido previamente vacinadas e que estejam em contacto com mulheres grávidas suscetíveis e pessoas com provável suscetibilidade à papeira e à rubéola.

Embora M-M-RVAXPRO contenha vírus vivos, estes estão demasiado atenuados para provocarem sarampo, papeira ou rubéola em pessoas saudáveis.

#### **2. O que precisa de saber antes de receber M-M-RVAXPRO**

##### **Não utilize M-M-RVAXPRO:**

- Se você ou o seu filho têm alergia a qualquer dos componentes desta vacina (incluindo a neomicina ou qualquer outro dos componentes listados na secção 6).
- Se você ou a sua filha estão grávidas (além disso, deve evitar-se a gravidez durante 1 mês após a vacinação, ver Gravidez).
- Se você ou o seu filho têm qualquer doença e apresentam febre superior a 38,5°C; contudo, uma febre baixa por si só não é um motivo para adiar a vacinação.
- Se você ou o seu filho têm tuberculose ativa não tratada.

- Se você ou o seu filho têm uma doença do sangue ou qualquer tipo de cancro que afete o sistema imunitário.
- Se você ou o seu filho recebem tratamento ou tomam medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário (exceto uma terapêutica com uma dose baixa de um corticosteroide para a asma ou uma terapêutica de substituição).
- Se você ou o seu filho têm o sistema imunitário debilitado devido a uma doença (incluindo a SIDA).
- Se você ou o seu filho têm antecedentes familiares de imunodeficiência congénita ou hereditária, exceto se a sua ou a competência imunitária do seu filho estiverem demonstradas.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de receber M-M-RVAXPRO, se apresentou qualquer das seguintes situações:

- Se você ou o seu filho tiveram uma reação alérgica aos ovos ou a qualquer coisa que contenha ovo.
- Se você ou o seu filho têm antecedentes ou existem antecedentes familiares de alergias ou convulsões.
- Se você ou o seu filho apresentaram um efeito secundário após a vacinação com as vacinas contra o sarampo, papeira ou rubéola (vacinas isoladas ou combinadas, como é o caso da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., ou M-M-RVAXPRO) que tenha envolvido o aparecimento frequente de nódulos negros ou de hemorragias mais prolongadas do que o habitual.
- Se você ou o seu filho têm uma infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) mas não apresentam sintomas da doença do VIH. Você ou o seu filho devem ser estreitamente monitorizados relativamente ao aparecimento de sarampo, papeira e rubéola pois a vacinação pode ser menos eficaz do que em pessoas não infetadas (ver secção Não utilize M-M-RVAXPRO).

Tal como acontece com outras vacinas, M-M-RVAXPRO poderá não proteger completamente todas as pessoas que são vacinadas. Também, se a pessoa que vai ser vacinada tiver já estado exposta aos vírus do sarampo, papeira ou rubéola mas ainda não está doente, M-M-RVAXPRO pode não ser capaz de evitar o aparecimento da doença.

M-M-RVAXPRO pode ser administrado a pessoas que tiveram um contacto recente (no espaço de 3 dias) com um caso de sarampo e que poderão estar a incubar a doença. Contudo, M-M-RVAXPRO poderá, nem sempre, ser capaz de evitar o desenvolvimento do sarampo nestes casos.

### **Outros medicamentos e M-M-RVAXPRO**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos (ou outras vacinas).

O médico pode atrasar a vacinação durante, pelo menos, 3 meses após transfusões de sangue ou plasma ou após a administração de imunoglobulinas (conhecidas como IGs). Após a vacinação com M-M-RVAXPRO, não devem administrar-se IGs durante 1 mês, exceto se indicado pelo seu médico.

Caso seja necessário efetuar uma prova de tuberculina, esta deverá ter lugar algum tempo antes, em simultâneo com, ou 4 a 6 semanas após a vacinação com M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO pode ser administrado com Prevenar e/ou com a vacina contra a hepatite A, num local diferente de injeção (ex: no outro braço ou perna), durante a mesma consulta.

M-M-RVAXPRO pode ser administrado em simultâneo com algumas vacinas de rotina previstas durante a infância. No caso das vacinas que não podem ser administradas em simultâneo, M-M-RVAXPRO deve ser administrado 1 mês antes ou após a administração dessas vacinas.

### **Gravidez e amamentação**

M-M-RVAXPRO não deve ser administrado a mulheres grávidas. Após a vacinação, as mulheres em idade fértil devem tomar as precauções necessárias para evitar engravidar durante 1 mês ou conforme a recomendação do médico.

As mulheres que estão a amamentar ou pretendem amamentar devem consultar o médico. O médico decidirá se deverá proceder-se à administração de M-M-RVAXPRO.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar esta vacina.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não existe informação que sugira que M-M-RVAXPRO afeta a capacidade de condução ou utilização de máquinas.

### **M-M-RVAXPRO contém sorbitol.**

Se lhe foi dito pelo seu médico que você ou o seu filho têm uma intolerância a alguns açúcares, informe o seu médico antes de você ou o seu filho receberem esta vacina.

## **3. Como utilizar M-M-RVAXPRO**

M-M-RVAXPRO deve ser injetado no músculo ou sob a pele, na parte lateral da coxa ou na parte superior do braço. Habitualmente, para injeções no músculo, a zona da coxa é preferencial em crianças mais novas, enquanto que para pessoas com mais idade, a parte superior do braço é o local de injeção preferencial.

M-M-RVAXPRO não deve ser injetado diretamente em nenhum vaso sanguíneo.

M-M-RVAXPRO deve ser administrado da seguinte forma:

É administrada uma dose na data selecionada, normalmente a partir dos 12 meses de idade.

Em circunstâncias especiais, pode ser administrado a partir dos 9 meses. As doses seguintes devem ser administradas de acordo com a recomendação do seu médico. O intervalo entre as 2 doses deve ser, no mínimo, de 4 semanas.

As instruções de reconstituição destinadas aos médicos e profissionais de saúde estão incluídas no fim do folheto informativo.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos secundários foram notificados com a utilização de M-M-RVAXPRO:

Frequência	Efeitos Secundários
Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 vacinados)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Febre (38,5°C ou superior).</li><li>• Vermelhidão, dor e inchaço no local de injeção.</li></ul>
Frequentes (podem afetar 1 a 10 em 100 vacinados)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Erupção cutânea (incluindo erupção cutânea tipo sarampo).</li><li>• Nódos negros no local da injeção.</li></ul>
Pouco frequentes (podem afetar 1 a 10 em 1000 vacinados)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Congestão nasal e dor de garganta; Infecção no trato respiratório superior ou infecção viral; Corrimento nasal.</li><li>• Choro.</li><li>• Diarreia, Vômitos.</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticária.</li> <li>• Erupção cutânea no local da injeção.</li> </ul>
Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meningite asséptica (febre, sensação de mal estar, vômitos, dor de cabeça, rigidez no pescoço, sensibilidade à luz); testículos inchados; Infecção do ouvido médio, glândulas salivares inflamadas; Sarampo atípico (descrito em doentes que receberam uma vacina contra o sarampo com o vírus inativado, habitualmente utilizada antes de 1975).</li> <li>• Nódulos linfáticos inchados.</li> <li>• Hemorragia ou aparecimento de nódos negros mais facilmente que o habitual.</li> <li>• Reação alérgica grave que pode incluir dificuldade em respirar, inchaço da face, inchaço localizado, e inchaço dos membros.</li> <li>• Irritabilidade.</li> <li>• Convulsões sem febre; Convulsões com febre em crianças; Instabilidade da marcha; Tonturas, Doenças envolvendo a inflamação do sistema nervoso (cérebro e/ou medula espinhal)</li> <li>• Uma doença que consiste em fraqueza muscular, sensações anormais e formiguelo nos braços, pernas e parte superior do corpo (Síndrome Guillain-Barré).</li> <li>• Dor de cabeça; Desmaios, Perturbações nervosas que podem causar fraqueza, formiguelo ou dormência; Distúrbios do nervo do olho.</li> <li>• Pús e comichão nos olhos com pálpebras coladas (conjuntivite).</li> <li>• Inflamação da retina (no olho) com alterações da visão.</li> <li>• Surdez.</li> <li>• Tosse; Infecção pulmonar com ou sem febre.</li> <li>• Sensação de doença (náuseas).</li> <li>• Comichão; Inflamação do tecido adiposo subcutâneo, pintas vermelhas ou roxas na pele (petéquias); zona de pele endurecida e elevada; Doença grave com úlceras ou formação de bolhas na pele, boca, olhos e/ou genitais (Síndrome Stevens-Johnson).</li> <li>• Dor e/ou inchaço nas articulações (geralmente transitório e raramente crónico); dor muscular.</li> <li>• Sensação de queimadura e/ou ardor de curta duração no local da injeção; Bolhas e/ou urticária no local da injeção.</li> <li>• Sensação de mal-estar geral, inchaço; dor.</li> <li>• Inflamação dos vasos sanguíneos.</li> </ul>

\*Estes efeitos secundários foram notificados com a utilização de M-M-RVAXPRO ou com a vacina contra o sarampo, papeira, e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., ou com as suas componentes monovalentes, durante a utilização nos ensaios clínicos e /ou durante a utilização pós-comercialização.

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

#### **5. Como conservar M-M-RVAXPRO**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar e transportar refrigerado (2°C-8°C).

Manter o frasco para injetáveis do pó dentro da embalagem exterior para o proteger da luz.  
Não congelar a vacina.

Após a vacina ter sido misturada com o veículo fornecido, deve ser imediatamente utilizada ou conservada no frigorífico e usada no espaço de 8 horas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de M-M-RVAXPRO**

As substâncias ativas são:

Após reconstituição, uma dose (0,5 ml) contém:

Vírus do sarampo <sup>1</sup> estirpe Enders' Edmonston (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da papeira <sup>1</sup> estirpe Jeryl Lynn™ (Nível B) (vivo, atenuado)	não inferior a $12.5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da rubéola <sup>2</sup> estirpe Wistar RA 27/3 (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* dose infecciosa para 50% da cultura de células.

(<sup>1</sup>) Produzido em células embrionárias de pinto.

(<sup>2</sup>) Produzido em fibroblastos pulmonares diploides humanos WI-38.

Os outros componentes são:

#### **Pó:**

Sorbitol, fosfato de sódio, fosfato de potássio, sacarose, gelatina hidrolisada, meio 199 com sais de Hanks, MEM, L-glutamato monossódico, neomicina, vermelho de fenol, bicarbonato de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH) e hidróxido de sódio (para ajuste do pH).

#### **Veículo:**

Água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de M-M-RVAXPRO e conteúdo da embalagem**

A vacina é um pó para suspensão injetável contido num frasco para injetáveis de dose unitária, o qual deve ser misturado com o veículo fornecido.

O veículo é um líquido incolor e límpido. O pó é um aglomerado cristalino, compacto, ligeiramente amarelado.

M-M-RVAXPRO está disponível em embalagens de 1 e 10. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, França.

Fabricante responsável pela libertação de lotes: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**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.

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**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

Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com  
**Κύπρος**  
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: +80000 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com  
**Latvija**  
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371 67364 224  
msd\_lv@merck.com

Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi  
**Sverige**  
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com  
**United Kingdom**  
Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Este folheto foi revisto pela última vez em:**

### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre esta vacina no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

---

### **A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:**

#### Instruções de reconstituição

O veículo é um líquido incolor límpido. Antes de misturado com o veículo, o pó é um aglomerado cristalino, compacto, ligeiramente amarelado. Quando completamente reconstituída, a vacina apresenta-se sob a forma de um líquido transparente ligeiramente amarelado.

Não utilize a vacina reconstituída se detetar quaisquer partículas ou se o aspeto do veículo, do pó ou da vacina reconstituída forem diferentes do acima descrito.

Retire todo o volume do veículo para uma seringa. Injete todo o conteúdo da seringa no frasco para injetáveis que contém o pó. Agite suavemente até completa dissolução. Retire todo o conteúdo da vacina reconstituída do frasco para injetáveis para a mesma seringa e injete todo o volume.

Se forem fornecidas duas agulhas separadas: use uma agulha para reconstituir a vacina e outra para a administração da vacina na pessoa a ser vacinada.

Recomenda-se que a vacina seja administrada imediatamente após a reconstituição ou conservada no frigorífico e usada no espaço de 8 horas, de forma a minimizar a perda de potência. Rejeite a vacina reconstituída se esta não for utilizada no espaço de 8 horas.

#### **Não congele a vacina reconstituída.**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Ver também a secção **3 Como utilizar M-M-RVAXPRO.**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

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

#### **Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia**

Vacina contra o sarampo, papeira e rubéola (viva)

**Leia com atenção todo este folheto antes de você ou do seu filho ser vacinado, pois contém informação importante para si..**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é M-M-RVAXPRO e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber M-M-RVAXPRO
3. Como utilizar M-M-RVAXPRO
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar M-M-RVAXPRO
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é M-M-RVAXPRO e para que é utilizado**

M-M-RVAXPRO é uma vacina que contém os vírus do sarampo, papeira e rubéola, que foram atenuados. Quando a vacina é administrada a uma pessoa, o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) produz anticorpos contra os vírus do sarampo, papeira e rubéola. Os anticorpos ajudam a proteger contra as doenças provocadas por estes vírus.

M-M-RVAXPRO é administrado para ajudar a protegê-lo ou ao seu filho contra o sarampo, a papeira e a rubéola. A vacina pode ser administrada a pessoas com 12 ou mais meses de idade. Em circunstâncias especiais, M-M-RVAXPRO pode ser administrado a lactentes dos 9 aos 12 meses de idade.

M-M-RVAXPRO pode também ser usado em surtos de sarampo ou para vacinação após a exposição ou para utilização em pessoas com mais de 9 meses que não tenham sido previamente vacinadas e que estejam em contacto com mulheres grávidas suscetíveis e pessoas com provável suscetibilidade à papeira e à rubéola.

Embora M-M-RVAXPRO contenha vírus vivos, estes estão demasiado atenuados para provocarem sarampo, papeira ou rubéola em pessoas saudáveis.

#### **2. O que precisa de saber antes de receber M-M-RVAXPRO**

##### **Não utilize M-M-RVAXPRO:**

- Se você ou o seu filho têm alergia a qualquer dos componentes desta vacina (incluindo a neomicina ou qualquer outro dos componentes listados na secção 6).
- Se você ou a sua filha estão grávidas (além disso, deve evitar-se a gravidez durante 1 mês após a vacinação, ver Gravidez).
- Se você ou o seu filho têm qualquer doença e apresentam febre superior a 38,5°C; contudo, uma febre baixa por si só não é um motivo para adiar a vacinação.
- Se você ou o seu filho têm tuberculose ativa não tratada.



- Se você ou o seu filho têm uma doença do sangue ou qualquer tipo de cancro que afete o sistema imunitário.
- Se você ou o seu filho recebem tratamento ou tomam medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário (exceto uma terapêutica com uma dose baixa de um corticosteroide para a asma ou uma terapêutica de substituição).
- Se você ou o seu filho têm o sistema imunitário debilitado devido a uma doença (incluindo a SIDA).
- Se você ou o seu filho têm antecedentes familiares de imunodeficiência congénita ou hereditária, exceto se a sua ou a competência imunitária do seu filho estiverem demonstradas.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de receber M-M-RVAXPRO, se apresentou qualquer das seguintes situações:

- Se você ou o seu filho tiveram uma reação alérgica aos ovos ou a qualquer coisa que contenha ovo.
- Se você ou o seu filho têm antecedentes ou existem antecedentes familiares de alergias ou convulsões.
- Se você ou o seu filho apresentaram um efeito secundário após a vacinação com as vacinas contra o sarampo, papeira ou rubéola (vacinas isoladas ou combinadas, como é o caso da vacina contra o sarampo, papeira e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., ou M-M-RVAXPRO) que tenha envolvido o aparecimento frequente de nódos negros ou de hemorragias mais prolongadas do que o habitual.
- Se você ou o seu filho têm uma infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) mas não apresentam sintomas da doença do VIH. Você ou o seu filho devem ser estreitamente monitorizados relativamente ao aparecimento de sarampo, papeira e rubéola pois a vacinação pode ser menos eficaz do que em pessoas não infetadas (ver secção Não utilize M-M-RVAXPRO).

Tal como acontece com outras vacinas, M-M-RVAXPRO poderá não proteger completamente todas as pessoas que são vacinadas. Também, se pessoa que vai ser vacinada tiver já estado exposta aos vírus do sarampo, papeira ou rubéola mas ainda não está doente, M-M-RVAXPRO pode não ser capaz de evitar o aparecimento da doença.

M-M-RVAXPRO pode ser administrado a pessoas que tiveram um contacto recente (no espaço de 3 dias) com um caso de sarampo e que poderão estar a incubar a doença. Contudo, M-M-RVAXPRO poderá, nem sempre, ser capaz de evitar o desenvolvimento do sarampo nestes casos.

### **Outros medicamentos e M-M-RVAXPRO:**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos (ou outras vacinas).

O médico pode atrasar a vacinação durante, pelo menos, 3 meses após transfusões de sangue ou plasma ou após a administração de imunoglobulinas (conhecidas como IGs). Após a vacinação com M-M-RVAXPRO, não devem administrar-se IGs durante 1 mês, exceto se indicado pelo seu médico.

Caso seja necessário efetuar uma prova de tuberculina, esta deverá ter lugar algum tempo antes, em simultâneo com, ou 4 a 6 semanas após a vacinação com M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO pode ser administrado com Prevenar e/ou com a vacina contra a hepatite A, num local diferente de injeção (ex: no outro braço ou perna), durante a mesma consulta.

M-M-RVAXPRO pode ser administrado em simultâneo com algumas vacinas de rotina previstas durante a infância. No caso das vacinas que não podem ser administradas em simultâneo, M-M-RVAXPRO deve ser administrado 1 mês antes ou após a administração dessas vacinas.

### Gravidez e amamentação

M-M-RVAXPRO não deve ser administrado a mulheres grávidas. Após a vacinação, as mulheres em idade fértil devem tomar as precauções necessárias para evitar engravidar durante 1 mês ou conforme a recomendação do médico.

As mulheres que estão a amamentar ou pretendem amamentar devem consultar o médico. O médico decidirá se deverá proceder-se à administração de M-M-RVAXPRO.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar esta vacina.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não existe informação que sugira que M-M-RVAXPRO afeta a capacidade de condução ou utilização de máquinas.

### **M-M-RVAXPRO contém sorbitol.**

Se lhe foi dito pelo seu médico que você ou o seu filho têm uma intolerância a alguns açúcares, informe o seu médico antes de você ou o seu filho receberem esta vacina.

## **3. Como utilizar M-M-RVAXPRO**

M-M-RVAXPRO deve ser injetado no músculo ou sob a pele, na parte lateral da coxa ou na parte superior do braço. Habitualmente, para injeções no músculo, a zona da coxa é preferencial em crianças mais novas, enquanto que para pessoas com mais idade, a parte superior do braço é o local de injeção preferencial.

M-M-RVAXPRO não deve ser injetado diretamente em nenhum vaso sanguíneo.

M-M-RVAXPRO deve ser administrado da seguinte forma:

É administrada uma dose na data selecionada, normalmente a partir dos 12 meses de idade.

Em circunstâncias especiais, pode ser administrado a partir dos 9 meses. As doses seguintes devem ser administradas de acordo com a recomendação do seu médico. O intervalo entre as 2 doses deve ser, no mínimo, de 4 semanas.

As instruções de reconstituição destinadas aos médicos e profissionais de saúde estão incluídas no fim do folheto informativo.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos secundários foram notificados com a utilização de M-M-RVAXPRO:

Frequência	Efeitos Secundários
Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 vacinados)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Febre (38,5°C ou superior).</li><li>• Vermelhidão, dor e inchaço no local de injeção.</li></ul>
Frequentes (podem afetar 1 a 10 em 100 vacinados)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Erupção cutânea (incluindo erupção cutânea tipo sarampo).</li><li>• Nódos negros no local da injeção.</li></ul>
Pouco frequentes (podem afetar 1 a 10 em 1000 vacinados)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Congestão nasal e dor de garganta; Infecção no trato respiratório superior ou infecção viral; Corrimento nasal.</li><li>• Choro.</li><li>• Diarreia, Vômitos.</li><li>• Urticária.</li></ul>

<p>Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erupção cutânea no local da injeção.</li> <li>• Meningite asséptica (febre, sensação de mal estar, vômitos, dor de cabeça, rigidez no pescoço, sensibilidade à luz); testículos inchados; Infecção do ouvido médio, glândulas salivares inflamadas; Sarampo atípico (descrito em doentes que receberam uma vacina contra o sarampo com o vírus inativado, habitualmente utilizada antes de 1975).</li> <li>• Nódulos linfáticos inchados.</li> <li>• Hemorragia ou aparecimento de nódos negras mais facilmente que o habitual.</li> <li>• Reação alérgica grave que pode incluir dificuldade em respirar, inchaço da face, inchaço localizado, e inchaço dos membros.</li> <li>• Irritabilidade.</li> <li>• Convulsões sem febre; Convulsões com febre em crianças; Instabilidade da marcha; Tonturas, Doenças envolvendo a inflamação do sistema nervoso (cérebro e/ou medula espinhal)</li> <li>• Uma doença que consiste em fraqueza muscular, sensações anormais e formigueiro nos braços, pernas e parte superior do corpo (Síndrome Guillain-Barré).</li> <li>• Dor de cabeça; Desmaios, Perturbações nervosas que podem causar fraqueza, formigueiro ou dormência; Distúrbios do nervo do olho.</li> <li>• Pús e comichão nos olhos com pálpebras coladas (conjuntivite).</li> <li>• Inflamação da retina (no olho) com alterações da visão.</li> <li>• Surdez.</li> <li>• Tosse; Infecção pulmonar com ou sem febre.</li> <li>• Sensação de doença (náuseas).</li> <li>• Comichão; Inflamação do tecido adiposo subcutâneo, pintas vermelhas ou roxas na pele (petéquias); zona de pele endurecida e elevada; Doença grave com úlceras ou formação de bolhas na pele, boca, olhos e/ou genitais (Síndrome Stevens-Johnson).</li> <li>• Dor e/ou inchaço nas articulações (geralmente transitório e raramente crónico); dor muscular.</li> <li>• Sensação de queimadura e/ou ardor de curta duração no local da injeção; Bolhas e/ou urticária no local da injeção.</li> <li>• Sensação de mal-estar geral, inchaço; dor.</li> <li>• Inflamação dos vasos sanguíneos.</li> </ul>
--	---

\*Estes efeitos secundários foram notificados com a utilização de M-M-RVAXPRO ou com a vacina contra o sarampo, papeira, e rubéola fabricada pela Merck & Co., Inc., ou com a sua componente monovalente, durante a utilização nos ensaios clínicos e /ou durante a utilização pós-comercialização.

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

#### **5. Como conservar M-M-RVAXPRO**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar e transportar refrigerado (2°C-8°C).

Manter o frasco para injetáveis do pó dentro da embalagem exterior para o proteger da luz.  
Não congelar a vacina.

Após a vacina ter sido misturada com o veículo fornecido, deve ser imediatamente utilizada ou conservada no frigorífico e usada no espaço de 8 horas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de M-M-RVAXPRO**

As substâncias ativas são:

Após reconstituição, uma dose (0,5 ml) contém:

Vírus do sarampo <sup>1</sup> estirpe Enders' Edmonston (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da papeira <sup>1</sup> estirpe Jeryl Lynn™ (Nível B) (vivo, atenuado)	não inferior a $12.5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Vírus da rubéola <sup>2</sup> estirpe Wistar RA 27/3 (vivo, atenuado)	não inferior a $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* dose infecciosa para 50% da cultura de células.

(<sup>1</sup>) Produzido em células embrionárias de pinto.

(<sup>2</sup>) Produzido em fibroblastos pulmonares diploides humanos WI-38.

Os outros componentes são:

#### **Pó:**

Sorbitol, fosfato de sódio, fosfato de potássio, sacarose, gelatina hidrolisada, meio 199 com sais de Hanks, MEM, L-glutamato monossódico, neomicina, vermelho de fenol, bicarbonato de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH) e hidróxido de sódio (para ajuste do pH).

#### **Veículo:**

Água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de M-M-RVAXPRO e conteúdo da embalagem**

A vacina é um pó para suspensão injetável contido num frasco para injetáveis de dose unitária, o qual deve ser misturado com o veículo fornecido.

O veículo é um líquido incolor e límpido. O pó é um aglomerado cristalino, compacto, ligeiramente amarelado.

M-M-RVAXPRO está disponível em embalagens de 1, 10 e 20, com ou sem agulhas. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, França.

Fabricante responsável pela libertação de lotes: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: 0800 38 693

(+32(0)27766211)

dpoc\_belux@merck.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420.233.010.111

dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS

Tlf: + 45 4482 4000

dkmail@merck.com

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH

Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)

e-mail@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel: +372.6144 200

msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

msd\_info@merck.com

**France**

MSD VACCINS

Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

Tel: +385 1 66 11 333

croatia\_info@merck.com

**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**

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd\_lietuva@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36.1.888.5300

hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel:

8007 4433 (+356 99917558)

malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV

Tel: 0800 9999000

(+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

msd-medizin@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48.22.549.51.00

msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: +351 21 4465700

clic@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.

Tel: + 4021 529 29 00

msdromania@merck.com

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em:**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre esta vacina no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---

**A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:**

Instruções de reconstituição

O veículo é um líquido incolor límpido. Antes de misturado com o veículo, o pó é um aglomerado cristalino, compacto, ligeiramente amarelado. Quando completamente reconstituída, a vacina apresenta-se sob a forma de um líquido transparente ligeiramente amarelado.

Não utilize a vacina reconstituída se detetar quaisquer partículas ou se o aspeto do veículo, do pó ou da vacina reconstituída forem diferentes do acima descrito.

Injete todo o conteúdo da seringa pré-cheia no frasco para injetáveis que contém o pó. Agite suavemente até completa dissolução. Retire todo o conteúdo da vacina reconstituída do frasco para injetáveis para a mesma seringa e injete todo o volume.

Se forem fornecidas duas agulhas separadas: use uma agulha para reconstituir a vacina e outra para a administração da vacina na pessoa a ser vacinada.

Recomenda-se que a vacina seja administrada imediatamente após a reconstituição ou conservada no frigorífico e usada no espaço de 8 horas, de forma a minimizar a perda de potência. Rejeite a vacina reconstituída se esta não for utilizada no espaço de 8 horas.

**Não congele a vacina reconstituída.**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Ver também a secção **3 Como utilizar M-M-RVAXPRO.**

**ANEXO IV**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS  
DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para Vacinas contra o sarampo, papeira e rubéola (vivas), as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

O Titular de AIM apresentou uma análise de notificações com PT (termo preferido) “Choro”. Dos dados apresentados pelo Titular de AIM, “choro” foi notificado como uma RAM durante os ensaios clínicos, dados de pós-comercialização e relatórios de literatura na população pediátrica.

Adicionalmente e como previamente destacado de um de junho de 2010 até cinco de fevereiro de 2016, o Dutch Pharmacovigilance Center (Lareb) recebeu 327 notificações do Termo Preferido (PT) MedDRA® “Choro” (termo preferido) após a imunização com a vacina MMR. A exposição foi estimada em 171.000 lactentes por ano. Em 297 notificações foi possível identificar claramente o tempo até ao aparecimento. 71% das notificações (212 de 297) diziam respeito a choro com um período de aparecimento de mais de 24 horas. A maioria do choro ocorreu 6 a 10 dias após a vacinação. Este período de latência parece corresponder com o tempo de aparecimento de mal-estar geral que ocorre com frequência após a vacinação com MMR.

O Titular de AIM concluiu que a revisão dos dados de ensaios clínicos e de pós-comercialização (incluindo o EudraVigilance Data Analysis System (EVDAS)) para MMR, bem como uma revisão da literatura, não apresentou evidência para sugerir uma relação causal entre MMR e choro e consequentemente, não foi realizada uma atualização da informação do produto nessa altura. A conclusão do Titular de AIM não é aprovada pelo PRAC. Assim, com base na informação acima descrita, o PRAC recomenda uma alteração na secção 4.8 para adicionar “Choro” com a frequência “Pouco frequentes”.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas a Vacinas contra o sarampo, papeira e rubéola (vivas), o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) Vacinas contra o sarampo, papeira e rubéola (vivas) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.