ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

M-M-RvaxPro poudre et solvant pour suspension injectable
M-M-RvaxPro poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient :

Virus de la rougeole[1] souche Edmonston Enders (vivant, atténué)..... au minimum 1 x 10^3 $DICT_{50}$*
Virus des oreillons[1] souche Jeryl Lynn [niveau B] (vivant, atténué) ..... au minimum 12,5 x 10^3 $DICT_{50}$*
Virus de la rubéole[2] souche Wistar RA 27/3 (vivant, atténué)..... au minimum 1 x 10^3 $DICT_{50}$*

* dose infectant 50% des cultures tissulaires.
([1]) Produit sur cellules d'embryon de poulet.
([2]) Produit sur fibroblastes de poumon diploïdes humains WI-38.

Le vaccin peut contenir des traces d'albumine recombinante humaine (rHA).
Ce vaccin contient des traces de néomycine. Voir rubrique 4.3.

Excipient(s) à effet notoire
Le vaccin contient 14,5 milligrammes de sorbitol par dose. Voir rubrique 4.4.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Avant reconstitution, la poudre est un agglomérat jaune pâle, compact et cristallin. Le solvant est un liquide clair et incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

M-M-RvaxPro est indiqué pour la prévention conjointe de la rougeole, des oreillons et de la rubéole chez les sujets dès l'âge de 12 mois (voir rubrique 4.2).

M-M-RvaxPro peut être administré aux nourrissons à partir de l'âge de 9 mois dans certaines circonstances (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1).

Pour une utilisation lors d'épidémies de rougeole, ou pour la vaccination en post-exposition, ou pour une utilisation chez les sujets âgés de plus de 9 mois non vaccinés au préalable qui sont au contact de femmes enceintes « réceptives », et pour les personnes pouvant être « réceptives » aux oreillons et à la rubéole, voir rubrique 5.1.

M-M-RvaxPro doit être utilisé sur la base des recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

- Sujets âgés de 12 mois et plus
  Les sujets âgés de 12 mois et plus doivent recevoir une dose à une date donnée. Une seconde dose peut être administrée au moins 4 semaines après la première dose conformément aux recommandations officielles. La seconde dose est destinée aux sujets n'ayant pas répondu à la première dose quelle qu'en soit la cause.

- Nourrissons âgés de 9 à 12 mois
  Des données d'immunogénicité et de tolérance ont montré que M-M-RvaxPro peut être administré aux nourrissons âgés entre 9 et 12 mois, selon les recommandations officielles ou lorsqu'une protection précoce est considérée comme nécessaire (par exemple, garde en collectivités, situations épidémiques, ou voyage dans une région à forte prévalence de rougeole). Ces nourrissons doivent être revaccinés entre 12 et 15 mois. La nécessité d'une dose additionnelle avec un vaccin contenant la valence rougeole doit être envisagée conformément aux recommandations officielles (voir rubriques 4.4 et 5.1).

- Nourrissons âgés de moins de 9 mois
  Il n'existe pas actuellement de données d'efficacité et de tolérance relatives à l'administration de M-M-RvaxPro pour des enfants de moins de 9 mois.

Mode d'administration

Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire (IM) ou par voie sous-cutanée (SC).

Le vaccin doit être injecté de préférence dans la région antérolatérale supérieure de la cuisse chez les enfants plus jeunes et dans la région deltoïdienne chez les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes.

Le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou tout trouble de la coagulation.

Pour les précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration de ce médicament, et pour les instructions de reconstitution de ce médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

NE PAS INJECTER PAR VOIE INTRAVASCULAIRE.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au vaccin rougeole, oreillons, rubéole, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, y compris la néomycine (voir rubriques 2 et 4.4).

Grossesse. De plus, une grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination (voir rubrique 4.6).

La vaccination doit être différée lors de toute maladie fébrile (fièvre > 38,5 °C).

Tuberculose active non traitée. Il n'a pas été observé d'aggravation de la maladie chez des enfants sous traitement anti-tuberculeux lorsqu'ils sont vaccinés par le vaccin vivant contre la rougeole. Aucune étude n'a été rapportée à ce jour concernant l'effet des vaccins rougeoleux sur des enfants tuberculeux non traités.

Dyscrasies sanguines (troubles de la crase), leucémie, lymphomes de tout type ou tout autre néoplasme malin touchant les systèmes lymphatique et hématopoïétique.

Traitement immunosuppresseur en cours (y compris de fortes doses de corticostéroïdes).
M-M-RvaxPro n'est pas contre-indiqué chez les sujets recevant des corticostéroïdes par voie parentérale à faible dose ou par voie locale (par exemple, pour la prophylaxie de l'asthme ou en traitement substitutif).

Déficit sévère de l'immunité humorale ou cellulaire (primaire ou acquis), par exemple, déficit immunitaire combiné sévère, agammaglobulinémie et SIDA ou infection symptomatique due au VIH ou avec un taux âge-dépendant de lymphocytes T CD4+ chez les enfants de moins de 12 mois : CD4 + < 25%; enfants de 12 à 35 mois : CD4 + < 20%; enfants de 36 à 59 mois : CD4 + < 15% (voir rubrique 4.4).

Chez les sujets sévèrement immunodéprimés vaccinés par inadvertance avec un vaccin contenant la valence rougeole, des cas d'encéphalite post-rougeoleuse à inclusion, de pneumopathie et de décès ont été rapportés comme conséquences directes d'une infection disséminée du virus rougeoleux vaccinal.

Antécédents familiaux d'immunodéficience congénitale ou héréditaire, à moins que l'immunocompétence du sujet à vacciner ne soit démontrée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité
Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement dans les rares cas où une réaction anaphylactique surviendrait après l'administration du vaccin (voir rubrique 4.8).

Les adultes et les adolescents ayant des antécédents allergiques sont des sujets potentiellement à risque de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes. Il est recommandé de surveiller l'apparition précoce de signes évoquant de telles réactions chez toutes les personnes considérées à risque suivant la vaccination.

Le vaccin vivant contre la rougeole et le vaccin vivant contre les oreillons étant produits sur cellules d'embryons de poulets, les sujets ayant des antécédents de réactions anaphylactiques, anaphylactoïdes ou d'autres réactions immédiates (urticaire, gonflement de la bouche et de la gorge, difficultés respiratoires, hypotension ou état de choc, par exemple) suite à l'ingestion d'œuf peuvent être exposés à un risque accru de réactions d'hypersensibilité immédiate. Dans de tels cas, le rapport bénéfice-risque doit être évalué soigneusement avant d'envisager la vaccination.

M-M-RvaxPro doit être administré avec prudence aux sujets présentant des antécédents personnels ou familiaux de convulsions ou des antécédents de lésion cérébrale. Le médecin doit être attentif à toute élévation de température qui pourrait survenir après vaccination (voir rubrique 4.8).

Les nourrissons âgés de 9 à 12 mois vaccinés avec un vaccin contenant la valence rougeole lors d'épidémies de rougeole ou pour d'autres raisons peuvent ne pas répondre au vaccin en raison de la présence d'anticorps circulants d'origine maternelle et/ou de l'immaturité de leur système immunitaire (voir rubriques 4.2 et 5.1).

Thrombocytopénie
Ce vaccin doit être administré par voie sous-cutanée chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou tout trouble de la coagulation en raison de l'apparition possible d'un saignement chez ces sujets lors de l'administration par voie intramusculaire.
Les sujets présentant une thrombocytopénie peuvent développer une thrombocytopénie plus sévère suite à la vaccination. De plus, les sujets ayant eu une thrombocytopénie suite à l'administration d'une première dose de M-M-RvaxPro (ou d'un de ses composants) peuvent développer une thrombocytopénie avec des doses supplémentaires. Le statut sérologique peut être évalué afin de

déterminer si des doses supplémentaires de vaccin sont nécessaires ou non. Le rapport bénéfice-risque doit être évalué soigneusement avant d'envisager la vaccination avec M-M-RvaxPro dans de tels cas (voir rubrique 4.8).

Autres
La vaccination peut être envisagée chez les patients présentant certains déficits immunitaires chez qui les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques (par exemple sujets infectés par le VIH asymptomatiques, déficits en sous-classe d'IgG, neutropénie congénitale, maladie granulomateuse chronique, déficits en complément).

Les patients immunodéprimés ne présentant pas de contre-indication à cette vaccination (voir rubrique 4.3) peuvent ne pas répondre aussi bien que les sujets immunocompétents ; par conséquent, certains de ces patients peuvent contracter la rougeole, les oreillons ou la rubéole en cas de contact, malgré l'administration appropriée du vaccin. Ces patients doivent être attentivement surveillés, afin de détecter tout signe de rougeole, oreillons et rubéole.

La vaccination avec M-M-RvaxPro peut ne pas protéger tous les sujets vaccinés.

Transmission
De faibles quantités du virus vivant atténué de la rubéole sont excrétées par le nez ou la gorge, 7 à 28 jours après la vaccination, chez la majorité des sujets vaccinés « réceptifs ». La transmission de ce virus à des personnes « réceptives » en contact avec des sujets vaccinés n'a pas été formellement démontrée. En conséquence, la transmission par contact proche, bien que reconnue en théorie comme possible, n'est pas considérée comme un risque significatif. Cependant, la transmission du virus vaccinal de la rubéole aux nourrissons par le lait maternel a été documentée sans que la maladie ne se manifeste (voir rubrique 4.6).

Aucun cas de transmission du virus rougeoleux de la souche Edmonston Enders plus atténuée ou du virus des oreillons de la souche Jeryl Lynn de sujets vaccinés à des sujets « réceptifs » n’a été rapporté.

Sodium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 milligrammes) de sodium par dose, c’est-à-dire qu’il est essentiellement « sans sodium ».

Potassium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (39 milligrammes) de potassium par dose, c’est-à-dire qu’il est essentiellement « sans potassium ».

Sorbitol (E 420)
Ce médicament contient 14,5 milligrammes de sorbitol par dose. L’effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et l’apport alimentaire de sorbitol (ou de fructose) doit être pris en compte.

Interférence avec des analyses biologiques : voir rubrique 4.5.

4.5 Interactions avec d’autres médicaments et autres formes d’interactions

Immunoglobulines
Ne pas administrer d'immunoglobulines (Ig) de façon concomitante avec M-M-RvaxPro.

L'administration concomitante d'immunoglobulines avec M-M-RvaxPro peut interférer avec la réponse immunitaire attendue. La vaccination doit être différée d’au moins 3 mois après une transfusion sanguine ou plasmatique, ou l'administration d'immunoglobulines sériques humaines.

L'administration de produits sanguins contenant des anticorps contre la rougeole, les oreillons ou la rubéole, y compris les préparations d’immunoglobulines, doit être évitée dans le mois qui suit

l'administration d'une dose de M-M-RvaxPro, à moins que cela ne soit considéré comme indispensable.

Analyses biologiques
Il a été observé que les vaccins vivants contre la rougeole, les oreillons et la rubéole administrés individuellement peuvent conduire à une baisse temporaire de la sensibilité cutanée à la tuberculine. Aussi, si un test tuberculinique doit être pratiqué, il doit être fait soit à une date quelconque avant la vaccination, soit simultanément, soit 4 à 6 semaines au moins après vaccination avec M-M-RvaxPro.

Administration concomitante avec d'autres vaccins
M-M-RvaxPro peut être co-administré avec un vaccin pneumococcique conjugué.

Des données cliniques publiées soutiennent l'administration concomitante de la précédente formulation du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ, USA (ci-après MSD) avec d'autres vaccins de l'enfance, incluant DTCa (Diphtérie,Tétanos, Coqueluche acellulaire) (ou DTCe) (Diphtérie,Tétanos, Coqueluche à germes entiers), IPV (ou OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* type b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* type b et le vaccin de l'hépatite B), et VAR (varicelle).

Sur la base d'études cliniques réalisées avec un vaccin quadrivalent contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et varicelle et avec la précédente formulation du vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par MSD, M-M-RvaxPro peut être co-administré avec un vaccin hépatite A. Dans ces études cliniques, il a été démontré que les réponses immunitaires n'étaient pas modifiées et que le profil de tolérance des vaccins administrés était similaire.

Etant donné que M-M-RvaxPro a montré des profils de tolérance et d'immunogénicité similaires à la formulation précédente du vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par MSD, l'expérience acquise avec ce vaccin peut être prise en compte.

L'administration concomitante de M-M-RvaxPro avec d'autres vaccins doit être effectuée en des sites d'injection différents, ou un mois avant ou après l'administration d'autres vaccins à virus vivants.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Les femmes enceintes ne doivent pas être vaccinées avec M-M-RvaxPro.

Aucune étude n'a été conduite avec M-M-RvaxPro chez la femme enceinte.

Dans une revue portant sur plus de 3 500 femmes qui étaient sans le savoir, en début de grossesse lors de l'administration d'un vaccin contre la rubéole, aucun cas de syndrome de rubéole congénitale n'a été signalé. La surveillance après mise sur le marché a identifié un cas de syndrome de rubéole congénitale associé à la souche vaccinale contre la rubéole, suite à la vaccination par inadvertance d'une femme enceinte avec un vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Aucun effet délétère sur le fœtus n'a été documenté, après l'administration de vaccins contre la rougeole ou les oreillons chez la femme enceinte.

La vaccination par inadvertance de femmes enceintes n'ayant pas connaissance de leur grossesse, avec les vaccins contre la rougeole, des oreillons et la rubéole ne doit pas être un motif d'interruption de grossesse.

Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débuter une grossesse de différer leur projet.

Allaitement
Des études ont montré que les femmes qui allaitent et qui sont vaccinées avec des vaccins vivants

atténués contre la rubéole, peuvent excréter le virus dans le lait et le transmettre à leur enfant. Aucun enfant dont la sérologie montrait une infection par la rubéole n'a présenté de maladie symptomatique. On ne sait pas si le virus vaccinal de la rougeole ou des oreillons est excrété dans le lait maternel. Aussi, une attention particulière est recommandée quand M-M-RvaxPro est administré à une femme qui allaite.

Fertilité
M-M-RvaxPro n'a pas été evalué dans des études de fécondité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Il est attendu que M-M-RvaxPro n'ait aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

a. Résumé du profil de tolérance
Au cours des essais cliniques, M-M-RvaxPro a été administré à 1965 enfants (voir rubrique 5.1), et le profil de tolérance générale était comparable à celui de la précédente formulation du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par MSD.

Au cours d'un essai clinique, 752 enfants ont reçu M-M-RvaxPro soit par voie intramusculaire, soit par voie sous-cutanée. Le profil de tolérance général du vaccin administré par l'une ou l'autre des deux voies d'administration était comparable, bien que les réactions aux sites d'injection aient été moins fréquentes dans le groupe IM (15,8%) par rapport au groupe SC (25,8%).

Tous les effets indésirables ont été évalués chez 1940 enfants. Parmi ces enfants, les effets indésirables liés au vaccin, résumés dans la rubrique b, ont été observés chez des sujets suite à la vaccination avec M-M-RvaxPro (excluant les rapports isolés avec une fréquence < 0,2%).

Comparée à la première dose, une seconde dose de M-M-RvaxPro n'est pas associée à une augmentation de l'incidence et de la sévérité des symptômes cliniques y compris les symptômes évocateurs d'une réaction d'hypersensibilité.

De plus, d'autres effets indésirables rapportés après la commercialisation de M-M-RvaxPro et/ou au cours d'essais cliniques et suite à la commercialisation des précédentes formulations des vaccins monovalents ou combinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqués par MSD sont disponibles et sont résumées dans la rubrique b, sans notion de causalité ou de fréquence. La fréquence de ces événements indésirables est qualifiée de « indéterminée » quand elle ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles. Ces données ont été collectées sur la base de plus de 400 millions de doses distribuées à travers le monde.

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés avec l'utilisation de M-M-RvaxPro sont : fièvre (38,5 °C ou plus), réactions au site d'injection incluant douleur, gonflement et érythème.

b. Liste tabulée des effets indésirables
Les effets indésirables sont classés par catégories de fréquence utilisant la convention suivante : [Très fréquent (≥ 1/10), Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)]

Effets indésirables	Fréquence
Infections et infestations	
Rhino-pharyngite, infection respiratoire haute ou infection virale	Peu fréquent
Méningite aseptique[†], rougeole atypique, épididymite, orchite, otite moyenne, parotidite, rhinite, panencéphalite	Fréquence indéterminée

subaiguë sclérosante†	
Troubles de la circulation sanguine et lymphatique	
Lymphadénopathie régionale, thrombocytopénie	Fréquence indéterminée
Troubles du système immunitaire	
Réaction anaphylactoïde, anaphylaxie et phénomènes liés tels que œdème angioneurotique, œdème facial et œdème périphérique	Fréquence indéterminée
Troubles psychiatriques	
Pleurs	Peu fréquent
Irritabilité	Fréquence indéterminée
Troubles du système nerveux	
Convulsions apyrétiques ou crises convulsives, ataxie, sensations vertigineuses, encéphalite†, encéphalopathie†, convulsion fébrile (chez les enfants), syndrome de Guillain-Barré, céphalées, encéphalite post-rougeoleuse à inclusion (voir rubrique 4.3), paralysie oculaire, névrite optique, paresthésie, polynévrite, polyneuropathie, névrite rétrobulbaire, syncope	Fréquence indéterminée
Troubles oculaires	
Conjonctivite, rétinite	Fréquence indéterminée
Troubles de l'oreille et du conduit auditif	
Surdité de perception	Fréquence indéterminée
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	
Rhinorrhée	Peu fréquent
Spasme bronchique, toux, pneumonie, pneumopathie (voir rubrique 4.3), mal de gorge	Fréquence indéterminée
Troubles gastro-intestinaux	
Diarrhées ou vomissements	Peu fréquent
Nausées	Fréquence indéterminée
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés	
Eruption morbilliforme ou autre éruption	Fréquent
Urticaire	Peu fréquent
Panniculite, prurit, purpura, induration cutanée, syndrome de Stevens-Johnson	Fréquence indéterminée
Troubles musculosquelettiques, du tissu conjonctif et des os	
Arthrite† et/ou arthralgie† (habituellement transitoire et rarement chronique), myalgie	Fréquence indéterminée
Troubles généraux et anomalies liés au site d'administration	
Fièvre (38.5 °C ou plus), érythème au site d'injection, douleur au site d'injection et œdème au site d'injection	Très fréquent
Ecchymose au site d'injection	Fréquent
Eruption au site d'injection	Peu fréquent
Réactions au site d'injection (brûlure et/ou sensation de piqûre de courte durée), malaise, papillite, œdème périphérique, gonflement, sensibilité, vésicules au site d'injection, tuméfaction et érythème au site d'injection	Fréquence indéterminée
Troubles vasculaires	
Vascularite	Fréquence indéterminée

† Voir rubrique c

c. Description des effets indésirables sélectionnés

Méningite aseptique

Des cas de méningite aseptique ont été rapportés suite à la vaccination rougeole, oreillons et rubéole. Bien qu'une relation de causalité entre d'autres souches vaccinales oreillons et la méningite aseptique ait été démontrée, il n'y a aucune preuve d'un lien entre la souche vaccinale oreillons Jeryl Lynn et la méningite aseptique.

Encéphalite et Encéphalopathie
Chez les sujets sévèrement immunodéprimés vaccinés par inadvertance avec un vaccin contenant la valence rougeole, des cas d'encéphalite post-rougeoleuse à inclusion, de pneumopathie inflammatoire et de décès comme une conséquence directe d'une infection disséminée par le virus de la rougeole contenu dans le vaccin ont été rapportés (voir rubrique 4.3); des cas d'infection disséminée par le virus vaccinal des oreillons et de la rubéole ont également été rapportés.

Panencéphalite subaiguë sclérosante
Il n'existe pas de preuve que le vaccin contre la rougeole puisse induire une PESS. Des cas de PESS ont été rapportés chez des enfants qui n'avaient pas d'antécédents d'infection par la rougeole sauvage mais avaient reçu le vaccin contre la rougeole. Parmi ces cas, certains seraient la conséquence de rougeoles non diagnostiquées durant la première année de vie ou éventuellement de la vaccination rougeoleuse. Les résultats d'une étude cas-contrôle rétrospective conduite par les Centres de Contrôle et de Prévention des Maladies aux Etats-Unis suggèrent que l'effet global du vaccin contre la rougeole a été de protéger contre la PESS en prévenant la rougeole et le risque inhérent de PESS.

Arthralgies et/ou arthrite
Arthralgies et/ou arthrite (habituellement transitoire et rarement chronique) et polynévrite sont les caractéristiques d'une rubéole à virus sauvage et peuvent varier en fréquence et en gravité selon l'âge et le sexe. Elles sont plus importantes chez les femmes adultes, et moins importantes chez les enfants prépubères. Chez les enfants, après vaccination, les réactions touchant les articulations sont généralement peu fréquentes (0 à 3%) et de courte durée. Chez les femmes, l'incidence de l'arthrite et de l'arthralgie est généralement plus élevée que celle constatée chez les enfants (12 à 20%), et les réactions tendent à être plus marquées et de plus longue durée. Les symptômes peuvent persister quelques mois, voire, dans de rares cas, quelques années. Chez les adolescentes, l'incidence des réactions semble être intermédiaire entre ce qui est constaté chez les enfants et ce qui est constaté chez les femmes adultes. Même chez les femmes plus âgées (35 à 45 ans), ces réactions sont généralement bien tolérées et interfèrent rarement sur les activités normales.

Arthrite chronique
L'arthrite chronique a été associée à la rubéole à virus sauvage et a été reliée à la persistance du virus et/ou d'un antigène viral isolé à partir des tissus corporels. Les sujets vaccinés ont rarement développé des symptômes articulaires chroniques.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

L'administration d'une dose supérieure à celle recommandée de M-M-RvaxPro a été rarement rapportée et le profil des effets indésirables était comparable à celui observé avec la dose recommandée de M-M-RvaxPro.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccin viral, code ATC : J07BD52.

Evaluation de l'immunogénicité et de l'efficacité clinique
Une étude comparative sur 1 279 sujets recevant M-M-RvaxPro ou la précédente formulation du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par MSD (produit avec de l'albumine humaine sérique) a montré que l'immunogénicité et le profil de tolérance étaient comparables entre les

2 produits.

Des études cliniques sur 284 enfants séronégatifs vis-à-vis des trois virus et âgés de 11 mois à 7 ans, ont démontré que la précédente formulation du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par MSD est hautement immunogène et généralement bien tolérée. Dans ces études, une seule injection du vaccin a induit la formation d'anticorps anti-hémagglutinine rougeoleux chez 95% des sujets « réceptifs », d'anticorps neutralisants le virus des oreillons chez 96% des sujets « réceptifs » et d'anticorps anti-hémagglutinine rubéoleux chez 99% des sujets « réceptifs ».

Evaluation de l'immunogénicité chez les enfants âgés de 9 à 12 mois au moment de la première dose
Une étude clinique a été conduite avec un vaccin quadrivalent rougeole, oreillons, rubéole et varicelle fabriqué par MSD administré avec un schéma en 2 doses, les doses étant données à 3 mois d'intervalle chez 1 620 sujets en bonne santé âgés de 9 à 12 mois au moment de la première dose. Le profil de tolérance après la 1ère et 2ème dose était généralement comparable pour toutes les cohortes d'âge.

Dans l'analyse complète des résultats (sujets vaccinés indépendamment de leur titre de base d'anticorps) des taux de séroprotection élevés > 99 % ont été mis en évidence pour les oreillons et la rubéole après l'administration de la deuxième dose, indépendamment de l'âge du vacciné à la première dose. Après 2 doses, les taux de séroprotection contre la rougeole étaient de 98,1 % quand la première dose était administrée à 11 mois et de 98,9 % lorsqu'elle l'était à 12 mois (objectif de l'étude de non infériorité atteint). Après 2 doses, les taux de séroprotection contre la rougeole étaient de 94,6 % quand la première dose était administrée à 9 mois et de 98,9 % lorsqu'elle l'était à 12 mois (objectif de l'étude de non infériorité non atteint).

Les taux de séroprotection contre la rougeole, les oreillons et la rubéole pour l'analyse complète des résultats sont donnés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Taux de séroprotection contre la rougeole, les oreillons et la rubéole 6 semaines après la 1ère dose et 6 semaines après la deuxième dose d'un vaccin quadrivalent rougeole, oreillons, rubéole et varicelle fabriqué par MSD - Analyse complète des résultats.

Valence (niveau de séroprotection)	**Moment**	**1ère Dose à 9 mois / 2ème Dose à 12 mois N = 527**	**1ère Dose-à 11 mois / 2ème Dose à 14 mois N = 480**	**1ère Dose à 12 mois / 2ème Dose à 15 mois N = 466**
		Taux de séroprotection [IC 95%]	**Taux de séroprotection [IC 95%]**	**Taux de séroprotection [IC 95%]**
Rougeole (titre ≥255 mUI/mL)	**Après 1ère Dose**	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Après 2ème Dose	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Oreillons (titre ≥10 units d'Ac ELISA/mL)	**Après 1ère Dose**	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Après 2ème Dose	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Rubéole (titre ≥10 UI/mL)	**Après 1ère Dose**	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Après 2ème Dose	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Les moyennes géométriques des titres (MGTs) après la 2ème dose contre les oreillons et la rubéole étaient comparables entre toutes les classes d'âge, tandis que les MGTs contre la rougeole étaient inférieures chez les sujets qui ont reçu la première dose à l'âge de 9 mois comparativement aux sujets

qui ont reçu la première dose à l'âge de 11 ou 12 mois.

Une étude comparative chez 752 sujets recevant M-M-RvaxPro soit par voie intramusculaire soit par voie sous-cutanée a montré une immunogénicité comparable entre les deux voies d'administration.

L'efficacité des composants de la précédente formulation du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par MSD a été établie dans une série d'essais contrôlés en double aveugle, qui ont démontré un haut degré d'efficacité protectrice. Ces études ont également établi que la séroconversion induite par la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole correspondait à la protection conférée contre ces maladies.

Vaccination après exposition
La vaccination des personnes exposées à la souche sauvage de la rougeole peut conférer une protection si le vaccin est administré dans les 72 heures après l'exposition. Toutefois, si le vaccin est administré quelques jours avant l'exposition, une protection substantielle peut être apportée. Il n'y a pas de preuve concluante que la vaccination de sujets récemment exposés à la souche sauvage des oreillons ou de la rubéole induise une protection.

Efficacité terrain
Plus de 400 millions de doses de la précédente formulation du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par MSD ont été distribuées dans le monde (de 1978 à 2003). L'utilisation répandue d'un schéma de vaccination à deux doses aux Etats-Unis et dans des pays tels que la Finlande et la Suède a conduit à une réduction de plus de 99% de l'incidence de chacune des trois maladies ciblées.

Adolescentes et femmes, non enceintes
La vaccination avec le vaccin contenant le virus vivant atténué de la rubéole des adolescentes non enceintes et des femmes non enceintes en âge de procréer « réceptives » est indiquée si certaines précautions sont prises (voir rubriques 4.4 et 4.6). La vaccination des femmes post-pubères « réceptives » confère une protection individuelle contre une possible infection par le virus de la rubéole pendant la grossesse, prévenant ainsi d'une infection du fœtus et des anomalies congénitales associées.

Les sujets âgés de plus de 9 mois non vaccinés au préalable en contact avec des femmes enceintes « réceptives » doivent recevoir un vaccin contenant le virus atténué vivant de la rubéole (tel que M-M-RvaxPro ou un vaccin monovalent contre la rubéole) afin de réduire le risque d'exposition de la femme enceinte.

Sujets probablement « réceptifs » aux oreillons et à la rubéole
Il est préférable d'administrer M-M-RvaxPro aux sujets probablement « réceptifs » aux oreillons ou à la rubéole. Les individus nécessitant une vaccination contre la rougeole peuvent recevoir M-M-RvaxPro, quel que soit leur statut immunitaire concernant les oreillons et la rubéole si un vaccin monovalent contre la rougeole n'est pas immédiatement disponible.

Administration concomitante
Dans une étude en double aveugle, contrôlée contre comparateur actif (Protocole V114-029), 1 720 nourrissons en bonne santé ont été randomisés pour recevoir Vaxneuvance (un VPC-15 valent) ou un VPC 13-valent. Les nourrissons ont reçu également d'autres vaccins pédiatriques standards, dont M-M-RvaxPro, qui était co-administré avec un vaccin pneumococcique conjugué entre l'âge de 12 et 15 mois.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études précliniques n'ont pas été conduites avec ce vaccin.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre
Sorbitol (E 420)
Phosphate de sodium (NaH_2PO_4/Na_2HPO_4)
Phosphate de potassium (KH_2PO_4/K_2HPO_4)
Saccharose
Gélatine hydrolysée
Milieu 199 avec sels de Hanks
Milieu minimum essentiel Eagle (MEM)
L-glutamate de sodium
Néomycine
Rouge de phénol
Bicarbonate de sodium ($NaHCO_3$)

Acide chlorhydrique (HCl) (pour ajuster le pH)
Hydroxyde de sodium (NaOH) (pour ajuster le pH)

Solvant
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé immédiatement. Cependant, la stabilité a été démontrée pendant 8 heures quand le vaccin est réfrigéré entre 2 °C et 8 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver et transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Conserver le flacon de poudre dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation après reconstitution du médicament, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

M-M-RvaxPro avec solvant pour reconstitution en flacon :

Poudre en flacon (verre de Type I) avec bouchon (caoutchouc butyl) et solvant en flacon (verre de Type I) avec bouchon (caoutchouc chlorobutyl), boîtes de 1, 5 et 10.

M-M-RvaxPro avec solvant pour reconstitution en seringue préremplie :

Poudre en flacon (verre de Type I) avec un bouchon (caoutchouc butyl) et solvant en seringue

préremplie (verre de Type I), avec bouchon piston (caoutchouc bromo ou chlorobutyl) et protège-embout (caoutchouc styrène-butadiène).

Le protège embout et le bouchon piston de la seringue préremplie ainsi que le bouchon du flacon sont en caoutchouc synthétique sans latex.

Boîtes de 1, 10 et 20 seringues préremplies, soit sans aiguille, avec 1 aiguille séparée, ou avec 2 aiguilles séparées.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant d'être mélangée avec le solvant, la poudre du vaccin est un agglomérat jaune pâle, compact et cristallin. Le solvant est un liquide clair et incolore. Une fois complètement reconstitué, le vaccin est un liquide jaune clair.

Pour reconstituer le vaccin, utiliser le solvant fourni.

Il est important d'utiliser une seringue et une aiguille stérile à usage unique pour chaque patient afin de prévenir la transmission d'agents infectieux d'un sujet à un autre.

Une aiguille doit être utilisée pour la reconstitution et une autre nouvelle aiguille pour l'injection.

Instructions pour la reconstitution

M-M-RvaxPro avec solvant pour reconstitution en flacon :

Prélever la totalité du contenu du flacon de solvant avec une seringue à utiliser pour la reconstitution et injection. Injecter la totalité du contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre. Agiter doucement afin de bien mélanger.

Le vaccin reconstitué ne doit pas être utilisé si une particule étrangère est notée ou si l'aspect du solvant, de la poudre ou du vaccin reconstitué diffère de ce qui est décrit ci-dessus.

Après reconstitution, il est recommandé d'administrer le vaccin immédiatement afin de minimiser la perte d'activité, ou dans les 8 heures s'il est conservé au réfrigérateur.

Ne pas congeler le vaccin reconstitué.

Prélever la totalité du contenu du vaccin reconstitué dans le flacon avec une seringue, changer l'aiguille et injecter la totalité du volume par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

M-M-RvaxPro avec solvant pour reconstitution en seringue préremplie :

Pour fixer l'aiguille, elle doit être fermement montée sur l'embout de la seringue et sécurisée en la tournant.

Injecter la totalité du contenu de la seringue de solvant dans le flacon contenant la poudre. Agiter doucement afin de bien mélanger.

Le vaccin reconstitué ne doit pas être utilisé si une particule étrangère est notée ou si l'aspect du solvant, de la poudre ou du vaccin reconstitué diffère de ce qui est décrit ci-dessus.

Après reconstitution, il est recommandé d'administrer le vaccin immédiatement afin de minimiser la perte d'activité, ou dans les 8 heures s'il est conservé au réfrigérateur.

Ne pas congeler le vaccin reconstitué.

Prélever la totalité du contenu du vaccin reconstitué dans le flacon avec une seringue, changer l'aiguille et injecter la totalité du volume par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/337/001
EU/1/06/337/002
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
EU/1/06/337/014

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 5 mai 2006
Date de dernier renouvellement : 05 mai 2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

<{MM/AAAA}>
<{JJ/MM/AAAA}>
<{JJ mois AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne du médicament : https://www.ema.europa.eu.

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, Pennsylvanie
19486 USA

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :
- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III

ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

M-M-RvaxPro - Poudre en flacon et solvant en flacon- Boîte de 1, 5, 10

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

M-M-RvaxPro poudre et solvant pour suspension injectable.

Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,5 mL) contient (vivant, atténué) :
Virus de la rougeole souche Edmonston Enders ..... $\geq 1x10^3$ $DICT_{50}$
Virus des oreillons souche Jeryl Lynn [niveau B] ..... $\geq 12,5\ x10^3$ $DICT_{50}$
Virus de la rubéole souche Wistar RA 27/3 ..... $\geq 1\ x10^3$ $DICT_{50}$

3. LISTE DES EXCIPIENTS

E 420, NaH_2PO_4/Na_2HPO_4, KH_2PO_4/K_2HPO_4, saccharose, gélatine hydrolysée, milieu 199 avec sels de Hanks, MEM, L-glutamate de sodium, néomycine, rouge de phénol, $NaHCO_3$, HCl, NaOH et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable
1 flacon (poudre) + 1 flacon (solvant)
5 flacons (poudre) + 5 flacons (solvant)
10 flacons (poudre) + 10 flacons (solvant)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire ou sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver et transporter réfrigéré.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon de poudre dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 8 heures si conservé au réfrigérateur.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/337/001 - boîte de 1
EU/1/06/337/014 - boîte de 5
EU/1/06/337/002 - boîte de 10

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

FLACON DE POUDRE

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

M-M-RvaxPro poudre pour injection
IM/SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose

6. AUTRES

MSD

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

FLACON DE SOLVANT

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Solvant pour M-M-RvaxPro

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose

6. AUTRES

MSD

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

M-M-RvaxPro - Poudre en flacon et solvant en seringue préremplie sans aiguille - Boîte de 1, 10, 20

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

M-M-RvaxPro poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie.
Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,5 mL) contient (vivant, atténué) :

Virus de la rougeole souche Edmonston Enders ..... $\geq 1 \times 10^3$ $DICT_{50}$
Virus des oreillons souche Jeryl Lynn [niveau B] ..... $\geq 12{,}5 \times 10^3$ $DICT_{50}$
Virus de la rubéole souche Wistar RA 27/3 ..... $\geq 1 \times 10^3$ $DICT_{50}$

3. LISTE DES EXCIPIENTS

E 420, NaH_2PO_4/Na_2HPO_4, KH_2PO_4/K_2HPO_4, saccharose, gélatine hydrolysée, milieu 199 avec sels de Hanks, MEM, L-glutamate de sodium, néomycine, rouge de phénol, $NaHCO_3$, HCl, NaOH et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable
1 flacon (poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) sans aiguille
10 flacons (poudre) + 10 seringues préremplies (solvant) sans aiguille
20 flacons (poudre) + 20 seringues préremplies (solvant) sans aiguille

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire ou sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver et transporter réfrigéré.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon de poudre dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 8 heures si conservé au réfrigérateur.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

M-M-RvaxPro – Poudre en flacon et solvant en seringue préremplie avec une aiguille séparée – Boîte de 1, 10, 20

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT

M-M-RvaxPro poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie.
Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,5 mL) contient (vivant, atténué) :

Virus de la rougeole souche Edmonston Enders ..... $\geq 1 \times 10^3$ $DICT_{50}$
Virus des oreillons souche Jeryl Lynn [niveau B] ..... $\geq 12{,}5 \times 10^3$ $DICT_{50}$
Virus de la rubéole souche Wistar RA 27/3 ..... $\geq 1 \times 10^3$ $DICT_{50}$

3. LISTE DES EXCIPIENTS

E 420, NaH_2PO_4/Na_2HPO_4, KH_2PO_4/K_2HPO_4, saccharose, gélatine hydrolysée, milieu 199 avec sels de Hanks, MEM, L-glutamate de sodium, néomycine, rouge de phénol, $NaHCO_3$, HCl, NaOH et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable.
1 flacon (poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) + 1 aiguille
10 flacons (poudre) + 10 seringues préremplies (solvant) + 10 aiguilles
20 flacons (poudre) + 20 seringues préremplies (solvant) + 20 aiguilles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire ou sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver et transporter réfrigéré.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon de poudre dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 8 heures si conservé au réfrigérateur.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

M-M-RvaxPro – Poudre en flacon et solvant en seringue préremplie avec deux aiguilles séparées - Boîte de 1, 10, 20

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT

M-M-RvaxPro poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie.
Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, 1 dose (0,5 mL) contient (vivant, atténué) :
Virus de la rougeole souche Edmonston Enders ..... $\geq 1 \times 10^3$ $DICT_{50}$
Virus des oreillons souche Jeryl Lynn [niveau B] ..... $\geq 12{,}5 \times 10^3$ $DICT_{50}$
Virus de la rubéole souche Wistar RA 27/3 ..... $\geq 1 \times 10^3$ $DICT_{50}$

3. LISTE DES EXCIPIENTS

E 420, NaH_2PO_4/Na_2HPO_4, KH_2PO_4/K_2HPO_4, saccharose, gélatine hydrolysée, milieu 199 avec sels de Hanks, MEM, L-glutamate de sodium, néomycine, rouge de phénol, $NaHCO_3$, HCl, NaOH et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable
1 flacon (poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) + 2 aiguilles
10 flacons (poudre) + 10 seringues préremplies (solvant) + 20 aiguilles
20 flacons (poudre) + 20 seringues préremplies (solvant) + 40 aiguilles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire ou sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver et transporter réfrigéré.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon de poudre dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 8 heures si conservé au réfrigérateur.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

FLACON DE POUDRE

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

M-M-RvaxPro poudre pour injection
IM/SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose

6. AUTRES

MSD

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

SERINGUE PREREMPLIE DE SOLVANT

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Solvant pour M-M-RvaxPro

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose

6. AUTRES

MSD

B. NOTICE

Notice : information de l'utilisateur

M-M-RvaxPro
Poudre et solvant pour suspension injectable
Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant)

Veuillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner ou faire vaccinervotre enfant car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que M-M-RvaxPro et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir M-M-RvaxPro
3. Comment utiliser M-M-RvaxPro
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver M-M-RvaxPro
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que M-M-RvaxPro et dans quel cas est-il utilisé

M-M-RvaxPro est un vaccin contenant les virus atténués de la rougeole, des oreillons et de la rubéole. Lorsqu'une personne reçoit ce vaccin, le système immunitaire (les défenses naturelles du corps) produit des anticorps contre les virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole. Ces anticorps permettent de la protéger contre les maladies provoquées par ces virus.

M-M-RvaxPro est administré pour vous aider, vous ou votre enfant, à être protégé contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Le vaccin peut être administré à des personnes âgées de 12 mois ou plus. M-M-RvaxPro peut être administré à des nourrissons de 9 à 12 mois, dans certaines circonstances.

M-M-RvaxPro peut également être utilisé en cas d'épidémie de rougeole, ou pour la vaccination en post-exposition, ou, pour une utilisation chez les sujets âgés de plus de 9 mois non vaccinés au préalable qui sont en contact avec des femmes enceintes « réceptives », et pour les personnes pouvant être « réceptives » aux oreillons et à la rubéole.

Bien que M-M-RvaxPro contienne des virus vivants, ils sont trop affaiblis pour provoquer la rougeole, les oreillons ou la rubéole chez les personnes saines.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir M-M-RvaxPro

N'utilisez jamais M-M-RvaxPro
- si la personne à vacciner est allergique à un vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, ou à l'un des composants de ce vaccin (listé dans la rubrique 6) y compris la néomycine.
- si la personne à vacciner est enceinte (par ailleurs, la grossesse doit être évitée pendant le mois suivant la vaccination, voir rubrique Grossesse et allaitement).
- si la personne à vacciner présente une maladie avec une fièvre supérieure à 38,5 °C ; cependant, une température subfébrile ne constitue pas en elle-même une raison pour retarder la vaccination.
- si la personne à vacciner présente une tuberculose active non traitée.
- si la personne à vacciner présente des troubles sanguins ou tout type de cancer affectant le système immunitaire.

- si la personne à vacciner reçoit un traitement ou prend des médicaments qui pourraient affaiblir le système immunitaire (exceptés les traitements corticostéroïdes à faibles doses pour l'asthme ou tout traitement de substitution).
- si la personne à vacciner présente un système immunitaire affaibli suite à une maladie (y compris le SIDA).
- si la personne à vacciner a des antécédents familiaux d'immunodépression héréditaire ou congénitale, à moins que la compétence immunitaire de la personne à vacciner ne soit démontrée.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant que la personne à vacciner ne reçoive M-M-RvaxPro si elle est concernée par les cas suivants :
- une réaction allergique à l'œuf ou à une substance contenant de l'œuf.
- des antécédents (personnels ou familiaux) d'allergies ou de convulsions (épilepsie).
- des effets indésirables après une vaccination avec un vaccin contre la rougeole, les oreillons et/ou la rubéole, impliquant des ecchymoses ou des saignements plus longs qu'à l'accoutumée.
- une infection par un Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) mais ne présente pas de symptôme de la maladie. La personne vaccinée doit être étroitement surveillée pour la rougeole, les oreillons et la rubéole, la vaccination pouvant être moins efficace que pour des personnes non infectées (voir rubrique **N'utilisez jamais M-M-RvaxPro**).

Comme tout vaccin, M-M-RvaxPro peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées. Aussi, si la personne à vacciner a été récemment exposée au virus de la rougeole, des oreillons ou de la rubéole et n'est pas encore malade, M-M-RvaxPro peut ne pas empêcher la maladie de survenir.

M-M-RvaxPro peut être administré à des sujets qui ont été en contact récemment (dans les 3 jours) avec un cas de rougeole et qui peuvent être en train d'incuber la maladie. Cependant, M-M-RvaxPro peut ne pas protéger contre la rougeole dans ces cas-là.

Autres médicaments et M-M-RvaxPro
Informez votre médecin ou pharmacien si la personne à vacciner prend ou a pris récemment tout autre médicament (ou d'autres vaccins).

Le médecin peut différer la vaccination d'au moins 3 mois suite à une transfusion de sang ou de plasma, ou à l'administration d'immunoglobulines (connues sous le nom d'Ig). Après la vaccination avec M-M-RvaxPro, les Ig ne doivent pas être administrées pendant un mois, à moins que votre médecin en décide autrement.

Si un test tuberculinique est à effectuer, il doit être fait soit avant la vaccination, soit simultanément, soit 4 à 6 semaines au moins après vaccination avec M-M-RvaxPro.

M-M-RvaxPro peut être administré avec un vaccin pneumococcique conjugué et/ou un vaccin hépatite A au cours de la même visite en des sites d'injection différents (par exemple, l'autre bras ou l'autre jambe).

M-M-RvaxPro peut être administré simultanément avec d'autres vaccins pédiatriques devant être administrés à la même période. Pour les vaccins ne pouvant être administrés simultanément, M-M-RvaxPro doit être administré 1 mois avant ou après l'administration de ces vaccins.

Grossesse et allaitement
M-M-RvaxPro ne doit pas être administré aux femmes enceintes. Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent prendre les précautions nécessaires pour éviter toute grossesse dans le mois suivant, ou selon les recommandations du médecin après avoir été vaccinées.

Les personnes qui allaitent ou qui ont l'intention d'allaiter doivent en informer leur médecin. Il décidera de l'administration ou non de M-M-RvaxPro.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de vous faire vacciner.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Il n'existe aucune information permettant d'établir que M-M-RvaxPro affecte la capacité à conduire ou à utiliser certains outils ou machines.

M-M-RvaxPro contient du sodium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 milligrammes) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

M-M-RvaxPro contient du potassium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (39 milligrammes) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

M-M-RvaxPro contient du sorbitol (E 420)
Ce médicament contient 14,5 milligrammes de sorbitol par dose. L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et l'apport alimentaire de sorbitol (ou de fructose) doivent être pris en compte.

3. Comment utiliser M-M-RvaxPro

M-M-RvaxPro doit être injecté dans le muscle ou sous la peau dans la face externe de la cuisse ou dans la partie supérieure du bras. Au niveau du muscle, l'injection est faite préférentiellement dans la cuisse chez les jeunes enfants, tandis que chez les sujets plus âgés, elle est faite de préférence dans la partie supérieure du bras. M-M-RvaxPro ne doit pas être injecté directement dans un vaisseau sanguin.

M-M-RvaxPro est administré comme suit :
Une dose est administrée à une date donnée, généralement à 12 mois. Dans certaines circonstances, l'administration peut être faite à 9 mois. D'autres doses doivent être administrées selon les recommandations de votre médecin. L'intervalle entre les 2 doses doit être de 4 semaines.

Les instructions pour la reconstitution du vaccin destinées aux professionnels de santé sont incluses à la fin de la notice.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après utilisation de M-M-RvaxPro :

Fréquence	**Effets indésirables**
Très fréquents (chez plus de 1 sujet vacciné sur 10)	• Fièvre (38,5 °C ou plus). • Rougeur au site d'injection, douleur au site d'injection, gonflement au site d'injection.
Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 sujet vacciné sur 10)	• Eruption (incluant éruption de type rougeole). • Ecchymose au site d'injection.

Fréquence	Effets indésirables
Peu Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 sujet vacciné sur 100)	• Congestion nasale et maux de gorge ; infection respiratoire haute ou infection virale ; nez qui coule. • Pleurs. • Diarrhées, vomissements. • Urticaire. • Eruption au site d'injection.
Fréquence indéterminée (La fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)*	• Méningite aseptique (fièvre, sensation de malaise, vomissements, maux de tête, raideur de la nuque, et sensibilité à la lumière) ; testicules enflés ; infection de l'oreille moyenne ; inflammation des glandes salivaires ; rougeole atypique (décrite chez les patients ayant reçu un vaccin contre la rougeole à virus inactivé généralement donné avant 1975). • Gonflement des ganglions lymphatiques. • Ecchymoses ou saignements plus importants que la normale. • Réaction allergique sévère pouvant inclure des difficultés respiratoires, gonflement du visage, gonflement localisé, et gonflement des membres. • Irritabilité. • Convulsions (crises) sans fièvre ; convulsions (crises) avec de la fièvre chez les enfants ; marche mal assurée ; étourdissements ; maladies impliquant une inflammation du système nerveux central (cerveau et/ou moelle épinière). • Maladie entraînant une faiblesse musculaire, sensations anormales, fourmillements dans les bras, les jambes et le haut du corps (syndrome de Guillain-Barré). • Maux de tête ; évanouissements ; troubles nerveux qui peuvent entraîner une faiblesse, des picotements ou des engourdissements ; troubles du nerf des yeux. • Ecoulement et démangeaison des yeux avec des croutes sur les paupières (conjonctivites). • Inflammation de la rétine (dans l'œil) avec des changements de vision. • Surdité. • Toux ; inflammation pulmonaire avec ou sans fièvre. • Sensation de malaise (nausée). • Démangeaisons ; inflammation du tissu graisseux sous la peau ; tâches plates en tête d'épingle rouges ou violettes sous la peau ; zone durcie et surélevée de la peau ; maladie grave avec des ulcères ou des cloques sur la peau, la bouche, les yeux et / ou les parties génitales (syndrome de Stevens-Johnson). • Douleurs et/ou gonflement des articulations (habituellement transitoire et rarement chronique) ; douleurs musculaires. • Sensation de brûlure et / ou picotements de courte durée au site d'injection ; cloques et / ou urticaire au site d'injection. • Etat de mal général (malaise) ; gonflements ; douleurs. • Inflammation des vaisseaux sanguins.

* Ces effets indésirables ont été signalés après l'utilisation de M-M-RvaxPro ou après le vaccin de la rougeole, des oreillons et la rubéole fabriqué par MSD ou ses composants monovalents (utilisés seuls) lors de l'utilisation post-commercialisation et / ou pendant les études cliniques.

Déclaration des effets secondaires
Si la personne vaccinée ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5 Comment conserver M-M-RvaxPro

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver et transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C).
Conserver le flacon de poudre dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Ne pas congeler le vaccin.

Ne jetez aucun vaccin au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les vaccins que vous n'utilisez plus. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient M-M-RvaxPro
Les substances actives sont :

Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient :

Virus de la rougeole[1] souche Edmonston Enders (vivant, atténué)	au minimum $1x10^3$ $DICT_{50}$*
Virus des oreillons[1] souche Jeryl Lynn [niveau B] (vivant, atténué)	au minimum 12,5 $x10^3$ $DICT_{50}$*
Virus de la rubéole[2] souche Wistar RA 27/3 (vivant, atténué)	au minimum 1 $x10^3$ $DICT_{50}$*

* dose infectant 50% des cultures tissulaires.
([1]) Produit sur cellules d'embryon de poulets.
([2]) Produit sur fibroblastes de poumon diploïdes humains WI-38.

Les autres composants sont :

<u>Poudre</u>
Sorbitol (E 420), phosphate de sodium (NaH_2PO_4/Na_2HPO_4), phosphate de potassium (KH_2PO_4/K_2HPO_4), saccharose, gélatine hydrolysée, milieu 199 avec sels de Hanks, MEM, L-glutamate de sodium, néomycine, rouge de phénol, bicarbonate de sodium ($NaHCO_3$), acide chlorhydrique (HCl) (pour ajuster le pH) et hydroxyde de sodium (NaOH) (pour ajuster le pH).

<u>Solvant</u>
Eau pour préparations injectables.

Comment se présente M-M-RvaxPro et contenu de l'emballage extérieur
Le vaccin est une poudre pour suspension injectable contenue dans un flacon unidose, qui doit être mélangée au solvant fourni.
Le solvant est un liquide clair et incolore. La poudre est jaune pâle, compacte et cristalline.

M-M-RvaxPro est disponible en boîtes de 1, 5 et 10. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Pays-Bas.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.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@msd.com

Deutschland
MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti
Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372.6144 200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα
MSD Α.Φ.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 France
Tél: + 33 (0)1 80 46 40 40

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

Lietuva
UAB Merck Sharp & Dohme,
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg
MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.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 B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge
MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich
Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@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
inform_pt@merck.com

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia
MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: +80000 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

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

Slovenská republika
Merck Sharp & Dohme s. r. o.
Tel: +421.2.58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est <{MM/AAAA}><{mois AAAA}>.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce vaccin sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne des médicaments : https://www.ema.europa.eu.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :
Avant d'être mélangée avec le solvant, la poudre du vaccin est un agglomérat jaune pâle, compact et cristallin. Le solvant est un liquide clair et incolore. Une fois complètement reconstitué, le vaccin est un liquide jaune clair.

Pour reconstituer le vaccin, utiliser le solvant fourni.

Il est important d'utiliser une seringue et une aiguille stérile distinctes pour chaque patient afin de prévenir la transmission d'agents infectieux d'un sujet à un autre.

Une aiguille doit être utilisée pour la reconstitution et une autre nouvelle aiguille pour l'injection.

Instructions pour la reconstitution du vaccin

Prélever la totalité du contenu du flacon de solvant avec une seringue à utiliser pour la reconstitution et l'injection. Injecter la totalité du contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre. Agiter doucement afin de bien mélanger.

Le vaccin reconstitué ne doit pas être utilisé si une particule étrangère est observée ou si l'aspect du solvant, de la poudre ou du vaccin reconstitué diffère de ce qui est décrit ci-dessus.

Après reconstitution, il est recommandé d'administrer le vaccin immédiatement afin de minimiser la perte d'activité, ou dans les 8 heures s'il est conservé au réfrigérateur.

Ne pas congeler le vaccin reconstitué.

Prélever la totalité du contenu du vaccin reconstitué dans le flacon avec une seringue, changer l'aiguille et injecter la totalité du volume par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Voir aussi rubrique 3 **Comment utiliser M-M-RvaxPro.**

Notice : information de l'utilisateur

M-M-RvaxPro
Poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant)

Veuillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner ou faire vacciner votre enfant car elle contient des informations importante pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d' autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que M-M-RvaxPro et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir M-M-RvaxPro
3. Comment utiliser M-M-RvaxPro
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver M-M-RvaxPro
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que M-M-RvaxPro et dans quel cas est-il utilisé

M-M-RvaxPro est un vaccin contenant les virus atténués de la rougeole, des oreillons et de la rubéole. Lorsqu'une personne reçoit ce vaccin, le système immunitaire (les défenses naturelles du corps) produit des anticorps contre les virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole. Ces anticorps permettent de la protéger contre les maladies provoquées par ces virus.

M-M-RvaxPro est administré pour vous aider, vous ou votre enfant, à être protégé contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Le vaccin peut être administré à des personnes âgées de 12 mois ou plus. M-M-RvaxPro peut être administré à des nourrissons de 9 à 12 mois, dans certaines circonstances.

M-M-RvaxPro peut également être utilisé en cas d'épidémie de rougeole, ou pour la vaccination en post-exposition, ou, pour une utilisation chez les sujets âgés de plus de 9 mois non vaccinés au préalable qui sont en contact avec des femmes enceintes « réceptives », et pour les personnes pouvant être « réceptives » aux oreillons et à la rubéole.

Bien que M-M-RvaxPro contienne des virus vivants, ils sont trop affaiblis pour provoquer la rougeole, les oreillons ou la rubéole chez les personnes saines.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir M-M-RvaxPro

N'utilisez jamais M-M-RvaxPro

- si la personne à vacciner est allergique à un vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, ou à l'un des composants de ce vaccin (listé dans la rubrique 6) y compris la néomycine.
- si la personne à vacciner est enceinte (par ailleurs, la grossesse doit être évitée pendant le mois suivant la vaccination, voir rubrique Grossesse et allaitement).
- si la personne à vacciner présente une maladie avec une fièvre supérieure à 38,5 °C ; cependant, une température subfébrile ne constitue pas en elle-même une raison pour retarder la vaccination.
- si la personne à vacciner présente une tuberculose active non traitée.
- si la personne à vacciner présente des troubles sanguins ou tout type de cancer affectant le système immunitaire.

- si la personne à vacciner reçoit un traitement ou prend des médicaments qui pourraient affaiblir le système immunitaire (excepté les traitements corticostéroïdes à faibles doses pour l'asthme ou tout traitement de substitution).
- Si la personne à vacciner présente un système immunitaire affaibli suite à une maladie (y compris le SIDA).
- Si la personne à vacciner a des antécédents familiaux d'immunodépression héréditaire ou congénitale, à moins que la compétence immunitaire de la personne à vacciner ne soit démontrée.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant que la personne à vacciner ne reçoive M-M-RvaxPro si elle est concernée par les cas suivants :
- une réaction allergique à l'œuf ou à une substance contenant de l'œuf.
- des antécédents (personnels ou familiaux) d'allergies ou de convulsions (épilepsie).
- des effets indésirables après une vaccination avec un vaccin contre la rougeole, les oreillons et/ou la rubéole, impliquant des ecchymoses ou des saignements plus longs qu'à l'accoutumée.
- une infection par un Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) mais ne présente pas de symptôme de la maladie. La personne vaccinée doit être étroitement surveillée pour la rougeole, les oreillons et la rubéole, la vaccination pouvant être moins efficace que pour des personnes non infectées (voir rubrique **N'utilisez jamais M-M-RvaxPro**).

Comme tout vaccin, M-M-RvaxPro peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées. Aussi, si la personne à vacciner a été récemment exposée au virus de la rougeole, des oreillons ou de la rubéole et n'est pas encore malade, M-M-RvaxPro peut ne pas empêcher la maladie de survenir.

M-M-RvaxPro peut être administré à des sujets qui ont été en contact récemment (dans les 3 jours) avec un cas de rougeole et qui peuvent être en train d'incuber la maladie. Cependant, M-M-RvaxPro peut ne pas protéger contre la rougeole dans ces cas-là.

Autres médicaments et M-M-RvaxPro
Informez votre médecin ou pharmacien si la personne à vacciner prend ou a pris récemment tout autre médicament (ou d'autres vaccins).

Le médecin peut différer la vaccination d'au moins 3 mois suite à une transfusion de sang ou de plasma, ou à l'administration d'immunoglobulines (connues sous le nom d'Ig). Après la vaccination avec M-M-RvaxPro, les Ig ne doivent pas être administrées pendant un mois, à moins que votre médecin en décide autrement.

Si un test tuberculinique est à effectuer, il doit être fait soit avant la vaccination, soit simultanément, soit 4 à 6 semaines au moins après vaccination avec M-M-RvaxPro.

M-M-RvaxPro peut être administré avec un vaccin pneumococcique conjugué et/ou un vaccin hépatite A au cours de la même visite en des sites d'injection différents (par exemple, l'autre bras ou l'autre jambe).

M-M-RvaxPro peut être administré simultanément avec d'autres vaccins pédiatriques devant être administrés à la même période. Pour les vaccins ne pouvant être administrés simultanément, M-M-RvaxPro doit être administré 1 mois avant ou après l'administration de ces vaccins.

Grossesse et allaitement
M-M-RvaxPro ne doit pas être administré aux femmes enceintes. Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent prendre les précautions nécessaires pour éviter toute grossesse dans le mois suivant, ou selon les recommandations du médecin après avoir été vaccinées.

Les personnes qui allaitent ou qui ont l'intention d'allaiter doivent en informer leur médecin. Il décidera de l'administration ou non de M-M-RvaxPro.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de vous faire vacciner.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Il n'existe aucune information permettant d'établir que M-M-RvaxPro affecte la capacité à conduire ou à utiliser certains outils ou machines.

M-M-RvaxPro contient du sodium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 milligrammes) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

M-M-RvaxPro contient du potassium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (39 milligrammes) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

M-M-RvaxPro contient du sorbitol (E 420)
Ce médicament contient 14,5 milligrammes de sorbitol par dose. L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et l'apport alimentaire de sorbitol (ou de fructose) doivent être pris en compte.

3. Comment utiliser M-M-RvaxPro

M-M-RvaxPro doit être injecté dans le muscle ou sous la peau dans la face externe de la cuisse ou dans la partie supérieure du bras. Au niveau du muscle, l'injection est faite préférentiellement dans la cuisse chez les jeunes enfants, tandis que chez les sujets plus âgés, elle est faite de préférence dans la partie supérieure du bras. M-M-RvaxPro ne doit pas être injecté directement dans un vaisseau sanguin.

M-M-RvaxPro est administré comme suit :
Une dose est administrée à une date donnée, généralement à 12 mois. Dans certaines circonstances, l'administration peut être faite à 9 mois. D'autres doses doivent être administrées selon les recommandations de votre médecin. L'intervalle entre les 2 doses doit être de 4 semaines.

Les instructions pour la reconstitution du vaccin destinées aux professionnels de santé sont incluses à la fin de la notice.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après utilisation de M-M-RvaxPro :

Fréquence	**Effets indésirables**
Très fréquents (chez plus de 1 sujet vacciné sur 10)	• Fièvre (38,5 °C ou plus). • Rougeur au site d'injection, douleur au site d'injection, gonflement au site d'injection.
Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 sujet vacciné sur 10)	• Eruption (incluant éruption de type rougeole). • Ecchymose au site d'injection.

Fréquence	Effets indésirables
Peu Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 sujet vacciné sur 100)	• Congestion nasale et maux de gorge ; infection respiratoire haute ou infection virale ; nez qui coule. • Pleurs. • Diarrhées, vomissements. • Urticaire. • Eruption au site d'injection.
Fréquence indéterminée (La fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)*	• Méningite aseptique (fièvre, sensation de malaise, vomissements, maux de tête, raideur de la nuque, et sensibilité à la lumière) ; testicules enflés ; infection de l'oreille moyenne ; inflammation des glandes salivaires ; rougeole atypique (décrite chez les patients ayant reçu un vaccin contre la rougeole à virus inactivé généralement donné avant 1975). • Gonflement des ganglions lymphatiques. • Ecchymoses ou saignements plus importants que la normale. • Réaction allergique sévère pouvant inclure des difficultés respiratoires, gonflement du visage, gonflement localisé, et gonflement des membres. • Irritabilité. • Convulsions (crises) sans fièvre ; convulsions (crises) avec de la fièvre chez les enfants ; marche mal assurée ; étourdissements ; maladies impliquant une inflammation du système nerveux central (cerveau et/ou moelle épinière). • Maladie entraînant une faiblesse musculaire, sensations anormales, fourmillements dans les bras, les jambes et le haut du corps (syndrome de Guillain-Barré). • Maux de tête ; évanouissements ; troubles nerveux qui peuvent entraîner une faiblesse, des picotements ou des engourdissements ; troubles du nerf des yeux. • Ecoulement et démangeaison des yeux avec des croutes sur les paupières (conjonctivites). • Inflammation de la rétine (dans l'œil) avec des changements de vision. • Surdité. • Toux ; inflammation pulmonaire avec ou sans fièvre. • Sensation de malaise (nausée). • Démangeaisons ; inflammation du tissu graisseux sous la peau ; tâches plates en tête d'épingle rouges ou violettes sous la peau ; zone durcie et surélevée de la peau ; maladie grave avec des ulcères ou des cloques sur la peau, la bouche, les yeux et / ou les parties génitales (syndrome de Stevens-Johnson). • Douleurs et/ou gonflement des articulations (habituellement transitoire et rarement chronique) ; douleurs musculaires. • Sensation de brûlure et / ou picotements de courte durée au site d'injection ; cloques et / ou urticaire au site d'injection. • Etat de mal général (malaise) ; gonflements ; douleurs. • Inflammation des vaisseaux sanguins.

* Ces effets indésirables ont été signalés après l'utilisation de M-M-RvaxPro ou après le vaccin de la rougeole, des oreillons et la rubéole fabriqué par MSD ou ses composants monovalents (utilisés seuls) lors de l'utilisation post-commercialisation et / ou pendant les études cliniques.

Déclaration des effets secondaires
Si la personne vaccinée ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5 Comment conserver M-M-RvaxPro

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption mentionnée sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver et transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C).
Conserver le flacon de poudre dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Ne pas congeler le vaccin.

Ne jetez aucun vaccin au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les vaccins que vous n'utilisez plus. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient M-M-RvaxPro
Les substances actives sont :

Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient :

Virus de la rougeole[1] souche Edmonston Enders (vivant, atténué)	au minimum $1x10^3$ $DICT_{50}$*
Virus des oreillons[1] souche Jeryl Lynn [niveau B] (vivant, atténué)	au minimum 12,5 $x10^3$ $DICT_{50}$*
Virus de la rubéole[2] souche Wistar RA 27/3 (vivant, atténué)	au minimum 1 $x10^3$ $DICT_{50}$*

* dose infectant 50% des cultures tissulaires.
([1]) Produit sur cellules d'embryon de poulet.
([2]) Produit sur fibroblastes de poumon diploïdes humains WI-38.

Les autres composants sont :

<u>Poudre</u>
Sorbitol (E 420), phosphate de sodium (NaH_2PO_4/Na_2HPO_4), phosphate de potassium (KH_2PO_4/K_2HPO_4), saccharose, gélatine hydrolysée, milieu 199 avec sels de Hanks, MEM, L-glutamate de sodium, néomycine, rouge de phénol, bicarbonate de sodium ($NaHCO_3$), acide chlorhydrique (HCl) (pour ajuster le pH) et hydroxyde de sodium (NaOH) (pour ajuster le pH).

<u>Solvant</u>
Eau pour préparations injectables.

Comment se présente M-M-RvaxPro et contenu de l'emballage extérieur
Le vaccin est une poudre pour suspension injectable contenue dans un flacon unidose, qui doit être mélangée au solvant fourni.
Le solvant est un liquide clair et incolore. La poudre est jaune pâle, compacte et cristalline.

M-M-RvaxPro est disponible en boîtes de 1, 10 et 20 avec ou sans aiguilles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Pays-Bas.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.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@msd.com

Deutschland
MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti
Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372.6144 200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα
MSD Α.Φ.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 France
Tél: + 33 (0)1 80 46 40 40

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

Lietuva
UAB Merck Sharp & Dohme,
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg
MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.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 B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge
MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich
Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@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
inform_pt@merck.com

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia
MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: +80000 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

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

Slovenská republika
Merck Sharp & Dohme s. r. o.
Tel: +421.2.58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est <{MM/AAAA}><{mois AAAA}>.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne des médicaments : https://www.ema.europa.eu.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :
Avant d'être mélangée avec le solvant, la poudre du vaccin est un agglomérat jaune pâle, compact et cristallin. Le solvant est un liquide clair et incolore. Une fois complètement reconstitué, le vaccin est un liquide jaune clair.

Pour reconstituer le vaccin, utiliser le solvant fourni.

Il est important d'utiliser une seringue et une aiguille stérile distinctes pour chaque patient afin de prévenir la transmission d'agents infectieux d'un sujet à un autre.

Une aiguille doit être utilisée pour la reconstitution et une autre nouvelle aiguille pour l'injection.

Instructions pour la reconstitution du vaccin

Pour fixer l'aiguille, elle doit être fermement montée sur l'embout de la seringue et sécurisée en la tournant.

Injecter la totalité du contenu de la seringue de solvant dans le flacon contenant la poudre. Agiter doucement afin de bien mélanger.

Le vaccin reconstitué ne doit pas être utilisé si une particule étrangère est observée ou si l'aspect du solvant, de la poudre ou du vaccin reconstitué diffère de ce qui est décrit ci-dessus.

Après reconstitution, il est recommandé d'administrer le vaccin immédiatement afin de minimiser la perte d'activité, ou dans les 8 heures s'il est conservé au réfrigérateur.

Ne pas congeler le vaccin reconstitué.

Prélever la totalité du contenu du vaccin reconstitué dans le flacon avec une seringue, changer l'aiguille et injecter la totalité du volume par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Voir aussi rubrique 3 **Comment utiliser M-M-RvaxPro.**