

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

M-M-RVAXPRO stungulyfsstofn og leysir, dreifa.  
Bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (lifandi).

## 2. INNIHALDSLÝSING

Þegar lyfið er blandað samkvæmt leiðbeiningum, innihalda 0,5 ml:

Lifandi, veiklaða mislingaveiru <sup>1</sup> (af veiklaðri Enders Edmonston stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Lifandi, veiklaða hettusóttarveiru <sup>1</sup> (af stofni Jeryl Lynn™ [B stig])	ekki undir $12,5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *
Lifandi, veiklaða rauðu hunda veiru <sup>2</sup> (af Wistar RA 27/3 stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub> *

\* 50% cell culture infectious dose - Sá skammtur sem þarf til að sýkja 50% af frumum í rækt

<sup>1</sup> er framleidd með veiruræktun í fósturvísufrumu kjúklinga.

<sup>2</sup> er framleidd með veiruræktun í WI-38 tvílitna lungnatrefjakímfrumum úr mönnum.

Í bóluefninu kunna að vera leifar af raðbrigða albúmíni úr mönnum (rHA).  
Bóluefnið inniheldur vott af neómýcíni. Sjá kafla 4.3.

Hjálparefni með þekkta verkun:  
Bóluefnið inniheldur 14,5 mg af sorbítóli, sjá kafla 4.4.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa.  
Fyrir blöndun er frostþurrkað bóluefnið ljósgulur, þéttur, kristallaður klumpur og leysirinn er tær, litlaus vökvi.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

M-M-RVAXPRO er ætlað til samhliða bólusetningar gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum hjá einstaklingum frá 12 mánaða aldri (sjá kafla 4.2).

M-M-RVAXPRO má gefa ungbörnum allt frá 9 mánaða aldri undir sérstökum kringumstæðum (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.1).

Til notkunar í mislingafaraldri, sem bólusetning eftir útsetningu, eða hjá einstaklingum eldri en 9 mánaða sem hafa ekki áður verið bólusett og eru í snertingu við sóttnæmar, þungaðar konur og fólk sem líklegt er að sé næmt fyrir hettusótt og rauðum hundum (sjá kafla 5.1).

M-M-RVAXPRO á að nota á grundvelli opinberra ráðlegginga.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Einstaklingar 12 mánaða og eldri:

Einstaklingar 12 mánaða og eldri eiga að fá einn skammt á tilteknum degi. Gefa má annan skammt við hvaða komu sem er í fyrsta lagi 4 vikum eftir fyrsta skammt samkvæmt ráðleggingum heilbrigðisyfirvalda. Seinni skammturinn er ætlaður til ónæmingar á þeim sem svöruðu ekki fyrri skammti af einhverjum ástæðum.

#### Ungbörn á aldrinum 9 til 12 mánaða:

Gögn um ónæmingargetu og öryggi sýna að gefa má M-M-RVAXPRO ungbörnum á aldrinum 9 til 12 mánaða, í samræmi við opinberar ráðleggingar og þegar talin er þörf á vörn snemma (t.d. í dagvistun, þegar mislingar eru að ganga eða þegar ferðast er til svæða þar sem mislingar eru algengir). Þessi ungbörn skal endurbólusetja við 12 til 15 mánaða aldur. Íhuga skal að gefa viðbótarskammt með bóluefni sem inniheldur mislinga í samræmi við opinberar ráðleggingar (sjá kafla 4.4 og 5.1).

#### Ungbörn yngri en 9 mánaða:

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og virkni M-M-RVAXPRO hjá börnum yngri en 9 mánaða.

### **Aðferð við gjöf**

Bóluefnið á að gefa í vöðva (i.m.) eða undir húð (s.c.).

Æskilegir stungustaðir eru framan- og utanvert læri yngri barna og axlarvöðvi upphandleggs hjá eldri börnum, unglíngum og fullorðnum

Bóluefnið á að gefa undir húð hjá sjúklingum með blóðflagnafæð eða blóðstorknunarskerðingu.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið auk leiðbeininga um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

### **LYFINU MÁ EKKI SPRAUTA Í ÆÐ.**

#### **4.3 Frábendingar**

Saga um ofnæmi fyrir einhverju bóluefni gegn mislingum, hettusótt eða rauðum hundum eða einhverju hjálparefnanna, að meðtöldu neómýcíni (sjá kafla 2, 4.4 og 6.1).

Meðganga. Þar að auki skal forðast þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu (sjá kafla 4.6).

Fresta skal bólusetningu við öll veikindi með hita > 38,5°C.

Virkir, ómeðhöndlaðir berklar. Börnum í meðferð við berklum hefur ekki versnað við bólusetningu með lifandi mislingaveirubóluefni. Ekki hefur verið tilkynnt um neinar rannsóknir fram að þessu um áhrif mislingaveirubóluefna á börn með ómeðhöndlaða berkla.

Blóðmei, hvítblæði, eitlaæxli hvers konar eða önnur illkynja æxli sem hafa áhrif á blóð eða eitlakerfi.

Yfirstandandi ónæmisbælingarmeðferð (þ. m. t. stórir skammtar af barksterum). Ekki er frábending fyrir notkun M-M-RVAXPRO hjá einstaklingum sem fá barkstera staðbundið eða lága skammta í æð (t.d. sem forvörn við astma eða sem uppbótarmeðferð).

Alvarlegur vessa- eða frumubundinn (meðfæddur eða áunninn) ónæmisbrestur, t.d. alvarlegur samsettur ónæmisbrestur, gammaglóbúlínskortur og alnæmi eða HIV-sýking með einkennum eða aldurshópháð CD4+ T-eitilfrumuhlutfall hjá börnum yngri en 12 mánaða: CD4+ < 25%; börn á aldrinum 12-35 mánaða: CD4+ < 20%; börn á aldrinum 36-59 mánaða: CD4+ < 15%; (sjá kafla 4.4). Þegar einstaklingar þar sem ónæmiskerfið er undir miklu álagi hafa óvart fengið mislingabóluefni, hefur verið tilkynnt um mislingainnlyksuheilabólgu (MIBE, measles inclusion body encephalitis), lungnabólgu og dauða sem var bein afleiðing af dreifðri veirusýkingu af völdum mislingabóluefnis.

Fjölskyldusaga um meðfæddan eða áunninn ónæmisbrest, nema sýnt sé fram á ónæmishæfni hugsanlegs bóluefnisþega.

#### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Eins og við á um öll bóluefni til innspýtingar, á viðeigandi læknismeðferð alltaf að vera við höndina ef til sjaldgæfra bráðaofnæmisviðbragða kemur eftir að bóluefnið hefur verið gefið (sjá kafla 4.8).

Fullorðnir og unglingar með ofnæmissögu geta hugsanlega verið í aukinni hættu á að fá ofnæmislost eða bráðaofnæmislík viðbrögð. Mælt er með nánu eftirliti fyrir upphafseinkennum slíkra viðbragða í kjölfar bólusetningar.

Að auki eru lifandi mislinga- og hettusóttarbóluefni framleidd með veiruræktun í fósturvísufrumum kjúklinga. Fólk með sögu um bráðaofnæmi, bráðaofnæmislík viðbrögð og önnur bráðaviðbrögð (t.d. ofsakláða, bólgu í munn og hálsi, öndunarerfiðleika, lágþrýsting eða lost) eftir að hafa neytt eggja getur verið í aukinni hættu á bráðaofnæmisviðbrögðum. Meta á gaumgæfilega hlutfall áhættu og ávinnings áður en bólusetning er íhuguð í slíkum tilvikum.

Fara skal varlega í að gefa M-M-RVAXPRO einstaklingum með eigin sögu eða fjölskyldusögu um krampa eða sögu um heilaskaða. Læknirinn á að vera vakandi fyrir hitahækkun sem getur orðið í kjölfar bólusetningarinnar (sjá 4.8).

Það er hugsanlegt að ungbörn á aldrinum 9 til 12 mánaða sem eru bólusettt með bóluefni sem inniheldur mislinga á meðan mislingar eru að ganga eða af öðrum ástæðum, svari ekki bólusetningunni vegna þess að mótefni frá móðurinni eru til staðar og/eða vegna þess að ónæmiskerfið er óþroskað (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Bóluefnið inniheldur 14,5 mg af sorbítóli sem hjálparefni. Sjúklingar með sjaldgæft, ættgengt frúktósaóþol skulu ekki nota bóluefnið.

#### **Blóðflagnafæð**

Bóluefni þetta skal gefa undir húð þeim einstaklingum, sem eru með blóðflagnafæð eða blóðstorknunarskerðingu, vegna þess að blæðing getur fylgt stungugjöf í vöðva hjá slíkum einstaklingum.

Hjá einstaklingum með blóðflagnafæð getur hún versnað eftir bólusetningu. Auk þess geta einstaklingar sem fundu fyrir blóðflagnafæð eftir fyrsta skammt M-M-RVAXPRO (eða einhverjum efnisþætti bóluefnanna) þróað með sér blóðflagnafæð við endurtekna skammta. Hægt er að meta sermisfræðilegt ástand sjúklings svo ákvarða megi hvort þörf er á frekari skömmtum bóluefnis. Meta á vandlega hugsanlegt hlutfall áhættu og ávinnings áður en bólusetning kemur til greina í slíkum tilvikum (sjá 4.8).

#### **Annað**

Íhuga má bólusetningu hjá sjúklingum með tiltekna tegundir ónæmisbrests ef ávinningur vegur þyngra en áhætta (HIV sjúklingar án einkenna, skortur á IgG- undirflokkum, meðfædd daufkyrningafæð, langvinnur hnúðasjúkdómur (chronic granulomatous disease) og sjúkdómar tengdir komplementskorti).

Ónæmisbældir sjúklingar sem ekki eru með frábendingu fyrir þessari bólusetningu (sjá kafla 4.3) sýna hugsanlega ekki eins góða svörun og sjúklingar með heilbriggt ónæmiskerfi; því er mögulegt að sumir þessara sjúklinga fái mislinga, hettusótt eða rauða hunda ef þeir komast í snertingu við slíkt, þrátt fyrir viðeigandi bólusetningu. Fylgjast skal vandlega með þessum sjúklingum m.t.t. einkenna um mislinga, hettusótt og rauða hunda.

Ekki er víst að bólusetning með M M RVAXPRO veiti vernd hjá öllum bólusettum einstaklingum.

#### **Smit**

Lítills háttar útskilnaður á lifandi, veiktri rauðu hunda veiru hefur átt sér stað í nefi eða hálsi hjá meirihluta næmra einstaklinga 7 til 28 dögum eftir bólusetningu. Engar staðfestar vísbendingar gefa til kynna að slík veira berist í næmt fólk sem er í snertingu við bólusetta einstaklinga. Því er ekki litið á smit við nána snertingu milli einstaklinga sem marktæka áhættu, þótt viðurkennt sé að það sé fræðilega mögulegt; samt liggja fyrir upplýsingar um að rauðu hunda bóluefnisveira hafi borist í ungbörn með brjóstamjólki (sjá 4.6).

Ekki hefur verið tilkynnt um að mislingaveira af veiklaðri Enders' Edmonston stofni eða hettusóttarveira af Jeryl Lynn™ stofni hafi borist úr bóluefnisþegum í næma einstaklinga við snertingu.

Áhrif á rannsóknir: sjá kafla 4.5.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

##### **Ónæmisglóbúlín**

Ekki á að gefa ónæmisglóbúlín samhliða M-M-RVAXPRO.

Ef ónæmisglóbúlín eru gefin samhliða M-M-RVAXPRO, getur það truflað væntanlega ónæmissvörun. Fresta á bólusetningu í a.m.k. 3 mánuði eftir blóð- eða plasmagjöf eða gjöf ónæmissermiglóbúlíns úr mönnum.

Forðast á að gefa blóðhluta með mótefnum gegn mislingum, hettusótt eða rauðum hundum, að meðtöldum ónæmisglóbúlínlyfjum innan mánaðar eftir að M-M-RVAXPRO skammtur hefur verið gefinn, nema nauðsyn beri til.

##### **Rannsóknir**

Tilkynnt hefur verið að bóluefni með lifandi, veikluðum mislinga-, hettusóttar- og rauðu hunda veirum sem gefið er einstaklingsbundið geti valdið tímabundinni bælingu á næmi húðar fyrir túberkúlíni. Ef gera á túberkúlínpróf, á því að gera það hvenær sem er fyrir, samhliða eða 4 til 6 vikum eftir bólusetningu með M-M-RVAXPRO.

##### **Notkun með öðrum bóluefnum**

Eins og er hafa ekki verið gerðar sérstakar rannsóknir á samhliða notkun M-M-RVAXPRO og annarra bóluefna. En þar sem sýnt hefur verið fram á að M-M-RVAXPRO hefur svipað öryggi og ónæmissvörun og fyrri gerð samsetta bóluefnisins við mislingum, hettusótt og rauðum hundum frá Merck & Co., Inc., er hægt að miða við þá reynslu.

Þær klínísku upplýsingar sem birtar hafa verið styðja samhliða gjöf fyrri gerðar bóluefnis frá Merck & Co., Inc. við mislingum, hettusótt og rauðum hundum og annarra bóluefna barna, að meðtöldum DTaP (eða DTwP), IPV (eða OPV), HIB (*Haemophilus influenzae*, gerð b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae*, gerð b með bóluefni við lifrabólgu B) og hlaupabólu. M-M-RVAXPRO skal gefa samhliða á aðskildan stungustað eða einum mánuði fyrir eða eftir gjöf annarra bóluefna með lifandi veiru.

Samkvæmt klínískum rannsóknum með fjörgilda bóluefninu gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu og fyrri gerð samsetta bóluefnisins gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum frá Merck & Co., Inc. má gefa M-M-RVAXPRO samhliða (en á aðskilda stungustaði) Prevenar og/eða bóluefni gegn lifrabólgu A. Þessar klínísku rannsóknir sýndu ekki fram á nein áhrif á ónæmissvörun og að almennt öryggi bóluefnanna sem voru gefin var svipað.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

##### **Meðganga**

Ekki skal bólusetja þungaðar konur með M-M-RVAXPRO.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á M-M-RVAXPRO hjá þunguðum konum. Ekki er vitað hvort M-M-RVAXPRO geti valdið fósturskaða þegar það er gefið þunguðum konum eða haft áhrif á frjósemi.

Hins vegar eru engin skráð dæmi um fósturskemmdir þegar bóluefni gegn mislingum eða hettusótt hafa verið gefin þunguðum konum. Þó ekki sé hægt að útiloka fræðilegan möguleika á slíku hefur ekki verið tilkynnt um nein tilfelli meðfæddis heilkennis rauðra hunda hjá fleiri en 3.500 næmum konum sem fengu bóluefni gegn rauðum hundum á fyrstu stigum meðgöngu án þess að vitað væri af þungun. Því er ekki ástæða til að binda endi á meðgöngu hjá konum sem fá bóluefni gegn mislingum, hettusótt eða rauðum hundum án þess að vita af þungun.

Forðast skal þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu. Ráðleggja skal konum sem óska eftir að verða þungaðar að fresta þungun.

### **Brjóstagiöf**

Í nýlegum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að hjá sængurkonum með börn á brjósti sem bólusettar eru með lifandi, veikluðu rauðu hunda bóluefni geti orðið seyting á veirunni í brjóstamjólki og hún borist í brjóstmylkina. Ekkert þeirra barna sem voru með sermifræðilegar vísbendingar um rauðu hunda sýkingu varð alvarlega veikt; þó komu fram væg, klínísk veikindi sem dæmigerð eru fyrir áunna rauða hunda. Fara á varlega í að gefa konu með barn á brjósti M-M-RVAXPRO.

### **Frjósemi**

Áhrif M-M-RVAXPRO hafa ekki verið metin í frjósemisrannsóknum.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Talið er að M-M-RVAXPRO hafi engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### **a. Samantekt á öryggi**

M-M-RVAXPRO var gefið 1.965 börnum í klínískum rannsóknum (sjá kafla 5.1), og almennt öryggi var sambærilegt við fyrri bóluefni við mislingum, hettusótt og rauðum hundum frá Merck & Co., Inc.

M-M-RvaxPro var gefið 752 börnum í klínískri rannsókn ýmist í vöðva eða undir húð. Almennt öryggi hvorrar íkomuleiðar var sambærilegt, þó viðbrögð á stungustað væru færri í hópnum sem fékk bóluefnið í vöðva (15,8%) samanborið við þann sem var gefið bóluefnið undir húðina (25,8%).

Allar aukaverkanir voru metnar hjá 1.940 börnum. Einstaklingsbundnar aukaverkanir, teknar saman í hluta b, komu fram á meðal barnanna eftir þau voru bólusett með M-M-RVAXPRO (fyrir utan einangruð tilfelli <0,2%).

Í samanburði við fyrsta skammtinn þá er annar skammtur af M-M-RVAXPRO ekki tengdur aukningu á tíðni eða alvöru klínískra einkenna, að meðtöldum líklegum ofnæmisviðbrögðum.

Viðbótarupplýsingar úr klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu af fyrri gerðum eingildra (stakra) og samsettra bóluefna fyrir mislinga, hettusótt og rauða hunda frá Merck & Co., Inc. án tillits til orsakasamhengis eða tíðni, liggja fyrir og eru teknar saman í hluta b. Tíðni þessara aukaverkana er skráð sem „tíðni ekki þekkt“ þegar ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum. Þessi gögn eru byggð á yfir 400 milljón skömmtum um heim allan.

Algengustu aukaverkanirnar við notkun M-M-RVAXPRO voru: hiti (38,5°C eða hærri); viðbrögð á stungustað, þ. á m.eymsli, bólga og roði.

### **b. Aukaverkanir settar upp í töflu**

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt tíðni á eftirfarandi hátt:

[Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); Algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $\leq 1/100$ ); Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)]

Aukaverkanir	Tíðni
<i>Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra</i>	
Nefkoksbólga, sýking í efri hluta öndunarvegjar eða veirusýking.	Sjaldgæfar
Heilahimnubólga án sýkingar (aseptic meningitis) <sup>†</sup> , ódæmigerðir mislingar, eistnabólga, bólga í miðeyra, vangakirtilsbólga (parotitis), nefslímubólga, hægfara heilaherslisbólga (subacute sclerosing panencephalitis).	Tíðni ekki þekkt
<i>Blóð og eitlar</i>	
Svæðisbundin eitlastækkun, blóðflagnafæð.	Tíðni ekki þekkt
<i>Ónæmiskerfi</i>	
Bráðaofnæmislík viðbrögð, bráðaofnæmi og skyld fyrirbæri svo sem ofsabjúgur, andlitsbjúgur og útlímabjúgur	Tíðni ekki þekkt
<i>Geðræn vandamál</i>	
Grátur	Sjaldgæfar
Skapstyggð	Tíðni ekki þekkt
<i>Taugakerfi</i>	
Rykkjakrampar eða flog án hita, hreyfiglöp, sundl, heilabólga <sup>†</sup> , heilakvilli <sup>†</sup> , hitakrampar (há börnum), Guillain-Barré heilkenni, höfuðverkur, mislingainnlyksuheilabólga (MIBE) (sjá kafla 4.3), augnvöðvalamanir, sjóntaugarþroti, náladofi, fjöltaugabólga, fjöltaugakvilli, sjóntaugarbólga aftan augnknattar (retrobulbar neuritis), yfirlið.	Tíðni ekki þekkt
<i>Augu</i>	
Augntaugabólga, sjónubólga.	Tíðni ekki þekkt
<i>Eyru og völungarhús</i>	
Taugarheyrnarleysi.	Tíðni ekki þekkt
<i>Öndunarferi, brjósthol og miðmæti</i>	
Nefrennsli	Sjaldgæfar
Berkjukrampi, hósti, lungnabólga (sjá kafla 4.3), hálssærindi.	Tíðni ekki þekkt
<i>Meltingarfæri</i>	
Niðurgangur eða uppköst.	Sjaldgæfar
Ógleði	Tíðni ekki þekkt
<i>Húð og undirhúð</i>	
Útbrot sem líkjast mislingum eða önnur útbrot.	Algengar
Ofsakláði	Sjaldgæfar
Fituvefsbólga (panniculitis), kláði, purpuri, herslismyndun í húð, Stevens-Johnson heilkenni	Tíðni ekki þekkt
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>	
Liðbólga og/eða liðverkir <sup>†</sup> (venjulega skammvinn og mjög sjaldan langvarandi), vöðvaverkir.	Tíðni ekki þekkt
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	
Hiti (38,5°C eða hærri), roði, eymsli og bólga á stungustað.	Mjög algengar
Mar á stungustað.	Algengar
Útbrot á stungustað.	Sjaldgæfar
Skammvinnur sviði og stingur á stungustað, vanlíðan, totubólga (papillitis), útlímabjúgur, bólga, eymsli, blöðrur á stungustað, rauðkláðaþrot og ertiroði á	Tíðni ekki þekkt

stungustað.	
<i>Æðar</i>	
Æðabólga	Tíðni ekki þekkt

† sjá hluta c

### **c. Lýsing á völdum aukaverkunum**

#### **Heilahimnubólga án sýkingar (aseptic meningitis)**

Tilkynnt hefur verið um heilahimnubólgu sem er ekki af völdum baktería eftir bólusetningu gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum. Þótt sýnt hafi verið fram á orsakasamhengi milli annarra stofna hettusóttarbóluefnis og slíkrar heilahimnubólgu, eru engar vísbendingar sem tengja Jeryl Lynn™ hettusóttarbóluefni við heilahimnubólgu sem ekki er af völdum baktería.

#### **Heilabólga og heilakvilli**

Þegar mjög ónæmisbældir einstaklingar hafa verið bólusettir með mislingabóluefni fyrir slysi, hefur verið tilkynnt um mislingainnlyksuheilabólgu, lungnabólgu og dauðsföll sem voru bein afleiðing af dreifðri veirusýkingu af völdum mislingabóluefnis (sjá kafla 4.3). Einnig hefur verið tilkynnt um tilfelli af dreifðum veirusýkingum af völdum hettusóttarbóluefnis og bóluefnis gegn rauðum hundum.

#### **Hægfara heilaherslisbólga**

Engin gögn eru fyrir hendi sem benda til að mislingabóluefnið geti valdið hægfara heilaherslisbólgu. Tilkynnt hefur verið um hægfara heilaherslisbólgu (subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) í börnum sem voru ekki með sögu um náttúrulega mislinga, en fengið mislingabóluefni. Sum þessara tilvika geta hafa verið vegna ógreindra mislinga á fyrsta æviári eða hugsanlega vegna mislingabólusetningar. Niðurstöður afturvirkjar, tilvikastýrðrar rannsóknar undir stjórn bandarísku sóttvarnarstofnunarinnar (US Centers for Disease Control and Prevention) gefa til kynna að heildaráhrif mislingabóluefnis hafi verið að verja gegn hægfara heilaherslisbólgu með því að koma í veg fyrir mislinga og með þeim meiri hættu á hægfara heilaherslisbólgu.

#### **Liðverkir og/eða liðbólga**

Liðverkir og/eða liðbólga (venjulega skammvinn og mjög sjaldan langvarandi) og fjöltaugabólga eru einkenni við sýkingu af völdum náttúrulegra rauðra hunda og eru mismunandi í tíðni og alvarleika eftir aldri og kyni, mest hjá fullorðnum konum og minnst í ókynþroska börnum. Eftir bólusetningu í börnum eru viðbrögð í liðum yfirleitt sjaldgæf (0-3%) og standa stutt. Hjá konum er nýgengi liðbólgu og liðverkja yfirleitt hærra en sjá má hjá börnum (12-20%) og viðbrögðin hafa tilhneigingu til að vera meira áberandi og vara lengur. Einkenni geta staðið mánuðum saman eða stöku sinnum árum saman. Hjá unglingsstúlkum virðist tíðni viðbragða vera milli þess sem vart verður við hjá börnum og fullorðnum konum. Jafnvel eldri konur (35-45 ára) þola viðbrögð þessi yfirleitt vel og þau trufla mjög sjaldan dagleg störf.

#### **Langvarandi liðbólga**

Langvarandi liðbólga hefur tengst náttúrulegri sýkingu með rauðum hundum og hefur verið sett í samband við þráláta veiru og/eða mótefnavaka veiru sem einangrað var úr líkamsvefjum. Mjög sjaldgæft er að bóluefnisþegar hafi þróað með sér langvarandi einkenni í liðum.

#### **Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu**

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)

## **4.9 Ofskömmun**

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um stærri skammtagjöf en ráðlagt er af M-M-RVAXPRO og aukaverkanir voru sambærilegar við þær sem fram koma við ráðlagða skammta af M-M-RVAXPRO.



## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirubóluefni, ATC flokkur: J07BD52.

#### **Mat á ónæmingargetu og klínískri virkni**

Samanburðarrannsókn á 1.279 þátttakendum sem fengu M-M-RVAXPRO eða fyrri gerð bóluefnisins (framleitt með albúmíni úr sermi manna) við mislingum, hettusótt og rauðum hundum frá Merck & Co., Inc. sýndi fram á að ónæmissvörun og öryggi var sambærilegt hjá þessum tveimur bóluefnum.

Í klínískum rannsóknum á 284 þrefalt sermineikvæðum börnum, 11 mánaða til 7 ára að aldri, var sýnt fram á að fyrri gerð bóluefnisins frá Merck & Co., Inc. hefur mjög mikla ónæmingargetu og þolist yfirleitt vel. Í rannsóknum þessum fundust rauðkornakekkjunarbælandi (hemagglutination inhibition, HI) mótefni gegn mislingum í 95% næmra einstaklinga, hlutleysandi mótefni gegn hettusótt í 96% næmra einstaklinga og HI mótefni gegn rauðum hundum í 99% næmra einstaklinga eftir eina bólusetningu.

#### **Mat á ónæmingargetu hjá börnum 9 til 12 mánaða við gjöf fyrsta skammts**

Gerð var klínísk rannsókn með fjörgilda bóluefninu gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu framleiddu af Merck & Co., Inc., bóluefnið var gefið í tveimur skömmtum samkvæmt áætlun með þriggja mánaða millibili hjá 1.620 heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 9 til 12 mánaða við gjöf fyrsta skammts. Öryggissnið eftir 1. og 2. skammt var sambærilegt hjá öllum aldurshópum.

Heildarniðurstöður (bólusettir einstaklingar óháð grunn mótefnatítrum) sýndu hátt hlutfall mótefnavarnar >99% gegn hettusótt og rauðum hundum eftir 2. skammt, óháð aldri þess bólusetta við fyrsta skammt. Eftir tvo skammta var hlutfall mótefnavarnar gegn mislingum 98,1% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 11 mánaða aldur samanborið við 98,9% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 12 mánaða aldur (markmiði rannsóknar um jafngildi náð). Eftir tvo skammta var mótefnavörn gegn mislingum 94,6% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 9 mánaða aldur samanborið við 98,9% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 12 mánaða aldur (markmiði rannsóknar um jafngildi ekki náð).

Sjá má heildarniðurstöður fyrir hlutfall mótefnavarnar gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum í töflu 1.

Tafla 1: hlutfall mótefnavarnar gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum 6 vikum eftir fyrsta skammt og 6 vikum eftir annan skammt af fjörgilda bóluefninu gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu framleitt af Merck & Co., Inc – Heildarniðurstöður

Gildi (styrkur mótefnasvörunar)	Tíma-punktur	1. skammtur við 9 mán./ 2. skammtur við 12 mán. N = 527	1. skammtur við 11 mán./ 2. skammtur við 14 mán. N = 480	1. skammtur við 12 mán./ 2. skammtur við 15 mán. N = 466
		Hlutfall mótefnavarnar [95% CI]	Hlutfall mótefnavarnar [95% CI]	Hlutfall mótefnavarnar [95% CI]
Mislingar (títer ≥255 m a.e/ml)	Eftir 1. skammt	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2 ; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Eftir 2. skammt	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Hettusótt (títer ≥10 ELISA Ab ein./ml)	Eftir 1. skammt	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Eftir 2. skammt	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]

<b>Rauðir hundar</b> (títur ≥10 a.e./ml)	<b>Eftir 1. skammt</b>	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	<b>Eftir 2. skammt</b>	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Margfeldis meðaltalstítur (GMT) gegn hettusótt og rauðum hundum eftir 2. skammt voru sambærileg í öllum aldurshópum, en margfeldis meðaltalstítur gegn mislingum voru lægri hjá einstaklingum sem fengu fyrsta skammtinn 9 mánaða en hjá þeim sem fengu fyrsta skammtinn 11 eða 12 mánaða.

Samanburðarrannsókn á 752 þátttakendum sem fengið höfðu M-M-RVAXPRO ýmist í vöðva eða undir húð sýndu áþekka ónæmingargetu við báðar íkomuleiðir.

Gengið var úr skugga um virkni efnisþáttanna í nokkrum tvíblindum samanburðarrannsóknum við raunverulegar aðstæður þar sem sýnt var fram á mikla vernd af hálfu hvers efnisþáttar fyrir gerðar bóluefnisins frá Merck & Co., Inc. Í þessum rannsóknum var einnig gengið úr skugga um að þröskuldsgildi (seroconversion) svörunar við bólusetningu gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum jafngilti vörn gegn sjúkdómum þessum.

### **Bólusetning eftir útsetningu**

Bólusetning einstaklinga sem komist hafa í tæri við mislinga af náttúrulegum toga getur gefið nokkra vörn ef hægt er að gefa bóluefnið innan 72 klukkustunda eftir útsetningu. Sé bóluefnið hins vegar gefið nokkrum dögum fyrir útsetningu, má veita umtalsverða vörn. Engar einhlítar vísbendingar liggja fyrir um hvort bólusetning einstaklinga sem nýlega hafa komist í tæri við náttúrulega hettusótt eða rauða hunda veiti vörn.

### **Árangur**

Frá 1978 til 2003 hafa yfir 400 milljón skammtar af fyrri gerð samsetta bóluefnisins frá Merck & Co., Inc. gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum verið gefnir um allan heim. Umfangsmikil notkun tveggja skammta bólusetningaráætlunar í Bandaríkjunum og ríkjum á borð við Finnland og Svíþjóð hefur leitt til > 99% lækkunar á tíðni hvers hinna þriggja marksjúkdóma um sig.

### **Unglingsstúlkur og fullorðnar konur sem eru ekki þungaðar**

Ástæða er til ónæmingar á næmum unglingsstúlkum og fullorðnum konum á barneignaraldri sem eru ekki þungaðar með lifandi, veikluðu rauðu hunda veirubóluefni að teknu tilliti til ákveðinna varúðarráðstafanna (sjá 4.4 og 4.6). Ef nærmar kynþroska konur eru bólusettar, veitir það vörn gegn síðara smiti af rauðum hundum á meðgöngu, en það varnar því aftur að fóstrið sýkist og fæðist síðan með skaða af völdum rauðra hunda.

Einstaklingar eldri en 9 mánaða sem hafa ekki áður verið bólusettt og eru í snertingu við nærmar, þungaðar konur eiga að fá lifandi, veiklað rauða hunda bóluefni (svo sem M-M-RVAXPRO eða eingilt rauða hunda bóluefni) til að draga úr hættu á að smita þunguðu konuna.

### **Einstaklingar sem líklegir eru til að vera næmir fyrir hettusótt og rauðum hundum**

Ráðlegt er að bólusetja fólk sem líklegt er að sé næmt fyrir hettusótt og rauðum hundum með M-M-RVAXPRO. Einstaklingar sem þurfa bólusetningu gegn mislingum geta fengið M-M-RVAXPRO hvernig svo sem ónæmingu þeirra gegn hettusótt eða rauðum hundum er háttáð ef eingilt bóluefni gegn mislingum er ekki auðfengið.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar rannsóknir hafa ekki verið framkvæmdar.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Stofn

Sorbítól  
Natríum fosfat  
Kalíum fosfat  
Súkrósi  
Vatnsrofin gelatína  
Medium 199 með Hanks' söltum  
Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)  
Einnatríum L-glútamát  
Neómýcín  
Fenól rauður  
Natríumtvíkarbónat  
Saltsýra (til að stilla sýrustig)  
Natríumvetnisoxíð (til að stilla sýrustig)

#### Leysir

Sæft vatn

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

2 ár.

Eftir blöndun á að nota bóluefnið tafarlaust; þó hefur verið sýnt fram á stöðugleika við notkun í 8 klukkustundir þegar það er geymt í kæli við 2 - 8°C.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið og flytjið í kæli (2°C – 8°C).  
Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglas með stofni í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

### 6.5 Gerð fláts og innihald

Stofn í hettuglasi (gler) með tappa (bútýl gúmmí) og leysir í hettuglasi (gler) með tappa (klóróbútýl gúmmí) í 1 eða 10 stykkja pakkningu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Við blöndun lyfsins á að nota meðfylgjandi leysi. Leysirinn er tær, litlaus vökvi. Áður en stofninn er blandaður leysinum er hann ljósgulur, þéttur og kristallaður klumpur. Þegar búið er að blanda það að fullu er bóluefnið tær gulur vökvi.

Áríðandi er að nota sérstaka sæfða sprautu og nál fyrir hvern sjúkling til þess að sýkingarvaldar berist ekki úr einum einstaklingi í annan.

## Leiðbeiningar um blöndun

Dragið allan leysinn upp í sprautu sem blanda á í og nota á fyrir inndælingu. Sprautið öllu innihaldi sprautunnar í hettuglasið með stofni. Hristið varlega til að blanda vel.

Ekki má nota blandað bóluefnið ef vart verður við agnir eða ef útlit leysisins, stungulyfsstofsins eða blandaða bóluefnisins er ekki eins og lýst er hér að ofan.

Dragið allt innihald hettuglassins með blönduðu bóluefninu upp í sömu sprautu og notið til inndælingar.

Ef tvær nálar fylgja: notið aðra nálina til að blanda bóluefnið og hina til að bólusetja einstaklinginn.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frakkland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 11. maí 2006  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 11. maí 2011

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## 1. HEITI LYFS

M-M-RVAXPRO stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu Bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (lifandi).

## 2. INNIHALDSLÝSING

Eftir blöndun inniheldur einn skammtur (0,5 ml):

Lifandi, veiklaða mislingaveiru <sup>1</sup> (af veikluðum Enders Edmonston stofni) 1x10 <sup>3</sup> CCID <sub>50</sub> *	ekki undir
Lifandi, veiklaða hettusóttarveiru <sup>1</sup> (af Jeryl Lynn™ [B stigi] stofni)	ekki undir 12,5x10 <sup>3</sup> CCID* <sub>50</sub>
Lifandi, veiklaða rauðu hunda veiru <sup>2</sup> (af Wistar RA 27/3 stofni)	ekki undir 1x10 <sup>3</sup> CCID* <sub>50</sub>

\* 50% cell culture infectious dose - Sá skammtur sem þarf til að sýkja 50% af frumum í rækt

<sup>1</sup> er framleidd í fósturvísafrumu kjúklinga.

<sup>2</sup> er framleidd í WI-38 tvílitna lungnatrefjakímfrumum úr mönnum.

Í bóluefninu kunna að vera leifar af raðbrigða albúmíni úr mönnum (rHA).  
Bóluefnið inniheldur vott af neómýcíni. Sjá kafla 4.3.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Bóluefnið inniheldur 14,5 mg af sorbítóli, (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu.

Fyrir blöndun er stofninn ljósgulur, þéttur, kristallaður klumpur og leysirinn er tær, litlaus vökvi.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

M-M-RVAXPRO er ætlað til samhliða bólusetningar gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum hjá einstaklingum frá 12 mánaða aldri (sjá kafla 4.2).

M-M-RVAXPRO má gefa ungbörnum allt frá 9 mánaða aldri undir sérstökum kringumstæðum. (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.1)

Til notkunar í mislingafaraldri, sem bólusetning eftir útsetningu, eða hjá einstaklingum eldri en 9 mánaða sem hafa ekki áður verið bóluset og eru í snertingu við sóttnæmar, þungaðar konur og fólk sem líklegt er að sé næmt fyrir hettusótt og rauðum hundum (sjá kafla 5.1).

M-M-RVAXPRO á að nota á grundvelli opinberra ráðlegginga.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

M-M-RVAXPRO skal nota á grundvelli opinberra ráðlegginga.

### Einstaklingar 12 mánaða og eldri:

Einstaklingar 12 mánaða og eldri eiga að fá einn skammt á tilteknum degi. Gefa má annan skammt við hvaða komu sem a.m.k. 4 vikum eftir fyrsta skammt samkvæmt ráðleggingum heilbrigðisyfirvalda. Seinni skammturinn er ætlaður til ónæmingar á þeim sem svöruðu ekki fyrri skammti af einhverjum ástæðum.

### Ungbörn á aldrinum 9 til 12 mánaða:

Gögn um ónæmingargetu og öryggi sýna að gefa má M-M-RVAXPRO ungbörnum á aldrinum 9 til 12 mánaða, í samræmi við opinberar ráðleggingar og þegar talin er þörf á vörn snemma (t.d. í dagvistun, þegar mislingar eru að ganga eða þegar ferðast er til svæða þar sem mislingar eru algengir). Þessi ungbörn skal endurbólusetja við 12 til 15 mánaða aldur. Íhuga skal að gefa viðbótarskammt með bóluefni sem inniheldur mislinga í samræmi við opinberar ráðleggingar (sjá kafla 4.4 og 5.1).

### Ungbörn yngri en 9 mánaða:

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og virkni M-M-RVAXPRO hjá börnum yngri en 9 mánaða.

### **Aðferð við gjöf**

Bóluefnið á að gefa í vöðva (i.m.) eða undir húð (s.c.).

Æskilegustu stungustaðir eru framan- og utanvert læri yngri barna og axlarvöðvi upphandleggs hjá eldri börnum, unglíngum og fullorðnum.

Bóluefnið á að gefa undir húð hjá sjúklingum með blóðflagnafæð eða blóðstorknunarskerðingu.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið auk leiðbeininga um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

## **LYFINU MÁ EKKI SPRAUTA Í ÆÐ.**

### **4.3 Frábendingar**

Saga um ofnæmi fyrir einhverju bóluefni gegn mislingum, hettusótt eða rauðum hundum eða einhverju hjálparefnanna, að meðtöldu neómýcíni (sjá kafla 2, 4.4 og 6.1).

Meðganga. Þar að auki skal forðast þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu (sjá kafla 4.6).

Fresta skal bólusetningu við öll veikindi með hita > 38,5°C.

Virkir, ómeðhöndlaðir berklar. Börnum í meðferð við berklum hefur ekki versnað við bólusetningu með lifandi mislingaveirubóluefni; ekki hefur verið tilkynnt um neinar rannsóknir fram að þessu um áhrif mislingaveirubóluefna á börn með ómeðhöndlaða berkla.

Blóðmein, hvítblæði, eitlaæxli hvers konar eða önnur illkynja æxli sem hafa áhrif á blóð eða eitlakerfi.

Yfirstandandi ónæmisbælingarmeðferð (þ. m. t. stórir skammtar af barksterum). Ekki er frábending fyrir notkun M-M-RVAXPRO hjá einstaklingum sem fá barkstera staðbundið eða lága skammta í æð (t.d. sem forvörn við astma eða sem uppbótarmeðferð).

Alvarlegur vessa- eða frumubundinn (meðfæddur eða áunninn) ónæmisbrestur, t.d. alvarlegur samsettur ónæmisbrestur, gammaglóbúlínskortur og alnæmi eða HIV-sýking með einkennum eða aldurshópaháð CD4+ T-eitilfrumuhlutfall hjá börnum yngri en 12 mánaða: CD4+ <25%; börn á aldrinum 12-35 mánaða: CD4+ < 20%; börn á aldrinum 36-59 mánaða: CD4+ < 15%; (sjá kafla 4.4). Þegar einstaklingar þar sem ónæmiskerfið er undir miklu álagi hafa óvart fengið mislingabóluefni, hefur verið tilkynnt um mislingainnlyksuheilabólgu (MIBE, measles inclusion body encephalitis), lungnabólgu og dauða sem var bein afleiðing af dreifðri veirusýkingu af völdum mislingabóluefnis.

Fjölskyldusaga um meðfæddan eða áunninn ónæmisbrest, nema sýnt sé fram á ónæmishæfni mögulegs bóluefnisþega.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eins og við á um öll bóluefni til innspýtingar, á viðeigandi læknismeðferð og eftirlit alltaf að vera við höndina ef til sjaldgæfra bráðaofnæmisviðbragða kemur eftir að bóluefni hefur verið gefið (sjá kafla 4.8)

Fullorðnir og unglingar með ofnæmissögu geta hugsanlega verið í aukinni hættu á að fá ofnæmislost eða bráðaofnæmislík viðbrögð. Mælt er með nánú eftirliti fyrir upphafseinkennum slíkra viðbragða kjölfar bólusetningar.

Þar sem lifandi mislinga- og hettusóttarbóluefni eru framleidd með veiruræktun í fósturvísufrumu kjúklinga ætti fólk með sögu um bráðaofnæmi, bráðaofnæmislík viðbrögð og önnur bráðaviðbrögð (t.d. ofsakláða, bólgu í munni og hálsi, öndunarerfiðleika, lágþrýsting eða lost) eftir að hafa neytt eggja getur verið í aukinni hættu á bráðaofnæmisviðbrögðum. Meta á gaumgæfilega hlutfall áhættu og ávinnings áður en bólusetning er íhuguð í slíkum tilvikum.

Fara skal varlega í að gefa M-M-RVAXPRO einstaklingum með eigin sögu eða fjölskyldusögu um krampa eða sögu um heilaskaða. Læknirinn á að vera vakandi fyrir hitahækkun sem getur orðið í kjölfar bólusetningarinnar (sjá kafla 4.8).

Það er hugsanlegt að ungbörn á aldrinum 9 til 12 mánaða sem eru bólusettt með bóluefni sem inniheldur mislinga á meðan mislingar eru að ganga eða af öðrum ástæðum, svari ekki bólusetningunni vegna þess að mótefni frá móðurinni eru til staðar og/eða vegna þess að ónæmiskerfið er óþroskað (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Bóluefnið inniheldur 14,5 mg af sorbítóli sem hjálparefni. Sjúklingar með sjaldgæft, ættgengt frúktósaóþol skulu ekki að taka bóluefnið.

#### **Blóðflagnafæð**

Bóluefni þetta skal að gefa undir húð þeim einstaklingum, sem eru með blóðflagnafæð eða blóðstorknunarskerðingu, vegna þess að blæðing getur fylgt stungugjöf í vöðva hjá slíkum einstaklingum.

Hjá einstaklingum með blóðflagnafæð getur hún versnað eftir bólusetningu. Auk þess geta einstaklingar sem fundu fyrir blóðflagnafæð eftir fyrsta skammt M-M-RVAXPRO (eða einhverjum efnisþætti bóluefnanna) þróað með sér blóðflagnafæð við endurtekna skammta. Hægt er að meta sermifræðilegt ástand sjúklings svo ákvarða megi hvort þörf er á frekari skömmtum bóluefnis. Meta á vandlega hugsanlegt hlutfall áhættu og ávinnings áður en bólusetning kemur til greina í slíkum tilvikum (sjá kafla 4.8).

#### **Annað**

Íhuga má bólusetningu hjá sjúklingum með tilteknar tegundir ónæmisbrests ef ávinningur vegur þyngra en áhætta (HIV sjúklingar án einkenna, skortur á IgG- undirflokkum, meðfædd daufkyrningafæð, langvinnur hnúðasjúkdómur (chronic granulomatous disease) og sjúkdómar tengdir komplementskorti).

Ónæmisbældir sjúklingar sem ekki eru með frábendingu fyrir þessari bólusetningu (sjá kafla 4.3) sýna hugsanlega ekki eins góða svörun og sjúklingar með heilbriggt ónæmiskerfi; því er mögulegt að sumir þessara sjúklinga fái mislinga, hettusótt eða rauða hunda ef þeir komast í snertingu við slíkt, þrátt fyrir viðeigandi bólusetningu. Fylgjast skal vandlega með þessum sjúklingum m.t.t. einkenna um mislinga, hettusótt og rauða hunda.

Ekki er víst að bólusetning með M M RVAXPRO veiti vernd hjá öllum bólusettum einstaklingum.

## **Smit**

Lítils háttar útskilnaður á lifandi, veiktri rauðu hunda veiru hefur átt sér stað í nefi eða hálsi hjá meirihluta næmra einstaklinga 7 til 28 dögum eftir bólusetningu. Engar staðfestar vísbendingar gefa til kynna að slík veira berist í næmt fólk sem er í snertingu við bólusetta einstaklinga. Því er ekki lítið á smit við nána snertingu milli einstaklinga sem marktæka áhættu, þótt viðurkennt sé að það sé fræðilega mögulegt. Engu að síður liggja fyrir upplýsingar um að rauðu hunda bóluefnisveira hafi borist í ungbörn með brjóstamjólki án nokkurra einkenna um klínísk veikindi (sjá kafla 4.6).

Ekki hefur verið tilkynnt um að mislingaveira af veiklaðri Enders' Edmonston stofni eða hettusóttarveira af Jeryl Lynn™ stofni hafi borist úr bóluefnispegum í næma einstaklinga við snertingu.

Áhrif á rannsóknir: sjá kafla 4.5.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### **Ónæmisglóbúlín**

Ekki á að gefa ónæmisglóbúlín samhliða M-M-RVAXPRO.

Ef ónæmisglóbúlín eru gefin samhliða M-M-RVAXPRO, getur það truflað væntanlega ónæmissvörun. Fresta á bólusetningu í a.m.k. 3 mánuði eftir blóð- eða plasmagjöf eða gjöf ónæmissermiglóbúlíns úr mönnum.

Forðast á að gefa blóðhluta með mótefnum gegn mislingum, hettusótt eða rauðum hundum, að meðtöldum ónæmisglóbúlínlyfjum innan mánaðar eftir að M-M-RVAXPRO skammtur hefur verið gefinn, nema nauðsyn beri til.

### **Rannsóknir**

Tilkynnt hefur verið að bóluefni með lifandi, veikluðum mislinga-, hettusóttar- og rauðu hunda veirum sem gefið er einstaklingsbundið geti valdið tímabundinni bælingu á næmi húðar fyrir túberkúlíni. Ef gera á túberkúlínpróf ætti að gera það hvenær sem er fyrir, samhliða eða 4 til 6 vikum eftir bólusetningu með M-M-RVAXPRO.

### **Notkun með öðrum bóluefnum**

Eins og er hafa ekki verið gerðar sérstakar rannsóknir á samhliða notkun M-M-RVAXPRO og annarra bóluefna. En þar sem sýnt hefur verið fram á að M-M-RVAXPRO hefur svipað öryggi og ónæmissvörun og fyrri gerð samsetta bóluefnisins við mislingum, hettusótt og rauðum hundum frá Merck & Co., Inc., er hægt að miða við þá reynslu.

Þær klínísku upplýsingar sem birtar hafa verið styðja samhliða gjöf fyrri gerðar bóluefnis frá Merck & Co., Inc. við mislingum, hettusótt og rauðum hundum og annarra bóluefna barna, að meðtöldum DTaP (eða DTwP), IPV (eða OPV), HIB (*Haemophilus influenzae*, gerð b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae*, gerð b með bóluefni við lifrabólgu B) og hlaupabólu. M-M-RVAXPRO skal gefa samhliða á aðskildan stungustað eða einum mánuði fyrir eða eftir gjöf annarra bóluefna með lifandi veiru.

Samkvæmt klínískum rannsóknum með fjörgilda bóluefninu gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu og fyrri gerð samsetta bóluefnisins gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum frá Merck & Co., Inc. má gefa M-M-RVAXPRO samhliða (en á aðskilda stungustaði) Prevenar og/eða bóluefni gegn lifrabólgu A. Þessar klínísku rannsóknir sýndu ekki fram á nein áhrif á ónæmissvörun og að almennt öryggi bóluefnanna sem voru gefin var svipað.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### **Meðganga**

Ekki skal bólusetja þungaðar konur með M-M-RVAXPRO.



Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á M-M-RVAXPRO hjá þunguðum konum. Ekki er vitað hvort M-M-RVAXPRO geti valdið fósturskaða þegar það er gefið þunguðum konum eða haft áhrif á frjósemi.

Hins vegar eru engin skráð dæmi um fósturskemmdir þegar bóluefni gegn mislingum eða hettusótt hafa verið gefin þunguðum konum. Þó ekki sé hægt að útiloka fræðilegan möguleika á slíku hefur ekki verið tilkynnt um nein tilfelli meðfæddis heilkennis rauðra hunda hjá fleiri en 3.500 næmum konum sem fengu bóluefni gegn rauðum hundum á fyrstu stigum meðgöngu án þess að vitað væri af þungun. Því er ekki ástæða til að binda endi á meðgöngu hjá konum sem fá bóluefni gegn mislingum, hettusótt eða rauðum hundum án þess að vita af þungun.

Forðast skal þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu. Ráðleggja skal konum sem óska eftir að verða þungaðar að fresta þungun.

### **Brjóstagiöf**

Rannsóknir hafa sýnt að hjá sængurkonum með börn á brjósti sem bólusettar eru með lifandi, veikluðu rauðu hunda bóluefni geti orðið seyting á veirunni í brjóstamjólki og hún borist í brjóstmylkina. Ekkert þeirra barna sem voru með sermifræðilegar vísbendingar um rauðu hunda sýkingu varð alvarlega veikt. Ekki er vitað hvort veira mislinga- eða hettusóttarbóluefnis skilst út með móðurmjólk, því skyldi fara varlega við að gefa konu með barn á brjósti M-M-RVAXPRO.

### **Frjósemi**

Áhrif M-M-RVAXPRO hafa ekki verið metin í frjósemisrannsóknum.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Talið er að M-M-RVAXPRO hafi engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### **a. Samantekt á öryggi**

M-M-RVAXPRO var gefið 1.965 börnum í klínískum rannsóknum (sjá kafla 5.1), og almennt öryggi var sambærilegt við fyrri bóluefni við mislingum, hettusótt og rauðum hundum frá Merck & Co., Inc.

M-M-RvaxPro var gefið 752 börnum í klínískri rannsókn ýmist í vöðva eða undir húð. Almennt öryggi hvorrar íkomuleiðar var sambærilegt, þó viðbrögð á stungustað væru færri í hópnunum sem fékk bóluefnið í vöðva (15,8%) samanborið við þann sem var gefið bóluefnið undir húðina (25,8%).

Allar aukaverkanir voru metnar hjá 1.940 börnum. Einstaklingsbundnar aukaverkanir, teknar saman í hluta b, komu fram á meðal barnanna eftir þau voru bólusett með M-M-RVAXPRO (fyrir utan einangruð tilfelli <0,2%).

Í samanburði við fyrsta skammtinn þá er annar skammtur af M-M-RVAXPRO ekki tengdur aukningu á tíðni eða alvöru klínískra einkenna, að meðtöldum líklegum ofnæmisviðbrögðum.

Viðbótarupplýsingar úr klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu af fyrri gerðum eingildra (stakra) og samsettra bóluefna fyrir mislinga, hettusótt og rauða hunda frá Merck & Co., Inc. án tillits til orsakasamhengis eða tíðni, liggja fyrir og eru teknar saman í hluta b. Tíðni þessara aukaverkana er skráð sem „tíðni ekki þekkt“ þegar ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum. Þessi gögn eru byggð á yfir 400 milljón skömmtum um heim allan.

Algengustu aukaverkanirnar við notkun M-M-RVAXPRO voru: hiti (38,5°C eða hærri); viðbrögð á stungustað, þ. á m.eymsli, bólga og roði.

### **b. Aukaverkanir settar upp í töflu**

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt tíðni á eftirfarandi hátt:

[Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); Algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $\leq 1/100$ ); Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)]

Aukaverkanir	Tíðni
<i>Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra</i>	
Nefkoksbólga, sýking í efri hluta öndunarvegjar eða veirusýking.	Sjaldgæfar
heilahimnubólga án sýkingar (aseptic meningitis) <sup>†</sup> , ódæmigerðir mislingar, eistnabólga, bólga í miðeyra, vangakirtilsbólga (parotitis), nefslímubólga, hægfare heilaherslisbólga (subacute sclerosing panencephalitis).	Tíðni ekki þekkt
<i>Blóð og eitlar</i>	
Svæðisbundin eitlastækkun, blóðflagnafæð.	Tíðni ekki þekkt
<i>Ónæmiskerfi</i>	
Bráðaofnæmislík viðbrögð, bráðaofnæmi og skyld fyrirbæri svo sem ofsabjúgur, andlitsbjúgur og útlímabjúgur	Tíðni ekki þekkt
<i>Geðræn vandamál</i>	
Grátur	Sjaldgæfar
Skapstyggð	Tíðni ekki þekkt
<i>Taugakerfi</i>	
Rykkjakrampar eða flog án hita, hreyfiglöp, sundl, heilabólga <sup>†</sup> , heilakvilli <sup>†</sup> , hitakrampar (há börnum), Guillain-Barré heilkenni, höfuðverkur, mislingainnlyksuheilabólga (MIBE) (sjá kafla 4.3), augnvöðvalamanir, sjóntaugarþroti, náladofi, fjöltaugabólga, fjöltaugakvilli, sjóntaugarbólga aftan augnknattar (retrobulbar neuritis), yfirlið.	Tíðni ekki þekkt
<i>Augu</i>	
Augntaugabólga, sjónubólga.	Tíðni ekki þekkt
<i>Eyru og völungarhús</i>	
Taugarheyrnarleysi.	Tíðni ekki þekkt
<i>Öndunarferi, brjósthol og miðmæti</i>	
Nefrennsli	Sjaldgæfar
Berkjukrampi, hósti, lungnabólga (sjá kafla 4.3), hálssærindi.	Tíðni ekki þekkt
<i>Meltingarferi</i>	
Niðurgangur eða uppköst.	Sjaldgæfar
Ógleði	Tíðni ekki þekkt
<i>Húð og undirhúð</i>	
Útbrot sem líkjast mislingum eða önnur útbrot.	Algengar
Ofsakláði	Sjaldgæfar
Fituvefsbólga (panniculitis), kláði, purpuri, herslismyndun í húð, Stevens-Johnson heilkenni	Tíðni ekki þekkt
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>	
Liðbólga og/eða liðverkir <sup>†</sup> (venjulega skammvinn og mjög sjaldan langvarandi), vöðvaverkir.	Tíðni ekki þekkt
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	
Hiti (38,5°C eða hærri), roði, eymsli og bólga á stungustað.	Mjög algengar
Mar á stungustað.	Algengar
Útbrot á stungustað.	Sjaldgæfar
Skammvinnur sviði og stingur á stungustað, vanlíðan, totubólga (papillitis), útlímabjúgur, bólga, eymsli, blöðrur á stungustað, rauðkláðaþrot og ertiroði á	Tíðni ekki þekkt

stungustað.	
<i>Æðar</i>	
Æðabólga	Tíðni ekki þekkt

† sjá hluta c

### **c. Lýsing á völdum aukaverkunum**

#### Heilahimnubólga án sýkingar (aseptic meningitis)

Tilkynnt hefur verið um heilahimnubólgu sem er ekki af völdum baktería eftir bólusetningu gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum. Þótt sýnt hafi verið fram á orsakasamhengi milli annarra stofna hettusóttarbóluefnis og slíkrar heilahimnubólgu, eru engar vísbendingar sem tengja Jeryl Lynn™ hettusóttarbóluefni við heilahimnubólgu sem ekki er af völdum baktería.

#### Heilabólga og heilakvilli

Þegar mjög ónæmisbældir einstaklingar hafa verið bólusettir með mislingabóluefni fyrir slysi, hefur verið tilkynnt um mislingainnlyksuheilabólgu, lungnabólgu og dauðsföll sem voru bein afleiðing af dreifðri veirusýkingu af völdum mislingabóluefnis (sjá kafla 4.3). Einnig hefur verið tilkynnt um tilfelli af dreifðum veirusýkingum af völdum hettusóttarbóluefnis og bóluefnis gegn rauðum hundum.

#### Hægfara heilaherslisbólga

Engin gögn eru fyrir hendi sem benda til að mislingabóluefnið geti valdið hægfara heilaherslisbólgu. Tilkynnt hefur verið um hægfara heilaherslisbólgu (subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) í börnum sem voru ekki með sögu um náttúrulega mislinga, en fengið mislingabóluefni. Sum þessara tilvika geta hafa verið vegna ógreindra mislinga á fyrsta æviári eða hugsanlega vegna mislingabólusetningar. Niðurstöður afturvirktrar, tilvikastýrðrar rannsóknar undir stjórn bandarísku sóttvarnarstofnunarinnar (US Centers for Disease Control and Prevention) gefa til kynna að heildaráhrif mislingabóluefnis hafi verið að verja gegn hægfara heilaherslisbólgu með því að koma í veg fyrir mislinga og með þeim meiri hættu á hægfara heilaherslisbólgu.

#### Liðverkir og/eða liðabólga

Liðverkir og/eða liðbólga (venjulega skammvinn og mjög sjaldan langvarandi) og fjöltaugabólga eru einkenni við sýkingu af völdum náttúrulegra rauðra hunda og eru mismunandi í tíðni og alvarleika eftir aldri og kyni, mest hjá fullorðnum konum og minnst í ókynþroska börnum. Eftir bólusetningu í börnum eru viðbrögð í liðum yfirleitt sjaldgæf (0-3%) og standa stutt. Hjá konum er nýgengi liðbólgu og liðverkja yfirleitt hærra en sjá má hjá börnum (12-20%) og viðbrögðin hafa tilhneigingu til að vera meira áberandi og vara lengur. Einkenni geta staðið mánuðum saman eða stöku sinnum árum saman. Hjá unglingsstúlkum virðist tíðni viðbragða vera milli þess sem vart verður við hjá börnum og fullorðnum konum. Jafnvel eldri konur (35-45 ára) þola viðbrögð þessi yfirleitt vel og þau trufla mjög sjaldan dagleg störf.

#### Langvarandi liðbólga

Langvarandi liðbólga hefur tengst náttúrulegri sýkingu með rauðum hundum og hefur verið sett í samband við þráláta veiru og/eða mótefnavaka veiru sem einangrað var úr líkamsvefjum. Mjög sjaldgæft er að bóluefnisþegar hafi þróað með sér langvarandi einkenni í liðum.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)

## **4.9 Ofskömmun**

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um stærri skammtagjöf en ráðlagt er af M-M-RVAXPRO og aukaverkanir voru sambærilegar við þær sem fram koma við ráðlagða skammta af M-M-RVAXPRO.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirubóluefni, ATC flokkur: J07BD52.

#### Mat á ónæmingargetu og klínískri virkni

Samanburðarrannsókn á 1.279 þátttakendum sem fengu M-M-RVAXPRO eða fyrri gerð bóluefnisins (framléitt með albúminu úr sermi manna) við mislingum, hettusótt og rauðum hundum frá Merck & Co., Inc. sýndi fram á að ónæmissvörun og öryggi var sambærilegt hjá þessum tveimur bóluefnum.

Í klínískum rannsóknum á 284 þrefalt sermineikvæðum börnum, 11 mánaða til 7 ára að aldri, var sýnt fram á að fyrri gerð bóluefnisins frá Merck & Co., Inc. hefur mjög mikla ónæmingargetu og þolist yfirleitt vel. Í rannsóknum þessum fundust rauðkornakekkjunarbælandi (hemagglutination inhibition, HI) mótefni gegn mislingum í 95% næmra einstaklinga, hlutleysandi mótefni gegn hettusótt í 96% næmra einstaklinga og HI mótefni gegn rauðum hundum í 99% næmra einstaklinga eftir eina bólusetningu.

#### Mat á ónæmingargetu hjá börnum 9 til 12 mánaða við gjöf fyrsta skammts

Gerð var klínísk rannsókn með fjörgilda bóluefninu gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu framléiddu af Merck & Co., Inc., bóluefnið var gefið í tveimur skömmtum samkvæmt áætlun með þriggja mánaða millibili hjá 1.620 heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 9 til 12 mánaða við gjöf fyrsta skammts. Öryggissnið eftir 1. og 2. skammt var sambærilegt hjá öllum aldurshópum.

Heildarniðurstöður (bólusettir einstaklingar óháð grunn mótefnatítrum) sýndu hátt hlutfall mótefnavarnar >99% gegn hettusótt og rauðum hundum eftir 2. skammt, óháð aldri þess bólusetta við fyrsta skammt. Eftir tvo skammta var hlutfall mótefnavarnar gegn mislingum 98,1% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 11 mánaða aldur samanborið við 98,9% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 12 mánaða aldur (markmiði rannsóknar um jafngildi náð). Eftir tvo skammta var mótefnavörn gegn mislingum 94,6% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 9 mánaða aldur samanborið við 98,9% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 12 mánaða aldur (markmiði rannsóknar um jafngildi ekki náð).

Sjá má heildarniðurstöður fyrir hlutfall mótefnavarnar gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum í töflu 1.

Tafla 1: hlutfall mótefnavarnar gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum 6 vikum eftir fyrsta skammt og 6 vikum eftir annan skammt af fjörgilda bóluefninu gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu framléitt af Merck & Co., Inc – Heildarniðurstöður

Gildi (styrkur mótefnasvörunar)	Tíma-punktur	1. skammtur við 9 mán./ 2. skammtur við 12 mán. N = 527	1. skammtur við 11 mán./ 2. skammtur við 14 mán. N = 480	1. skammtur við 12 mán./ 2. skammtur við 15 mán. N = 466
		Hlutfall mótefnavarnar [95% CI]	Hlutfall mótefnavarnar [95% CI]	Hlutfall mótefnavarnar [95% CI]
Mislingar (títer ≥255 m a.e/ml)	Eftir 1. skammt	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2 ; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Eftir 2. skammt	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Hettusótt (títer ≥10 ELISA Ab ein./ml)	Eftir 1. skammt	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Eftir 2. skammt	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]

<b>Rauðir hundar</b> (títur ≥10 a.e./ml)	<b>Eftir 1. skammt</b>	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	<b>Eftir 2. skammt</b>	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]

Margfeldis meðaltalstítur (GMT) gegn hettusótt og rauðum hundum eftir skammt 2 voru sambærileg í öllum aldurshópum, en margfeldis meðaltalstítur gegn mislingum voru lægri hjá einstaklingum sem fengu fyrsta skammtinn 9 mánaða en hjá þeim sem fengu fyrsta skammtinn 11 eða 12 mánaða.

Samanburðarrannsókn á 752 þátttakendum sem fengið höfðu M-M-RVAXPRO ýmist í vöðva eða undir húð sýndu áþekka ónæmingargetu við báðar íkomuleiðir.

Gengið var úr skugga um virkni efnisþáttanna í nokkrum tvíblindum samanburðarrannsóknum við raunverulegar aðstæður þar sem sýnt var fram á mikla vernd af hálfu hvers efnisþáttar fyrir gerðar bóluefnisins frá Merck & Co., Inc. Í þessum rannsóknum var einnig gengið úr skugga um að þröskuldsgildi (seroconversion) svörunar við bólusetningu gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum jafngilti vörn gegn sjúkdómum þessum.

### **Bólusetning eftir útsetningu**

Bólusetning einstaklinga sem komist hafa í tæri við mislinga af náttúrulegum toga getur gefið nokkra vörn ef hægt er að gefa bóluefnið innan 72 klukkustunda eftir útsetningu. Sé bóluefnið hins vegar gefið nokkrum dögum fyrir útsetningu, má veita umtalsverða vörn. Engar einhlítar vísbendingar liggja fyrir um hvort bólusetning einstaklinga sem nýlega hafa komist í tæri við náttúrulega hettusótt eða rauða hunda veiti vörn.

### **Virgni**

Meira en 400 milljón skömmtum af fyrri gerð bóluefnisins frá Merck & Co., Inc. gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum verið dreift um allan heim (1978 til 2003). Umfangsmikil notkun tveggja skammta bólusetningaráætlunar í Bandaríkjunum og ríkjum á borð við Finnland og Svíþjóð hefur leitt til > 99% lækkunar á tíðni hvers hinna þriggja marksjúkdóma um sig.

### **Unglingsstúlkur og fullorðnar konur sem eru ekki þungaðar**

Ástæða er til ónæmingar á næmum unglingsstúlkum og fullorðnum konum á barneignaraldri sem eru ekki þungaðar með lifandi, veikluðu rauðu hunda veirubóluefni að teknu tilliti til ákveðinna varúðarráðstafanna (sjá kafla 4.4 og 4.6). Ef nærmar kynþroska konur eru bólusettar, veitir það vörn gegn síðara smiti af rauðum hundum á meðgöngu, en það varnar því aftur að fóstrið sýkist og fæðist síðan með skaða af völdum rauðra hunda.

Einstaklingar eldri en 9 mánaða sem hafa ekki áður verið bólusett og eru í snertingu við nærmar, þungaðar konur ættu að fá lifandi, veiklað rauðu hunda bóluefni (eins og M-M-RVAXPRO eða eingilt rauðu hunda bóluefni) til að draga úr hættu á að smita þunguðu konuna.

### **Einstaklingar sem líklegir eru til að vera næmir fyrir hettusótt og rauðum hundum**

Ráðlegt er að bólusetja fólk sem líklegt er að sé næmt fyrir hettusótt og rauðum hundum með M-M-RVAXPRO. Einstaklingar sem þurfa bólusetningu gegn mislingum geta fengið M-M-RVAXPRO hvernig svo sem ónæmingu þeirra gegn hettusótt eða rauðum hundum er háttáð ef eingilt bóluefni gegn mislingum er ekki auðfengið.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar rannsóknir hafa ekki verið framkvæmdar.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Stofn

Sorbítól  
Natríum fosfat  
Kalíum fosfat  
Súkrósi  
Vatnsrofin gelatína  
Medium 199 með Hanks' söltum  
Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)  
Einnatríum L-glútamát  
Neómýcín  
Fenól rauður  
Natríumtvíkarbónat  
Saltsýra (til að stilla sýrustig)  
Natríumvetnisoxíð (til að stilla sýrustig)

#### Leysir

Sæft vatn

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

2 ár.

Eftir blöndun á að nota bóluefnið tafarlaust, þó hefur verið sýnt fram á stöðugleika við notkun í 8 klukkustundir þegar það er geymt í kæli við 2°C - 8°C.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið og flytjið í kæli (2°C – 8°C).  
Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglas með stofni í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Stofn í hettuglasi (gler) með tappa (bútýl gúmmí) og leysir í áfylltri sprautu (gler) með áfastri nál með stimpiltappa (klóróbútýl gúmmí) og nálarhlíf (náttúrugúmmí) í 1 og 10 stykkja pakkningu.

Stofn í hettuglasi (gler) með tappa (bútýl gúmmí) og leysir í áfylltri sprautu (gler) með stimpiltappa (klóróbútýl gúmmí) og nálarhettu (stýren-bútadíen gúmmí), án nálar, í 1, 10 og 20 stykkja pakkningu.

Stofn í hettuglasi (gler) með tappa (bútýl gúmmí) og leysir í áfylltri sprautu (gler) með stimpiltappa (klóróbútýl gúmmí) og nálarhettu (stýren-bútadíen gúmmí), með einni eða tveimur lausum nálum, í 1, 10 og 20 stykkja pakkningu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Við blöndun lyfsins á að nota meðfylgjandi leysi. Leysirinn er tær, litlaus vökvi. Áður en stofninn er blandaður með leysinum er hann ljósgulur, þéttur, kristallaður klumpur. Eftir að bóluefnið hefur verið algerlega blandað er það tær gulur vökvi.

Áríðandi er að nota sérstaka sæfða sprautu og nál fyrir hvern sjúkling til þess að sýkingarvaldar berist ekki úr einum einstaklingi í annan.

### Leiðbeiningar um blöndun

Sprautið öllu innihaldi sprautunnar í hettuglasið með stofni. Hristið varlega til að blanda vel. Ekki má nota blandað bóluefnið ef vart verður við agnir eða ef útlit leysisins eða stungulyfsstofnsins eða blandaða bóluefnisins er ekki eins og lýst er hér að ofan.

Dragið allt innihald hettuglassins með blönduðu bóluefninu upp í sömu sprautu og notið til inndælingar.

Ef tvær nálar fylgja: notið aðra nálina til að blanda bóluefnið og hina til að bólusetja einstaklinginn.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frakkland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 11. maí 2006  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 11. maí 2011

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

[Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is)



## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**M-M-RVAXPRO – Stofn í hettuglasi og leysir í hettuglasi – 1, 10 stk. pakkning**

### 1. HEITI LYFS

**M-M-RVAXPRO** stungulyfsstofn og leysir, dreifa.  
Bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (lifandi).

### 2. VIRK(T) EFNI

Í 0,5 ml af blöndu eru:

Lifandi, veikluð mislingaveira (af veiklaðri Enders Edmonston stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veikluð hettusóttarveira (af stofni Jeryl Lynn™ [B stig])	ekki undir $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veikluð rauðu hunda veira (af Wistar RA 27/3 stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*

\* 50% cell culture infectious dose - Sá skammtur sem þarf til að sýkja 50% af frumum í rækt

### 3. HJÁLPAEFNI

Sorbítól, natríum fosfat, kalíum fosfat, súkrósi, vatnssundrað gelatín, medium 199 með Hanks' söltum, MEM, einnatríum L-glútamát, neómýcín, fenól rauður, natríumtvíkarbónat, saltsýra, natríumvetnisoxíð og sæft vatn.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa.

1 hettuglas með stökum skammti (stofn) + 1 hettuglas (leysir).

10 hettuglös með stökum skammti (stofn) + 10 hettuglös (leysir).

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva og undir húð  
Lesið fylgiseðil fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglas með stofni í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Notið tafarlaust eftir blöndun eða innan 8 klukkustunda ef lyfið er geymt í kæli.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

MSD VACCINS

162 avenue Jean Jaurès

69007 Lyon

Frakkland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

EU/1/06/337/001– 1 stk. pakkning.

EU/1/06/337/002– 10 stk. pakkning.

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:

SN:

NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STOFNI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

M-M-RVAXPRO stungulyfsstofn og leysir, dreifa.

**2. AÐFERÐ VID LYFJAGJÖF**

Notkun i.m. eða s.c.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 skammtur.

**6. ANNÆÐ**

MSD VACCINS

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ LEYSI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Leysir fyrir M-M-RVAXPRO

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 skammtur.

**6. ANNAD**

MSD VACCINS



## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

M-M-RVAXPRO – Stofn í hettuglasi og leysir í áfylltri sprautu með áfastri nál – 1, 10 stk. pakkning

### 1. HEITI LYFS

**M-M-RVAXPRO** stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu. Bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (lifandi).

### 2. VIRK(T) EFNI

Í 0,5 ml af blöndu eru:

Lifandi, veikluð mislingaveira (af veiklaðri Enders Edmonston stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veikluð hettusóttarveira (af stofni Jeryl Lynn™ [B stig])	ekki undir $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veikluð rauðu hunda veira (af Wistar RA 27/3 stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*

\* 50% cell culture infectious dose - Sá skammtur sem þarf til að sýkja 50% af frumum í rækt

### 3. HJÁLPAEFNI

Sorbitól, natrium fosfat, kalíum fosfat, súkrósi, vatnssundrað gelatín, medium 199 með Hanks' söltum, MEM, einnatrium L-glútamát, neómýcín, fenól rauður, natriumtvíkarbónat, saltsýra, natriumvetnisoxíð og sæft vatn.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa.

1 hettuglas með stökum skammti (stofn) + 1 áfyllt sprauta (leysir) með nál.

10 hettuglös með stökum skammti (stofn) + 10 áfylltar sprautur (leysir) með nál.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eða undir húð.

Lesið fylgiseðil fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglas með stofni í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Notið tafarlaust eftir blöndun eða innan 8 klukkustunda ef lyfið er geymt í kæli.

**10. SÉRSTAKAR VARÚDARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frakkland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/06/337/003– 1 stk. pakkning.  
EU/1/06/337/004– 10 stk. pakkning.

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**M-M-RVAXPRO – Stofn í hettuglasi og leysir í áfylltri sprautu án nálar – 1, 10, 20 stk.  
Pakkning**

### 1. HEITI LYFS

M-M-RVAXPRO stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu.  
Bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (lifandi).

### 2. VIRK(T) EFNI

Í 0,5 ml af blöndu eru:

Lifandi, veikluð mislingaveira (af veiklaðri Enders Edmonston stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veikluð hettusóttarveira (af stofni Jeryl Lynn™ [B stig])	ekki undir $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veikluð rauðu hunda veira (af Wistar RA 27/3 stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*

\* 50% cell culture infectious dose - Sá skammtur sem þarf til að sýkja 50% af frumum í rækt

### 3. HJÁLPAEFNI

Sorbítól, natríum fosfat, kalíum fosfat, súkrósi, vatnssundrað gelatín, medium 199 með Hanks' söltum, MEM, einnatríum L-glútamát, neómýcín, fenól rauður, natríumtvíkarbónat, saltsýra, natríumvetnisoxíð og sæft vatn.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa.

1 hettuglas með stökum skammti (stofn) + 1 áfyllt sprauta (leysir) án nálar.

10 hettuglös með stökum skammti (stofn) + 10 áfylltar sprautur (leysir) án nálar.

20 hettuglös með stökum skammti (stofn) + 20 áfylltar sprautur (leysir) án nálar.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eða undir húð.

Lesið fylgiseðil fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglas með stofni í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Notið tafarlaust eftir blöndun eða innan 8 klukkustunda ef lyfið er geymt í kæli.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

MSD VACCINS

162 avenue Jean Jaurès

69007 Lyon

Frakkland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/06/337/005– 1 stk. pakkning.

EU/1/06/337/006– 10 stk. pakkning.

EU/1/06/337/007– 20 stk. pakkning.

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:

SN:

NN:

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**M-M-RVAXPRO – Stofn í hettuglasi og leysir í áfylltri sprautu með einni lausri nál – 1, 10, 20 stk. Pakkning**

### 1. HEITI LYFS

**M-M-RVAXPRO** stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu. Bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (lifandi).

### 2. VIRK(T) EFNI

Í 0,5 ml af blöndu eru:

Lifandi, veikluð mislingaveira (af veiklaðri Enders Edmonston stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veikluð hettusóttarveira (af stofni Jeryl Lynn™ [B stig])	ekki undir $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veikluð rauðu hunda veira (af Wistar RA 27/3 stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*

\* 50% cell culture infectious dose - Sá skammtur sem þarf til að sýkja 50% af frumum í rækt

### 3. HJÁLPAEFNI

Sorbítól, natríum fosfat, kalíum fosfat, súkrósi, vatnssundrað gelatín, medium 199 með Hanks' söltum, MEM, einnatríum L-glútamát, neómýcín, fenól rauður, natríumtvíkarbónat, saltsýra, natríumvetnisoxíð og sæft vatn.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa.

1 hettuglas með stökum skammti (stofn) + 1 áfyllt sprauta (leysir) + 1 nál.

10 hettuglös með stökum skammti (stofn) + 10 áfylltar sprautur (leysir) + 10 nálar.

20 hettuglös með stökum skammti (stofn) + 20 áfylltar sprautur (leysir) + 20 nálar.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eða undir húð.

Lesið fylgiseðil fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglas með stofni í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Notið tafarlaust eftir blöndun eða innan 8 klukkustunda ef lyfið er geymt í kæli.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

MSD VACCINS

162 avenue Jean Jaurès

69007 Lyon

Frakkland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/06/337/008– 1 stk. pakkning.

EU/1/06/337/009– 10 stk. pakkning.

EU/1/06/337/010– 20 stk. pakkning.

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:

SN:

NN:

.

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

M-M-RVAXPRO – Stofn í hettuglasi og leysir í áfylltri sprautu með tveimur lausum nálum – 1, 10, 20 stk. Pakkning

### 1. HEITI LYFS

**M-M-RVAXPRO** stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu. Bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (lifandi).

### 2. VIRK(T) EFNI

Í 0,5 ml af blöndu eru:

Lifandi, veikluð mislingaveira (af veiklaðri Enders Edmonston stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veikluð hettusóttarveira (af stofni Jeryl Lynn™ [B stig])	ekki undir $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veikluð rauðu hunda veira (af Wistar RA 27/3 stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*

\* 50% cell culture infectious dose - Sá skammtur sem þarf til að sýkja 50% af frumum í rækt

### 3. HJÁLPAEFNI

Sorbítól, natríum fosfat, kalíum fosfat, súkrósi, vatnssundrað gelatín, medium 199 með Hanks' söltum, MEM, einnatríum L-glútamát, neómýcín, fenól rauður, natríumtvíkarbónat, saltsýra, natríumvetnisoxíð og sæft vatn.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa.

1 hettuglas með stökum skammti (stofn) + 1 áfyllt sprautu (leysir) + 2 nálum.

10 hettuglös með stökum skammti (stofn) + 10 áfylltar sprautur (leysir) + 20 nálar.

20 hettuglös með stökum skammti (stofn) + 20 áfylltar sprautur (leysir) + 40 nálar.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eða undir húð.

Lesið fylgiseðil fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP



**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglas með stofni í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Notið tafarlaust eftir blöndun eða innan 8 klukkustunda ef lyfið er geymt í kæli.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

MSD VACCINS

162 avenue Jean Jaurès

69007 Lyon

Frakkland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/06/337/011 - 1 stk. pakkning.

EU/1/06/337/012 - 10 stk. pakkning.

EU/1/06/337/013– 20 stk. pakkning.

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:

SN:

NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STOFNI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

M-M-RVAXPRO stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu.

**2. AÐFERÐ VID LYFJAGJÖF**

Til notkunar i.m. eða s.c.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 skammtur.

**6. ANNÐ**

MSD VACCINS

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ LEYSI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Leysir fyrir **M-M-RVAXPRO**

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 skammtur.

**6. ANNAD**

MSD VACCINS

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### M-M-RVAXPRO

#### Stungulyfsstofn og leysir, dreifa

Bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (lifandi)

**Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en bóluefninu er sprautað í þig eða barnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymdu fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um M-M-RVAXPRO og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð M-M-RVAXPRO
3. Hvernig nota á M-M-RVAXPRO
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á M-M-RVAXPRO
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um M-M-RVAXPRO og við hverju það er notað

M-M-RVAXPRO er samsett bóluefni sem inniheldur veiklaðar mislinga-, hettusóttar- og rauðu hunda veirur. Þegar bóluefnið er gefið, myndar ónæmiskerfið (náttúruleg vörn líkamans) mótefni gegn mislinga-, hettusóttar- og rauðu hunda veirunum. Mótefnið stuðla að vörn gegn sýkingum af völdum þessara veira.

Læknirinn hefur ráðlagt eða gefið M-M-RVAXPRO til að stuðla að vörn gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum. Bóluefnið má gefa fólki 12 mánaða og eldra.

M-M-RVAXPRO má gefa ungbörnum á aldrinum 9 til 12 mánaða undir sérstökum kringumstæðum.

Hægt er að nota M-M-RVAXPRO þegar mislingar eru að koma fram, sem bólusetningu eftir að viðkomandi hefur komist í tæri við sjúkdóminn, eða hjá einstaklingum eldri en 9 mánaða sem hafa ekki áður verið bólusett og eru í snertingu við sóttæmar, þungaðar konur og fólk sem líklegt er að sé næmt fyrir hettusótt og rauðum hundum.

Þótt M-M-RVAXPRO hafi að geyma lifandi veirur, eru þær of veiklaðar til að valda mislingum, hettusótt eða rauðum hundum í heilbrigðu fólki.

### 2. Áður en þú færð M-M-RVAXPRO

#### Ekki má nota M-M-RVAXPRO

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir einhverjum efnisþættinum í bóluefninu (að meðtöldu neómýcíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- á meðgöngu (að auki á að forðast meðgöngu í 1 mánuð eftir bólusetningu, sjá Meðganga).
- ef viðkomandi einstaklingur er veikur með hita yfir 38,5°C; lágur hiti á þó í sjálfu sér ekki að koma í veg fyrir bólusetningu.
- ef viðkomandi einstaklingur er með virka, ómeðhöndlaða berkla.
- ef viðkomandi einstaklingur er með blóðsjúkdóm eða krabbamein af einhverju tagi sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.
- ef viðkomandi einstaklingur er í meðferð með eða að taka lyf sem veikt geta ónæmiskerfið (nema lágskammta barksterameðferð við astma eða uppþótarmeðferð).

- ef viðkomandi einstaklingur er með veiklað ónæmiskerfi af völdum sjúkdóms (að meðtöldu alnæmi).
- ef viðkomandi einstaklingur eða barn eru með meðfæddan eða arfgengan ónæmisbrest í fjölskyldunni, nema sýnt sé fram á getu ónæmiskerfis þíns eða barnsins.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þú eða barn þitt notið M-M-RVAXPRO ef vart verður við eitthvað af eftirfarandi:

- Ofnæmisviðbrögð fyrir eggjum eða einhverju með eggjum í.
- Persónuleg saga eða fjölskyldusaga um ofnæmi eða rykkjakrampa (flog).
- Aukaverkanir sem fram hafa komið eftir bóluefni við mislingum, hettusótt eða rauðum hundum (einu sér eða í samsettu bóluefni, eins og bóluefnið frá Merck & Co., Inc., eða M-M-RVAXPRO) við mislingum, hettusótt og rauðum hundum) sem lýstu sér í tíðum marblettum eða blæðingu sem stóð lengur en vanalega.
- Einkennalaus HIV-sýking. Fylgjast skal náið með einstaklingum og börnum þeirra með tilliti til mislinga, hettusóttar og rauðra hunda því bólusetningin getur verið áhrifaminni en hjá ósýktum einstaklingum (sjá kafla: **Ekki má nota M-M-RVAXPRO**).

Eins og við á um önnur bóluefni er ekki víst að M-M-RVAXPRO veiti öllum sem bólusettir eru fullkomna vörn. Ef sá sem bólusetja á hefur þegar komist í tæri við mislinga-, hettusóttar- eða rauðu hunda veiru, en er ekki orðinn veikur, er heldur ekki víst að M-M-RVAXPRO komi í veg fyrir að veikin komi fram.

M-M-RVAXPRO má gefa fólki sem hefur nýlega (innan 3 daga) komist í tæri við mislingatífelli og getur verið komið með sóttina. Ekki er þó öruggt að M-M-RVAXPRO geti komið í veg fyrir mislinga í slíkum tilvikum.

### **Notkun annarra lyfja samhliða M-M-RVAXPRO**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf (eða bóluefni) sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð.

Fresta á bólusetningu með M-M-RVAXPRO í a.m.k. 3 mánuði eftir blóð- eða plasmagjöf eða eftir að ónæmisglóbúlín (þekkt sem IG) hefur verið gefið. Eftir bólusetningu með M-M-RVAXPRO á ekki að gefa ónæmisglóbúlín í einn mánuð, nema lækinn gefi önnur fyrirmæli.

Ef gera á túberculínpróf, á annaðhvort að gera það einhvern tíma fyrir, samhliða eða 4 til 6 vikum eftir bólusetningu með M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO má gefa samhliða Prevenar og/eða bóluefni gegn lifrabólgu A í sömu heimsókn en áaðskildan stungustað (t.d. hinn hand- eða fótlegginn).

M-M-RVAXPRO má gefa um leið og sum hefðbundin barnabóluefni sem tími er kominn á að gefa. Ef um er að ræða bóluefni sem má ekki gefa samtímis, á að gefa M-M-RVAXPRO einum mánuði fyrir eða eftir að slík bóluefni hafa verið gefin.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

M-M-RVAXPRO skal ekki gefa konum á meðgöngu. Konur á barneignaraldri eiga að gera viðhlítandi ráðstafanir til að forðast þungun í 1 mánuð eða svo sem lækinn hefur mælt fyrir um eftir að bóluefnið hefur verið gefið.

Gera skal lækni viðvart ef um brjóstgjöf er að ræða eða hún ráðgerð. Lækinn ákveður hvort rétt er að gefa M-M-RVAXPRO.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en bóluefnið er notað.

### **Akstur og notkun véla**

Engin gögn eru fyrir hendi sem benda til þess að M-M-RVAXPRO hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

### M-M-RVAXPRO inniheldur sorbítól

Hafi þér verið sagt af læknum þínum að þú eða barnið þitt séuð með óþol fyrir einhverjum sykrum skaltu hafa samband við lækni áður en þú eða barnið þitt eruð bólusettt.

### 3. Hvernig nota á M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO á að sprauta í vöðva eða undir húð annað hvort á utanverðu læri eða upphandlegg. Yfirleitt þegar sprautað er í vöðva er æskilegt að sprautað sé í lærvöðva þegar um smábörn er að ræða og að hjá eldri einstaklingum er upphandleggur ákjósanlegri stungusvæði. M-M-RVAXPRO á ekki að sprauta inn í blóðrásina.

M-M-RVAXPRO er gefið sem hér segir:

Einn skammtur er gefinn tiltekinn dag, yfirleitt eftir 12 mánaða aldur. Undir sérstökum kringumstæðum má gefa lyfið eftir 9 mánaða aldur. Síðari skammta skal gefa í samræmi við ráðleggingar læknisins. Bilið á milli tveggja skammta skal vera minnst 4 vikur.

Leiðbeiningar um blöndun fyrir heilbrigðisstarfsfólk er að finna í lok fylgiseðilsins.

### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tilkynnt var um eftirfarandi aukaverkanir við notkun M-M-RVAXPRO:

Tíðni	Aukaverkun
Mjög algengar (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum sem eru bólusettir)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiti (38,5°C eða hærr).</li> <li>Roði á stungustað, verkur á stungustað, bólga á stungustað.</li> </ul>
Algengar (geta komið fram hjá 1 til 10 af hverjum 100 einstaklingum sem eru bólusettir)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Útbrot (þar með talin útbrot sem líkjast mislingum).</li> <li>Mar á stungustað.</li> </ul>
Sjaldgæfar (geta komið fram hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 einstaklingum sem eru bólusettir)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nefstífla og eymsli í hálsi, sýking í efri hluta öndunarvegjar eða veirusýking, nefrennsli.</li> <li>Grátur.</li> <li>Niðurgangur, uppköst.</li> <li>Ofsakláði.</li> <li>Útbrot á stungustað.</li> </ul>
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)*	<ul style="list-style-type: none"> <li>Heilahimnubólga án sýkingar (hiti, lasleiki, uppköst, höfuðverkur, stirðleiki í hálsi og ljósnæmi), bólgin eistu, sýking í miðeyra, bólga í munnvatnskirtlum; ódæmigerðir mislingar (hjá sjúklingum sem fengu dautt bóluefni gegn mislingum, yfirleitt fyrir 1975).</li> <li>Bólgnir eitlar.</li> <li>Mar eða blæðingar algengari en eðlilegt er.</li> <li>Alvarleg ofnæmisviðbrögð sem geta verið meðal annars öndunarerfiðleikar, andlitsbjúgur, staðbundinn bjúgur og</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>útlímabjúgur.</li> <li>• Skapstyggð.</li> <li>• Krampar án hita, hitakrampar hjá börnum, óstöðugt göngulag, sundl, veikindi tengd taugabólgu (í heila og/eða mænu).</li> <li>• Veikindi með vöðvaslappleika, óeðlileg tilfinning, stingir í handleggjum, fótleggjum og efri hluta líkamans (Guillain-Barré heilkenni).</li> <li>• Höfuðverkur, yfirlið, taugasjúkdómur sem getur valdið slappleika, stingjum eða doða, sjóntaugatruflanir.</li> <li>• Útferð úr auga og kláði með hrúðursmyndun á augnlökum (tárubólga).</li> <li>• Sjónubólga ásamt sjónbreytingum.</li> <li>• Heyrnarleysi.</li> <li>• Hósti, lungnasýking með eða án hita.</li> <li>• Ógleði.</li> <li>• Kláði, fituvefsbólga, rauðir eða purpuralitaðir, óupphleyptir dílar undir húð á stærð við nálarodd; herslismyndun í húð, alvarleg veikindi með sárum eða blöðrumyndun í húð, munni, augum og/eða á kynfærum (Stevens-Johnson heilkenni).</li> <li>• Liðverkir og/eða -bólgur (yfirleitt skammvinn og sjaldan langvinn), vöðvaverkir.</li> <li>• Skammvinnur sviði og/eða stingir á stungustað, blöðrur og/eða ofsakláði á stungustað.</li> <li>• Almenn vanlíðan, bólga, eymсли.</li> <li>• Æðabólga.</li> </ul>
--	---

\*Tilkynnt var um þessar aukaverkanir við notkun M-M-RVAXPRO eða með bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem framleitt er af Merck & Co., Inc., eða með eingildum þáttum þess, við notkun eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint [samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á M-M-RVAXPRO

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskjunni á eftir EXP.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið og flytjið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið hettuglasið með stofni í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið má ekki frjósa.

Þegar búið er að blanda bóluefninu við leysinn sem fylgir með, á annað hvort að nota það tafarlaust eða geyma það í kæli og nota innan 8 klukkustunda.

Ekki má skola bóluefnum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga bóluefnum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### M-M-RVAXPRO inniheldur

Virku innihaldsefnin eru:

Þegar lyfið er blandað samkvæmt leiðbeiningum, innihalda 0,5 ml:

Lifandi, veiklaða mislingaveiru <sup>1</sup> (af veiklaðri Enders Edmonston stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veiklaða hettusóttarveiru <sup>1</sup> (af stofni Jeryl Lynn™ [B stig])	ekki undir $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veiklaða rauðu hunda veiru <sup>2</sup> (af Wistar RA 27/3 stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*

\*50% cell culture infectious dose - Sá skammtur sem þarf til að sýkja 50% af frumum í rækt

<sup>1</sup> er framleidd með veiruræktun í fósturvísufrumu kjúklinga.

<sup>2</sup> er framleidd með veiruræktun í WI-38 tvílitna lungnatrefjakímfrumum úr mönnum.

Önnur innihaldsefni eru:

#### Stofn:

Sorbítól, natríum fosfat, kalíum fosfat, súkrósi, vatnsrofin gelatína, medium 199 með Hanks' söltum, MEM, einnatríum L-glútamat, neómýcín, fenól rauður, natríumtvíkarbónat, saltsýra (til jöfnunar sýrustigs) og natríumvetnisoxíð (til pH-jöfnunar).

#### Leysir:

Sæft vatn.

### Lýsing á útliti M-M-RVAXPRO og pakkningastærðir

Bóluefnið er stungulyfsstofn, dreifa í hettuglasi með einum skammti sem blanda á við dauðhreinsað vatn sem kemur með hettuglasinu með stofninum.

Leysirinn er tær, litlaus vökvi. Bóluefnisstofninn er ljósgulur, þéttur, kristallaður klumpur.

M-M-RVAXPRO er til í 1 og 10 stk. pakkningum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Handhafi markaðsleyfis: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frakkland.

Framleiðandi, ábyrgur fyrir lokasamþykkt lyfsins: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holland.

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið þá samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: 0800 38 693

(+32(0)27766211)

dpoс\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoс\_belux@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

## Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um bóluefnið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

---

## Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

### Leiðbeiningar um blöndun

Leysirinn er tær, litlaus vökvi. Áður en blöndun á sér stað með dauðhreinsuðu vatninu, er bóluefnisstofninn ljósgulur, þéttur, kristallaður klumpur. Þegar blöndun er alveg lokið, er bóluefnið heiðgult.

Ekki má nota blandað bóluefni ef vart verður við agnir eða ef útlit leysis, stofns eða blandaðs bóluefnis er ekki eins og lýst er hér að ofan.

Sprautið öllu innihaldi sprautunnar í hettuglasið með stofni. Hristið varlega til að blanda vel. Dragið allt innihald hettuglassins með blönduðu bóluefninu upp í sömu sprautuna og sprautið því öllu inn.

Ef tvær nálar fylgja: notið aðra nálina til að blanda bóluefnið og hina til að bólusetja einstaklinginn.

Mælt er með að nota bóluefnið tafarlaust eftir blöndun eða það geymt í kæli og notað innan 8 klukkustunda til að lágmarka tap á virkni. Farga á bóluefninu, sé það ekki notað innan 8 klukkustunda.

### **Ekki má frysta blandað bóluefnið.**

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Sjá einnig kafla 3 **Hvernig nota á M-M-RVAXPRO**

[Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is)

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### M-M-RVAXPRO

#### Stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu Bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (lifandi)

**Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en bóluefninu er sprautað í þig eða barnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Hvað er M-M-RVAXPRO og við hverju er það notað
2. Áður en þú færð M-M-RVAXPRO
3. Hvernig á að nota M-M-RVAXPRO
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig á að geyma M-M-RVAXPRO
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um M-M-RVAXPRO og við hverju það er notað

M-M-RVAXPRO er samsett bóluefni sem inniheldur veiklaðar mislinga-, hettusóttar- og rauðu hunda veirur. Þegar bóluefnið er gefið, myndar ónæmiskerfið (náttúruleg vörn líkamans) mótefni gegn mislinga-, hettusóttar- og rauðu hunda veirunum. Mótefnið stuðla að vörn gegn sýkingum af völdum þessara veira.

Læknirinn hefur ráðlagt eða gefið M-M-RVAXPRO til að stuðla að vörn gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum. Bóluefnið má gefa fólki 12 mánaða og eldra.

M-M-RVAXPRO má gefa ungbörnum á aldrinum 9 til 12 mánaða undir sérstökum kringumstæðum.

Hægt er að nota M-M-RVAXPRO þegar mislingar eru að koma fram, sem bólusetningu eftir að viðkomandi hefur komist í tæri við sjúkdóminn, eða hjá einstaklingum eldri en 9 mánaða sem hafa ekki áður verið bólusett og eru í snertingu við sóttneymar, þungaðar konur og fólk sem líklegt er að sé næmt fyrir hettusótt og rauðum hundum.

Þótt M-M-RVAXPRO hafi að geyma lifandi veirur, eru þær of veiklaðar til að valda mislingum, hettusótt eða rauðum hundum í heilbrigðu fólki.

### 2. Áður en þú færð M-M-RVAXPRO

#### Ekki má nota M-M-RVAXPRO

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir einhverjum efnisþættinum í bóluefninu (að meðtöldu neómýcíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- á meðgöngu (að auki á að forðast meðgöngu í 1 mánuð eftir bólusetningu, sjá Meðganga).
- ef viðkomandi einstaklingur er veikur með hita yfir 38,5°C; lágur hiti á þó í sjálfu sér ekki að koma í veg fyrir bólusetningu.
- ef viðkomandi einstaklingur er með virka, ómeðhöndlaða berkla.
- ef viðkomandi einstaklingur er með blóðsjúkdóm eða krabbamein af einhverju tagi sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.
- ef viðkomandi einstaklingur er í meðferð með eða að taka lyf sem veikt geta ónæmiskerfið (nema lágskammta barksterameðferð við astma eða uppþotarmeðferð).

- ef viðkomandi einstaklingur er með veiklað ónæmiskerfi af völdum sjúkdóms (að meðtöldu alnæmi).
- ef viðkomandi einstaklingur eða barn eru með meðfæddan eða arfgengan ónæmisbrest í fjölskyldunni, nema sýnt sé fram á getu ónæmiskerfis barnsins.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þú eða barn þitt notið M-M-RVAXPRO ef vart verður við eitthvað af eftirfarandi:

- Ofnæmisviðbrögð fyrir eggjum eða einhverju með eggjum í.
- Persónuleg saga eða fjölskyldusaga um ofnæmi eða rykkjakrampa (flog).
- Aukaverkanir sem fram hafa komið eftir bóluefni við mislingum, hettusótt eða rauðum hundum (einu sér eða í samsettu bóluefni, eins og bóluefnið frá Merck & Co., Inc., eða M-M-RVAXPRO) við mislingum, hettusótt og rauðum hundum) sem lýstu sér í tíðum marblettum eða blæðingu sem stóð lengur en vanalega.
- Einkennalaus HIV-sýking. Fylgjast skal náið með einstaklingum og börnum þeirra með tilliti til mislinga, hettusóttar og rauðra hunda því bólusetningin getur verið áhrifaminni en hjá ósýktum einstaklingum (sjá kafla: **Ekki má nota M-M-RVAXPRO**).

Eins og við á um önnur bóluefni er ekki víst að M-M-RVAXPRO veiti öllum sem bólusettir eru fullkomna vörn. Ef sá sem bólusetja á hefur þegar komist í tæri við mislinga-, hettusóttar- eða rauðu hunda veiru, en er ekki orðinn veikur, er heldur ekki víst að M-M-RVAXPRO komi í veg fyrir að veikin komi fram.

M-M-RVAXPRO má gefa fólki sem hefur nýlega (innan 3 daga) komist í tæri við mislingatífelli og getur verið komið með sóttina. Ekki er þó öruggt að M-M-RVAXPRO geti komið í veg fyrir mislinga í slíkum tilvikum.

### **Notkun annarra lyfja samhliða M-M-RVAXPRO**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf (eða bóluefni) sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð.

Fresta á bólusetningu með M-M-RVAXPRO í a.m.k. 3 mánuði eftir blóð- eða plasmagjöf eða eftir að ónæmisglóbúlín (þekkt sem IG) hefur verið gefið. Eftir bólusetningu með M-M-RVAXPRO á ekki að gefa ónæmisglóbúlín í einn mánuð, nema lækinn gefi önnur fyrirmæli.

Ef gera á túberculínpróf, á annaðhvort að gera það einhvern tíma fyrir, samhliða eða 4 til 6 vikum eftir bólusetningu með M-M-RVAXPRO.

M-M-RVAXPRO má gefa samhliða Prevenar og/eða bóluefni gegn lifrabólgu A í sömu heimsókn en á aðskildan stungustað (t.d. hinn hand- eða fótlegginn).

M-M-RVAXPRO má gefa um leið og sum hefðbundin barnabóluefni sem tími er kominn á að gefa. Ef um er að ræða bóluefni sem má ekki gefa samtímis, á að gefa M-M-RVAXPRO einum mánuði fyrir eða eftir að slík bóluefni hafa verið gefin.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

M-M-RVAXPRO skal ekki að gefa á meðgöngu. Konur á barneignaraldri eiga að gera viðhlítandi ráðstafanir til að forðast þungun í 1 mánuð eða svo sem lækinn hefur mælt fyrir um eftir að bóluefnið hefur verið gefið.

Gera skal lækni viðvart ef um brjóstgjöf er að ræða eða hún ráðgerð. Lækinn ákveður hvort rétt er að gefa M-M-RVAXPRO.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en bóluefnið er notað

### **Akstur og notkun véla**

Engin gögn eru fyrir hendi sem benda til þess að M-M-RVAXPRO hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

### M-M-RVAXPRO inniheldur sorbítól

Hafi læknirinn þinn sagt þér að þú eða barnið þitt hafir óþol fyrir einhverjum sykrum skaltu hafa samband við lækni áður en þú eða barnið þitt eruð bólusettt.

### 3. Hvernig nota á M-M-RVAXPRO

M-M-RVAXPRO á að sprauta í vöðva eða undir húð annað hvort á utanverðu læri eða upphandlegg. Yfirleitt þegar sprautað er í vöðva er æskilegt að sprautað sé í lærvöðva þegar um smábörn er að ræða og að hjá eldri einstaklingum er upphandleggur ákjósanlegra stungusvæði. M-M-RVAXPRO á ekki að sprauta inn í blóðrásina.

M-M-RVAXPRO er gefið sem hér segir:

Einn skammtur er gefinn tiltekinn dag, yfirleitt eftir 12 mánaða aldur. Undir sérstökum kringumstæðum má gefa lyfið eftir 9 mánaða aldur. Síðari skammta skal gefa í samræmi við ráðleggingar læknisins. Bilið á milli tveggja skammta skal vera minnst 4 vikur.

Leiðbeiningar um blöndun fyrir heilbrigðisstarfsfólk er að finna í lok fylgiseðilsins.

### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum, þó ekki hjá öllum.

Tilkynnt var um eftirfarandi aukaverkanir við notkun M-M-RVAXPRO:

Tíðni	Aukaverkun
Mjög algengar (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum sem eru bólusettir)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiti (38,5°C eða hærri).</li><li>• Roði á stungustað, verkur á stungustað, bólga á stungustað.</li></ul>
Algengar (geta komið fram hjá 1 til 10 af hverjum 100 einstaklingum sem eru bólusettir)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Útbrot (þar með talin útbrot sem líkjast mislingum).</li><li>• Mar á stungustað.</li></ul>
Sjaldgæfar (geta komið fram hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 einstaklingum sem eru bólusettir)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nefstífla og eymsli í hálsi; sýking í efri hluta öndunarvegjar eða veirusýking, nefrennsli.</li><li>• Grátur</li><li>• Niðurgangur, uppköst.</li><li>• Ofsakláði.</li><li>• Útbrot á stungustað.</li></ul>
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að hætta á áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)*	<ul style="list-style-type: none"><li>• Heilahimnubólga án sýkingar (hiti, lasleiki, uppköst, höfuðverkur, stirðleiki í hálsi og ljósnæmi), bólgin eistu, sýking í miðeyra, bólga í munnvatnskirtlum; ódæmigerðir mislingar (hjá sjúklingum sem fengu dautt bóluefni gegn mislingum, yfirleitt fyrir 1975).</li><li>• Bólgnir eitlar.</li><li>• Mar eða blæðingar algengari en eðlilegt er.</li><li>• Alvarleg ofnæmisviðbrögð sem geta verið meðal annars öndunarerfiðleikar, andlitsbjúgur, staðbundinn bjúgur og útlímabjúgur.</li><li>• Skapstygð.</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Krampar án hita, hitakrampar hjá börnum, óstöðugt göngulag, sundl, veikindi tengd taugabólgu (í heila og/eða mænu).</li> <li>• Veikindi með vöðvaslappleika, óeðlileg tilfinning, stingir í handleggjum, fótleggjum og efri hluta líkamans (Guillain-Barré heilkenni).</li> <li>• Höfuðverkur, yfirlið, taugasjúkdómur sem getur valdið slappleika, stingjum eða doða, sjóntaugatruflanir.</li> <li>• Útferð úr auga og kláði með hrúðursmyndun á augnlokum (tárubólga).</li> <li>• Sjónubólga ásamt sjónbreytingum.</li> <li>• Heyrnarleysi.</li> <li>• Hósti, lungnasýking með eða án hita.</li> <li>• Ógleði.</li> <li>• Kláði, fituvefsbólga, rauðir eða purpuralitaðir, óupphleyptir dílar undir húð á stærð við nálarodd; herslismyndun í húð, alvarleg veikindi með sárum eða blöðrumyndun í húð, munn, augum og/eða á kynfærum (Stevens-Johnson heilkenni).</li> <li>• Liðverkir og/eða -bólgur (yfirleitt skammvinn og sjaldan langvinn), vöðvaverkir.</li> <li>• Skammvinnur sviði og/eða stingir á stungustað, blöðrur og/eða ofsakláði á stungustað.</li> <li>• Almenn vanlíðan, bólga, eymsli.</li> <li>• Æðabólga.</li> </ul>
--	--

\*Tilkynnt var um þessar aukaverkanir við notkun M-M-RVAXPRO eða með bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem framleitt er af Merck & Co., Inc., eða með eingildum þáttum þess, við notkun eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á M-M-RVAXPRO

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskjunni á eftir EXP.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið og flytjið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið hettuglasið með stofni í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið má ekki frjósa.

Þegar búið er að blanda bóluefninu við leysinn sem fylgir með, á annað hvort að nota það tafarlaust eða geyma það í kæli og nota innan 8 klukkustunda.

Ekki má skola bóluefnum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga bóluefnum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### M-M-RVAXPRO inniheldur



Virku innihaldsefni eru:

Þegar lyfið er blandað samkvæmt leiðbeiningum, innihalda 0,5 ml:

Lifandi, veiklaða mislingaveiru <sup>1</sup> (af veiklaðri Enders Edmonston stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veiklaða hettusóttarveiru <sup>1</sup> (af stofni Jeryl Lynn™ [B stig])	ekki undir $12,5 \times 10^3$ CCID50*
Lifandi, veiklaða rauðu hunda veiru <sup>2</sup> (af Wistar RA 27/3 stofni)	ekki undir $1 \times 10^3$ CCID50*

\* 50% cell culture infectious dose - Sá skammtur sem þarf til að sýkja 50% af frumum í rækt

<sup>1</sup> er framleidd með veiruræktun í fósturvísafrumu kjúklinga.

<sup>2</sup> er framleidd með veiruræktun í WI-38 tvílitna lungnatrefjakímfrumum úr mönnum.

Önnur innihaldsefni eru:

#### Stofn:

Sorbitól, natríum fosfat, kalíum fosfat, súkrósi, vatnsrofin gelatína, medium 199 með Hanks' söltum, MEM, einnatríum L-glútamat, neómýcín, fenól rauður, natríumtvíkarbónat, saltsýra (til jöfnunar sýrustigs) og natríumvetnisoxíð (til pH-jöfnunar).

#### Leysir:

Sæft vatn.

#### **Lýsing á útliti M-M-RVAXPRO og pakkningastærðir**

Bóluefnið er stungulyfsstofn, dreifa í hettuglasi með einum skammti sem blanda á við dauðhreinsað vatn sem kemur með hettuglasinu með stofninum.

Leysirinn er tær, litlaus vökvi. Bóluefnisstofninn er ljósgulur, þéttur, kristallaður klumpur.

M-M-RVAXPRO er til í 1, 10 og 20 stk. pakkningum með eða án nála. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### **Markaðsleyfishafi og framleiðandi**

Handhafi markaðsleyfis: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frakkland.

Framleiðandi, ábyrgur fyrir lokasamþykkt lyfsins: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holland.

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið þá samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

#### **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

#### **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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
[croatia\\_info@merck.com](mailto:croatia_info@merck.com)

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
[medicalinformation.it@merck.com](mailto:medicalinformation.it@merck.com)

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
[cypus\\_info@merck.com](mailto:cypus_info@merck.com)

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
[msd\\_lv@merck.com](mailto:msd_lv@merck.com)

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
[msdpolska@merck.com](mailto:msdpolska@merck.com)

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
[clic@merck.com](mailto:clic@merck.com)

**România**

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

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
[msd.slovenia@merck.com](mailto:msd.slovenia@merck.com)

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
[dpoc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dpoc_czechslovak@merck.com)

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um bóluefnið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

---

## **Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:**

### Leiðbeiningar um blöndun

Leysirinn er tær, litlaus vökvi. Áður en blöndun á sér stað með dauðhreinsuðu vatninu, er bóluefnisstofninn ljósgulur, þéttur, kristallaður klumpur. Þegar blöndun er alveg lokið, er bóluefnið heiðgult.

Ekki má nota blandað bóluefni ef vart verður við agnir eða ef útlit leysis, stofns eða blandaðs bóluefnis er ekki eins og lýst er hér að ofan.

Sprautið öllu innihaldi sprautunnar í hettuglasið með stofni. Hristið varlega til að blanda vel. Dragið allt innihald hettuglassins með blönduðu bóluefninu upp í sömu sprautuna og sprautið því öllu inn.

Ef tvær nálar fylgja: notið aðra nálina til að blanda bóluefnið og hina til að bólusetja einstaklinginn.

Mælt er með að nota bóluefnið tafarlaust eftir blöndun eða það geymt í kæli og notað innan 8 klukkustunda til að lágmarka tap á virkni.

Farga á bóluefninu, sé það ekki notað innan 8 klukkustunda.

### **Ekki má frysta blandað bóluefnið.**

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Sjá einnig kafla 3 **Hvernig nota á M-M-RVAXPRO.**

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

**VIÐAUKI IV**

**VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM  
MARKAÐSLEYFISINS**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir bóluefni (lifandi, veikluð) fyrir mislinga/hettusótt/rauða hunda eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Markaðsleyfishafinn lagði fram greiningu á skýrslum með kjörheitið „grátur“. Í gögnum markaðsleyfishafa var greint frá gráti í klínískum rannsóknum, í heimildum eftir markaðssetningu og skýrslum hjá börnum sem aukaverkun.

Eins og áður hefur verið lögð áhersla á tók Lareb (the Dutch Pharmacovigilance Center) þar að auki á móti 327 skýrslum með kjörheitinu grátur samkvæmt MedDRA eftir bólusetningu með MMR bóluefni á tímabilinu 1. júní 2010 til 5. febrúar 2016. Útsetning var metin sem 171.000 ungbörn á ári. Í 297 skýrslum var hægt að ákvarða með skýrum hætti hvenær viðbrögðin kom fram. Í 71% skýrslanna (212 af 297) var um grát að ræða sem byrjaði eftir meira en 24 klst. Í flestum tilvikum átti hann sér stað 6 til 10 dögum eftir bólusetningu. Þessi tími (latency period) virðist vera í samræmi við þann tíma sem leið fram að almennum lasleika sem er algengur eftir bólusetningu með MMR.

Markaðsleyfishafinn komst að þeirri niðurstöðu að skoðun gagna úr klínískum rannsóknum og gagna eftir markaðssetningu (þ.m.t. EVDAS (Eudra Vigilance Data Analysis System)) fyrir MMR sem og skoðun heimilda bendi ekki til þess að orsakatengsl séu á milli MMR og gráts og því sé ekki réttmætt að uppfæra lyfjaupplýsingarnar að svo stöddu. PRAC hefur ekki fallist á niðurstöðu markaðsleyfishafans. Byggt á framangreindum upplýsingum mælir PRAC með uppfærslu á kafla 4.8 og að gráti verði bætt við með tíðnina „sjaldgæfar“.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

### **Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins**

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir fyrir bóluefni (lifandi, veikluð) fyrir mislinga/hettusótt/rauða hunda telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur bóluefni (lifandi, veikluð) fyrir mislinga/hettusótt rauða hunda, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.