

M-M-RVAXPRO

MR EF

MSD

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
(Före beredning är pulvret en ljusgul kompakt kristallin kaka och vätskan är klar och färglös)

Vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund, levande försvagat virus

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Mässlingsvirus, stam Enders Edmonston B, levande försvagat

Påssjukevirus, stam Jeryl Lynn, levande försvagat

Rubellavirus, stam Wistar RA 27/3, levande försvagat

ATC-kod:

J07BD52

Läkemedel från MSD omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

M-M-RVAXPRO pulver och vätska till injektionsvätska, suspension ; pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 06/2022.

Indikationer

M-M-RvaxPro är indicerat för samtidig vaccinering mot mässling, påssjuka och röda hund av personer från 12 månaders ålder (se avsnitt Dosering).

M-M-RvaxPro kan under särskilda omständigheter administreras till barn från 9 månaders ålder (se avsnitt Dosering, Varningar och försiktighet och Farmakodynamik).

För användning vid mässlingutbrott, vid vaccination efter exponering eller till tidigare ovaccinerade individer äldre än 9 månader som är i kontakt med mottagliga gravida kvinnor, samt till personer som kan antas vara känsliga för påssjuka och röda hund (se avsnitt Farmakodynamik).

M-M-RvaxPro ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot något mässling-, påssjuke- eller röda hundvaccin eller mot något hjälpämnesom anges i avsnitt Innehåll, inklusive neomycin (se avsnitt Kvalitativ och kvantitativ sammansättning, och Varningar och försiktighet).

Graviditet. Graviditet ska dessutom undvikas i 1 månad efter vaccination (se avsnitt Graviditet).

Vaccination bör uppskjutas vid sjukdomstillstånd med feber > 38,5 °C.

Aktiv obehandlad tuberkulos. Hos barn som behandlas mot tuberkulos har inte sjukdomen förvärrats vid vaccination med levande mässlingvirusvaccin. Hittills finns inga studier rapporterade avseende effekten av mässlingvirusvaccin på barn med obehandlad tuberkulos.

Bloddyskrasi, leukemi, alla typer av lymfom eller annan malign neoplas i blod- eller lymfsystemet.

Pågående immunsuppressiv terapi (inklusive höga doser av kortikosteroider). M-M-RvaxPro är inte kontraindicerat till individer som får topikala kortikosteroider eller parenterala kortikosteroider i lågdos (t.ex. astmaprofylax eller ersättningsbehandling).

Allvarligt humoralt eller cellulärt (primärt eller förvärvat) immunbristtillstånd, t.ex. svår kombinerad immunbrist, agammaglobulinemi och AIDS eller symtomatisk hiv-infektion eller en åldersspecifik CD4+ T-lymfocytprocent hos barn yngre än 12 månader: CD4+ <25 %; barn mellan 12-35 månader: CD4+ <20 %; barn mellan 36-59 månader: CD4+ <15 % (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Hos allvarligt immunförsvagade individer oavsiktligt vaccinerade med mässlinginnehållande vaccin, har encefalit orsakad av mässlinginklusionskroppar, pneumonit, och dödsfall som direkt konsekvens av vaccinöverförd mässlingvirusinfektion rapporterats.

Medfödd eller ärftlig immundefekt i anamnesen, såvida inte immunkompetensen hos den tilltänkta mottagaren kunnat visas.

Dosering

Dosering

- Individer som är 12 månader eller äldre
Individer som är 12 månader eller äldre ska erhålla en dos vid ett bestämt datum. En andra dos kan ges tidigast 4 veckor efter den första dosen och i enlighet med officiella rekommendationer. Den andra dosen är avsedd för dem som av någon anledning inte svarade på den första dosen.
- Spädbarn mellan 9 och 12 månaders ålder
Data om immunogenicitet och säkerhet visar att M-M-RvaxPro kan administreras till spädbarn mellan 9 och 12 månader i enlighet med officiella rekommendationer eller då det krävs ett tidigt skydd (t.ex. barnomsorg, sjukdomsutbrott, eller resor till en region där mässling är utbredd). Sådana barn ska omvaccineras vid 12 till 15 månaders ålder. Ytterligare en dos med mässling-innehållande vaccin bör

överbägas enligt officiella rekommendationer (se avsnitt Varningar och försiktighet och Farmakodynamik).

- Spädbarn under 9 månaders ålder:
Det saknas data avseende effekt och säkerhet för M-M-RvaxPro vid användning till spädbarn under 9 månaders ålder.

Administreringssätt

Vaccinet skall injiceras intramuskulärt (i.m) eller subkutan (s.c).

Rekommenderade injektionsställen är lårets anterolaterala del hos yngre barn och deltoidegionen hos äldre barn, ungdomar och vuxna.

Vaccinet ska administreras subkutan på patienter med trombocytopeni eller någon koagulationssjukdom.

För försiktighetsåtgärder som ska vidtas innan läkemedlet hanteras eller administreras och för anvisningar om beredning av produkten före administrering, se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

INJICERA INTE INTRAVASKULÄRT.

Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsåtsnummer dokumenteras.

Liksom för alla injicerbara vaccin ska lämplig medicinsk behandling vara omedelbart tillgänglig i händelse av sällsynt anafylaktisk reaktion till följd av vaccinationen (se avsnitt Biverkningar).

Vuxna och ungdomar med allergi i anamnesen kan eventuellt löpa större risk för anafylaxi eller anafylaktoida reaktioner. Noggrann övervakning rekommenderas efter vaccination för upptäckt av tidiga tecken på sådana reaktioner.

Eftersom levande mässling- och påssjukevaccin är tillverkat i cellkulturer av kycklingembryo kan personer som tidigare fått anafylaktiska, anafylaktoida eller andra omedelbara reaktioner (t.ex. näselfeber, svullnad av mun och svalg, andningssvårigheter, hypotension eller chock) efter intag av ägg löpa ökad risk för omedelbara överkänslighetsreaktioner. Innan vaccinationen ges bör den förväntade nyttan vägas mot den potentiella risken.

Vederbörig försiktighet bör iakttas vid administrering av M-M-RvaxPro till personer vilka tidigare själva har haft krampanfall eller där någon inom familjen har haft krampanfall, samt till personer med tidigare cerebral skada. Läkaren bör vara uppmärksam på den temperaturstegring som kan förekomma efter vaccinationen (se avsnitt Biverkningar).

Spädbarn från 9 till 12 månaders ålder som vaccineras med mässling-innehållande vaccin under mässlingutbrott eller av andra orsaker, kan undgå att reagera på vaccinet på grund av antikroppar från modern och/eller på grund av att immunförsvaret ännu inte är tillräckligt utvecklat (se avsnitt Dosering och Farmakodynamik).

Trombocytopeni

Detta vaccin ska ges subkutant till personer med trombocytopeni eller någon koagulationssjukdom eftersom blödning kan uppstå till följd av intramuskulär administrering hos dessa personer. Individer som redan har trombocytopeni kan som följd av vaccination utveckla en svårare trombocytopeni. Dessutom kan individer som utvecklat trombocytopeni efter första dosen M-M-RvaxPro (eller något vaccin med någon av de ingående komponenterna) utveckla trombocytopeni efter upprepade doser. Serologisk status kan undersökas för att avgöra om ytterligare vaccindoser behövs. Innan vaccinationen ges bör den förväntade nyttan vägas mot den potentiella risken (se avsnitt Biverkningar).

Övrigt

Vaccination kan övervägas hos patienter med utvalda immunbrister när fördelarna uppväger riskerna (asymtomatiska hiv-patienter, IgG-subklassbrister, kongenital neutropeni, kronisk granulomatös sjukdom och komplementbristsjukdomar).

Immunsupprimerade patienter som inte har någon kontraindikation för denna vaccination (se avsnitt Kontraindikationer) kanske inte svarar lika bra som immunkompetenta patienter; därför kan vissa av dessa patienter få mässling, påssjuka eller röda hund vid kontakt, trots korrekt vaccinadministrering. Dessa patienter ska följas noga med avseende på mässling, påssjuka och röda hund.

Vaccination med M-M-RvaxPro ger inte nödvändigtvis skydd hos alla som vaccineras.

Överföring

Utsöndring av små mängder levande försvagat röda hundvirus från näsa eller svalg har förekommit hos merparten mottagliga individer 7-28 dagar efter vaccination. Det finns ingen klinisk dokumentation som indikerar att sådant virus har överförts till mottagliga personer i kontakt med den vaccinerade. Följaktligen betraktas spridning genom nära personlig kontakt inte som en signifikant risk även om det föreligger en teoretisk risk. Överföring av röda hundvaccinivirus till spädbarn via bröstmjolk, utan någon klinisk sjukdom, har dock dokumenterats (se avsnitt Amning).

Det finns inga rapporter om överföring av den mer försvagade Enders' Edmonston-stammen av mässlingvirus eller Jeryl LynnTM-stammen av parotitvirus från vaccinerade till mottagliga individer.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill "natriumfritt".

Kalium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, dvs. är näst intill "kaliumfritt".

Sorbitol (E 420)

Detta läkemedel innehåller 14,5 mg sorbitol per dos. Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och fördointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas

Interferens med laboratorietester: se avsnitt Interaktioner.

Interaktioner

Immunglobulin

Immunglobulin (IG) ska inte ges samtidigt som M-M-RvaxPro.

Administrering av immunglobuliner samtidigt som M-M-RvaxPro kan hämma det förväntade immunsvaret. Vaccination ska därför skjutas upp till åtminstone 3 månader efter blod- eller plasmatrasfusion eller administrering av humant immunserumglobulin.

Administrering av mässling-, påssjuka- eller röda hundantikroppsinnehållande blodprodukter, inklusive immunglobulinberedningar, ska undvikas en månad efter en dos av M-M-RvaxPro om det inte bedöms vara nödvändigt.

Laboratorietester

Det har rapporterats att levande försvagat mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin givna individuellt kan ge en tillfällig nedsättning av tuberkulinreaktion i huden. Om tuberkulinprov ska utföras bör det därför antingen göras före, samtidigt som, eller 4-6 veckor efter vaccination med M-M-RvaxPro.

Användning tillsammans med andra vacciner

Hittills har inga specifika studier utförts avseende samtidig användning av M-M-RvaxPro och andra vacciner. Eftersom M-M-RvaxPro visats ha liknande säkerhets- och immungenitetsprofil som den tidigare formuleringen av det kombinerade vaccinet mot mässling, påssjuka och röda hund som tillverkades av Merck & Co., Inc. kan erfarenheterna av detta vaccin beaktas.

Publicerade kliniska data stödjer samtidig administrering av den tidigare formuleringen av mässling-, påssjuka- och röda hundvaccinet som tillverkades av Merck & Co., Inc. och andra barnvaccin, inklusive DTaP (eller DTwP), IPV (eller OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* typ b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* typ b med hepatit B-vaccin, och VAR (varicella). Vid samtidig administrering ska olika injektionsställen användas, annars ska M-M-RvaxPro ges en månad före eller efter administrering av andra levande virusvacciner.

Kliniska prövningar med det kombinerade vaccinet mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor och den tidigare formuleringen av mässling-, påssjuka- och röda hundvaccinet tillverkat av Merck & Co., Inc., visar att M-M-RvaxPro kan ges samtidigt (men på ett annat injektionsställe) med Prevenar och/eller vaccin mot hepatit A. Dessa kliniska prövningar visade att immunsvaren var opåverkade och att den allmänna säkerhetsprofilen för administrerade vacciner var likvärdig.

Graviditet

Gravida kvinnor ska inte vaccineras med M-M-RvaxPro.

Studier med M-M-RvaxPro har inte utförts på gravida kvinnor. Det är inte känt om M-M-RvaxPro kan orsaka fosterskador om det ges till gravida kvinnor eller om det kan påverka reproduktionsförmågan.

Fosterskador har dock inte dokumenterats när mässlings- eller påssjukaevaccin har givits till gravida kvinnor. Även om en teoretisk risk inte kan uteslutas, har inga fall av kongenitalt röda hundsyndrom rapporterats hos mer än 3 500 kvinnor som var ovetande om att de var i tidig graviditet när de vaccinerades med ett röda hundinnehållande vaccin. Därför bör oavsiktlig vaccination av omedvetet gravida kvinnor med mässling-, påssjuka- eller röda hundinnehållande vacciner inte vara anledning till abort.

Graviditet ska undvikas 1 månad efter vaccination. Kvinnor som planerar att bli gravida bör rådas att skjuta upp vaccinationen.

Amning

Studier har visat att ammande kvinnor som vaccinerats efter förlossning med levande försvagat röda hundvaccin kan utsöndra viruset i bröstmjölken och överföra det till det diande spädbarnet. Av spädbarn

där man serologiskt kan påvisa röda hundinfektion, uppvisade ingen symtomatisk sjukdom. Det är inte känt om virus från mässling- eller påssjukevaccin utsöndras i bröstmjolk. Försiktighet bör därför iakttas när M-M-RvaxPro administreras till ammande kvinnor.

Fertilitet

M-M-RvaxPro har inte undersökts i fertilitetsstudier.

Trafik

Inga studier har utförts på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. M-M-RvaxPro förväntas ha ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska prövningar administrerades M-M-RvaxPro till 1 965 barn (se avsnitt Farmakodynamik) och den generella säkerhetsprofilen var jämförbar med den tidigare formuleringen av vaccinet mot mässling, påssjuka och röda hund, tillverkat av Merck & Co., Inc.

I en klinisk prövning fick 752 barn M-M-RvaxPro, antingen intramuskulärt eller subkutant. Den allmänna säkerhetsprofilen för administreringssätten var jämförbara även om reaktioner på injektionsstället var mindre frekventa i IM-gruppen (15,8 %) jämfört med SC-gruppen (25,8 %).

Alla biverkningar evaluerades på 1 940 barn. Bland dessa barn observerades vaccinerrelaterade biverkningar, sammanfattade i avsnitt b, hos individer efter vaccination med M-M-RvaxPro (exklusive enskilda rapporter med en frekvens < 0,2 %).

Jämfört med den första dosen så är en andra dos M-M-RvaxPro inte associerad med en ökad frekvens eller svårighetsgrad av kliniska symptom, inklusive dem som tyder på en allergisk reaktion.

Dessutom finns rapporter om andra biverkningar vid användning av M-M-RvaxPro efter godkännandet och/eller i kliniska studier samt vid användning efter godkännande av tidigare formuleringar av monovalenta och av kombinerade mässling-, påssjuka- och röda hundvacciner tillverkade av Merck & Co., Inc., och dessa har utan hänsyn till kausalitet eller frekvens sammanfattats i avsnitt b. Frekvensen av dessa biverkningar klassificeras som "ingen känd frekvens" när den inte kan beräknas från tillgängliga data. Dessa data rapporterades baserat på mer än 400 miljoner doser som distribuerats världen över.

De vanligast rapporterade biverkningarna vid användning av M-M-RvaxPro var: feber (38,5 °C eller högre), reaktioner vid injektionsstället inklusive smärta, svullnad och erytem.

b. Sammanfattningstabell över biverkningar

Biverkningar ordnas under rubriker efter frekvens enligt följande konvention:

[Mycket vanliga ($\geq 1/10$); Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $\leq 1/100$); Ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data)]

Biverkningar	Frekvens
<i>Infektioner och infestationer</i>	
	Mindre vanliga

Nasofaryngit, övre luftvägsinfektion eller virusinfektion	
Aseptisk meningit, atypisk mässling, epididymit, orkit, otitis media, parotit, rinit, subakut skleroserande panencefalit	Ingen känd frekvens
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	
Regional lymfadenopati, trombocytopeni	Ingen känd frekvens
<i>Immunsystemet</i>	
Anafylaktoid reaktion, anafylaxi och besläktade fenomenon såsom angioneurotiskt ödem, ansiktsödem och perifert ödem	Ingen känd frekvens
<i>Psykiska störningar</i>	
Gråt	Mindre vanliga
Irritabilitet	Ingen känd frekvens
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Afebrila konvulsioner eller kramper, ataxi, yrsel, encefalit, encefalopati, feberkramper (hos barn), Guillain-Barrés syndrom, huvudvärk, encefalit orsakad av mässlinginklusionsantikroppar (MIBE) (se avsnitt Kontraindikationer), okulära pareser, optisk neurit, parestesi, polyneurit, polyneuropati, retrobulbär neurit, synkope	Ingen känd frekvens
<i>Ögon</i>	
Konjunktivit, retinit	Ingen känd frekvens
<i>Öron och balansorgan</i>	
Nervdövhet	Ingen känd frekvens
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	
Rinnorré	Mindre vanliga
Bronkospasm, hosta, pneumoni, pneumonit (se avsnitt Kontraindikationer), ont i halsen	Ingen känd frekvens
<i>Magtarmkanalen</i>	
Diarré eller kräkningar	Mindre vanliga
Illamående	Ingen känd frekvens
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Mässlingliknande hudutslag eller andra hudutslag.	Vanliga
Urtikaria	Mindre vanliga
Pannikulit, klåda, purpura, hudinduration, Stevens-Johnsons syndrom	Ingen känd frekvens
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	
Artrit och/eller artralgi (vanligtvis övergående och sällan kroniskt), myalgi	Ingen känd frekvens
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Feber (38,5 °C eller högre), erytem vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, och svullnad vid injektionsstället.	Mycket vanliga

Blåmärken vid injektionsstället	Vanliga
Hudutslag vid injektionsstället	Mindre vanliga
Kortvarig hettande och/eller stickande känsla på injektionsstället, sjukdomskänsla, papillit, perifert ödem, svullnad, ömhet, blåsor vid injektionsstället, histaminutlöst hudrodnad med kvaddelbildning vid injektionsstället	Ingen känd frekvens
<i>Blodkärl</i>	
Vaskulit	Ingen känd frekvens

se avsnitt c.

c. Beskrivning av valda biverkningar

Aseptisk meningit

Fall med aseptisk meningit har rapporterats efter mässling-, påssjuke- och röda hundvaccination. Även om ett kausalt förhållande mellan andra stammar av påssjukevaccin och aseptisk meningit har påvisats, så föreligger inga bevis som kopplar Jeryl Lynn™ påssjukevaccin till aseptisk meningit.

Encefalit och encefalopati

Hos allvarligt immunförsvagade individer oavsiktligt vaccinerade med mässlinginnehållande vaccin, har encefalit orsakad av mässlinginklusionskroppar, pneumonit och dödsfall som direkt konsekvens av vaccinöverförd mässlingvirusinfektion rapporterats (se avsnitt Kontraindikationer); även vaccinöverförd påssjuka och röda hund har rapporterats.

Subakut skleroserande panencefalit

Det finns inga bevis för att mässlingvaccin kan orsaka SSPE. SSPE har rapporterats hos barn som inte haft tidigare infektion med naturlig mässling, men som fått mässlingvaccin. Vissa av dessa fall kan ha orsakats av oidentifierad mässling under första levnadsåret eller möjligen av mässlingvaccinationen. Resultaten från en retrospektiv fallkontrollerad studie, som genomförts av *US Centers for Disease Control and Prevention*, antyder att den övergripande effekten av mässlingvaccin har varit att skydda mot SSPE genom att förhindra mässling med dess medföljande risk för SSPE.

Artralgi och/eller artrit

Artralgi och/eller artrit (vanligen övergående och sällan kronisk), och polyneurit är kännetecknen på naturlig infektion av röda hund och varierar i frekvens och svårighetsgrad med ålder och kön, och är högst bland vuxna kvinnor och lägst bland förpubertala barn. Efter vaccination av barn är reaktioner i leder vanligtvis mindre vanliga (0-3 %) och av kort varaktighet. Hos kvinnor är förekomsten av artrit och artralgi generellt sett högre än hos barn (12-20 %), och reaktionerna tenderar att vara mer uttalade och av längre varaktighet. Symptomen kan kvarstå i månader eller i sällsynta fall i flera år. Hos unga flickor verkar incidensen för dessa reaktioner ligga mellan den för barn och vuxna kvinnor. Även hos äldre kvinnor (35-45 år), tolereras dessa reaktioner vanligtvis väl och påverkar sällan normala aktiviteter.

Kronisk artrit

Kronisk artrit har förknippats med naturlig infektion av röda hund och har kopplats till motståndskraftigt virus och/eller viralt antigen isolerat från kroppsvävnad. Endast i sällsynta fall har vaccinnottagare utvecklat kroniska ledsymptom.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Sällsynta fall av administrering av en högre än rekommenderad dos av M-M-RvaxPro har rapporterats och biverkningsprofilen var jämförbar med den som sågs med den rekommenderade dosen M-M-RvaxPro.

Farmakodynamik

Utvärdering av immunogenicitet och klinisk effekt

En jämförande studie på 1 279 individer som fick M-M-RvaxPro eller den tidigare formuleringen (tillverkad med humant serumalbumin) av mässling-, påssjuka- och röda hundvaccinet som tillverkats av Merck & Co., Inc. visade liknande immunogenicitet och säkerhet mellan de två produkterna.

Kliniska studier av 284 trippelseronegativa barn mellan 11 månader och 7 år visade att den tidigare formuleringen av mässling-, påssjuka- och röda hundvaccinet som tillverkats av Merck & Co., Inc. är högradigt immunogent och i allmänhet tolereras väl. I dessa studier inducerade en singelinjektion av vaccinet hemagglutination-inhiberande (HI) mässlingantikroppar hos 95 %, påssjukeneutraliserande antikroppar hos 96 % och HI röda hundantikroppar hos 99 % av mottagliga personer.

Utvärdering av immunogenicitet hos barn som var 9 till 12 månader vid tillfället då den första dosen gavs

En klinisk studie genomfördes på 1 620 friska individer med det kombinerade vaccinet mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor som tillverkats av Merck & Co., Inc. administrerat i ett vaccinationsschema med 2 doser med 3 månaders mellanrum. Individerna var mellan 9 och 12 månader gamla när de fick den första dosen. Säkerhetsprofilen efter dos 1 och 2 var allmänt jämförbar för alla åldersgrupper.

I den fullständiga analysuppsättningen (vaccinerade individer oberoende av deras antikroppstiter före vaccinationen) framkallades höga seroskyddsnivåer på > 99 % mot påssjuka och röda hund efter den andra dosen, oberoende av den vaccinerades ålder när den första dosen gavs. Efter 2 doser var seroskyddet mot mässling 98,1 %, då den första dosen gavs vid 11 månader jämfört med 98,9 % då den första dosen gavs vid 12 månader (målet för non-inferiority-studier har uppnåtts). Efter två doser var seroskyddet mot mässling 94,6 % då den första dosen gavs vid 9 månader jämfört med 98,9 % då den första dosen gavs vid 12 månader (målet för non-inferiority-studier har ej uppnåtts).

Seroskyddsnivåerna mot mässling, påssjuka och röda hund för den fullständiga analysuppsättningen visas i tabell 1.

Tabell 1: Seroskyddsnivåer mot mässling, påssjuka och röda hund 6 veckor efter dos 1 och 6 veckor efter dos 2 av det kombinerade mässling-, påssjuka-, röda hund- och vattkoppsvaccinet som tillverkats av Merck & Co., Inc. – Fullständig analysuppsättning

Valens (seroskyddsnivå)	Tidpunkt			
-------------------------	----------	--	--	--

		Dos 1 vid 9 månader/ Dos 2 vid 12 månader N = 527	Dos 1 vid 11 månader/ Dos 2 vid 14 månader N = 480	Dos 1 vid 12 månader/ Dos 2 vid 15 månader N = 466
		Seroskyddsnivå [95 % KI]	Seroskyddsnivå [95 % KI]	Seroskyddsnivå [95 % KI]
Mässling (titer ≥ 255 mIE/ml)	Efter dos 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	Efter dos 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Påssjuka (titer ≥ 10 ELISA Ab enh./ml)	Efter dos 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	Efter dos 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Röda hund (titer ≥ 10 IE/ml)	Efter dos 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	Efter dos 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]

De geometriska medeltitrarna (GMT) mot påssjuka och röda hund efter dos 2 var jämförbara inom alla åldersgrupper, medan GMT mot mässlingen var lägre för de individer som fick den första dosen vid 9 månaders ålder, jämfört med individer som fick den första dosen vid 11 eller 12 månaders ålder.

En jämförbar studie på 752 patienter som fick M-M-RvaxPro antingen intramuskulärt eller subkutant visade en liknande immunogenicitetsprofil mellan båda administreringssätten.

Effekten hos komponenterna i den tidigare formuleringen av mässling-, påssjuka- och röda hundvaccinet som tillverkats av Merck & Co., Inc. har fastställts i en serie dubbelblinda kontrollerade fältstudier, vilka visat en hög grad av skyddande effekt av de individuella vaccinkomponenterna. Dessa studier fastställde också att serokonversion som svar på vaccination mot mässling, påssjuka och röda hund gick parallellt med skydd mot sjukdomarna.

Vaccination efter exponering

Vaccination av individer som exponerats för naturlig mässling kan ge ett visst skydd om vaccinet administreras inom 72 timmar efter exponeringen. Vaccination några dagar före exponering, kan däremot bereda ett betydande skydd. Det finns inga tydliga bevis på att vaccination av individer som nyligen exponerats för naturlig påssjuka eller röda hund skulle ge något skydd.

Effekt

Mer än 400 miljoner doser av den tidigare formuleringen av mässling-, påssjuka- och röda hundvaccinet som tillverkats av Merck & Co., Inc. har distribuerats över hela världen (1978 till 2003). En vitt spridd användning av ett vaccinationsschema med 2 doser i USA och länder som Finland och Sverige har lett till en > 99 % reduktion av incidensen av var och en av de tre målsjukdomarna.

Ikke gravida unga och vuxna kvinnor

Vaccination av mottagliga icke gravida ungdomar och vuxna kvinnor i barnafödande ålder med levande försvagat röda hundvirusvaccin är indicerat om särskilda försiktighetsåtgärder iakttas (se avsnitt Varningar och försiktighet

och Fertilitet). Vaccinering av mottagliga postpubertala kvinnor ger individuellt skydd mot att senare drabbas av röda hund-infektion under graviditet, vilket i sin tur motverkar infektion av fostret med risk för medfödd röda hundskada.

Tidigare ovaccinerade individer äldre än 9 månader som har kontakt med mottagliga gravida kvinnor bör få levande försvagat röda hundinnehållande vaccin (såsom M-M-RvaxPro eller ett monovalent röda hundvaccin) för att minska risken för exponering av den gravida kvinnan.

Individer som misstänks vara mottagliga för påssjuka och röda hund

M-M-RvaxPro är att föredra vid vaccination av personer som troligen är mottagliga för påssjuka och röda hund. Individer som behöver vaccination mot mässling kan få M-M-RvaxPro oavsett deras immunstatus mot påssjuka eller röda hund om inte ett monovalent mässlingvaccin finns lättillgängligt.

Farmakokinetik

Ej relevant.

Prekliniska uppgifter

Prekliniska säkerhetsstudier har inte utförts.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Efter beredning innehåller en dos (0,5 ml):

Mässlingvirus¹ Enders Edmonston-stam (levande, försvagat) inte mindre än 1×10^3 TCID₅₀*

Parotitvirus¹ Jeryl LynnTM-stam (B nivå) (levande, försvagat) inte mindre än $12,5 \times 10^3$ TCID₅₀*

Rubellavirus² Wistar RA 27/3-stam (levande försvagat) inte mindre än 1×10^3 TCID₅₀*

* 50 % infektiös dos i vävnadskultur.

¹ framställt i cellkultur från kycklingembryo.

² framställt i WI-38 humana diploida lungfibroblaster.

Vaccinet kan innehålla spår av rekombinant humant albumin (rHA).

Detta vaccin innehåller spår av neomycin. Se avsnitt Kontraindikationer.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Vaccinet innehåller 14,5 mg sorbitol per dos. Se avsnitt Varningar och försiktighet.

Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Sorbitol (E 420)

Natriumfosfat ($\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$)

Kaliumfosfat ($\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$)

Sackaros

Hydrolyserat gelatin

Medium 199 med Hanks salt
Minimum Essential medium, Eagle (MEM)
Natrium-L-glutamat
Neomycin
Fenolrött
Natriumbikarbonat (NaHCO_3)
Saltsyra (HCl) (för att justera pH)
Natriumhydroxid (NaOH) (för att justera pH)

Spädningsvätska

Vatten för injektionsvätskor

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas får detta vaccin inte blandas med andra läkemedel.

Miljöpåverkan

Mässlingsvirus, stam Enders Edmonston B, levande försvagat

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment (Ref. I).

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

References

- I. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. 1 June 2006, Ref EMEA/CPMP/SWP/4447/00.

Påssjukevirus, stam Jeryl Lynn, levande försvagat

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment (Ref. I).

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

References

- I. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. 1 June 2006, Ref EMEA/CPMP/SWP/4447/00.

Rubellavirus, stam Wistar RA 27/3, levande försvagat

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment (Ref. I).

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

References

- I. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. 1 June 2006, Ref EMEA/CPMP/SWP/4447/00.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år.

Efter beredning ska vaccinet användas omedelbart; stabilitet under användning har dock visats i 8 timmar vid kylskåpsförvaring vid 2 °C-8 °C.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras kallt (2 °C-8 °C). Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan med pulver i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisningar efter beredning av läkemedlet, se avsnitt Hållbarhet.

Särskilda anvisningar för destruktion

Före blandning med spädningsvätskan är pulvret en ljusgul kompakt kristallin kaka. Spädningsvätskan är en klar färglös vätska. Efter fullständig beredning är vaccinet en klar gul vätska.

Använd medföljande spädningsvätska för beredning av vaccinet.

Det är viktigt att använda en separat steril spruta och nål för varje patient för att motverka överföring av infektiösa agens från en individ till en annan.

En nål ska användas för beredning och en separat ny nål ska användas för injektion.

Beredningsinstruktioner

M-M-RvaxPro med spädningsvätska tillhandahållen i en injektionsflaska:

Dra upp hela mängden spädningsvätska ur injektionsflaskan i en spruta som används för beredning och injektion. Injicera hela innehållet i sprutan i injektionsflaskan med pulver. Skaka försiktigt för att blanda väl.

Det färdigberedda vaccinet får inte användas om några partiklar observeras eller om utseendet på spädningsvätska eller pulver eller på det färdigberedda vaccinet skiljer sig från beskrivningen ovan.

Efter beredning rekommenderas omedelbar administrering av vaccinet för att minimera aktivitetsförlust, alternativt inom 8 timmar vid förvaring i kylskåp.

Färdigberett vaccin får inte frysas.

Dra upp hela innehållet ur injektionsflaskan med det färdigberedda vaccinet i en spruta, byt nål och injicera hela volymen subkutant eller intramuskulärt.

M-M-RvaxPro med spädningsvätska tillhandahållen i en förfylld spruta:

För att fästa nålen, placera den ordentligt på sprutans spets och säkra den genom att vrida den en kvarts varv (90°).

Injicera hela mängden spädningsvätska i sprutan i injektionsflaskan med pulver. Skaka försiktigt för att blanda väl.

Det färdigberedda vaccinet får inte användas om några partiklar observeras eller om utseendet på spädningsvätska eller pulver eller på det färdigberedda vaccinet skiljer sig från beskrivningen ovan.

Efter beredning rekommenderas omedelbar administrering av vaccinet för att minimera aktivitetsförlust, alternativt inom 8 timmar vid förvaring i kylskåp.

Färdigberett vaccin får inte frysas.

Dra upp hela innehållet ur injektionsflaskan med det färdigberedda vaccinet i en spruta, byt nål och injicera hela volymen subkutant eller intramuskulärt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension.

Före beredning är pulvret en ljusgul kompakt kristallin kaka och spädningsvätskan är klar och färglös.

Förpackningsinformation

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension Vätskan är klar och färglös. Pulvret är en ljusgul kompakt kaka av pulverkristaller.

inj.-fl., glas (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta Före beredning är pulvret en ljusgul kompakt kristallin kaka och vätskan är klar och färglös

10 x 1 dos(er) injektionsflaska och förfylld spruta (fri prissättning), EF

10 x 1 dos(er) förfylld spruta (fri prissättning), *tillhandahålls ej*