

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

M-M-RvaxPro polvo y disolvente para suspensión inyectable
M-M-RvaxPro polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna del sarampión, la parotiditis y la rubéola (virus vivos)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus del sarampión¹ cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados)..... no menos de 1×10^3 TCID₅₀*
Virus de la parotiditis¹ cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados) ... no menos de $12,5 \times 10^3$ TCID₅₀*
Virus de la rubéola² cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados)..... no menos de 1×10^3 TCID₅₀*

* Dosis que infecta al 50 % de los histocultivos.

¹ producidos en células de embrión de pollo.

² producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

Esta vacuna puede contener trazas de albúmina humana recombinante (AHR).

Esta vacuna contiene cantidades traza de neomicina. Ver sección 4.3.

Excipiente(s) con efecto conocido

Esta vacuna contiene 14,5 miligramos de sorbitol por dosis. Ver sección 4.4.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.

Antes de la reconstitución, el polvo es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido y el disolvente es un líquido transparente incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

M-M-RvaxPro está indicado para la vacunación simultánea frente a sarampión, parotiditis y rubéola en individuos desde los 12 meses de edad (ver sección 4.2).

M-M-RvaxPro se puede administrar, en circunstancias especiales, a niños desde los 9 meses de edad (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

Para su uso en epidemias de sarampión, en vacunación tras la exposición, o para su uso en individuos mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles, y personas que puedan ser susceptibles a la parotiditis y la rubéola, ver sección 5.1.

M-M-RvaxPro debe administrarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

- Individuos de 12 meses de edad o mayores:
Los individuos de edad igual o superior a 12 meses deben recibir una dosis en una fecha elegida. Puede administrarse una segunda dosis al menos 4 semanas después de la primera dosis en base a las recomendaciones oficiales. La segunda dosis está pensada para aquellos individuos que por algún motivo no respondieron a la primera dosis.
- Niños entre 9 y 12 meses de edad:
Los datos de seguridad e inmunogenicidad muestran que M-M-RvaxPro se puede administrar a niños entre 9 y 12 meses de edad de acuerdo con las recomendaciones oficiales o cuando se considera necesaria una protección temprana (por ejemplo, guarderías, brotes epidémicos o viajes a una región con alta prevalencia de sarampión). Estos niños deben volver a vacunarse entre los 12 y 15 meses. Debe considerarse la administración de una dosis adicional de vacuna de sarampión, de acuerdo a las recomendaciones oficiales (ver las secciones 4.4 y 5.1).
- Niños menores de 9 meses de edad:
Actualmente no se dispone de datos de eficacia y seguridad de M-M-RvaxPro para su uso en niños menores de 9 meses de edad.

Forma de administración

La vacuna se debe inyectar por vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC).

Los lugares de inyección recomendados son la región anterolateral del muslo en niños pequeños y la región deltoidea en niños mayores, adolescentes y adultos.

La vacuna se debe administrar por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación.

Para consultar las precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar este medicamento y para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

NO INYECTAR INTRAVASCULARMENTE.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquier vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, incluyendo neomicina (ver las secciones 2 y 4.4).

Embarazo. Además se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación (ver sección 4.6).

Se debe retrasar la vacunación durante cualquier enfermedad con fiebre > 38,5 °C.

Tuberculosis activa no tratada. Los niños bajo tratamiento de tuberculosis no han experimentado exacerbación de la enfermedad cuando se inmuniza con vacunas de virus vivos de sarampión. No se han realizado estudios hasta la fecha sobre los efectos de las vacunas de virus de sarampión sobre niños con tuberculosis no tratada.

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afecten a los sistemas hematopoyético y linfático.

Terapia inmunosupresora en curso (incluyendo altas dosis de corticosteroides). M-M-RvaxPro no está

contraindicado en sujetos que estén recibiendo corticosteroides tópicos o dosis bajas de corticosteroides por vía parenteral (por ejemplo, para profilaxis de asma o terapia de sustitución).

Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primaria o adquirida), por ejemplo inmunodeficiencia grave combinada, agammaglobulinemia y SIDA, o infección por VIH sintomática, o con un porcentaje de linfocitos T-CD4+ específicos de cada edad en niños menores de 12 meses: CD4+ < 25 %; niños entre 12-35 meses: CD4+ < 20 %; niños entre 36-59 meses: CD4+ < 15 % (ver sección 4.4).

En sujetos gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados inadvertidamente con vacuna que contiene sarampión, se han notificado casos de encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión, neumonitis y desenlace mortal como consecuencia directa de la diseminación de la infección viral por la vacuna de sarampión.

Antecedentes familiares de inmunodeficiencia hereditaria o congénita, a menos que esté demostrada la capacidad inmune del posible receptor de la vacuna.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico apropiado para el caso raro de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna (ver sección 4.8).

Los adultos y adolescentes con antecedentes de alergias pueden presentar potencialmente mayor riesgo de padecer reacciones anafilácticas ó anafilactoides. Después de la vacunación se recomienda un estrecho seguimiento para tratar los primeros signos de estas reacciones.

Debido a que las vacunas de virus vivos de sarampión y parotiditis se producen en cultivos celulares de embrión de pollo, las personas con antecedentes de reacciones anafilácticas, anafilactoides u otras reacciones inmediatas (por ejemplo, urticaria, inflamación de la boca y garganta, dificultad para respirar, hipotensión o shock) posteriores a la ingestión de huevo pueden presentar un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato. En estos casos debe evaluarse cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo potencial antes de considerar la vacunación.

Deben tomarse las debidas precauciones en la administración de M-M-RvaxPro a personas con antecedentes personales o familiares de convulsiones o antecedentes de lesiones cerebrales. El médico deberá estar alerta ante el aumento de temperatura que puede producirse después de la vacunación (ver sección 4.8).

Los niños de 9 a 12 meses de edad vacunados con una vacuna de sarampión debido a brotes de sarampión o a otros motivos, pueden no responder a la vacuna debido a la presencia de anticuerpos circulantes de origen materno y/o a una inmadurez del sistema inmunológico (ver las secciones 4.2 y 5.1).

Trombocitopenia

Esta vacuna debe ser administrada por vía subcutánea a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación ya que se podría producir hemorragia después de la administración intramuscular a estas personas.

Los individuos con trombocitopenia pueden desarrollar una trombocitopenia más grave tras la vacunación. Además, las personas que experimentaron trombocitopenia con la primera dosis de M-M-RvaxPro (o las vacunas que lo componen) pueden desarrollar trombocitopenia con las siguientes dosis. Se deberá evaluar el estado serológico para determinar si son necesarias dosis adicionales de vacuna. En estos casos la relación entre el beneficio y el posible riesgo se deberá evaluar cuidadosamente antes de considerar la vacunación (ver sección 4.8).

Otras

La vacunación puede ser considerada en pacientes con determinadas inmunodeficiencias donde los beneficios sobrepasan a los riesgos (por ejemplo personas con VIH asintomático, deficiencias de subclases de IgG, neutropenia congénita, enfermedad granulomatosa crónica, y enfermedades con déficit del complemento).

Los pacientes inmunocomprometidos que no tienen contraindicación para esta vacunación (ver sección 4.3) podrían no responder tan bien como los individuos inmunocompetentes; por lo tanto, algunos de estos pacientes podrían adquirir sarampión, parotiditis o rubéola en caso de contacto, a pesar de la apropiada administración de la vacuna. En estos pacientes se deberá hacer un seguimiento cuidadoso de la aparición de signos de sarampión, parotiditis y rubéola.

La vacunación con M-M-RvaxPro puede no dar como resultado la protección de todos los vacunados.

Transmisión

En la mayoría de los individuos susceptibles se produce la excreción de pequeñas cantidades de virus vivos atenuados de la rubéola por la nariz o la garganta entre los 7 y los 28 días después de la vacunación. No hay evidencia confirmada que indique que dichos virus se transmitan a personas susceptibles que estén en contacto con los individuos vacunados. En consecuencia, la transmisión por contacto personal estrecho, aunque aceptada como posibilidad teórica, no se considera un riesgo significativo; sin embargo, sí está documentada la transmisión del virus de la vacuna de la rubéola a lactantes a través de la leche materna sin ninguna evidencia de enfermedad clínica (ver sección 4.6).

No se han comunicado casos de transmisión de la cepa Enders' Edmonston más atenuada del virus del sarampión o de la cepa Jeryl Lynn del virus de la parotiditis desde personas vacunadas a contactos susceptibles.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 miligramos) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Potasio

Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 miligramos) por dosis; esto es, esencialmente "exento de potasio".

Sorbitol (E-420)

Este medicamento contiene 14,5 miligramos de sorbitol por dosis. Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta.

Interferencia con pruebas de laboratorio: ver sección 4.5.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Inmunoglobulina

No administrar Inmunoglobulina (IG) concomitantemente con M-M-RvaxPro.

La administración concomitante de inmunoglobulinas con M-M-RvaxPro puede interferir con la respuesta inmune esperada. La vacunación se debe retrasar al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma, o la administración de inmunoglobulina sérica humana.

Se debe evitar la administración de derivados sanguíneos que contengan anticuerpos frente a sarampión, parotiditis o rubéola, inclusive preparaciones de inmunoglobulinas, durante 1 mes después de una dosis de M-M-RvaxPro a menos que se considere esencial.

Pruebas de laboratorio

Se ha notificado que las vacunas individuales de virus vivos atenuados de sarampión, parotiditis y rubéola pueden producir una depresión temporal de la sensibilidad cutánea a la tuberculina. Por tanto, si se ha de realizar un test de tuberculina, se administrará o en cualquier momento antes, o simultáneamente, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación con M-M-RvaxPro.

Uso con otras vacunas

Actualmente no se han realizado estudios específicos sobre el uso concomitante de M-M-RvaxPro y otras vacunas. Sin embargo, puede considerarse que existe experiencia con esta vacuna ya que M-M-RvaxPro ha demostrado tener unos perfiles de seguridad e inmunogenicidad similares a la anterior formulación de vacuna combinada frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ, EE. UU. (en adelante MSD).

Los datos clínicos publicados apoyan la administración concomitante de la anterior formulación de la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por MSD con otras vacunaciones de la infancia, incluidas DTPa (o DTPe), VPI (o VPO), HIB (*Haemophilus influenzae* tipo b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* tipo b con vacuna frente a Hepatitis B), y VAR (varicela). M-M-RvaxPro se puede administrar concomitantemente en distintos lugares de inyección, o un mes antes o después de la administración de otras vacunas de virus vivos.

En base a los ensayos clínicos con vacunas tetravalentes de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela y con la formulación previa de la vacuna combinada de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por MSD, M-M-RvaxPro puede administrarse simultáneamente (pero en lugares de inyección diferentes) con Prevenar y/o la vacuna frente a hepatitis A. En estos ensayos clínicos, se demostró que las respuestas inmunes no se ven afectadas y en general los perfiles de seguridad de las vacunas administradas fueron similares.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Las mujeres embarazadas no deben ser vacunadas con M-M-RvaxPro.

No se han realizado estudios con M-M-RvaxPro en mujeres embarazadas.

En una revisión en más de 3.500 mujeres susceptibles que desconocían estar en los primeros estadios del embarazo cuando fueron vacunadas con vacunas que contenían rubéola, no se notificaron casos de síndrome de rubéola congénita. El seguimiento poscomercialización identificó el síndrome de rubéola congénita asociado a una cepa de la vacuna de rubéola tras la vacunación accidental de una mujer embarazada con una vacuna que contenía sarampión, parotiditis y rubéola.

No se ha documentado daño fetal cuando se administran vacunas que contengan sarampión o parotiditis a mujeres embarazadas.

La vacunación inadvertida de mujeres que desconocían estar embarazadas con vacunas que contengan sarampión, parotiditis o rubéola no debería ser un motivo para interrumpir el embarazo.

Se debe evitar el embarazo durante 1 mes después de la vacunación. Las mujeres que estén intentando quedarse embarazadas deben ser advertidas para que lo retrasen.

Lactancia

Los estudios han demostrado que las mujeres posparto en periodo de lactancia inmunizadas con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los niños alimentados con lactancia natural. De los lactantes con evidencia serológica de infección por rubéola, ninguno tuvo enfermedad sintomática. Se desconoce si el virus de la vacuna de sarampión o de la parotiditis es secretado en la leche materna; por lo tanto, se deberá tener precaución cuando se administre M-M-RvaxPro a mujeres en período de lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con M-M-RvaxPro.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se espera que la influencia de M-M-RvaxPro sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas sea nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos, se administró M-M-RvaxPro a 1.965 niños (ver sección 5.1), y el perfil de seguridad general fue comparable a la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por MSD.

En un ensayo clínico, 752 niños recibieron M-M-RvaxPro, por vía intramuscular o subcutánea. El perfil de seguridad general de cualquiera de las dos vías de administración fue comparable, aunque las reacciones en el lugar de inyección fueron menos frecuentes en el grupo con administración intramuscular (IM) (15,8 %) comparado con el grupo con administración subcutánea (SC) (25,8 %).

Todas las reacciones adversas fueron evaluadas en 1.940 niños. Entre estos niños, se observaron las siguientes reacciones adversas relacionadas con la vacuna, resumidas en la sección b, después de la vacunación con M-M-RvaxPro (excluyendo los casos aislados con frecuencia < 0,2 %).

En comparación con la primera dosis, una segunda dosis de M-M-RvaxPro no se asocia con un incremento en la incidencia y la gravedad de los síntomas clínicos incluyendo aquellos que sugieren una reacción de hipersensibilidad.

Además, están disponibles y se resumen en la sección b, otras reacciones adversas notificadas con el uso poscomercialización de M-M-RvaxPro y/o en ensayos clínicos y uso poscomercialización de las formulaciones previas de vacunas monovalentes y combinadas frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricadas por MSD sin considerar la causalidad o frecuencia. La frecuencia de estos acontecimientos adversos se clasifica como “frecuencia no conocida” cuando no se puede estimar a partir de los datos disponibles. Estos datos se obtuvieron de más de 400 millones de dosis distribuidas por todo el mundo.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con el uso de M-M-RvaxPro fueron: fiebre (38,5 °C o más alta); reacciones en el lugar de inyección incluyendo dolor, hinchazón y eritema.

b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se registraron bajo títulos de frecuencia de acuerdo a la siguiente convención: [Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]

Reacciones adversas	Frecuencia
<i>Infecciones e infestaciones</i>	
Nasofaringitis, Infección del tracto respiratorio superior o infección viral.	Poco frecuentes
Meningitis aséptica [†] , Sarampión atípico, Epididimitis, Orquitis, Otitis media, Parotiditis, Rinitis, Panencefalitis esclerosante subaguda [†]	Frecuencia no conocida

Reacciones adversas	Frecuencia
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
Linfadenopatía regional, Trombocitopenia	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Reacción anafilactoide, Anafilaxis y fenómenos relacionados tales como Edema angioneurótico, Edema facial y Edema periférico	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Llanto	Poco frecuentes
Irritabilidad	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Convulsiones afebriles o crisis, Ataxia, Mareos, Encefalitis [†] , Encefalopatía [†] , Convulsiones febriles (en niños), Síndrome de Guillain-Barre, Dolor de cabeza, Encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión (MIBE) (ver sección 4.3), Parálisis ocular, Neuritis óptica, Parestesia, Polineuritis, Polineuropatía, Neuritis retrobulbar, Síncope	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos oculares</i>	
Conjuntivitis, Retinitis	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	
Sordera nerviosa	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Rinorrea	Poco frecuentes
Espasmo bronquial, Tos, Neumonía, Neumonitis (ver sección 4.3), Dolor de garganta	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Diarrea o Vómitos	Poco frecuentes
Náuseas	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Erupción morbiliforme u otras erupciones	Frecuentes
Urticaria	Poco frecuentes
Paniculitis, Prurito, Púrpura, Induración en la piel, Síndrome de Stevens-Johnson	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	
Artritis [†] y/o Artralgia [†] (normalmente transitoria y raras veces crónica), Mialgia	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Fiebre (38,5 °C o más elevada), Eritema en el lugar de inyección, Dolor en el lugar de inyección e Hinchazón en el lugar de inyección	Muy frecuentes
Cardenales en el lugar de inyección	Frecuentes
Erupción en el lugar de inyección	Poco frecuentes
Quemazón y/o Escozor de corta duración en el lugar de la inyección, Malestar general, Papilitis, Edema periférico, Hinchazón, Dolor a la presión, Vesículas en el lugar de la inyección, Pápula y Eritema en el lugar de inyección.	Frecuencia no conocida

Reacciones adversas	Frecuencia
<i>Trastornos vasculares</i>	
Vasculitis	Frecuencia no conocida

† ver sección c

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Meningitis aséptica

Se han notificado casos de meningitis aséptica tras la vacunación frente a sarampión, parotiditis y rubéola. Aunque se ha demostrado una relación causal entre otras cepas de vacuna frente a parotiditis y la meningitis aséptica, no hay evidencia que relacione la vacuna frente a la parotiditis de la cepa Jeryl Lynn y la meningitis aséptica.

Encefalitis y encefalopatía

En individuos gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados de forma inadvertida con la vacuna que contiene sarampión, se han notificado encefalitis con cuerpos de inclusión del sarampión, neumonitis y desenlace mortal como consecuencia directa de la infección diseminada por el virus vacunal del sarampión (ver sección 4.3); también se ha notificado infección diseminada por el virus vacunal de la rubeola y la parotiditis.

Panencefalitis esclerosante subaguda

No hay evidencias de que la vacuna frente a sarampión pueda causar PEES. Se han notificado casos de PEES en niños sin antecedentes de infección por sarampión de tipo salvaje pero que habían recibido la vacuna frente a sarampión. Algunos de estos casos han podido aparecer como resultado de haber tenido sarampión no reconocido en el primer año de vida o posiblemente debido a la vacunación frente a sarampión. Los resultados de un ensayo caso-control retrospectivo realizado por el US Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades de Estados Unidos) muestran que el efecto global de la vacuna contra el sarampión fue la protección frente a la PEES mediante la prevención del sarampión con su riesgo inherente de PEES.

Artralgia y/o artritis

Artralgia y/o artritis (normalmente transitorias y raras veces crónicas), y polineuritis son características de la infección por rubéola de tipo salvaje y varían en frecuencia y gravedad con la edad y el sexo, siendo mayores en mujeres adultas y menores en niños en edad prepuberal. Las reacciones en articulaciones tras la vacunación en niños, son generalmente poco frecuentes (0 a 3 %) y de corta duración. En mujeres, las tasas de incidencia de artritis y artralgia son generalmente más altas que las observadas en niños (12 al 20 %), y las reacciones tienden a ser más marcadas y de duración más larga. Los síntomas pueden persistir durante meses o en raras ocasiones durante años. En niñas adolescentes, las reacciones pueden tener una incidencia intermedia entre las observadas en niñas y en mujeres adultas. Incluso en mujeres mayores (35 a 45 años), estas reacciones son generalmente bien toleradas y raramente interfieren con las actividades normales.

Artritis crónica

La artritis crónica se ha asociado con la infección por rubeola de tipo salvaje y se ha relacionado con el virus persistente y/o el antígeno vírico aislado de los tejidos corporales. Sólo en raras ocasiones los vacunados desarrollaron síntomas articulares crónicos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Raramente se ha notificado la administración de dosis de M-M-RvaxPro superiores a las

recomendadas y el perfil de reacciones adversas fue comparable al observado con la dosis recomendada de M-M-RvaxPro.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna vírica, código ATC: J07BD52.

Evaluación de la inmunogenicidad y eficacia clínica

Un estudio comparativo en 1.279 individuos que recibieron M-M-RvaxPro o la anterior formulación (fabricada con albúmina sérica humana) de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por MSD demostraron una inmunogenicidad y seguridad similares entre los 2 productos.

Estudios clínicos realizados en 284 niños con triple seronegatividad, de edades comprendidas entre 11 meses y 7 años, demostraron que la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por MSD es altamente inmunógena y generalmente bien tolerada. En estos estudios, una sola inyección de la vacuna inducía anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (IH) del sarampión en el 95 %, anticuerpos neutralizantes de la parotiditis en el 96 % y anticuerpos IH de la rubéola en el 99 % de las personas susceptibles.

Evaluación de la inmunogenicidad en niños de 9 a 12 meses de edad en el momento de la primera dosis

Se llevó a cabo un ensayo clínico con la vacuna tetravalente frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela fabricada por MSD siguiendo una pauta de 2 dosis administradas con un intervalo de 3 meses en 1.620 sujetos sanos de 9 a 12 meses de edad en el momento de la primera dosis. El perfil de seguridad después de las dosis 1 y 2 fue, en general, comparable para todas las cohortes de edad.

En el grupo completo de análisis (sujetos vacunados independientemente de su título basal de anticuerpos) se obtuvieron altas tasas de seroprotección de más del 99 % frente a parotiditis y rubéola después de la dosis 2, sin considerar la edad de los vacunados en el momento de la primera dosis. Después de las dos dosis, las tasas de seroprotección frente a sarampión fueron del 98,1 % cuando la primera dosis se administró a los 11 meses comparado con el 98,9 % cuando la primera dosis se administró a los 12 meses (objetivo del estudio de no inferioridad cumplido). Después de dos dosis, las tasas de seroprotección frente a sarampión fueron del 94,6 % cuando la primera dosis se administró a los 9 meses comparado con el 98,9 % cuando la primera dosis se administró a los 12 meses (objetivo del estudio de no inferioridad no cumplido).

Las tasas de seroprotección frente a sarampión, parotiditis y rubéola para el grupo completo de análisis se incluyen en la Tabla 1.

Tabla 1: Tasas de seroprotección frente a sarampión, parotiditis y rubéola, 6 semanas después de la dosis 1 y 6 semanas después de la dosis 2 de la vacuna tetravalente de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela fabricada por MSD – Grupo completo de análisis

Valencia (nivel de seroprotección)	Punto en el tiempo	Dosis 1 a los 9 meses / Dosis 2 a los 12 meses N= 527	Dosis 1 a los 11 meses / Dosis 2 a los 14 meses N=480	Dosis 1 a los 12 meses / Dosis 2 a los 15 meses N=466
		Tasas de seroprotección [IC = 95 %]	Tasas de seroprotección [IC = 95 %]	Tasas de seroprotección [IC = 95 %]
Sarampión (título ≥ 255 mUI/ml)	Tras dosis 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	Tras dosis 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Parotiditis (título ≥ 10 unidades Ac ELISA/ml)	Tras dosis 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	Tras dosis 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Rubéola (título ≥ 10 UI/ml)	Tras dosis 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	Tras dosis 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]

Los títulos medios geométricos (GMTs) frente a parotiditis y rubéola después de la dosis 2 fueron comparables en todas las categorías de edad, mientras que los GMTs frente a sarampión fueron inferiores en los sujetos que recibieron la primera dosis a los 9 meses de edad en comparación con los sujetos que recibieron la primera dosis a los 11 o 12 meses de edad.

Un estudio comparativo en 752 sujetos que recibieron M-M-RvaxPro por vía intramuscular o por vía subcutánea demostró un perfil de inmunogenicidad similar entre ambas vías de administración.

La eficacia de los componentes de la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por MSD fue establecida en una serie de estudios de campo controlados doble-ciego, que demostraron un alto grado de eficacia protectora concedida por los componentes individuales de la vacuna. Estos estudios también establecieron que la seroconversión en respuesta a la vacunación frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola va paralela a la protección frente a estas enfermedades.

Vacunación posexposición

La vacunación de individuos expuestos a sarampión natural puede proporcionar alguna protección si la vacuna se administra en las primeras 72 horas después de la exposición. Sin embargo, si la vacuna se administra pocos días antes de la exposición, puede ofrecer una protección sustancial. No hay una evidencia concluyente de que la vacunación de individuos recientemente expuestos a parotiditis o rubéola naturales proporcione protección.

Efectividad

Se han administrado en todo el mundo más de 400 millones de dosis de la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por MSD (1978 a 2003).

La práctica extendida de un programa de vacunación de 2 dosis en los Estados Unidos y países como Finlandia y Suecia ha conducido a una reducción > 99 % de la incidencia de cada una de las 3 enfermedades indicadas.

Mujeres adolescentes y adultas no embarazadas

La inmunización de adolescentes no embarazadas susceptibles y mujeres adultas en edad fértil con la vacuna de virus de rubéola vivos atenuados está indicada si se siguen ciertas precauciones (ver las secciones 4.4 y 4.6). La vacunación de mujeres pospúberales susceptibles confiere protección

individual frente a contraer posteriores infecciones de rubéola durante el embarazo, lo cual, a su vez, previene la infección del feto y el consecuente daño congénito de la rubéola.

Para reducir el riesgo de exposición de la mujer embarazada, los individuos mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles deberían ser vacunados con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola (tal como M-M-RvaxPro o una vacuna monovalente de rubéola).

Individuos probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola

M-M-RvaxPro es el preferido para la vacunación de personas probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola. Si la vacuna monovalente de sarampión no está fácilmente disponible, los individuos que requieran una vacunación frente a sarampión pueden recibir M-M-RvaxPro sin considerar su estado de inmunización frente a parotiditis o rubéola.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Sorbitol (E-420)

Fosfato de sodio ($\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$)

Fosfato de potasio ($\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$)

Sacarosa

Gelatina hidrolizada

Medio 199 con sales de Hanks

Medio Mínimo Esencial, Eagle (MEM)

L-glutamato monosódico

Neomicina

Rojo fenol

Bicarbonato de sodio (NaHCO_3)

Ácido clorhídrico (HCl) (para ajustar el pH)

Hidróxido de sodio (NaOH) (para ajustar el pH)

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Después de la reconstitución, la vacuna debe utilizarse inmediatamente; sin embargo, se ha demostrado una estabilidad de 8 horas hasta su utilización cuando se conserva en nevera entre 2 °C y 8 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

M-M-RvaxPro con disolvente para reconstitución suministrado en un vial:

Polvo en un vial (vidrio Tipo I) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en un vial (vidrio Tipo I) con tapón (goma de clorobutilo) en un tamaño de envase de 1, 5 y 10.

M-M-RvaxPro con disolvente para reconstitución suministrado en una jeringa precargada:

Polvo en un vial (vidrio Tipo I) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en una jeringa precargada (vidrio Tipo I) con tapón del émbolo (goma de bromo- o clorobutilo) y tapón en el extremo (goma de estireno-butadieno).

El tapón en el extremo y el tapón del émbolo de la jeringa precargada y el tapón del vial están fabricados con goma sintética sin látex.

Tamaños de envases de 1, 10 y 20 jeringas precargadas, sin agujas, con 1 aguja separada o con 2 agujas separadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de mezclar con el disolvente, el polvo de la vacuna es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido. El disolvente es un líquido transparente incoloro. Cuando está completamente reconstituido, la vacuna es un líquido amarillo claro.

Para la reconstitución de la vacuna, utilizar el disolvente suministrado.

Es importante la utilización de una nueva jeringa y nueva aguja estériles para cada paciente con el fin de prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

Se debe utilizar una aguja para la reconstitución y otra aguja distinta para la inyección.

Instrucciones para la reconstitución

M-M-RvaxPro con disolvente para reconstitución suministrado en un vial:

Extraer el contenido completo del vial de disolvente en una jeringa que se va a utilizar para la reconstitución e inyección. Inyectar el contenido completo de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para mezclar completamente.

La vacuna reconstituida no se debe utilizar si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto del disolvente o del polvo o de la vacuna reconstituida difiere de lo descrito anteriormente.

Después de la reconstitución, se recomienda administrar la vacuna inmediatamente para minimizar la pérdida de potencia o en el transcurso de 8 horas si se almacena en nevera.

No congelar la vacuna reconstituida.

Extraer el contenido completo de la vacuna reconstituida del vial en una jeringa, cambiar la aguja e inyectar el contenido completo por vía subcutánea o intramuscular.

M-M-RvaxPro con disolvente para la reconstitución suministrado en una jeringa precargada:

Para colocar la aguja, se debe colocar firmemente en el extremo de la jeringa y asegurarla mediante un giro.

Inyectar el contenido completo del disolvente de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para mezclar completamente.

La vacuna reconstituida no se debe utilizar si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto del disolvente o del polvo o de la vacuna reconstituida difiere de lo descrito anteriormente.

Después de la reconstitución, se recomienda administrar la vacuna inmediatamente para minimizar la pérdida de potencia o en el transcurso de 8 horas si se almacena en nevera.

No congelar la vacuna reconstituida.

Extraer el contenido completo de la vacuna reconstituida del vial en una jeringa, cambiar la aguja e inyectar el contenido completo por vía subcutánea o intramuscular.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/337/001
EU/1/06/337/002
EU/1/06/337/005
EU/1/06/337/006
EU/1/06/337/007
EU/1/06/337/008
EU/1/06/337/009
EU/1/06/337/010
EU/1/06/337/011
EU/1/06/337/012
EU/1/06/337/013
EU/1/06/337/014

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 5/mayo/2006

Fecha de la última renovación: 05/mayo/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

<{MM/AAAA}>

<{DD/MM/YYYY}>

<{DD/mes/AAAA}>

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, Pennsylvania
19486 EE. UU.

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quarter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

M-M-RvaxPro - Polvo en vial y disolvente en vial - Envase de 1, 5, 10

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

M-M-RvaxPro polvo y disolvente para suspensión inyectable
Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene (vivos, atenuados):

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston	$\geq 1 \times 10^3$ TCID ₅₀
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B]	$\geq 12,5 \times 10^3$ TCID ₅₀
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3	$\geq 1 \times 10^3$ TCID ₅₀

3. LISTA DE EXCIPIENTES

E-420, NaH₂PO₄/Na₂HPO₄, KH₂PO₄/K₂HPO₄, sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, NaHCO₃, HCl, NaOH y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable
1 vial (polvo) + 1 vial (disolvente)
5 viales (polvo) + 5 viales (disolvente)
10 viales (polvo) + 10 viales (disolvente)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular o subcutánea.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar y transportar refrigerado.

No congelar.

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 8 horas si se conserva en nevera.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/337/001 – envase de 1
EU/1/06/337/014 – envase de 5
EU/1/06/337/002 – envase de 10

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACION EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

M-M-RvaxPro polvo para inyectable
IM/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

MSD

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE DISOLVENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para M-M-RvaxPro

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

MSD

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

M-M-RvaxPro - Polvo en vial y disolvente en jeringa precargada sin aguja - Envase de 1, 10, 20

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

M-M-RvaxPro polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene (vivos, atenuados):

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston	$\geq 1 \times 10^3$ TCID ₅₀
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B]	$\geq 12,5 \times 10^3$ TCID ₅₀
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3	$\geq 1 \times 10^3$ TCID ₅₀

3. LISTA DE EXCIPIENTES

E-420, NaH₂PO₄/Na₂HPO₄, KH₂PO₄/K₂HPO₄, sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, NaHCO₃, HCl, NaOH y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable

1 vial (polvo) + 1 jeringa precargada (disolvente) sin aguja

10 viales (polvo) + 10 jeringas precargadas (disolvente) sin aguja

20 viales (polvo) + 20 jeringas precargadas (disolvente) sin aguja

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular o subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar y transportar refrigerado.

No congelar.

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 8 horas si se conserva en nevera.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/337/005 – envase de 1
EU/1/06/337/006 – envase de 10
EU/1/06/337/007 – envase de 20

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

M-M-RvaxPro - Polvo en vial y disolvente en jeringa precargada con una aguja separada - Envase de 1, 10, 20

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

M-M-RvaxPro polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene (vivos, atenuados):

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston	$\geq 1 \times 10^3$ TCID ₅₀
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B]	$\geq 12,5 \times 10^3$ TCID ₅₀
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3	$\geq 1 \times 10^3$ TCID ₅₀

3. LISTA DE EXCIPIENTES

E-420, NaH₂PO₄/Na₂HPO₄, KH₂PO₄/K₂HPO₄, sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, NaHCO₃, HCl, NaOH y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable

1 vial (polvo) + 1 jeringa precargada (disolvente) + 1 aguja

10 viales (polvo) + 10 jeringas precargadas (disolvente) + 10 agujas

20 viales (polvo) + 20 jeringas precargadas (disolvente) + 20 agujas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular o subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar y transportar refrigerado.

No congelar.

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 8 horas si se conserva en nevera.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/337/008 – envase de 1
EU/1/06/337/009 – envase de 10
EU/1/06/337/010 – envase de 20

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACION EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

M-M-RvaxPro - Polvo en vial y disolvente en jeringa precargada con dos agujas separadas - Envase de 1, 10, 20

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

M-M-RvaxPro polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene (vivos, atenuados):

Virus del sarampión cepa Enders' Edmonston	$\geq 1 \times 10^3$ TCID ₅₀
Virus de la parotiditis cepa Jeryl Lynn [Nivel B]	$\geq 12,5 \times 10^3$ TCID ₅₀
Virus de la rubéola cepa Wistar RA 27/3	$\geq 1 \times 10^3$ TCID ₅₀

3. LISTA DE EXCIPIENTES

E-420, NaH₂PO₄/Na₂HPO₄, KH₂PO₄/K₂HPO₄, sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, NaHCO₃, HCl, NaOH y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable

1 vial (polvo) + 1 jeringa precargada (disolvente) + 2 agujas

10 viales (polvo) + 10 jeringas precargadas (disolvente) + 20 agujas

20 viales (polvo) + 20 jeringas precargadas (disolvente) + 40 agujas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular o subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar y transportar refrigerado.

No congelar.

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente o en el transcurso de 8 horas si se conserva en nevera.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/337/011 – envase de 1
EU/1/06/337/012 – envase de 10
EU/1/06/337/013 – envase de 20

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MINIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

M-M-RvaxPro polvo para inyectable
IM/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

MSD

**INFORMACIÓN MINIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA DE DISOLVENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para M-M-RvaxPro

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

MSD

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

M-M-RvaxPro

Polvo y disolvente para suspensión inyectable

Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted o su hijo sea vacunado porque contiene información importante para usted o su hijo.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es M-M-RvaxPro y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir M-M-RvaxPro
3. Cómo usar M-M-RvaxPro
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de M-M-RvaxPro
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es M-M-RvaxPro y para qué se utiliza

M-M-RvaxPro es una vacuna de virus atenuados de sarampión, parotiditis y rubéola. Cuando se administra la vacuna a una persona, el sistema inmune (las defensas naturales del cuerpo) creará anticuerpos frente a los virus del sarampión, la parotiditis y la rubéola. Los anticuerpos ayudan a proteger frente a las infecciones causadas por estos virus.

M-M-RvaxPro es administrado como ayuda para protegerle a usted o a su hijo frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola. La vacuna puede ser administrada a personas de 12 meses de edad o mayores. M-M-RvaxPro se puede administrar, en circunstancias especiales, a niños de 9 a 12 meses de edad.

M-M-RvaxPro puede también ser utilizado en epidemias de sarampión, para la vacunación tras la exposición, o para su uso en personas mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles, y personas que sean probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola.

Aunque M-M-RvaxPro contiene virus vivos, son demasiado débiles como para causar sarampión, parotiditis o rubéola en individuos sanos.

2. Qué necesita saber antes de recibir M-M-RvaxPro

No use M-M-RvaxPro

- si la persona que va a recibir la vacuna es alérgica a cualquier vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6) incluyendo neomicina.
- si la persona que va a recibir la vacuna está embarazada (además, se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación, ver Embarazo y lactancia).
- si la persona que va a recibir la vacuna tiene cualquier enfermedad con fiebre superior a 38,5 °C; sin embargo, una fiebre de pocos grados no es por sí misma razón para retrasar la vacunación.
- si la persona que va a recibir la vacuna tiene una tuberculosis activa no tratada.
- si la persona que va a recibir la vacuna tiene un trastorno sanguíneo o cualquier tipo de cáncer que afecte al sistema inmune.

- si la persona que va a recibir la vacuna está recibiendo tratamiento o tomando medicamentos que puedan debilitar el sistema inmune (excepto terapia con dosis bajas de corticoesteroides para el asma o terapia sustitutiva).
- si la persona que va a recibir la vacuna tiene un sistema inmune debilitado por alguna enfermedad (incluyendo SIDA).
- si la persona que va a recibir la vacuna tiene antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a menos que la capacidad inmune de la persona que va a recibir la vacuna esté demostrada.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de que la persona que va a recibir la vacuna reciba M-M-RvaxPro si el/ella ha experimentado cualquiera de las siguientes situaciones:

- una reacción alérgica al huevo o a cualquier producto que contenga huevo.
- antecedentes personales o familiares de alergias o de convulsiones (ataques).
- un efecto adverso después de la vacunación con vacuna de sarampión, parotiditis y/o rubéola que suponga contusión o hemorragias más prolongadas de lo habitual.
- una infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pero no presenta síntomas de la enfermedad por VIH. La persona que va a recibir la vacuna debe ser vigilada estrechamente en la vacunación frente a sarampión, parotiditis y rubéola, que podría ser menos efectiva que para personas no infectadas (ver sección **No use M-M-RvaxPro**).

Como sucede con otras vacunas, M-M-RvaxPro puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas. Además, si la persona que va a ser vacunada ha estado ya expuesta a virus de sarampión, parotiditis o rubéola pero todavía no ha contraído la enfermedad, M-M-RvaxPro puede no ser capaz de prevenir la aparición de la enfermedad.

M-M-RvaxPro puede administrarse a personas que hayan estado recientemente (en los últimos 3 días) en contacto con un caso de sarampión y que pudieran estar incubando la enfermedad. Sin embargo, en estos casos, M-M-RvaxPro puede no ser capaz de prevenir el desarrollo del sarampión.

Uso de M-M-RvaxPro con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si la persona que va a recibir la vacuna está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos (u otras vacunas).

El médico puede retrasar la vacunación al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma o después de la administración de inmunoglobulina (conocida como Ig). Después de la vacunación con M-M-RvaxPro, no deberá administrarse Ig durante 1 mes, a menos que su médico le indique otra cosa.

Si se va a realizar una prueba de tuberculina, ésta deberá ser realizada en cualquier momento antes, simultáneamente a, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación con M-M-RvaxPro.

M-M-RvaxPro puede administrarse al mismo tiempo que Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A en un lugar de inyección diferente (por ejemplo, el otro brazo o pierna).

M-M-RvaxPro puede administrarse con algunas vacunas infantiles rutinarias ya que puede que requieran ser administradas al mismo tiempo. Para las vacunas que no puedan administrarse al mismo tiempo, M-M-RvaxPro deberá administrarse 1 mes antes o después de la administración de estas vacunas.

Embarazo y lactancia

M-M-RvaxPro no se debe administrar a mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil, después de ser vacunadas, deben tomar las precauciones necesarias para evitar un embarazo durante 1 mes, o de acuerdo a las recomendaciones de su médico.

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o va a estarlo. Su médico decidirá si debe recibir M-M-RvaxPro.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

No existe información que sugiera que M-M-RvaxPro afecte a la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

M-M-RvaxPro contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 miligramos) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

M-M-RvaxPro contiene potasio

Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 miligramos) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

M-M-RvaxPro contiene sorbitol (E-420)

Este medicamento contiene 14,5 miligramos de sorbitol por dosis. Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta.

3. Cómo usar M-M-RvaxPro

M-M-RvaxPro debe ser inyectado en el músculo o bajo la piel en la región de la cara externa del muslo o de la parte superior del brazo. Para las inyecciones en el músculo se recomienda normalmente la región del muslo en niños pequeños, mientras que para individuos mayores el lugar de inyección recomendado es la región de la parte superior del brazo. M-M-RvaxPro no debe ser inyectado en ningún vaso sanguíneo.

M-M-RvaxPro se debe administrar como se detalla a continuación:

Una dosis en la fecha elegida normalmente a partir de los 12 meses de edad. En circunstancias especiales, se puede administrar a partir de los 9 meses de edad. Se deberán administrar dosis adicionales de acuerdo con las recomendaciones de su médico. El intervalo entre 2 dosis debe ser de al menos 4 semanas.

Las instrucciones para la reconstitución destinadas a médicos o profesionales del sector sanitario están incluidas al final del prospecto.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos fueron comunicados con el uso de M-M-RvaxPro:

Frecuencia	Efectos adversos
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 vacunados)	<ul style="list-style-type: none">• Fiebre (38,5 °C o superior).• Enrojecimiento en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección e hinchazón en la zona de inyección.

Frecuencia	Efectos adversos
Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 vacunados)	<ul style="list-style-type: none"> • Erupción (incluyendo erupción tipo sarampión). • Cardenal en la zona de inyección.
Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 vacunados)	<ul style="list-style-type: none"> • Congestión nasal, dolor de garganta, infección en el tracto respiratorio superior o infección viral, moqueo. • Llanto. • Diarrea, vómitos. • Habón urticarial. • Erupción en la zona de inyección.
Frecuencia no conocida (La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*	<ul style="list-style-type: none"> • Meningitis aséptica (fiebre, sensación de enfermedad, vómitos, dolor de cabeza, rigidez de cuello y sensibilidad a la luz), hinchazón de los testículos, infección del oído medio, glándulas salivales inflamadas, sarampión atípico (descrito en pacientes que recibieron una vacuna de virus muertos de sarampión, administrada normalmente antes de 1975). • Nódulos linfáticos hinchados. • Cardenales o sangrado más fácilmente de lo habitual. • Reacción alérgica grave que puede incluir dificultad para respirar, hinchazón facial, hinchazón localizada e hinchazón de las extremidades. • Irritabilidad. • Crisis (ataques) sin fiebre, crisis (ataques) con fiebre en niños, andar inestable, mareo, enfermedad que implica inflamación del sistema nervioso (cerebro y/o espina dorsal). • Enfermedad que consiste en debilidad de los músculos, sensaciones anormales, hormigueo en los brazos, piernas, y parte superior del cuerpo (síndrome de Guillain-Barré). • Dolor de cabeza, desmayo, trastorno de los nervios que puede causar debilidad, hormigueo o sensación de adormecimiento, trastornos del nervio ocular. • Secreción y picor en los ojos con formación de costras en los párpados (conjuntivitis). • Inflamación de la retina (en el ojo) con cambios en la visión. • Sordera. • Tos, infección en los pulmones con o sin fiebre. • Ganas de vomitar (nauseas). • Picor, inflamación del tejido graso bajo la piel, manchas planas bajo la piel de color rojo o púrpura con forma de cabeza de alfiler, manchas en la piel, zona elevada, endurecida de la piel, enfermedad grave con úlceras o ampollas en la piel, boca, ojos, y/o genitales (Síndrome de Stevens-Johnson). • Dolor y/o hinchazón de las articulaciones (normalmente transitorio y raramente crónico), dolor muscular. • Ardor y/o picor de corta duración en el lugar de inyección, ampollas y/o habones urticariales en el lugar de inyección. • Malestar general, hinchazón y dolor. • Inflamación de los vasos sanguíneos.

* Estos efectos adversos se comunicaron con la administración tanto de M-M-RvaxPro como de la vacuna que contiene sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por MSD como de sus componentes monovalentes (individuales) durante su uso poscomercialización y/o durante los ensayos clínicos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de M-M-RvaxPro

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en el embalaje exterior después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C).

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No congelar la vacuna.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de M-M-RvaxPro

Los principios activos son:

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de sarampión ¹ cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados)	no menos de 1×10^3 TCID ₅₀ *
Virus de parotiditis ¹ cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados)	no menos de $12,5 \times 10^3$ TCID ₅₀ *
Virus de rubéola ² cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados)	no menos de 1×10^3 TCID ₅₀ *

* Dosis que infecta al 50 % de los histocultivos.

¹ producidos en células de embrión de pollo.

² producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

Los demás componentes son:

Polvo:

Sorbitol (E-420), fosfato de sodio (NaH₂PO₄/Na₂HPO₄), fosfato de potasio (KH₂PO₄/K₂HPO₄), sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, bicarbonato de sodio (NaHCO₃), ácido clorhídrico (HCl) (para ajustar el pH) e hidróxido de sodio (NaOH) (para ajustar el pH).

Disolvente:

Agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de M-M-RvaxPro y contenido del envase

La vacuna es un polvo para suspensión inyectable contenido en un vial de dosis única, el cual debe mezclarse con el disolvente suministrado.

El disolvente es un líquido transparente e incoloro. El polvo es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido.

M-M-RvaxPro está disponible en envases de 1, 5 y 10. Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
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 France
Tél: + 33 (0)1 80 46 40 40

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

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@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

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 (Northern Ireland)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: <{MM/AAAA}><{mes AAAA}>.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Antes de mezclar con el disolvente, el polvo de la vacuna es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido. El disolvente es un líquido transparente incoloro. Cuando está completamente reconstituido, la vacuna es un líquido amarillo claro.

Para la reconstitución de la vacuna, utilizar el disolvente suministrado.

Es importante la utilización de una nueva jeringa y nueva aguja estériles para cada paciente con el fin de prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

Se debe utilizar una aguja para la reconstitución y otra aguja distinta para la inyección

Instrucciones para la reconstitución

Extraer el contenido completo del vial de disolvente en una jeringa que se va a utilizar para la reconstitución e inyección. Inyectar el contenido completo de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para mezclar completamente.

La vacuna reconstituida no se debe utilizar si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto del disolvente o del polvo o de la vacuna reconstituida difiere de lo descrito anteriormente.

Después de la reconstitución, se recomienda administrar la vacuna inmediatamente para minimizar la pérdida de potencia o en el transcurso de 8 horas si se almacena en nevera.

No congelar la vacuna reconstituida.

Extraer el contenido completo de la vacuna reconstituida del vial en una jeringa, cambiar la aguja e inyectar el contenido completo por vía subcutánea o intramuscular.

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán de acuerdo con las exigencias locales.

Ver también sección 3. **Cómo usar M-M-RvaxPro.**

Prospecto: información para el usuario

M-M-RvaxPro

Polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola (virus vivos)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted o su hijo sea vacunado porque contiene información importante para usted o su hijo.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es M-M-RvaxPro y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir M-M-RvaxPro
3. Cómo usar M-M-RvaxPro
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de M-M-RvaxPro
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es M-M-RvaxPro y para qué se utiliza

M-M-RvaxPro es una vacuna de virus atenuados de sarampión, parotiditis y rubéola. Cuando se administra la vacuna a una persona, el sistema inmune (las defensas naturales del cuerpo) creará anticuerpos frente a los virus del sarampión, la parotiditis y la rubéola. Los anticuerpos ayudan a proteger frente a las infecciones causadas por estos virus.

M-M-RvaxPro es administrado como ayuda para protegerle a usted o a su hijo frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola. La vacuna puede ser administrada a personas de 12 meses de edad o mayores. M-M-RvaxPro se puede administrar, en circunstancias especiales, a niños de 9 a 12 meses de edad.

M-M-RvaxPro puede también ser utilizado en epidemias de sarampión, para la vacunación tras la exposición, o para su uso en personas mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles, y personas que sean probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola.

Aunque M-M-RvaxPro contiene virus vivos, son demasiado débiles como para causar sarampión, parotiditis o rubéola en individuos sanos.

2. Qué necesita saber antes de recibir M-M-RvaxPro

No use M-M-RvaxPro

- si la persona que va a recibir la vacuna es alérgica a cualquier vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6) incluyendo neomicina.
- si la persona que va a recibir la vacuna está embarazada (además, se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación, ver Embarazo y lactancia).
- si la persona que va a recibir la vacuna tiene cualquier enfermedad con fiebre superior a 38,5 °C; sin embargo, una fiebre de pocos grados no es por sí misma razón para retrasar la vacunación.
- si la persona que va a recibir la vacuna tiene una tuberculosis activa no tratada.
- si la persona que va a recibir la vacuna tiene un trastorno sanguíneo o cualquier tipo de cáncer que afecte al sistema inmune.

- si la persona que va a recibir la vacuna está recibiendo tratamiento o tomando medicamentos que puedan debilitar el sistema inmune (excepto terapia con dosis bajas de corticoesteroides para el asma o terapia sustitutiva).
- si la persona que va a recibir la vacuna tiene un sistema inmune debilitado por alguna enfermedad (incluyendo SIDA).
- si la persona que va a recibir la vacuna tiene antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a menos que la capacidad inmune de la persona que va a recibir la vacuna esté demostrada.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de que la persona que va a recibir la vacuna reciba M-M-RvaxPro si el/ella ha experimentado cualquiera de las siguientes situaciones:

- una reacción alérgica al huevo o a cualquier producto que contenga huevo.
- antecedentes personales o familiares de alergias o de convulsiones (ataques).
- un efecto adverso después de la vacunación con vacuna de sarampión, parotiditis y/o rubéola que suponga contusión o hemorragias más prolongadas de lo habitual.
- una infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pero no presenta síntomas de la enfermedad por VIH. La persona que va a recibir la vacuna debe ser vigilada estrechamente en la vacunación frente a sarampión, parotiditis y rubéola, que podría ser menos efectiva que para personas no infectadas (ver sección **No use M-M-RvaxPro**).

Como sucede con otras vacunas, M-M-RvaxPro puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas. Además, si la persona que va a ser vacunada ha estado ya expuesta a virus de sarampión, parotiditis o rubéola pero todavía no ha contraído la enfermedad, M-M-RvaxPro puede no ser capaz de prevenir la aparición de la enfermedad.

M-M-RvaxPro puede administrarse a personas que hayan estado recientemente (en los últimos 3 días) en contacto con un caso de sarampión y que pudieran estar incubando la enfermedad. Sin embargo, en estos casos, M-M-RvaxPro puede no ser capaz de prevenir el desarrollo del sarampión.

Uso de M-M-RvaxPro con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si la persona que va a recibir la vacuna está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos (u otras vacunas).

El médico puede retrasar la vacunación al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma o después de la administración de inmunoglobulina (conocida como Ig). Después de la vacunación con M-M-RvaxPro, no deberá administrarse Ig durante 1 mes, a menos que su médico le indique otra cosa.

Si se va a realizar una prueba de tuberculina, ésta deberá ser realizada en cualquier momento antes, simultáneamente a, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación con M-M-RvaxPro.

M-M-RvaxPro puede administrarse al mismo tiempo que Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A en un lugar de inyección diferente (por ejemplo, el otro brazo o pierna).

M-M-RvaxPro puede administrarse con algunas vacunas infantiles rutinarias ya que puede que requieran ser administradas al mismo tiempo. Para las vacunas que no puedan administrarse al mismo tiempo, M-M-RvaxPro deberá administrarse 1 mes antes o después de la administración de estas vacunas.

Embarazo y lactancia

M-M-RvaxPro no se debe administrar a mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil, después de ser vacunadas, deben tomar las precauciones necesarias para evitar un embarazo durante 1 mes, o de acuerdo a las recomendaciones de su médico.

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o va a estarlo. Su médico decidirá si debe recibir M-M-RvaxPro.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

No existe información que sugiera que M-M-RvaxPro afecte a la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

M-M-RvaxPro contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 miligramos) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

M-M-RvaxPro contiene potasio

Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 miligramos) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

M-M-RvaxPro contiene sorbitol (E-420)

Este medicamento contiene 14,5 miligramos de sorbitol por dosis. Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta.

3. Cómo usar M-M-RvaxPro

M-M-RvaxPro debe ser inyectado en el músculo o bajo la piel en la región de la cara externa del muslo o de la parte superior del brazo. Para las inyecciones en el músculo se recomienda normalmente la región del muslo en niños pequeños, mientras que para individuos mayores el lugar de inyección recomendado es la región de la parte superior del brazo. M-M-RvaxPro no debe ser inyectado en ningún vaso sanguíneo.

M-M-RvaxPro se debe administrar como se detalla a continuación:

Una dosis en la fecha elegida normalmente a partir de los 12 meses de edad. En circunstancias especiales, se puede administrar a partir de los 9 meses de edad. Se deberán administrar dosis adicionales de acuerdo con las recomendaciones de su médico. El intervalo entre 2 dosis debe ser de al menos 4 semanas.

Las instrucciones para la reconstitución destinadas a médicos o profesionales del sector sanitario están incluidas al final del prospecto.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos fueron comunicados con el uso de M-M-RvaxPro:

Frecuencia	Efectos adversos
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 vacunados)	<ul style="list-style-type: none">• Fiebre (38,5 °C o superior).• Enrojecimiento en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección e hinchazón en la zona de inyección.

Frecuencia	Efectos adversos
Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 vacunados)	<ul style="list-style-type: none"> • Erupción (incluyendo erupción tipo sarampión). • Cardenal en la zona de inyección.
Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 vacunados)	<ul style="list-style-type: none"> • Congestión nasal, dolor de garganta, infección en el tracto respiratorio superior o infección viral, moqueo. • Llanto. • Diarrea, vómitos. • Habón urticarial. • Erupción en la zona de inyección.
Frecuencia no conocida (La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*	<ul style="list-style-type: none"> • Meningitis aséptica (fiebre, sensación de enfermedad, vómitos, dolor de cabeza, rigidez de cuello y sensibilidad a la luz), hinchazón de los testículos, infección del oído medio, glándulas salivales inflamadas, sarampión atípico (descrito en pacientes que recibieron una vacuna de virus muertos de sarampión, administrada normalmente antes de 1975). • Nódulos linfáticos hinchados. • Cardenales o sangrado más fácilmente de lo habitual. • Reacción alérgica grave que puede incluir dificultad para respirar, hinchazón facial, hinchazón localizada e hinchazón de las extremidades. • Irritabilidad. • Crisis (ataques) sin fiebre, crisis (ataques) con fiebre en niños, andar inestable, mareo, enfermedad que implica inflamación del sistema nervioso (cerebro y/o espina dorsal). • Enfermedad que consiste en debilidad de los músculos, sensaciones anormales, hormigueo en los brazos, piernas, y parte superior del cuerpo (síndrome de Guillain-Barré). • Dolor de cabeza, desmayo, trastorno de los nervios que puede causar debilidad, hormigueo o sensación de adormecimiento, trastornos del nervio ocular. • Secreción y picor en los ojos con formación de costras en los párpados (conjuntivitis). • Inflamación de la retina (en el ojo) con cambios en la visión. • Sordera. • Tos, infección en los pulmones con o sin fiebre. • Ganas de vomitar (nauseas). • Picor, inflamación del tejido graso bajo la piel, manchas planas bajo la piel de color rojo o púrpura con forma de cabeza de alfiler, manchas en la piel, zona elevada, endurecida de la piel, enfermedad grave con úlceras o ampollas en la piel, boca, ojos, y/o genitales (Síndrome de Stevens-Johnson). • Dolor y/o hinchazón de las articulaciones (normalmente transitorio y raramente crónico), dolor muscular. • Ardor y/o picor de corta duración en el lugar de inyección, ampollas y/o habones urticariales en el lugar de inyección. • Malestar general, hinchazón y dolor. • Inflamación de los vasos sanguíneos.

* Estos efectos adversos se comunicaron con la administración tanto de M-M-RvaxPro como de la vacuna que contiene sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por MSD como de sus componentes monovalentes (individuales) durante su uso poscomercialización y/o durante los ensayos clínicos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de M-M-RvaxPro

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en el embalaje exterior después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C).

Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No congelar la vacuna.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de M-M-RvaxPro

Los principios activos son:

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de sarampión ¹ cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados)	no menos de 1×10^3 TCID ₅₀ *
Virus de parotiditis ¹ cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados)	no menos de $12,5 \times 10^3$ TCID ₅₀ *
Virus de rubéola ² cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados)	no menos de 1×10^3 TCID ₅₀ *

* Dosis que infecta al 50 % de los histocultivos.

¹ producidos en células de embrión de pollo.

² producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

Los demás componentes son:

Polvo:

Sorbitol (E-420), fosfato de sodio (NaH₂PO₄/Na₂HPO₄), fosfato de potasio (KH₂PO₄/K₂HPO₄), sacarosa, gelatina hidrolizada, medio 199 con sales de Hanks, MEM, L-glutamato monosódico, neomicina, rojo fenol, bicarbonato de sodio (NaHCO₃), ácido clorhídrico (HCl) (para ajustar el pH) e hidróxido de sodio (NaOH) (para ajustar el pH).

Disolvente:

Agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de M-M-RvaxPro y contenido del envase

La vacuna es un polvo para suspensión inyectable contenido en un vial de dosis única, el cual debe mezclarse con el disolvente suministrado.

El disolvente es un líquido transparente e incoloro. El polvo es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido.

M-M-RvaxPro está disponible en envases de 1, 10 y 20, con o sin agujas. Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: + 33 (0)1 80 46 40 40

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

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@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

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 (Northern Ireland)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: <{MM/AAAA}><{mes AAAA}>.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Antes de mezclar con el disolvente, el polvo de la vacuna es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido. El disolvente es un líquido transparente incoloro. Cuando está completamente reconstituido, la vacuna es un líquido amarillo claro.

Para la reconstitución de la vacuna, utilizar el disolvente suministrado.

Es importante la utilización de una nueva jeringa y nueva aguja estériles para cada paciente con el fin de prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

Se debe utilizar una aguja para la reconstitución y otra aguja distinta para la inyección.

Instrucciones para la reconstitución

Para colocar la aguja, se debe colocar firmemente en el extremo de la jeringa y asegurarla mediante un giro.

Inyectar el contenido completo del disolvente de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para mezclar completamente.

La vacuna reconstituida no se debe utilizar si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto del disolvente o del polvo o de la vacuna reconstituida difiere de lo descrito anteriormente.

Después de la reconstitución, se recomienda administrar la vacuna inmediatamente para minimizar la pérdida de potencia o en el transcurso de 8 horas si se almacena en nevera.

No congelar la vacuna reconstituida.

Extraer el contenido completo de la vacuna reconstituida del vial en una jeringa, cambiar la aguja e inyectar el contenido completo por vía subcutánea o intramuscular.

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán de acuerdo con las exigencias locales.

Ver también sección 3. **Cómo usar M-M-RvaxPro.**