

Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена уповноваженою особою від Заявника (Григор'єва М.А.), інформації про застосування лікарського засобу	До Реєстраційного посвідчення № _____ від 03.07.18р. UA/16617/01/01/
--	---

**Інформація для пацієнта про вакцину М-М-Р II (вимовляється як «ем-ем-ер два»)**

**Непатентована назва: Вакцина проти кору, паротиту та краснухи вірусна, жива**

Нижче наводиться коротка інформація про вакцину М-М-Р II. Прочитайте її перед введенням вакцини Вам чи Вашій дитині. Якщо після читання цього листка-вкладиша до упаковки у Вас виникнуть будь-які запитання про вакцину, зверніться до свого лікаря. Це – лише коротка інформація. Вона не може замінити розмови про вакцину М-М-Р II з Вашим лікарем, медсестрою або іншим медичним працівником. Рішення про те, чи можна застосовувати цю вакцину Вам чи Вашій дитині, може приймати тільки Ваш лікар.

**Що собою являє вакцина М-М-Р II і як вона діє?**

М-М-Р II також називається «вакцина проти кору, паротиту та краснухи вірусна, жива». Цю живу вірусну вакцину вводять шляхом ін'єкції. Цю вакцину, як правило, призначають людям віком від одного року. Вона призначена для попередження появи кору (rubeola), паротиту та краснухи (German measles). Вакцина М-М-Р II містить ослаблені форми вірусу кору, вірусу паротиту та вірусу краснухи. М-М-Р II допомагає імунній системі захистити Вас чи Вашу дитину від появи кору, паротиту або краснухи. М-М-Р II може не захистити всіх, хто отримає цю вакцину. М-М-Р II не вилікує кір, паротит, або краснуху, якщо Ви або Ваша дитина вже захворіли.

**Що мені потрібно знати про кір, паротит та краснуху?**

Кір також відомий як rubeola. Це – серйозне захворювання. Якщо у Вас є вірус кору, то він може передаватися іншим людям. Кір може викликати високу температуру, кашель та висип. Ця хвороба може тривати від 1 до 2 тижнів. У рідкісних випадках вона також може спричинити інфекцію у головному мозку. Це може призвести до судомних нападів, втрати слуху, розумової відсталості та навіть смерті.

Паротит (свинка) також може передаватися іншим людям. Цей вірус може викликати високу температуру та головний біль. При цьому захворювання також з'являється набряк і хворобливість залоз, що знаходяться під щелепою. Ця хвороба часто триває протягом декількох днів. Іноді при паротиті виникає набряк яєчок, які стають хворобливими. У деяких випадках цей вірус може викликати менінгіт, який проявляється як незначний набряк покривних оболонок головного та спинного мозку.

Краснуху також відома як German measles. Часто вона протікає у легкій формі. Вірус краснухи може викликати незначне підвищення температури тіла, набряклість залоз на шиї, біль і набряк у суглобах, а також висип, який триває протягом короткого часу. Ця інфекція може бути дуже небезпечною для вагітних жінок. Жінки, які захворіють на краснуху під час вагітності, можуть народити мертву дитину. Крім того, новонароджена за таких умов дитина може бути сліпою або глухою чи може мати хворобу серця, або розумову відсталість.



### **Кому не можна застосовувати М-М-Р II?**

Не застосовуйте вакцину М-М-Р II за наявності таких станів у Вас або Вашої дитини:

- алергія на будь-які інгредієнти вакцини (це включає алергію на желатин або неоміцин. Повний склад вакцини див. наприкінці цього листка-вкладиша);
- ослаблена імунна система, наприклад, імунодефіцит, спадковий імунний розлад, лейкемія, лімфома або ВІЛ / СНІД;
- лікування стероїдними засобами у високих дозах при їх пероральному або ін'єкційному введенні;
- висока температура тіла (вище ніж 38,5 °С);
- вагітність або планування вагітності протягом наступних трьох місяців.

### **Що потрібно повідомити своєму лікарю перед введенням вакцини М-М-Р II?**

Повідомте своєму лікарю, якщо у Вас або у Вашої дитини є такі стани:

- будь-які захворювання у теперішній час або у минулому;
- епілептичні напади або травма головного мозку у минулому;
- проведення переливання крові або плазми крові або введення глобуліну сироватки крові людини;
- туберкульоз в активній формі, з приводу якого не проводили лікування;
- застосування будь-яких лікарських засобів (це включає безрецептурні лікарські засоби та біологічно активні харчові добавки);
- наявність будь-якої алергії (це включає алергію на неоміцин або желатин);
- поява у минулому алергічної реакції на будь-яку іншу вакцину;
- вагітність або планування вагітності протягом наступних трьох місяців;
- грудне вигодовування;
- зниження кількості тромбоцитів у теперішній час або у минулому;
- алергія на яйця.

### **Як вводиться вакцина М-М-Р II?**

Вакцину М-М-Р II вводять за допомогою ін'єкції людям віком від одного року. Доза вакцини є однаковою для всіх людей. Якщо Вашій дитині зроблять ін'єкцію у віці після одного року, то рекомендується ввести другу дозу. Другу дозу часто призначають безпосередньо перед тим, як дитина піде до початкової школи (у віці від 4 до 6 років). Якщо Вашій дитині першу ін'єкцію зроблять у віці менше одного року, то другу дозу потрібно буде ввести, коли їй виповниться від 12 до 15 місяців. А потім третю ін'єкцію потрібно буде зробити у віці від 4 до 6 років. Ваш лікар вирішить найкращий час і кількість ін'єкцій згідно з офіційними рекомендаціями.

Якщо Ви пропустите введення, то Ваш лікар повідомить Вам, коли потрібно зробити вакцинацію.

Невагітним дівчатам та дорослим жінкам дітородного віку, які є схильними до зараження краснухою, можна зробити щеплення за допомогою М-М-Р II (або вакцини проти краснухи з живим ослабленим вірусом) за умови вживання певних запобіжних заходів. У багатьох випадках жінкам, що наражаються на ризик зараженню краснухою, вакцину зручно вводити одразу ж після пологів.



**Можливі побічні ефекти вакцини М-М-Р II**

Найчастішим побічним ефектом вакцинації за допомогою М-М-Р II є печіння та/або гострий біль у місці ін'єкції протягом короткого часу.

Інші побічні ефекти можуть включати такі явища:

- Лихоманка;
- Висип.

Рідкісні побічні ефекти можуть також включати:

- набряк ячюк,
- біль та/або набряк суглобів.

Деякі побічні ефекти є рідкісними, але можуть бути серйозними. Ви повинні зателефонувати своєму лікарю, якщо Ви помітите будь-які з наступних явищ:

- Утруднення дихання, охрипле дихання, кропив'янка або шкірний висип можуть бути ознаками алергічної реакції.
- Кровотеча або синці під шкірою.
- Припадки, сильний головний біль, зміна поведінки або свідомості, утруднення при ходьбі.

Можуть також виникати інші побічні ефекти. У Вашого лікаря є більш повний перелік побічних ефектів вакцини М-М-Р II.

Якщо після введення М-М-Р II у Вас або у Вашої дитини з'являться будь-які нові або незвичні симптоми, зверніться до свого лікаря або іншого медичного працівника.

Ви також можете повідомити про будь-які побічні реакції своєму лікарю або лікарю Вашої дитини або можете надіслати повідомлення безпосередньо за допомогою системи повідомлень про побічні ефекти вакцин (система VAERS). Номер телефону для безкоштовного зв'язку з системою VAERS: 1-800-822-7967, або Ви можете надіслати інформацію через Інтернет за адресою: [www.vaers.hhs.gov](http://www.vaers.hhs.gov).

**Склад вакцини М-М-Р II**

Активні інгредієнти: ослаблені форми вірусів кору, паротиту та краснухи.

Неактивні інгредієнти: сорбітол, фосфат натрію, фосфат калію, сахароза, хлорид натрію, гідролізований желатин, рекомбінантний альбумін людини, фетальна бичача сироватка, інші інгредієнти буферного розчину та середовища, неоміцин.

**Що ще мені потрібно знати про М-М-Р II?**

Якщо Вам введуть вакцину М-М-Р II під час вагітності, зателефонуйте за номером: 1-800-986-8999. Або Ви можете зателефонувати своєму лікарю.

У цьому листку-вкладиші узагальнюється важлива інформація про вакцину М-М-Р II.

Якщо Ви хочете отримати додаткову інформацію, зверніться до свого лікаря або зателефонуйте за номером: 1-800-622-4477.



Дистриб'ютор: корпорація «Мерк Шарп енд Доум Корп» (Merck Sharp & Dohme Corp.), яка є дочірнім підприємством корпорації «Мерк енд Ко., Інк.» (Merck & Co, Inc.), м. Уайтхауз Стейшн, штат Нью-Джерсі, 08889, США

Патентна інформація наводиться на веб-сайті: [www.merck.com/product/patent/home.html](http://www.merck.com/product/patent/home.html)

Авторські права: © 2009 корпорація «Мерк Шарп енд Доум Корп» - дочірнє підприємство корпорації «Мерк енд Ко., Інк.»  
Всі права захищені.

Дата перевірки: : 06/2014

usppi-v205c-i-1406r204

**Тільки за рецептом лікаря.**



## М-М-Р II (ВАКЦИНА ПРОТИ КОРУ, ПАРОТИТУ ТА КРАСНУХИ ВІРУСНА, ЖИВА)

### ОПИС

М-М-Р II (вакцина проти кору, паротиту та краснухи вірусна, жива) – це жива вірусна вакцина для щеплення проти кору (rubeola), паротиту та краснухи (German measles).

Вакцина М-М-Р II є стерильним ліофілізованим препаратом, який складається з таких вакцин (1) ATTENUVAX® (вакцина проти кору вірусна жива), більш атенуйована лінія вірусу кору, отримана з ослабленого (Enders’) штаму Edmonston і вирощена в культурі клітин курячого ембріона; (2) MUMPSVAX® (вакцина проти паротиту вірусна жива), штам Jeryl Lynn™ (рівень В) вірусу паротиту, вирощеного у культурі клітин курячого ембріона, і (3) MERUVAX® II (вакцина проти краснухи вірусна жива), штам Wistar RA 27/3 живого атенуйованого вірусу краснухи, вирощеного у культурі диплоїдних клітин фібробластів легень людини (WI-38) {1,2}.

Середовищем для вирощування вірусів кору та паротиту є середовище 199 (буферний сольовий розчин, в якому містяться вітаміни та амінокислоти і який доповнений фетальною бичачою сироваткою), до складу якого входять SPGA (сахароза, фосфат, глутамат і рекомбінантний альбумін людини) як стабілізатор та неоміцин.

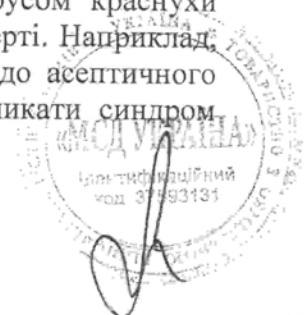
Середовищем для вирощування вірусу краснухи є мінімальне поживне середовище (MEM) [буферний сольовий розчин, який містить вітаміни та амінокислоти і який доповнений фетальною бичачою сироваткою], до складу якого входять рекомбінантний альбумін людини та неоміцин. Сорбітол і гідролізований желатиновий стабілізатор додають до індивідуальних вірусних врожаїв.

Культури клітин, пули вірусів і фетальну бичачу сироватку перевіряють на відсутність сторонніх агентів. Відновлена вакцина призначена для підшкірного введення. Кожна доза 0,5 мл містить не менш ніж 1000 ТЦД<sub>50</sub> (доза, що інфекує 50% культур клітин) вірусу кору; 12 500 ТЦД<sub>50</sub> вірусу паротиту і 1000 ТЦД<sub>50</sub> вірусу краснухи. Кожна доза вакцини розраховується таким чином, щоб у ній містилися сорбітол (14,5 мг), фосфат натрію, сахароза (1,9 мг), хлорид натрію, гідролізований желатин (14,5 мг), рекомбінантний альбумін людини (≤ 0,3 мг), фетальна бичача сироватка (<1 ppm), інші інгредієнти буферного розчину та середовища, і приблизно 25 мкг неоміцину. Препарат не містить консервантів.

Перед відновленням, ліофілізована вакцина має вигляд компактного кристалічного брикету світло-жовтого кольору. М-М-Р II, після відновлення як зазначено, є прозорим жовтим розчином.

### КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Кір, паротит та краснуха – це три поширених дитячих захворювання, викликаних відповідно вірусом кору, вірусом паротиту (параміксовірусами) та вірусом краснухи (тогавірусом), які можуть призводити до серйозних ускладнень та/або смерті. Наприклад, кір може викликати пневмонію та енцефаліт. Паротит може призвести до асептичного менінгіту, глухоти та орхіту; а краснуха під час вагітності може викликати синдром природженої краснухи у дітей, народжених інфікованими матерями.



Вплив вакцинації проти кору, паротиту та краснухи на природний перебіг кожного з цих захворювань у США можна оцінити кількісно шляхом порівняння максимальної кількості випадків кору, паротиту та краснухи, зареєстрованих протягом певного року до застосування вакцини, з кількістю випадків кожного захворювання, про які повідомлялося в 1995 р. Що стосується кору, то в 1941 р. було зареєстровано 894 134 випадки, а в 1995 р. – 288 випадків, тобто за цей період відбулося зменшення кількості зареєстрованих випадків цього захворювання на 99,97%; що стосується паротиту, то в 1968 р. було зареєстровано 152 209 випадків, а в 1995 р. – 840 випадків, тобто відбулося зменшення кількості зареєстрованих випадків цього захворювання на 99,45%; а що стосується краснухи, то в 1969 р. було зареєстровано 57 686 випадків, а в 1995 р. – 200 випадків, тобто відбулося зменшення кількості зареєстрованих випадків цього захворювання на 99,65% {3}.

У клінічних дослідженнях за участю 284 дітей віком від 11 місяців до 7 років із серонегативністю до 3 вірусів було показано, що вакцина М-М-Р II має високу імуногенність і загалом добре переноситься дітьми. У цих дослідженнях одна ін'єкція вакцини викликала утворення антитіл проти кору, що викликали гальмування гемаглютинації, у 95%, нейтралізуючих антитіл проти паротиту – у 96%, а також антитіл проти краснухи, що викликали гальмування гемаглютинації у 99% сприйнятливих дітей. Проте у невеликої кількості вакцинованих людей (1-5%) після введення першої дози може не відбутися сероконверсія (див. також розділ ПОКАЗАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ, *Рекомендована схема вакцинації*).

У дослідженні {4} за участю 6-місячних та 15-місячних немовлят, народжених вакцинованими матерями, було показано, що після вакцинації за допомогою ATTENUVAX титри нейтралізуючих антитіл були виявлені у 74% 6-місячних немовлят, тоді як серед 15-місячних немовлят титри нейтралізуючих антитіл з'являлись у 100% дітей. Така частота сероконверсії є вищою порівняно з попередніми даними, повідомленими для 6-місячних немовлят, народжених матерями з природним імунітетом, при визначенні титру шляхом аналізу за допомогою реакції гальмування гемаглютинації. Коли 6-місячним дітям імунізованих матерів проводили ревакцинацію у 15-місячному віці, то у них розвивалися титри антитіл, еквівалентні титрам у 15-місячних вакцинованих дітей. Така нижча частота сероконверсії у 6-місячних дітей має два можливих пояснення: 1) через обмеження методики виявлення антитіл (нейтралізуючі антитіла та імуноферментний аналіз) наявність слідової кількості материнських антитіл, яку не вдається виявити, може перешкоджати сероконверсії у немовлят або 2) імунна система у дітей 6-місячного віку не завжди здатна створювати реакцію у відповідь на вакцину проти кору, яку можна було б виміряти за допомогою цих двох аналізів для визначення титру антитіл.

Існують деякі факти, які свідчать про те, що у дітей, які були народжені матерями, інфікованими вірусом кору дикого типу, та яким провели вакцинацію у віці менше одного року, можуть розвивати стійкі рівні антитіл, коли їм пізніше проводять ревакцинацію. Таку перевагу раннього захисту потрібно оцінювати проти вірогідності відсутності адекватної реакції на повторну імунізацію {5,6}.

Ефективність вакцин проти кору, паротиту та краснухи була встановлена у серії подвійних сліпих контрольних галузевих досліджень, в яких був продемонстрований високий ступінь захисної ефективності, що забезпечується окремими компонентами вакцини {7-12}. У цих дослідженнях також було встановлено, що сероконверсія у відповідь на вакцинацію проти кору, паротиту та краснухи співпадає з появою захисту від цих захворювань {13-15}.



Після вакцинації титр антитіл, пов'язаних із захистом, можна визначити за допомогою аналізу з нейтралізацією, аналізу з гальмуванням гемаглютинації або імуноферментного твердофазного аналізу (ELISA). Через 11 - 13 років після первинної вакцинації у більшості людей все ще виявляються антитіла проти вірусів кору, паротиту та краснухи при визначенні нейтралізуючих антитіл та при використанні аналізу ELISA {16-18}. Для перевірки чутливості до вірусу краснухи див. розділ ПОКАЗАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ, *Невагітні дівчата та дорослі жінки.*

Штам RA-27/3 вірусу краснухи у складі вакцини М-М-Р II зумовлює одразу після вакцинації вищі титри антитіл, що інгібують гемаглютинацію, комплемент-зв'язуючих антитіл і нейтралізуючих антитіл у порівнянні з іншими штамми вакцини проти краснухи {19-25}, і було показано, що він викликає появу ширшого спектра циркулюючих антитіл, включаючи анти-тета і анти-йота преципітуючих антитіл {26,27}. Штам RA 27/3 вірусу краснухи імунологічно краще імітує природну інфекцію у порівнянні з іншими вакцинними вірусами краснухи{27-29}. Підвищений рівень та ширший спектр антитіл, поява яких індукується вакцинним штамом RA 27/3 вірусу краснухи, корелюють з більшою резистентністю до субклінічної реінфекції вірусом дикого типу{27, 29-31} та з більшою надійністю забезпечують тривалий імунітет.

**ПОКАЗАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ**

*Рекомендована схема вакцинації*

М-М-Р II призначається для одночасної вакцинації проти кору, паротиту та краснухи осіб віком від 12 місяців.

Дітям, яким першу вакцинацію провели у віці від 12 місяців, ревакцинацію потрібно провести до вступу до початкової школи. Ревакцинація призначена для сероконверсії тих дітей, у яких не з'явилася відповідь на першу дозу. Консультативний комітет з практики імунізації (ACIP) першу дозу вакцини М-М-Р II рекомендує вводити у віці від 12 до 15 місяців, а другу дозу М-М-Р II – у віці від 4 до 6 років {32}. Крім того, вік для ревакцинації можуть встановлювати деякі державні органи охорони здоров'я. Перегляньте повний текст відповідних рекомендацій стосовно стандартної ревакцинації, включаючи рекомендацій з ревакцинації дорослих людей із групи високого ризику.

*Періодичність спалахів кору*

*Діти віком від 6 до 12 місяців*

У випадках спалаху кору місцеві органи охорони здоров'я можуть рекомендувати проводити вакцинацію від кору для дітей віком від 6 до 12 місяців. У таких дітей може не з'явитися реакція у відповідь на компоненти вакцини. Безпека та ефективність вакцини проти паротиту та краснухи у дітей віком до 12 місяців не були встановлені. Чим менший вік дитини, тим нижча вірогідність сероконверсії (див. розділ КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ). Таким дітям потрібно ввести другу дозу вакцини М-М-Р II у віці від 12 до 15 місяців, після чого слід провести ревакцинацію до вступу до початкової школи {32}.

Для уникнення введення непотрібних доз вакцини найкращим способом є збереження письмової документації про вакцинації та надання копій кожному з батьків або опікунів вакцинованої дитини.



*Інші аспекти вакцинації*

*Невагітні дівчата та дорослі жінки*

Невагітним дівчатам та дорослим жінкам дітородного віку, які є сприйнятливими до інфікування, можна зробити щеплення за допомогою вакцини з живим атенуйованим вірусом краснухи за умови вживання певних запобіжних заходів (див. інформацію нижче, а також розділ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ). Вакцинація жінок постпубертатного віку, які не мають імунітету проти краснухи, забезпечує індивідуальний захист від інфікування вірусом краснухи під час вагітності, що, в свою чергу, попереджує інфікування плоду та появу уражень, обумовлених природженою краснухою {33}.

Жінкам дітородного віку слід порекомендувати уникати вагітності протягом 3 місяців після вакцинації, а також повідомити про причини цього запобіжного заходу.

У рекомендаціях Консультативного комітету з практики імунізації (ACIP) зазначено: «У разі можливості та за наявності надійних лабораторних послуг жінкам дітородного віку, які є потенційними кандидатами для вакцинації, можна провести серологічні тести для визначення чутливості до вірусу краснухи. Проте за винятком дошлюбного та пренатального скринінгу, проведення серологічних тестів для всіх жінок дітородного віку для визначення чутливості (з тим, щоб вакцину призначали лише жінкам і доведеною чутливістю) є хоча й ефективною, але дорогою процедурою. Крім того, для цього можуть знадобитися 2 візити до медичного закладу – один для скринінгу, а другий для вакцинації. Таким чином, вакцинація проти краснухи для жінок, які, як відомо, не є вагітними та яким раніше не робили щеплення, вважається виправданою без попереднього проведення серологічного тестування, і така практика може бути кращою, особливо коли витрати на серологічне тестування є високими, а спостереження за виявленими чутливими до вірусу краснухи жінками, яким потрібно провести вакцинацію, не є гарантованим»{33}.

Жінкам постпубертатного віку потрібно повідомити про часту появу транзиторної артралгії та/або артрити через 2 - 4 тижні після вакцинації (див. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ).

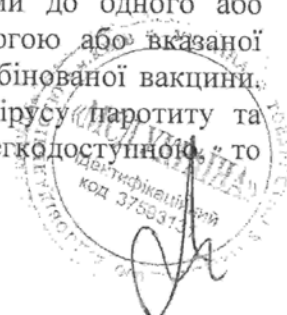
*Жінки після пологів*

У багатьох випадках виявилось зручним проводити вакцинацію жінок, сприйнятливих до інфікування вірусом краснухою, у період одразу після пологів (див. ЗАСТЕРЕЖЕННЯ, Годування груддю).

*Інші групи людей*

Раніше невакцинованим дітям віком старше 12 місяців, які контактують із сприйнятливими вагітними жінками, необхідно провести вакцинацію живою атенуйованою вакциною, в якій міститься вірус краснухи (наприклад, за допомогою моновалентної вакцини проти краснухи або вакцини М-М-Р II), щоб зменшити ризик викидня у вагітної жінки.

Особи, які планують подорож за межі США і які не мають імунітету, можуть заразитися вірусами кору, паротиту або краснухи та ввезти ці хвороби в США. Тому перед міжнародною подорожжю особи, які, як відомо, є сприйнятливими до одного або декількох цих захворювань, можуть пройти вакцинацію за допомогою або вказаної моновалентної вакцини (проти кору, паротиту чи краснухи), або комбінованої вакцини. Проте вакцина М-М-Р II є кращою для осіб, сприйнятливих до вірусу паротиту та краснухи; але якщо моновалентна вакцина проти кору не є легкодоступною, то





мандрівникам рекомендується ввести вакцину М-М-Р II незалежно від їх імунного статусу до вірусів паротиту або краснухи {34-36}.

Вакцинацію рекомендується проводити для сприйнятливих осіб у групах підвищеного ризику, наприклад, для студентів коледжів, медичних працівників та військовослужбовців {33,34,37}.

Згідно з рекомендаціями Консультативного комітету з практики імунізації, більшість людей, що народилися в 1956 р. або раніше, імовірно, були інфіковані вірусом кору природним шляхом, і вони загалом не вважаються сприйнятливими до цієї хвороби. Всі діти, підлітки та дорослі, народжені після 1956 р., вважаються сприйнятливими і повинні бути вакциновані, якщо відсутні протипоказання. Це включає осіб, у яких може бути імунітет до кору, але у яких відсутня адекватна документація такої імунізації, наприклад: (1) записи про кір, діагностований лікарем, (2) лабораторні дані про наявність імунітету до кору або (3) записи про адекватну імунізацію вакциною проти кору у перший день або після першого дня народження {34}.

У рекомендаціях Консультативного комітету з практики імунізації зазначено: «Людам, яким спочатку проводили вакцинацію інактивованою вакциною, а потім у межах 3 місяців – живою вакциною, потрібно провести ревакцинацію за допомогою двох доз живої вакцини. Ревакцинація є особливо важливою, коли збільшується ризик інфікування вірусом кору дикого типу, наприклад, під час міжнародних подорожей» {34}.

#### *Постконтактна вакцинація*

Вакцинація людей, які наражаються на дію вірусу кору дикого типу, може забезпечити певний захист, якщо вакцину ввести протягом 72 годин після контакту. Проте якщо вакцину ввести за декілька днів до контакту, то може бути забезпечений значний захист {34,38,39}. Не існує переконливих доказів того, що вакцинація осіб, які нещодавно наражалися на дію вірусу паротиту дикого типу або вірусу краснухи дикого типу, забезпечить захист {33,37}.

#### *Використання разом з іншими вакцинами*

Див. розділ ДОЗУВАННЯ ТА СПОСІБ ВВЕДЕННЯ, *Застосування з іншими вакцинами.*

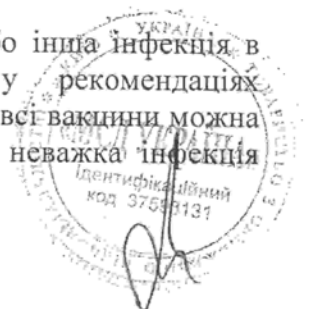
### **ПРОТИПОКАЗАННЯ**

Гіперчутливість до будь-якого компонента вакцини, включаючи желатин {40}.

Вакцину М-М-Р II не слід вводити вагітним жінкам; можливий вплив вакцини на розвиток плоду залишається невідомим на даний момент. Якщо вакцинація проводиться жінкам постпубертатного віку, то слід уникати вагітності протягом 3 місяців після вакцинації (див. розділ ПОКАЗАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ, *Невагітні дівчата та дорослі жінки*, а також розділ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ, *Вагітність*).

Анафілактичні чи анафілактоїдні реакції на неоміцин (у кожній дозі відновленої вакцини міститься приблизно 25 мкг неоміцину).

Захворювання органів дихання, що супроводжується лихоманкою, або інша інфекція в активній формі, що супроводжується лихоманкою. Проте у рекомендаціях Консультативного комітету з практики імунізації (ACIP) зазначено, що всі вакцини можна вводити особам із незначними захворюваннями, такими як діарея, неважка інфекція



верхніх дихальних шляхів при нормальній або дещо підвищеній температурі або інше захворювання, що супроводжується субфебрильною температурою тіла {41}.

Проведення пацієнту імунодепресивної терапії. Це протипоказання не стосується пацієнтів, яким проводять замісну терапію кортикостероїдами, наприклад, з приводу хвороби Аддісона.

Люди з дискразією крові, лейкемією, лімфомою будь-якого типу або з іншими злоякісними новоутвореннями, які впливають на гематопоетичну та лімфатичну системи.

Стани первинного і набутого імунодефіциту, включаючи пацієнтів з імуносупресією у зв'язку зі СНІДом або з іншими клінічними проявами інфікування вірусом імунодефіциту людини {41-43}; порушення клітинного імунітету; а також стани гіпогаммаглобулінемії та дисгаммаглобулінемії. Існують повідомлення про те, що у осіб з імунодефіцитом випадкове введення вакцини з компонентом проти кору призводило до розвитку корового енцефаліту із включенням тілець {44}, пневмоніту {45} і навіть до смерті як безпосереднього наслідку дисемінованої інфекції, викликаной вірусом кору у складі вакцини.

Наявність в сімейному анамнезі природженого або спадкового імунодефіциту, за винятком випадків підтвердження нормальної функції імунної системи у потенційного одержувача вакцини.

## ПОПЕРЕДЖЕННЯ

Вакцину М-М-Р II слід застосовувати з обережністю при введенні людям з ураженням тканини головного мозку в анамнезі, із судомами в індивідуальному або сімейному анамнезі або з будь-яким іншим станом, при якому слід уникати стресу, викликаного лихоманкою. Лікарям слід звертати увагу на підвищення температури, яке може виникати після вакцинації (див. розділ «ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ»).

### *Підвищена чутливість до яєць*

Жива вакцина проти кору та жива вакцина проти паротиту виготовляються в культурі клітин курячого ембріона. Особи з наявністю в анамнезі анафілактичних, анафілактоїдних чи інших реакцій негайного типу (наприклад, кропив'янка, набряк рота та горла, ускладнене дихання, гіпотензія або шок), які виникали після вживання яєць, можуть наражатися на підвищений ризик появи реакцій гіперчутливості негайного типу після введення вакцин, в яких міститься слідова кількість антигену курячого ембріона. У таких випадках перед прийняттям рішення про вакцинацію слід ретельно оцінити співвідношення можливого ризику та користі. Вакцинацію таким особам рекомендується проводити з особливою обережністю та за умови можливості забезпечення негайного адекватного лікування у разі появи такої реакції (див. розділ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ) {46}.

Проте у рекомендаціях Американської академії педіатрії (AAP) зазначено: «У більшості дітей, в анамнезі яких є анафілактичні реакції на яйця, не виникають небажані реакції на вакцину проти кору або вакцину проти кору, паротиту та краснухи. Люди, у яких алергія на яйця не проявляється як анафілактична реакція, не наражаються на підвищений ризик, і для них потрібно проводити щеплення звичайним способом. Крім того, проведення для дітей з алергією на яйця шкірної проби із введенням вакцини не дозволило передбачити, у яких дітей з'явиться реакція гіперчутливості негайного типу... Особи з алергією на курятину або куряче пір'я не наражаються на підвищений ризик появи реакції на вакцину»{47}.



### *Гіперчутливість до неоміцину*

У рекомендаціях Американської академії педіатрії (AAP) зазначено: «Людам, у яких з'являлися анафілактичні реакції на місцеве або системне введення неоміцину, не рекомендується вводити вакцину проти кору. Проте алергія на неоміцин найчастіше проявляється як контактний дерматит, який є імунною відповіддю затриманого типу (клітинно-опосередкованою), а не проявом анафілаксії. У таких осіб побічна реакція на неоміцин у складі вакцини може проявлятися як еритематозний, сверблячий нодульозний або папульозний висип через 48-96 годин після вакцинації. Наявність в анамнезі контактного дерматиту на введення неоміцину не є протипоказанням до застосування вакцини проти кору»{47}.

### *Тромбоцитопенія*

У осіб з поточною тромбоцитопенією може розвинути більш тяжка тромбоцитопенія після вакцинації. Крім того, у осіб, у яких з'являлася тромбоцитопенія після введення першої дози вакцини М-М-Р II (або вакцини з подібними компонентами), може розвинути тромбоцитопенія після введення повторних доз. Для визначення необхідності у введенні додаткових доз вакцини можна оцінити серологічний статус. У таких випадках перед прийняттям рішення про вакцинацію слід ретельно оцінити співвідношення можливого ризику та користі (див. розділ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ).

## **ЗАСТЕРЕЖЕННЯ**

### *Загальні застережні заходи*

На випадок появи анафілактичної або анафілактоїдної реакції потрібно передбачити можливість негайного застосування адекватних засобів для лікування, включаючи введення адреналіну (1: 1000).

Особливу увагу слід приділяти тому, щоб під час ін'єкції голка не потрапила у кровоносну судину.

Дітям та дорослим людям молодого віку, які є інфікованими вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), але у яких не відбувається пригнічення імунної системи, можна проводити вакцинацію. Проте за ВІЛ-інфікованими людьми, яким ввели вакцину, необхідно проводити ретельне спостереження для виявлення ознак захворювань, проти яких проводили вакцинацію, оскільки у ВІЛ-інфікованих людей імунізація може бути менш ефективною, ніж у неінфікованих осіб (див. ПРОТИВОПОКАЗАННЯ) {42,43}.

Після переливання крові або плазми крові або після введення імуноглобуліну (людини) вакцинацію слід відкласти принаймні на 3 місяці {47}.

У більшості сприйнятливих осіб через 7-28 днів після вакцинації відбувалося виведення невеликої кількості живого атенуйованого вірусу краснухи із носа або горла. Не існує жодного підтверженого доказу того, що такий вірус передається сприйнятливим особам, які знаходяться в контакт з вакцинованими людьми. Таким чином, передача вірусу через тісний контакт хоча і є теоретично ймовірною, але не вважається суттєвим ризиком {33}. Проте була задокументована передача немовлятам вірусу краснухи у складі вакцини через грудне молоко (див. розділ *Годування груддю*).

Немає жодних повідомлень про передачу живого ослабленого вірусу кору або паротиту від вакцинованих осіб до сприйнятливих людей, які знаходилися з ними у контакті



Повідомлялося, що при окремому введенні вакцини із живим атенуйованим вірусом кору, паротиту або краснухи можуть спричинити тимчасове зниження чутливості шкіри до туберкуліну. Тому якщо потрібно провести туберкулінову шкірну пробу, то її слід зробити або до вакцинації або водночас із введенням вакцини М-М-Р II.

У дітей, яким проводили лікування з приводу туберкульозу, не відмічалось загострення захворювання після імунізації за допомогою живою вакциною проти кору {48}; повідомлення про дослідження впливу вакцин проти кору на дітей із нелікованим туберкульозом до цього часу не були отримані. Проте вакцинацію не рекомендується проводити для людей із нелікованим туберкульозом в активній формі.

Вакцина М-М-Р II, як і будь-яка інша вакцина, може не забезпечувати захист від захворювання в усіх вакцинованих людей.

Перед вакцинацією медичний працівник повинен оцінити поточний стан здоров'я пацієнта і проаналізувати історію його попередніх вакцинацій.

Медичний працівник повинен поставити запитання пацієнту, батькам або опікуну про реакції на попереднє введення вакцини М-М-Р II або інших вакцин, в яких містяться віруси кору, паротиту або краснухи.

#### *Інформація для пацієнтів*

Медичний працівник повинен надати інформацію про вакцину, яку потрібно надавати пацієнту, батькам або опікуну при кожній вакцинації.

Медичний працівник повинен повідомити пацієнту, батькам або опікуну про переваги та ризики, пов'язані з вакцинацією. Інформацію про ризики, пов'язані з вакцинацією, див. у розділах ПОПЕРЕДЖЕННЯ, ЗАСТЕРЕЖЕННЯ та ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.

Пацієнтам, батькам або опікунам слід надати інструкції про необхідність повідомлення про будь-які серйозні побічні реакції своєму медичному працівнику, який, у свою чергу, повинен повідомити про такі явища у Міністерство охорони здоров'я та соціальних служб США при використанні системи повідомлень про побічні ефекти вакцин (система VAERS), тел.: 1- 800-822-7967 {49}.

Необхідно уникати вагітності протягом 3 місяців після вакцинації, і пацієнткам потрібно повідомити про причини цього застережного заходу (див. розділ ПОКАЗАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ, *Невагітні дівчата та дорослі жінки*, розділ ПРОТИПОКАЗАННЯ та розділ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ, *Вагітність*).

#### *Лабораторні аналізи*

Інформацію про аналізи для оцінки чутливості до вірусу краснухи див. у розділі ПОКАЗАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ, *Невагітні дівчата та дорослі жінки*, а також у розділі КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ.

#### *Взаємодія з іншими лікарськими засобами*

Див. розділ ДОЗУВАННЯ ТА СПОСІБ ВВЕДЕННЯ, *Застосування з іншими вакцинами.*



### *Імуносупресивна терапія*

У пацієнтів, яким потрібно провести імуносупресивну терапію, необхідно оцінити імунологічний статус, щоб лікар міг вирішити, чи можна провести вакцинацію перед початком такого лікування (див. розділ ПРОТИПОКАЗАННЯ та ЗАСТЕРЕЖЕННЯ).

У рекомендаціях Консультативного комітету з практики імунізації зазначено: «Пацієнти з лейкемією у стадії ремісії, яким не проводили хіміотерапію протягом мінімум 3 місяців, можна вводити вакцини з живими вірусами. Нетривале (протягом <2 тижнів) лікування системними кортикостероїдними засобами у низькій або середній дозі, застосування місцевих стероїдних засобів (наприклад, введення в ніс або нанесення на шкіру), тривале введення через день системного стероїдного засобу короткочасного дії у низькій або середній дозі, а також ін'єкції кортикостероїдів у суглоби, синовіальну сумку або в сухожилля не супроводжуються імуносупресивною дією у звичайних дозах і не є протипоказанням до введенню вакцини [проти кору, паротиту або краснухи]» {33,34,37}.

### *Імуноглобулін*

Супутнє введення імуноглобулінів разом із вакциною М-М-Р II може перешкоджати розвитку очікуваної імунної відповіді {33,34,47}.

Див. також розділ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ, *Загальні застережні заходи.*

### *Канцерогенез, мутагенез, порушення фертильної функції*

Для вакцини М-М-Р II не оцінювали канцерогенний чи мутагенний потенціал або здатність погіршувати фертильну функцію.

### *Вагітність*

Для вакцини М-М-Р II не проводилися дослідження для оцінки впливу на репродуктивну функцію у тварин. Крім того, залишається невідомим, чи може вакцина М-М-Р II зашкодити плоду при її введенні вагітній жінці або чи може вона вплинути на репродуктивну здатність. Тому цю вакцину не слід вводити вагітним жінкам; крім того, потрібно уникати вагітності протягом 3 місяців після вакцинації (див. розділ ПОКАЗАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ, *Невагітні дівчата та дорослі жінки* , а також розділ ПРОТИПОКАЗАННЯ).

При консультуванні жінок, які були випадково вакциновані під час вагітності або які завагітніли протягом 3 місяців після вакцинації, лікар повинен знати про таке: (1) під час 10-річного спостереження, в якому взяли участь понад 700 вагітних жінок, яким ввели вакцину проти краснухи протягом 3 місяців до або після зачаття (з яких 189 жінок були вакциновані за допомогою штаму Wistar RA 27/3), у жодної новонародженої дитини не було виявлено аномалій, які б вказували на розвиток синдрому природженої краснухи {50}; (2) Інфікуванні вірусом паротиту протягом першого триместру вагітності може призводити до збільшення частоти спонтанного абортів. Було показано, що вірус паротиту у складі вакцини інфікує плаценту та плід, але не було отримано жодного доказу того, що він викликає природжені вади розвитку у людини {37}; а також (3) Отримані повідомлення свідчать про те, що інфікування вірусом кору дикого типу під час вагітності підвищує ризик для плоду. Після інфікування вірусом кору дикого типу під час вагітності спостерігалось збільшення частоти спонтанних абортів, мертвороджуваності, природжених дефектів та передчасних пологів {51,52}. Адекватні дослідження впливу атенуйованого штаму вірусу кору (у складі вакцини) під час вагітності не проводилися.



Проте як застережний захід краще припустити, що цей штам вірусу у складі вакцини також здатний викликати несприятливі ефекти у плода.

#### *Годування груддю*

Питання про здатність вірусу кору або паротиту у складі вакцини виділятися із молоком жінки залишається нез'ясованим. У недавніх дослідженнях було показано, що у жінок, які годують дитину груддю та яким після пологів провели вакцинацію за допомогою живої атенуйованої вакцини проти краснухи, цей вірус може виділятися з грудним молоком та передаватися немовляті {53}. У жодного з таких немовлят із серологічним доказом інфікування вірусом краснухи не відмічалися прояви важкого захворювання; проте у однієї дитини з'явилися незначні клінічні прояви, характерні для набутої краснухи {54,55}. При застосуванні вакцини М-М-Р II для жінок, які годують груддю, слід дотримуватися обережності.

#### *Застосування в педіатрії*

Безпека та ефективність вакцини проти кору у дітей віком до 6 місяців не були встановлені (див. також розділ КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ). Безпека та ефективність вакцини проти паротиту та краснухи у дітей віком до 12 місяців не були встановлені.

#### *Застосування в геріатрії*

У клінічні дослідження М-М-Р II не включали достатньої кількості серонегативних пацієнтів віком 65 років і старше, щоб можна було б визначити, чи відрізняється у них реакція на вакцинацію від реакція у людей молодшого віку. В інших повідомленнях про клінічний досвід застосування вакцини між літніми та молодими людьми не відмічалися відмінності реакції у відповідь на вакцинацію.

### **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ**

Нижче наводяться побічні реакції у порядку зменшення їх тяжкості, незалежно від причинно-наслідкового зв'язку, у межах кожної категорії систем організму, про які повідомлялося під час клінічних досліджень, а також під час застосування цієї вакцини у постмаркетинговий період або при використанні моновалентної або двовалентної вакцини, до складу якої входять віруси кору, паротиту або краснухи:

#### *Загальні порушення*

Панікуліт; атипові форми кору; лихоманка; непритомність; головний біль; запаморочення; нездужання; дратівливість.

#### *Серцево-судинна система*

Васкуліт.

#### *Система травлення*

Панкреатит; діарея; блювання; паротит; нудота.

#### *Ендокринна система*

Цукровий діабет.



*Система крові та лімфи*

Тромбоцитопенія (див. розділ ПОПЕРЕДЖЕННЯ, *Тромбоцитопенія*); пурпура; регіональна лімфаденопатія; лейкоцитоз.

*Імунна система*

Повідомлялося про анафілактичні та анафілактоїдні реакції, а також про пов'язані з ними явища, такі як ангіоневротичний набряк (включаючи периферичні набряки або набряк обличчя) та бронхоспазм у осіб з алергією або без алергії в анамнезі.

*Скелетно-м'язова система*

Артрит; артралгія; міалгія.

Артралгія та/або артрит (як правило, транзиторні та рідко хронічні), а також поліневрит є характерними ознаками інфекції, викликаної вірусом краснухи дикого типу, і різняться за своєю частотою та тяжкістю у залежності від віку та статі, при цьому найбільш виразними вони бувають у дорослих жінок, а найменш виразними – у дітей препубертатного віку. Після введення вакцини MERUVAX II також повідомлялося про такі порушення, а також про міалгію та парестезію.

Хронічний артрит асоціюється з інфікуванням вірусом краснухи дикого типу і пов'язаний із персистуючим вірусом та/або антигеном вірусу, виділеним із тканин організму. У вакцинованих людей хронічні симптоми з боку суглобів з'являються рідко.

У дітей реакції з боку суглобів після вакцинації виникають рідко та, як правило, є нетривалими. У жінок частота артрити та артралгії здебільшого є вищою, ніж у дітей (діти: 0-3%, жінки: 12-26%) {17,56,57}, а такі реакції в основному є більш виразними та тривалими. Симптоми можуть зберігатися протягом декількох місяців, а в рідкісних випадках – протягом декількох років. У дівчат-підлітків частота реакцій з боку суглобів займає проміжне положення між частотою у дітей та частотою у дорослих жінок. Навіть у жінок старше 35 років ці реакції, як правило, добре переносяться і рідко заважають звичайній активності.

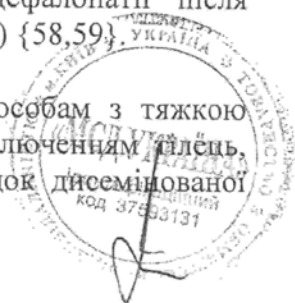
*Нервова система*

Енцефаліт; енцефалопатія; коровий енцефаліт із включенням тілець (див. розділ ПРОТИПОКАЗАННЯ); підгострий склерозуючий паненцефаліт; синдром Гійєна-Барре; гострий дисемінований енцефаломієліт; поперечний мієліт; фебрильні судоми; афебрильні судоми або судомні припадки; атаксія; поліневрит; полінейропатія; параліч зорового нерва; парестезія.

Частота появи енцефаліту та енцефалопатії становить приблизно один випадок на кожні 3 мільйони доз вакцини М-М-Р II або інших вакцин, в якій містяться віруси кору, паротиту та краснухи, введених протягом періоду після реєстрації цих вакцин.

Ризик серйозних неврологічних розладів після введення живої вірусної вакцини проти кору залишається меншим, ніж ризик появи енцефаліту та енцефалопатії після інфікування вірусом кору дикого типу (1 на 1000 повідомлених випадків) {58,59}.

При випадковому введенні вакцини із протикоровим компонентом особам з тяжкою імуносупресією повідомлялося про випадки корового енцефаліту з включенням тілець, пневмоніту та навіть про летальний випадок як безпосередній наслідок дисемінованої



інфекції, викликаной вірусом кору у складі вакцини (див. розділ ПРОТИПОКАЗАННЯ). У таких пацієнтів також повідомлялося про випадки появи дисемінованої інфекції, викликаной вакцинними вірусами паротиту та краснухи.

Були отримані повідомлення про розвиток підгострого склерозуючого паненцефаліту у дітей, у яких в анамнезі були відсутні дані про інфікування вірусом кору дикого типу, але яким вводили вакцину проти кору. Деякі з цих випадків можуть бути результатом недиагностованого кору в перший рік життя або, можливо, наслідком вакцинації проти кору. На підставі результатів оцінки загальнонаціональної поширеності вакцинації проти кору було показано, що частота зв'язку підгострого склерозуючого паненцефаліту з вакцинацією проти кору становить приблизно 1 випадок на мільйон розповсюджених доз вакцини. Це і набагато меншим порівняно з частотою розвитку підгострого склерозуючого паненцефаліту при інфікуванні вірусом кору дикого типу, яка становить 6-22 випадків на мільйон випадків кору. Результати ретроспективного, контрольованого за випадками дослідження, проведеного центрами з контролю та профілактики захворювань, вказують на те, що загалом ефект вакцин проти кору полягає в тому, щоб захистити від підгострого склерозуючого паненцефаліту шляхом профілактики корової інфекції з характерним для неї підвищеним ризиком появи підгострого склерозуючого паненцефаліту {60}.

За допомогою системи повідомлень про побічні ефекти вакцин (система VAERS) повідомлялося про випадки розвитку асептичного менінгіту після застосування вакцини проти кору, паротиту та краснухи. Незважаючи на те, що був встановлений причинно-наслідковий зв'язок між штамом Urabe вірусу паротиту у складі вакцини та розвитком асептичного менінгіту, немає жодних доказів існування зв'язку між вакцинним штамом Jeryl Lynn™ вірусу паротиту та розвитком асептичного менінгіту.

#### *Система дихання*

Пневмонія; пневмоніт (див. розділ ПРОТИПОКАЗАННЯ); біль у горлі; кашель; риніт.

#### *Шкіра*

Синдром Стівенса-Джонсона; мультиформна еритема; кропив'янка; висип; висип, що нагадує коровий висип; свербіж.

Місцеві реакції, що включають відчуття печіння /поколювання у місці ін'єкції; пухирі та гіперемію у місці введення; почервоніння (еритема); набряк; індурацію; хворобливість; утворення везикул у місці ін'єкції; пурпура Геноха-Шенлейна; гострий геморагічний набряк новонароджених.

#### *Особливі види чутливості – слух*

Нейросенсорна втрата слуху; середній отит.

#### *Особливі види чутливості – зір*

Ретиніт; неврит зорового нерва; папіліт; ретробульбарний неврит; кон'юнктивіт.

#### *Сечостатева система*

Епідидиміт; орхіт.





*Інші явища*

У рідкісних випадках повідомлялося про смерть з різних, а іноді невідомих причин, яка настала після вакцинації за допомогою вакцин проти кору, паротиту та краснухи; проте у здорових людей такий причинно-наслідковий зв'язок не був встановлений (див. розділ ПРОТИПОКАЗАННЯ). В опублікованому дослідженні для спостереження після реєстрації, яке проводилось у Фінляндії та в якому брали участь 1,5 мільйона дітей та дорослих, яким проводили вакцинацію за допомогою вакцини М-М-Р II у період з 1982 р. по 1993 р., не були задокументовані випадки смерті або тривалих ускладнень {61}.

Відповідно до вимог Національного закону про компенсацію постраждалим від дитячих щеплень від 1986 р., медичні працівники та виробники зобов'язані реєструвати та повідомляти про певні підозрювані побічні явища, що виникають протягом певних періодів після вакцинації. Проте Міністерство охорони здоров'я та соціальних служб США створило систему повідомлень про побічні ефекти вакцин (система VAERS), яка буде приймати всі повідомлення про підозрювані побічні явища {49}. Форму повідомлення за допомогою системи VAERS, а також інформацію про вимоги до повідомлення можна отримати за номером телефону системи VAERS: 1-800-822-7967.

**ДОЗУВАННЯ ТА СПОСІБ ВВЕДЕННЯ**

*ДЛЯ ПІДШКІРНОГО ВВЕДЕННЯ*

*Не вводити внутрішньосудинно.*

Дозування вакцини є однаковим для будь-якого віку і становить 0,5 мл; вакцину вводять підшкірно, переважно у зовнішню поверхню верхньої частини плеча.

Рекомендований вік для первинної вакцинації становить від 12 до 15 місяців.

Ревакцинацію за допомогою вакцини М-М-Р II рекомендується провести до вступу дитини до початкової школи. Див. також розділ ПОКАЗАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ, *Рекомендована схема вакцинації.*

Дітям, яким першу вакцинацію провели у віці до 12 місяців, потрібно ввести другу дозу вакцини у віці від 12 до 15 місяців, після чого слід провести ревакцинацію до вступу дитини до початкової школи {32}. Див. також ПОКАЗАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ, *Періодичність спалахів кору.*

Імуноглобулін не слід вводити одночасно з вакциною М-М-Р II (див. розділ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ, *Загальні застережні заходи*, а також розділ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ *Взаємодія з іншими лікарськими засобами*).

**УВАГА:** Для кожної ін'єкції та/або для відновлення вакцини слід використовувати стерильний шприц без консервантів, антисептиків та детергентів, оскільки ці речовини можуть інактивувати живий вакцинний вірус. При цьому рекомендується використовувати голку 25G x 5/8".

Для відновлення вакцини слід використовувати тільки розчинник, що постачається разом із вакциною, оскільки в ньому не міститься консервантів або інших антивірусних речовин, які можуть інактивувати вакцину.

*Флакон з дозою для одноразового введення* – Спочатку наберіть весь об'єм розчинника у шприц, який буде використовуватися для відновлення вакцини. Введіть весь розчинник зі



шприца у флакон з ліофілізованою вакциною і ретельно перемішайте. Якщо ліофілізована вакцина не розчиняється, то її слід знищити. Наберіть весь вміст у шприц та введіть підшкірно весь об'єм відновленої вакцини.

Для кожного окремого пацієнта важливо використовувати окремий стерильний шприц та голку, щоб запобігти передачі гепатиту В та інших інфекційних агентів від однієї людини до іншої.

Парентеральні лікарські препарати потрібно перед введенням візуально перевіряти на відсутність твердих часток та зміни кольору, якщо це дозволяє зробити розчин та пристрій для введення. Вакцина М-М-Р II після відновлення є прозорою і має жовтий колір.

#### *Використання з іншими вакцинами*

Вакцину М-М-Р II слід вводити за 1 місяць до або через 1 місяць після введення інших вакцин з живими вірусами.

Вакцину М-М-Р II вводили одночасно з вакциною VARIVAX® [вакцина проти вітряної віспи вірусна жива (Ока/Merck)] і з вакциною PedvaxHIB® [кон'югована вакцина проти гемофільної інфекції (*Haemophilus influenzae*) типу b (кон'югат з менінгококовим білком), при цьому вакцини вводилися різними шприцями та при використанні різних місць для введення. При такому сполученому введенні не відмічалось зниження імунної відповіді на окремо перевірені вакцинні антигени. Характер, частота і тяжкість побічних явищ, які спостерігались при застосуванні вакцини М-М-Р II, були подібними до тих, які відмічались після введення кожної вакцини окремо.

Планове введення вакцини DTP (проти дифтерії, правця, кашлюку) та/або OPV (пероральної вакцини проти поліомієліту) не рекомендується проводити одночасно з вакцинацією проти кору, паротиту та краснухи, оскільки дані стосовно одночасного введення цих антигенів є обмеженими.

Проте використовувалися інші схеми імунізації. У рекомендаціях Консультативного комітету з практики імунізації (ACIP) зазначено: «Незважаючи на обмежені дані стосовно одночасного введення всієї рекомендованої серії вакцин (наприклад, вакцина проти дифтерії, правця, кашлюку DTaP (ацелюлярна) [або DTwP, цільноклітинна], вакцина проти поліомієліту інактивована IPV [або OPV, пероральна], вакцина проти гемофільної інфекції типу b (Hib) з або без вакцини проти вірусу гепатиту В, а також вакцина проти вітряної віспи), результати численних досліджень вказують на відсутність взаємодії між стандартними рекомендованими вакцинами для дітей (живими, атенуйованими або інактивованими). Ці дані підтверджують можливість одночасного використання всіх вакцин згідно з рекомендаціями»{62}.

#### **ФОРМА ПОСТАЧАННЯ**

Вакцина № 4681 – М-М-Р II постачається у такій формі: (1) картонна коробка з 10 флаконами, у кожному з яких міститься одна доза ліофілізованої вакцини (упаковка А), NDC (національний код призначення): 0006-4681-00; і (2) картонна коробка з 10 флаконами розчинника (упаковка В). Для збереження місця у холодильнику розчинник можна зберігати окремо при кімнатній температурі.



### Зберігання

Для збереження активності вакцину М-М-Р II зберігати при температурі від  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$  (від  $-58\text{ }^{\circ}\text{F}$  до  $+46\text{ }^{\circ}\text{F}$ ). При використанні сухого льоду температура зберігання вакцини М-М-Р II може впасти до менше ніж  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $-58\text{ }^{\circ}\text{F}$ ).

Завжди захищати вакцину від дії світла для запобігання інактивації вірусів.

До відновлення ліофілізовану вакцину необхідно зберігати при температурі від  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  (від  $36\text{ }^{\circ}\text{F}$  до  $46\text{ }^{\circ}\text{F}$ ). Розчинник може зберігатися як у холодильнику разом із ліофілізованою вакциною, так і окремо при кімнатній температурі. **Розчинник не заморожувати.**

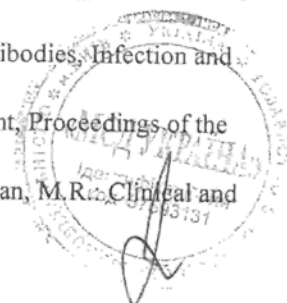
Після відновлення вакцину рекомендується використати негайно.

Зберігати відновлену вакцину у флаконі у темному місці при температурі від  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  (від  $36\text{ }^{\circ}\text{F}$  до  $46\text{ }^{\circ}\text{F}$ ). Якщо відновлена вакцина не була використана протягом 8 годин, її слід знищити.

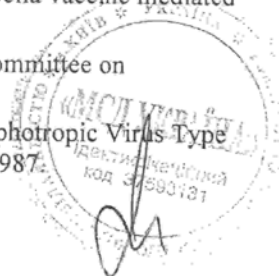
**Для отримання інформації про стабільність вакцини за інших умов зберігання, які відрізняються від рекомендованих умов, зателефонуйте за номером: 1-800-MERCK-90.**

### ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРИ

1. Plotkin, S.A.; Cornfeld, D.; Ingalls, T.H.: Studies of immunization with living rubella virus: Trials in children with a strain cultured from an aborted fetus, *Am. J. Dis. Child.* 110: 381-389, 1965.
2. Plotkin, S.A.; Farquhar, J.; Katz, M.; Ingalls, T.H.: A new attenuated rubella virus grown in human fibroblasts: Evidence for reduced nasopharyngeal excretion, *Am. J. Epidemiol.* 86: 468-477, 1967.
3. Monthly Immunization Table, *MMWR* 45(1): 24-25, January 12, 1996.
4. Johnson, C.E.; et al: Measles Vaccine Immunogenicity in 6-Versus 15-Month-Old Infants Born to Mothers in the Measles Vaccine Era, *Pediatrics*, 93(6): 939-943, 1994.
5. Linneman, C.C.; et al: Measles Immunity After Vaccination: Results in Children Vaccinated Before 10 Months of Age, *Pediatrics*, 69(3): 332-335, March 1982.
6. Stetler, H.C.; et al: Impact of Revaccinating Children Who Initially Received Measles Vaccine Before 10 Months of Age, *Pediatrics* 77(4): 471-476, April 1986.
7. Hilleman, M.R.; Buynak, E.B.; Weibel, R.E.; et al: Development and Evaluation of the Moraten Measles Virus Vaccine, *JAMA* 206(3): 587-590, 1968.
8. Weibel, R.E.; Stokes, J.; Buynak, E.B.; et al: Live, Attenuated Mumps Virus Vaccine 3. Clinical and Serologic Aspects in a Field Evaluation, *N. Engl. J. Med.* 276: 245-251, 1967.
9. Hilleman, M.R.; Weibel, R.E.; Buynak, E.B.; et al: Live, Attenuated Mumps Virus Vaccine 4. Protective Efficacy as Measured in a Field Evaluation, *N. Engl. J. Med.* 276: 252-258, 1967.
10. Cutts, F.T.; Henderson, R.H.; Clements, C.J.; et al: Principles of measles control, *Bull WHO* 69(1): 1-7, 1991.
11. Weibel, R.E.; Buynak, E.B.; Stokes, J.; et al: Evaluation Of Live Attenuated Mumps Virus Vaccine, Strain Jeryl Lynn, First International Conference on Vaccines Against Viral and Rickettsial Diseases of Man, World Health Organization, No. 147, May 1967.
12. Leibhaber, H.; Ingalls, T.H.; LeBouvier, G.L.; et al: Vaccination With RA 27/3 Rubella Vaccine, *Am. J. Dis. Child.* 123: 133-136, February 1972.
13. Rosen, L.: Hemagglutination and Hemagglutination-Inhibition with Measles Virus, *Virology* 13: 139-141, January 1961.
14. Brown, G.C.; et al: Fluorescent-Antibody Marker for Vaccine-Induced Rubella Antibodies, *Infection and Immunity* 2(4): 360-363, 1970.
15. Buynak, E.B.; et al: Live Attenuated Mumps Virus Vaccine 1. Vaccine Development, *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 123: 768-775, 1966.
16. Weibel, R.E.; Carlson, A.J.; Villarejos, V.M.; Buynak, E.B.; McLean, A.A.; Hilleman, M.R.: Clinical and



- Laboratory Studies of Combined Live Measles, Mumps, and Rubella Vaccines Using the RA 27/3 Rubella Virus, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 165: 323-326, 1980.
17. Unpublished data from the files of Merck Research Laboratories.
  18. Watson, J.C.; Pearson, J.S.; Erdman, D.D.; et al: An Evaluation of Measles Revaccination Among School-Entry Age Children, 31st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Abstract #268, 143, 1991.
  19. Fogel, A.; Moshkowitz, A.; Rannon, L.; Gerichter, Ch.B.: Comparative trials of RA 27/3 and Cendehill rubella vaccines in adult and adolescent females, *Am. J. Epidemiol.* 93: 392-393, 1971.
  20. Andzhaparidze, O.G.; Desyatskova, R.G.; Chervonski, G.I.; Pryanichnikova, L.V.: Immunogenicity and reactogenicity of live attenuated rubella virus vaccines, *Am. J. Epidemiol.* 91: 527-530, 1970.
  21. Freestone, D.S.; Reynolds, G.M.; McKinnon, J.A.; Prydie, J.: Vaccination of schoolgirls against rubella. Assessment of serological status and a comparative trial of Wistar RA 27/3 and Cendehill strain live attenuated rubella vaccines in 13-year-old schoolgirls in Dudley, *Br. J. Prev. Soc. Med.* 29: 258-261, 1975.
  22. Grillner, L.; Hedstrom, C.E.; Bergstrom, H.; Forssman, L.; Rigner, A.; Lycke, E.: Vaccination against rubella of newly delivered women, *Scand. J. Infect. Dis.* 5: 237-241, 1973.
  23. Grillner, L.: Neutralizing antibodies after rubella vaccination of newly delivered women: a comparison between three vaccines, *Scand. J. Infect. Dis.* 7: 169-172, 1975.
  24. Wallace, R.B.; Isacson, P.: Comparative trial of HPV-77, DE-5 and RA 27/3 live-attenuated rubella vaccines, *Am. J. Dis. Child.* 124: 536-538, 1972.
  25. Lalla, M.; Vesikari, T.; Virolainen, M.: Lymphoblast proliferation and humoral antibody response after rubella vaccination, *Clin. Exp. Immunol.* 15: 193-202, 1973.
  26. LeBouvier, G.L.; Plotkin, S.A.: Precipitin responses to rubella vaccine RA 27/3, *J. Infect. Dis.* 123: 220-223, 1971.
  27. Horstmann, D.M.: Rubella: The challenge of its control, *J. Infect. Dis.* 123: 640-654, 1971.
  28. Ogra, P.L.; Kerr-Grant, D.; Umana, G.; Dzierba, J.; Weintraub, D.: Antibody response in serum and nasopharynx after naturally acquired and vaccine-induced infection with rubella virus, *N. Engl. J. Med.* 285: 1333-1339, 1971.
  29. Plotkin, S.A.; Farquhar, J.D.; Ogra, P.L.: Immunologic properties of RA 27/3 rubella virus vaccine, *J. Am. Med. Assoc.* 225: 585-590, 1973.
  30. Liebhaber, H.; Ingalls, T.H.; LeBouvier, G.L.; Horstmann, D.M.: Vaccination with RA 27/3 rubella vaccine. Persistence of immunity and resistance to challenge after two years, *Am. J. Dis. Child.* 123: 133-136, 1972.
  31. Farquhar, J.D.: Follow-up on rubella vaccinations and experience with subclinical reinfection, *J. Pediatr.* 81: 460-465, 1972.
  32. Measles, Mumps, and Rubella — Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), *MMWR* 47(RR-8): May 22, 1998.
  33. Rubella Prevention: Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP), *MMWR* 39(RR-15): 1-18, November 23, 1990.
  34. Measles Prevention: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP), *MMWR* 38(S-9): 5-22, December 29, 1989.
  35. Jong, E.C., *The Travel and Tropical Medicine Manual*, W.B. Saunders Company, p. 12-16, 1987.
  36. Committee on Immunization Council of Medical Societies, American College of Physicians, Phila., PA, *Guide for Adult Immunization*, First Edition, 1985.
  37. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP), Mumps Prevention, *MMWR* 38(22): 388-400, June 9, 1989.
  38. King, G.E.; Markowitz, L.E.; Patriarca, P.A.; et al: Clinical Efficacy of Measles Vaccine During the 1990 Measles Epidemic, *Pediatr. Infect. Dis. J.* 10(12): 883-888, December 1991.
  39. Krasinski, K.; Borkowsky, W.: Measles and Measles Immunity in Children Infected With Human Immunodeficiency Virus, *JAMA* 261(17): 2512-2516, 1989.
  40. Kelso, J.M.; Jones, R.T.; Yunginger, J.W.: Anaphylaxis to measles, mumps, and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin, *J. Allergy Clin. Immunol.* 91: 867-872, 1993.
  41. General Recommendations on Immunization, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, *MMWR* 43(RR-1): 1-38, January 28, 1994.
  42. Center for Disease Control: Immunization of Children Infected with Human T-Lymphotropic Virus Type III/Lymphadenopathy-Associated Virus, *Annals of Internal Medicine*, 106: 75-78, 1987.



43. Krasinski, K.; Borkowsky, W.; Krugman, S.: Antibody following measles immunization in children infected with human T-cell lymphotropic virus-type III/lymphadenopathy associated virus (HTLV-III/LAV) [Abstract]. In: Program and abstracts of the International Conference on Acquired Immunodeficiency Syndrome, Paris, France, June 23-25, 1986.
44. Bitnum, A.; et al: Measles Inclusion Body Encephalitis Caused by the Vaccine Strain of Measles Virus. Clin. Infect. Dis. 29: 855-861, 1999.
45. Angel, J.B.; et al: Vaccine Associated Measles Pneumonitis in an Adult with AIDS. Annals of Internal Medicine, 129: 104-106, 1998.
46. Isaacs, D.; Menser, M.: Modern Vaccines, Measles, Mumps, Rubella, and Varicella, Lancet 335: 1384-1387, June 9, 1990.
47. Peter, G.; et al (eds): Report of the Committee on Infectious Diseases, Twenty-fourth Edition, American Academy of Pediatrics, 344-357, 1997.
48. Starr, S.; Berkovich, S.: The effect of measles, gamma globulin modified measles, and attenuated measles vaccine on the course of treated tuberculosis in children, Pediatrics 35: 97-102, January 1965.
49. Vaccine Adverse Event Reporting System — United States, MMWR 39(41): 730-733, October 19, 1990.
50. Rubella vaccination during pregnancy — United States, 1971-1981. MMWR 31(35): 477-481, September 10, 1982.
51. Eberhart-Phillips, J.E.; et al: Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. Obstetrics and Gynecology, 82(5): 797-801, November 1993.
52. Jespersen, C.S.; et al: Measles as a cause of fetal defects: A retrospective study of ten measles epidemics in Greenland. Acta Paediatr Scand. 66: 367-372, May 1977.
53. Losonsky, G.A.; Fishaut, J.M.; Strussenber, J.; Ogra, P.L.: Effect of immunization against rubella on lactation products. II. Maternal-neonatal interactions, J. Infect. Dis. 145: 661-666, 1982.
54. Landes, R.D.; Bass, J.W.; Millunchick, E.W.; Oetgen, W.J.: Neonatal rubella following postpartum maternal immunization, J. Pediatr. 97: 465-467, 1980.
55. Lerman, S.J.: Neonatal rubella following postpartum maternal immunization, J. Pediatr. 98: 668, 1981. (Letter)
56. Gershon, A.; et al: Live attenuated rubella virus vaccine: comparison of responses to HPV-77-DE5 and RA 27/3 strains, Am. J. Med. Sci. 279(2): 95-97, 1980.
57. Weibel, R.E.; et al: Clinical and laboratory studies of live attenuated RA 27/3 and HPV-77-DE rubella virus vaccines, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 165: 44-49, 1980.
58. Bennetto, L; Scolding, N. Inflammatory/post-infectious encephalomyelitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75(Suppl 1):i228.
59. Fenichel, GM. Neurological complications of immunization. AnnNeurol 1982;12(2):119-28.
60. CDC, Measles Surveillance, Report No. 11, p. 14, September 1982.
61. Peltola, H.; et al: The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two dose vaccination program. N. Engl. J. Med. 331: 1397-1402, 1994.
62. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended childhood immunization schedule — United States, January-June 1996, MMWR 44(51 & 52): 940-943, January 5, 1996.

Дистриб'ютор: корпорація «Мерк Шарп енд Доум Корп» (Merck Sharp & Dohme Corp.), яка є дочірнім підприємством корпорації «Мерк енд Ко., Інк.» (Merck & Co, Inc.), м. Уайтхауз Стейшн, штат Нью-Джерсі, 08889, США

Патентна інформація наводиться на веб-сайті: [www.merck.com/product/patent/home.html](http://www.merck.com/product/patent/home.html)

Авторські права: © 2009 корпорація «Мерк Шарп енд Доум Корп» - дочірнє підприємство корпорації «Мерк енд Ко., Інк.»

Всі права захищені.

Дата перевірки: : 05/2017

uspi-v205c-i-1705r007



<p align="center"><b>Інформація про застосування лікарського засобу</b></p>	<p align="center"><b>До Реєстраційного посвідчення</b> № _____ від <u>03.07.2018</u> р. <i>ЧА/16617/01/01</i></p>
---	---

**Patient Information about  
M-M-R® II (pronounced "em em ar too")  
Generic name: Measles, Mumps, and Rubella Virus Vaccine Live**

This is a summary of information about M-M-R II®. You should read it before you or your child receives the vaccine. If you have any questions about the vaccine after reading this leaflet, you should ask your health care provider. This is a summary only. It does not take the place of talking about M-M-R II with your doctor, nurse, or other health care provider. Only your health care provider can decide if M-M-R II is right for you or your child.

**What is M-M-R II and how does it work?**

M-M-R II is also known as Measles, Mumps, and Rubella Virus Vaccine Live. It is a live virus vaccine that is given as a shot. This vaccine is usually given to people one year old or older. It is meant to help prevent measles (rubeola), mumps, and rubella (German measles).

M-M-R II contains weakened forms of measles virus, mumps virus, and rubella virus.

M-M-R II works by helping the immune system protect you or your child from getting measles, mumps, or rubella.

M-M-R II may not protect everyone who gets the vaccine. M-M-R II does not treat measles, mumps, or rubella once you or your child has them.

**What do I need to know about measles, mumps, and rubella?**

Measles is also known as rubeola. It is a serious illness. Measles virus can be passed to others if you have it. Measles can give you a high fever, cough, and a rash. The illness can last for 1 to 2 weeks. In rare cases, it can also cause an infection of the brain. This could lead to seizures, hearing loss, mental retardation, and even death.

Mumps can also be passed to others. This virus can cause fever and headache. It also makes the glands under your jaw swell and be painful. The illness often lasts for several days. Sometimes, mumps can make the testicles swell and be painful. In some cases, it can cause meningitis, which is a mild swelling of the coverings of the brain and spinal cord.

Rubella is also known as German measles. It is often a mild illness. Rubella virus can cause a mild fever, swollen glands in the neck, pain and swelling in the joints, and a rash that lasts for a short time. It can be very dangerous if a pregnant woman catches it. Women who catch German measles when they are pregnant can have babies who are stillborn. Also, the babies may be blind or deaf, or have heart disease or mental retardation.

**Who should not get M-M-R II?**

Do not get M-M-R II if you or your child:

- are allergic to any of its ingredients (This includes gelatin or neomycin. See the ingredient list at the end of this leaflet.);



- have a weakened immune system, such as an immune deficiency, an inherited immune disorder, leukemia, lymphoma, or HIV/AIDS;
- take high doses of steroids by mouth or in a shot;
- have a fever higher than 101.3°F (38.5°C);
- are pregnant or plan to get pregnant within the next three months.

**What should you tell your health care provider before getting M-M-R II?**

Tell your health care provider if you or your child:

- have or have had any medical problems;
- have a history of seizures or a brain injury;
- have received blood or plasma transfusions or human serum globulin;
- have active tuberculosis that is not treated;
- take any medicines (This includes non-prescription medicines and dietary supplements.);
- have any allergies (This includes allergies to neomycin or gelatin.);
- had an allergic reaction to any other vaccine;
- are pregnant or plan to become pregnant within the next three months;
- are breast-feeding;
- have or have had a low blood platelet count;
- are allergic to eggs.

**How is M-M-R II given?**

M-M-R II is given as a shot to people one year old or older. The dose of the vaccine is the same for everyone. If your child gets the shot when he or she is one year old or older, a second dose is recommended. Often, the second dose is given right before the child goes to elementary school (4 to 6 years of age). If your child is less than one year old when he or she first gets the shot, a second dose should be given when they are 12 to 15 months old. Then, a third shot should be given between 4 and 6 years of age. Your doctor will decide the best time and number of shots by using official recommendations.

If a dose is missed, your health care provider will let you know when you should have it.

Non-pregnant adolescent and adult females of childbearing age who are susceptible to rubella can be vaccinated with M-M-R II (or live attenuated rubella virus vaccine) if certain precautions are taken. In many cases, it is convenient to give the vaccine to women at risk for rubella right after they give birth.

**What are the possible side effects of M-M-R II?**

The most common side effect of vaccination with M-M-R II is burning and/or stinging at the site of the shot for a short time.

Other side effects may include:

- Fever
- Rash

Less common side effects may also include:

- Swelling of the testicles
- Joint pain and/or swelling

Some side effects are rare but may be serious. You should call your health care provider if you notice any of the following problems:



- Difficulty breathing, wheezing, hives, or a skin rash may be signs of an allergic reaction.
- Bleeding or bruising under the skin.
- Seizures, a severe headache, a change in behavior or consciousness, or difficulty walking.

Other side effects may also occur. Your doctor has a more complete list of side effects for M-M-R II.

Contact your doctor or health care provider if you or your child have any new or unusual symptoms after receiving M-M-R II.

You may also report any adverse reactions to your doctor or your child's health care provider or submit a report directly to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). The VAERS toll-free number is 1-800-822-7967 or you may report online to [www.vaers.hhs.gov](http://www.vaers.hhs.gov).

**What are the ingredients of M-M-R II?**

Active Ingredients: weakened forms of the measles, mumps, and rubella viruses.


Inactive Ingredients: sorbitol, sodium phosphate, potassium phosphate, sucrose, sodium chloride, hydrolyzed gelatin, recombinant human albumin, fetal bovine serum, other buffer and media ingredients, neomycin.

**What else should I know about M-M-R II?**

If you get M-M-R II while you are pregnant, please call 1-800-986-8999. Or, you can have your health care provider call.

This leaflet summarizes important information about M-M-R II.

If you would like more information, talk to your health care provider or call 1-800-622-4477.

Dist. by: Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of  
 **MERCK & CO., INC.**, Whitehouse Station, NJ 08889, USA

For patent information: [www.merck.com/product/patent/home.html](http://www.merck.com/product/patent/home.html)

Copyright © 2009 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of **Merck & Co., Inc.**  
 All rights reserved.

Revised: 06/2014

usppi-v205c-i-1406r204

**Rx Only**





# M-M-R® II (MEASLES, MUMPS, and RUBELLA VIRUS VACCINE LIVE)

## DESCRIPTION

M-M-R® II (Measles, Mumps, and Rubella Virus Vaccine Live) is a live virus vaccine for vaccination against measles (rubeola), mumps, and rubella (German measles).

M-M-R II is a sterile lyophilized preparation of (1) ATTENUVAX® (Measles Virus Vaccine Live), a more attenuated line of measles virus, derived from Enders' attenuated Edmonston strain and propagated in chick embryo cell culture; (2) MUMPSVAX® (Mumps Virus Vaccine Live), the Jeryl Lynn™ (B level) strain of mumps virus propagated in chick embryo cell culture; and (3) MERUVAX® II (Rubella Virus Vaccine Live), the Wistar RA 27/3 strain of live attenuated rubella virus propagated in WI-38 human diploid lung fibroblasts.{1,2}

The growth medium for measles and mumps is Medium 199 (a buffered salt solution containing vitamins and amino acids and supplemented with fetal bovine serum) containing SPGA (sucrose, phosphate, glutamate, and recombinant human albumin) as stabilizer and neomycin.

The growth medium for rubella is Minimum Essential Medium (MEM) [a buffered salt solution containing vitamins and amino acids and supplemented with fetal bovine serum] containing recombinant human albumin and neomycin. Sorbitol and hydrolyzed gelatin stabilizer are added to the individual virus harvests.

The cells, virus pools, and fetal bovine serum are all screened for the absence of adventitious agents.

The reconstituted vaccine is for subcutaneous administration. Each 0.5 mL dose contains not less than 1,000 TCID<sub>50</sub> (tissue culture infectious doses) of measles virus; 12,500 TCID<sub>50</sub> of mumps virus; and 1,000 TCID<sub>50</sub> of rubella virus. Each dose of the vaccine is calculated to contain sorbitol (14.5 mg), sodium phosphate, sucrose (1.9 mg), sodium chloride, hydrolyzed gelatin (14.5 mg), recombinant human albumin (≤0.3 mg), fetal bovine serum (<1 ppm), other buffer and media ingredients and approximately 25 mcg of neomycin. The product contains no preservative.

Before reconstitution, the lyophilized vaccine is a light yellow compact crystalline plug. M-M-R II, when reconstituted as directed, is clear yellow.

## CLINICAL PHARMACOLOGY

Measles, mumps, and rubella are three common childhood diseases, caused by measles virus, mumps virus (paramyxoviruses), and rubella virus (togavirus), respectively, that may be associated with serious complications and/or death. For example, pneumonia and encephalitis are caused by measles. Mumps is associated with aseptic meningitis, deafness and orchitis; and rubella during pregnancy may cause congenital rubella syndrome in the infants of infected mothers.

The impact of measles, mumps, and rubella vaccination on the natural history of each disease in the United States can be quantified by comparing the maximum number of measles, mumps, and rubella cases reported in a given year prior to vaccine use to the number of cases of each disease reported in 1995. For measles, 894,134 cases reported in 1941 compared to 288 cases reported in 1995 resulted in a 99.97% decrease in reported cases; for mumps, 152,209 cases reported in 1968 compared to 840 cases reported in 1995 resulted in a 99.45% decrease in reported cases; and for rubella, 57,686 cases reported in 1969 compared to 200 cases reported in 1995 resulted in a 99.65% decrease.{3}

Clinical studies of 284 triple seronegative children, 11 months to 7 years of age, demonstrated that M-M-R II is highly immunogenic and generally well tolerated. In these studies, a single injection of the vaccine induced measles hemagglutination-inhibition (HI) antibodies in 95%, mumps neutralizing antibodies in 96%, and rubella HI antibodies in 99% of susceptible persons. However, a small percentage (1-5%) of vaccinees may fail to seroconvert after the primary dose (see also INDICATIONS AND USAGE, *Recommended Vaccination Schedule*).

A study{4} of 6-month-old and 15-month-old infants born to vaccine-immunized mothers demonstrated that, following vaccination with ATTENUVAX, 74% of the 6-month-old infants developed detectable neutralizing antibody (NT) titers while 100% of the 15-month-old infants developed NT. This rate of seroconversion is higher than that previously reported for 6-month-old infants born to naturally immune mothers tested by HI assay. When the 6-month-old infants of immunized mothers were revaccinated at 15



months, they developed antibody titers equivalent to the 15-month-old vaccinees. The lower seroconversion rate in 6-month-olds has two possible explanations: 1) Due to the limit of the detection level of the assays (NT and enzyme immunoassay [EIA]), the presence of trace amounts of undetectable maternal antibody might interfere with the seroconversion of infants; or 2) The immune system of 6-month-olds is not always capable of mounting a response to measles vaccine as measured by the two antibody assays.

There is some evidence to suggest that infants who are born to mothers who had wild-type measles and who are vaccinated at less than one year of age may not develop sustained antibody levels when later revaccinated. The advantage of early protection must be weighed against the chance for failure to respond adequately on reimmunization.{5,6}

Efficacy of measles, mumps, and rubella vaccines was established in a series of double-blind controlled field trials which demonstrated a high degree of protective efficacy afforded by the individual vaccine components.{7-12} These studies also established that seroconversion in response to vaccination against measles, mumps, and rubella paralleled protection from these diseases.{13-15}

Following vaccination, antibodies associated with protection can be measured by neutralization assays, HI, or ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) tests. Neutralizing and ELISA antibodies to measles, mumps, and rubella viruses are still detectable in most individuals 11 to 13 years after primary vaccination.{16-18} See INDICATIONS AND USAGE, *Non-Pregnant Adolescent and Adult Females*, for Rubella Susceptibility Testing.

The RA 27/3 rubella strain in M-M-R II elicits higher immediate post-vaccination HI, complement-fixing and neutralizing antibody levels than other strains of rubella vaccine{19-25} and has been shown to induce a broader profile of circulating antibodies including anti-theta and anti-iota precipitating antibodies.{26,27} The RA 27/3 rubella strain immunologically simulates natural infection more closely than other rubella vaccine viruses.{27-29} The increased levels and broader profile of antibodies produced by RA 27/3 strain rubella virus vaccine appear to correlate with greater resistance to subclinical reinfection with the wild virus,{27,29-31} and provide greater confidence for lasting immunity.

## INDICATIONS AND USAGE

### *Recommended Vaccination Schedule*

M-M-R II is indicated for simultaneous vaccination against measles, mumps, and rubella in individuals 12 months of age or older.

Individuals first vaccinated at 12 months of age or older should be revaccinated prior to elementary school entry. Revaccination is intended to seroconvert those who do not respond to the first dose. The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommends administration of the first dose of M-M-R II at 12 to 15 months of age and administration of the second dose of M-M-R II at 4 to 6 years of age.{32} In addition, some public health jurisdictions mandate the age for revaccination. Consult the complete text of applicable guidelines regarding routine revaccination including that of high-risk adult populations.

### *Measles Outbreak Schedule*

#### *Infants Between 6 to 12 Months of Age*

Local health authorities may recommend measles vaccination of infants between 6 to 12 months of age in outbreak situations. This population may fail to respond to the components of the vaccine. Safety and effectiveness of mumps and rubella vaccine in infants less than 12 months of age have not been established. The younger the infant, the lower the likelihood of seroconversion (see CLINICAL PHARMACOLOGY). Such infants should receive a second dose of M-M-R II between 12 to 15 months of age followed by revaccination at elementary school entry.{32}

Unnecessary doses of a vaccine are best avoided by ensuring that written documentation of vaccination is preserved and a copy given to each vaccinee's parent or guardian.

### *Other Vaccination Considerations*

#### *Non-Pregnant Adolescent and Adult Females*

Immunization of susceptible non-pregnant adolescent and adult females of childbearing age with live attenuated rubella virus vaccine is indicated if certain precautions are observed (see below and PRECAUTIONS). Vaccinating susceptible postpubertal females confers individual protection against subsequently acquiring rubella infection during pregnancy, which in turn prevents infection of the fetus and consequent congenital rubella injury.{33}

Women of childbearing age should be advised not to become pregnant for 3 months after vaccination and should be informed of the reasons for this precaution.



The ACIP has stated "If it is practical and if reliable laboratory services are available, women of childbearing age who are potential candidates for vaccination can have serologic tests to determine susceptibility to rubella. However, with the exception of premarital and prenatal screening, routinely performing serologic tests for all women of childbearing age to determine susceptibility (so that vaccine is given only to proven susceptible women) can be effective but is expensive. Also, 2 visits to the health-care provider would be necessary — one for screening and one for vaccination. Accordingly, rubella vaccination of a woman who is not known to be pregnant and has no history of vaccination is justifiable without serologic testing — and may be preferable, particularly when costs of serology are high and follow-up of identified susceptible women for vaccination is not assured."{33}

Postpubertal females should be informed of the frequent occurrence of generally self-limited arthralgia and/or arthritis beginning 2 to 4 weeks after vaccination (see ADVERSE REACTIONS).

*Postpartum Women*

It has been found convenient in many instances to vaccinate rubella-susceptible women in the immediate postpartum period (see PRECAUTIONS, *Nursing Mothers*).

*Other Populations*

Previously unvaccinated children older than 12 months who are in contact with susceptible pregnant women should receive live attenuated rubella vaccine (such as that contained in monovalent rubella vaccine or in M-M-R II) to reduce the risk of exposure of the pregnant woman.

Individuals planning travel outside the United States, if not immune, can acquire measles, mumps, or rubella and import these diseases into the United States. Therefore, prior to international travel, individuals known to be susceptible to one or more of these diseases can either receive the indicated monovalent vaccine (measles, mumps, or rubella), or a combination vaccine as appropriate. However, M-M-R II is preferred for persons likely to be susceptible to mumps and rubella; and if monovalent measles vaccine is not readily available, travelers should receive M-M-R II regardless of their immune status to mumps or rubella.{34-36}

Vaccination is recommended for susceptible individuals in high-risk groups such as college students, health-care workers, and military personnel.{33,34,37}

According to ACIP recommendations, most persons born in 1956 or earlier are likely to have been infected with measles naturally and generally need not be considered susceptible. All children, adolescents, and adults born after 1956 are considered susceptible and should be vaccinated, if there are no contraindications. This includes persons who may be immune to measles but who lack adequate documentation of immunity such as: (1) physician-diagnosed measles, (2) laboratory evidence of measles immunity, or (3) adequate immunization with live measles vaccine on or after the first birthday.{34}

The ACIP recommends that "Persons vaccinated with inactivated vaccine followed within 3 months by live vaccine should be revaccinated with two doses of live vaccine. Revaccination is particularly important when the risk of exposure to wild-type measles virus is increased, as may occur during international travel."{34}

*Post-Exposure Vaccination*

Vaccination of individuals exposed to wild-type measles may provide some protection if the vaccine can be administered within 72 hours of exposure. If, however, vaccine is given a few days before exposure, substantial protection may be afforded.{34,38,39} There is no conclusive evidence that vaccination of individuals recently exposed to wild-type mumps or wild-type rubella will provide protection.{33,37}

*Use With Other Vaccines*

See DOSAGE AND ADMINISTRATION, *Use With Other Vaccines*.

**CONTRAINDICATIONS**

Hypersensitivity to any component of the vaccine, including gelatin.{40}

Do not give M-M-R II to pregnant females; the possible effects of the vaccine on fetal development are unknown at this time. If vaccination of postpubertal females is undertaken, pregnancy should be avoided for three months following vaccination (see INDICATIONS AND USAGE, *Non-Pregnant Adolescent and Adult Females* and PRECAUTIONS, *Pregnancy*).

Anaphylactic or anaphylactoid reactions to neomycin (each dose of reconstituted vaccine contains approximately 25 mcg of neomycin).

Febrile respiratory illness or other active febrile infection. However, the ACIP has recommended that all vaccines can be administered to persons with minor illnesses such as diarrhea, mild upper respiratory infection with or without low-grade fever, or other low-grade febrile illness.{41}



Patients receiving immunosuppressive therapy. This contraindication does not apply to patients who are receiving corticosteroids as replacement therapy, e.g., for Addison's disease.

Individuals with blood dyscrasias, leukemia, lymphomas of any type, or other malignant neoplasms affecting the bone marrow or lymphatic systems.

Primary and acquired immunodeficiency states, including patients who are immunosuppressed in association with AIDS or other clinical manifestations of infection with human immunodeficiency viruses;{41-43} cellular immune deficiencies; and hypogammaglobulinemic and dysgammaglobulinemic states. Measles inclusion body encephalitis{44} (MIBE), pneumonitis{45} and death as a direct consequence of disseminated measles vaccine virus infection have been reported in immunocompromised individuals inadvertently vaccinated with measles-containing vaccine.

Individuals with a family history of congenital or hereditary immunodeficiency, until the immune competence of the potential vaccine recipient is demonstrated.

**WARNINGS**

Due caution should be employed in administration of M-M-R II to persons with a history of cerebral injury, individual or family histories of convulsions, or any other condition in which stress due to fever should be avoided. The physician should be alert to the temperature elevation which may occur following vaccination (see ADVERSE REACTIONS).

*Hypersensitivity to Eggs*

Live measles vaccine and live mumps vaccine are produced in chick embryo cell culture. Persons with a history of anaphylactic, anaphylactoid, or other immediate reactions (e.g., hives, swelling of the mouth and throat, difficulty breathing, hypotension, or shock) subsequent to egg ingestion may be at an enhanced risk of immediate-type hypersensitivity reactions after receiving vaccines containing traces of chick embryo antigen. The potential risk to benefit ratio should be carefully evaluated before considering vaccination in such cases. Such individuals may be vaccinated with extreme caution, having adequate treatment on hand should a reaction occur (see PRECAUTIONS).{46}

However, the AAP has stated, "Most children with a history of anaphylactic reactions to eggs have no untoward reactions to measles or MMR vaccine. Persons are not at increased risk if they have egg allergies that are not anaphylactic, and they should be vaccinated in the usual manner. In addition, skin testing of egg-allergic children with vaccine has not been predictive of which children will have an immediate hypersensitivity reaction...Persons with allergies to chickens or chicken feathers are not at increased risk of reaction to the vaccine."{47}

*Hypersensitivity to Neomycin*

The AAP states, "Persons who have experienced anaphylactic reactions to topically or systemically administered neomycin should not receive measles vaccine. Most often, however, neomycin allergy manifests as a contact dermatitis, which is a delayed-type (cell-mediated) immune response rather than anaphylaxis. In such persons, an adverse reaction to neomycin in the vaccine would be an erythematous, pruritic nodule or papule, 48 to 96 hours after vaccination. A history of contact dermatitis to neomycin is not a contraindication to receiving measles vaccine."{47}

*Thrombocytopenia*

Individuals with current thrombocytopenia may develop more severe thrombocytopenia following vaccination. In addition, individuals who experienced thrombocytopenia with the first dose of M-M-R II (or its component vaccines) may develop thrombocytopenia with repeat doses. Serologic status may be evaluated to determine whether or not additional doses of vaccine are needed. The potential risk to benefit ratio should be carefully evaluated before considering vaccination in such cases (see ADVERSE REACTIONS).

**PRECAUTIONS**

*General*

Adequate treatment provisions, including epinephrine injection (1:1000), should be available for immediate use should an anaphylactic or anaphylactoid reaction occur.

Special care should be taken to ensure that the injection does not enter a blood vessel.

Children and young adults who are known to be infected with human immunodeficiency viruses and are not immunosuppressed may be vaccinated. However, vaccinees who are infected with HIV should be monitored closely for vaccine-preventable diseases because immunization may be less effective than for uninfected persons (see CONTRAINDICATIONS).{42,43}



Vaccination should be deferred for 3 months or longer following blood or plasma transfusions, or administration of immune globulin (human).{47}

Excretion of small amounts of the live attenuated rubella virus from the nose or throat has occurred in the majority of susceptible individuals 7 to 28 days after vaccination. There is no confirmed evidence to indicate that such virus is transmitted to susceptible persons who are in contact with the vaccinated individuals. Consequently, transmission through close personal contact, while accepted as a theoretical possibility, is not regarded as a significant risk.{33} However, transmission of the rubella vaccine virus to infants via breast milk has been documented (see *Nursing Mothers*).

There are no reports of transmission of live attenuated measles or mumps viruses from vaccinees to susceptible contacts.

It has been reported that live attenuated measles, mumps and rubella virus vaccines given individually may result in a temporary depression of tuberculin skin sensitivity. Therefore, if a tuberculin test is to be done, it should be administered either before or simultaneously with M-M-R II.

Children under treatment for tuberculosis have not experienced exacerbation of the disease when immunized with live measles virus vaccine;{48} no studies have been reported to date of the effect of measles virus vaccines on untreated tuberculous children. However, individuals with active untreated tuberculosis should not be vaccinated.

As for any vaccine, vaccination with M-M-R II may not result in protection in 100% of vaccinees.

The health-care provider should determine the current health status and previous vaccination history of the vaccinee.

The health-care provider should question the patient, parent, or guardian about reactions to a previous dose of M-M-R II or other measles-, mumps-, or rubella-containing vaccines.

*Information for Patients*

The health-care provider should provide the vaccine information required to be given with each vaccination to the patient, parent, or guardian.

The health-care provider should inform the patient, parent, or guardian of the benefits and risks associated with vaccination. For risks associated with vaccination see WARNINGS, PRECAUTIONS, and ADVERSE REACTIONS.

Patients, parents, or guardians should be instructed to report any serious adverse reactions to their health-care provider who in turn should report such events to the U.S. Department of Health and Human Services through the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1-800-822-7967.{49}

Pregnancy should be avoided for 3 months following vaccination, and patients should be informed of the reasons for this precaution (see INDICATIONS AND USAGE, *Non-Pregnant Adolescent and Adult Females*, CONTRAINDICATIONS, and PRECAUTIONS, *Pregnancy*).

*Laboratory Tests*

See INDICATIONS AND USAGE, *Non-Pregnant Adolescent and Adult Females*, for Rubella Susceptibility Testing, and CLINICAL PHARMACOLOGY.

*Drug Interactions*

See DOSAGE AND ADMINISTRATION, *Use With Other Vaccines*.

*Immunosuppressive Therapy*

The immune status of patients about to undergo immunosuppressive therapy should be evaluated so that the physician can consider whether vaccination prior to the initiation of treatment is indicated (see CONTRAINDICATIONS and PRECAUTIONS).

The ACIP has stated that "patients with leukemia in remission who have not received chemotherapy for at least 3 months may receive live virus vaccines. Short-term (<2 weeks), low- to moderate-dose systemic corticosteroid therapy, topical steroid therapy (e.g. nasal, skin), long-term alternate-day treatment with low to moderate doses of short-acting systemic steroid, and intra-articular, bursal, or tendon injection of corticosteroids are not immunosuppressive in their usual doses and do not contraindicate the administration of [measles, mumps, or rubella vaccine]."{33,34,37}

*Immune Globulin*

Administration of immune globulins concurrently with M-M-R II may interfere with the expected immune response.{33,34,47}

See also PRECAUTIONS, *General*.

*Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility*

M-M-R II has not been evaluated for carcinogenic or mutagenic potential, or potential to impair fertility.

*Pregnancy*

Animal reproduction studies have not been conducted with M-M-R II. It is also not known whether M-M-R II can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction



57

capacity. Therefore, the vaccine should not be administered to pregnant females; furthermore, pregnancy should be avoided for 3 months following vaccination (see INDICATIONS AND USAGE, *Non-Pregnant Adolescent and Adult Females* and CONTRAINDICATIONS).

In counseling women who are inadvertently vaccinated when pregnant or who become pregnant within 3 months of vaccination, the physician should be aware of the following: (1) In a 10-year survey involving over 700 pregnant women who received rubella vaccine within 3 months before or after conception (of whom 189 received the Wistar RA 27/3 strain), none of the newborns had abnormalities compatible with congenital rubella syndrome;{50} (2) Mumps infection during the first trimester of pregnancy may increase the rate of spontaneous abortion. Although mumps vaccine virus has been shown to infect the placenta and fetus, there is no evidence that it causes congenital malformations in humans;{37} and (3) Reports have indicated that contracting wild-type measles during pregnancy enhances fetal risk. Increased rates of spontaneous abortion, stillbirth, congenital defects and prematurity have been observed subsequent to infection with wild-type measles during pregnancy.{51,52} There are no adequate studies of the attenuated (vaccine) strain of measles virus in pregnancy. However, it would be prudent to assume that the vaccine strain of virus is also capable of inducing adverse fetal effects.

#### *Nursing Mothers*

It is not known whether measles or mumps vaccine virus is secreted in human milk. Recent studies have shown that lactating postpartum women immunized with live attenuated rubella vaccine may secrete the virus in breast milk and transmit it to breast-fed infants.{53} In the infants with serological evidence of rubella infection, none exhibited severe disease; however, one exhibited mild clinical illness typical of acquired rubella.{54,55} Caution should be exercised when M-M-R II is administered to a nursing woman.

#### *Pediatric Use*

Safety and effectiveness of measles vaccine in infants below the age of 6 months have not been established (see also CLINICAL PHARMACOLOGY). Safety and effectiveness of mumps and rubella vaccine in infants less than 12 months of age have not been established.

#### *Geriatric Use*

Clinical studies of M-M-R II did not include sufficient numbers of seronegative subjects aged 65 and over to determine whether they respond differently from younger subjects. Other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger subjects.

### ADVERSE REACTIONS

The following adverse reactions are listed in decreasing order of severity, without regard to causality, within each body system category and have been reported during clinical trials, with use of the marketed vaccine, or with use of monovalent or bivalent vaccine containing measles, mumps, or rubella:

#### *Body as a Whole*

Panniculitis; atypical measles; fever; syncope; headache; dizziness; malaise; irritability.

#### *Cardiovascular System*

Vasculitis.

#### *Digestive System*

Pancreatitis; diarrhea; vomiting; parotitis; nausea.

#### *Endocrine System*

Diabetes mellitus.

#### *Hemic and Lymphatic System*

Thrombocytopenia (see WARNINGS, *Thrombocytopenia*); purpura; regional lymphadenopathy; leukocytosis.

#### *Immune System*

Anaphylaxis and anaphylactoid reactions have been reported as well as related phenomena such as angioneurotic edema (including peripheral or facial edema) and bronchial spasm in individuals with or without an allergic history.

#### *Musculoskeletal System*

Arthritis; arthralgia; myalgia.

Arthralgia and/or arthritis (usually transient and rarely chronic), and polyneuritis are features of infection with wild-type rubella and vary in frequency and severity with age and sex, being greatest in adult females and least in prepubertal children. This type of involvement as well as myalgia and paresthesia, have also been reported following administration of MERUVAX II.



Chronic arthritis has been associated with wild-type rubella infection and has been related to persistent virus and/or viral antigen isolated from body tissues. Only rarely have vaccine recipients developed chronic joint symptoms.

Following vaccination in children, reactions in joints are uncommon and generally of brief duration. In women, incidence rates for arthritis and arthralgia are generally higher than those seen in children (children: 0-3%; women: 12-26%),{17,56,57} and the reactions tend to be more marked and of longer duration. Symptoms may persist for a matter of months or on rare occasions for years. In adolescent girls, the reactions appear to be intermediate in incidence between those seen in children and in adult women. Even in women older than 35 years, these reactions are generally well tolerated and rarely interfere with normal activities.

#### *Nervous System*

Encephalitis; encephalopathy; measles inclusion body encephalitis (MIBE) (see CONTRAINDICATIONS); subacute sclerosing panencephalitis (SSPE); Guillain-Barré Syndrome (GBS); acute disseminated encephalomyelitis (ADEM); transverse myelitis; febrile convulsions; afebrile convulsions or seizures; ataxia; polyneuritis; polyneuropathy; ocular palsies; paresthesia.

Encephalitis and encephalopathy have been reported approximately once for every 3 million doses of M-M-R II or measles-, mumps-, and rubella-containing vaccine administered since licensure of these vaccines.

The risk of serious neurological disorders following live measles virus vaccine administration remains less than the risk of encephalitis and encephalopathy following infection with wild-type measles (1 per 1000 reported cases).{58,59}

In severely immunocompromised individuals who have been inadvertently vaccinated with measles-containing vaccine; measles inclusion body encephalitis, pneumonitis, and fatal outcome as a direct consequence of disseminated measles vaccine virus infection have been reported (see CONTRAINDICATIONS). In this population, disseminated mumps and rubella vaccine virus infection have also been reported.

There have been reports of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in children who did not have a history of infection with wild-type measles but did receive measles vaccine. Some of these cases may have resulted from unrecognized measles in the first year of life or possibly from the measles vaccination. Based on estimated nationwide measles vaccine distribution, the association of SSPE cases to measles vaccination is about one case per million vaccine doses distributed. This is far less than the association with infection with wild-type measles, 6-22 cases of SSPE per million cases of measles. The results of a retrospective case-controlled study conducted by the Centers for Disease Control and Prevention suggest that the overall effect of measles vaccine has been to protect against SSPE by preventing measles with its inherent higher risk of SSPE.{60}

Cases of aseptic meningitis have been reported to VAERS following measles, mumps, and rubella vaccination. Although a causal relationship between the Urabe strain of mumps vaccine and aseptic meningitis has been shown, there is no evidence to link Jeryl Lynn™ mumps vaccine to aseptic meningitis.

#### *Respiratory System*

Pneumonia; pneumonitis (see CONTRAINDICATIONS); sore throat; cough; rhinitis.

#### *Skin*

Stevens-Johnson syndrome; erythema multiforme; urticaria; rash; measles-like rash; pruritis.

Local reactions including burning/stinging at injection site; wheal and flare; redness (erythema); swelling; induration; tenderness; vesiculation at injection site; Henoch-Schönlein purpura; acute hemorrhagic edema of infancy.

#### *Special Senses — Ear*

Nerve deafness; otitis media.

#### *Special Senses — Eye*

Retinitis; optic neuritis; papillitis; retrobulbar neuritis; conjunctivitis.

#### *Urogenital System*

Epididymitis; orchitis.

#### *Other*

Death from various, and in some cases unknown, causes has been reported rarely following vaccination with measles, mumps, and rubella vaccines; however, a causal relationship has not been established in healthy individuals (see CONTRAINDICATIONS). No deaths or permanent sequelae were reported in a published post-marketing surveillance study in Finland involving 1.5 million children and adults who were vaccinated with M-M-R II during 1982 to 1993.{61}



Under the National Childhood Vaccine Injury Act of 1986, health-care providers and manufacturers are required to record and report certain suspected adverse events occurring within specific time periods after vaccination. However, the U.S. Department of Health and Human Services (DHHS) has established a Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) which will accept all reports of suspected events.{49} A VAERS report form as well as information regarding reporting requirements can be obtained by calling VAERS 1-800-822-7967.

**DOSAGE AND ADMINISTRATION**

*FOR SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION*

*Do not inject intravascularly.*

The dose for any age is 0.5 mL administered subcutaneously, preferably into the outer aspect of the upper arm.

The recommended age for primary vaccination is 12 to 15 months.

Revaccination with M-M-R II is recommended prior to elementary school entry. See also INDICATIONS AND USAGE, *Recommended Vaccination Schedule*.

Children first vaccinated when younger than 12 months of age should receive another dose between 12 to 15 months of age followed by revaccination prior to elementary school entry.{32} See also INDICATIONS AND USAGE, *Measles Outbreak Schedule*.

Immune Globulin (IG) is not to be given concurrently with M-M-R II (see PRECAUTIONS, *General* and PRECAUTIONS, *Drug Interactions*).

CAUTION: A sterile syringe free of preservatives, antiseptics, and detergents should be used for each injection and/or reconstitution of the vaccine because these substances may inactivate the live virus vaccine. A 25 gauge, 5/8" needle is recommended.

To reconstitute, use only the diluent supplied, since it is free of preservatives or other antiviral substances which might inactivate the vaccine.

*Single Dose Vial* — First withdraw the entire volume of diluent into the syringe to be used for reconstitution. Inject all the diluent in the syringe into the vial of lyophilized vaccine, and agitate to mix thoroughly. If the lyophilized vaccine cannot be dissolved, discard. Withdraw the entire contents into a syringe and inject the total volume of restored vaccine subcutaneously.

It is important to use a separate sterile syringe and needle for each individual patient to prevent transmission of hepatitis B and other infectious agents from one person to another.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit. M-M-R II, when reconstituted, is clear yellow.

*Use With Other Vaccines*

M-M-R II should be given one month before or after administration of other live viral vaccines.

M-M-R II has been administered concurrently with VARIVAX® [Varicella Virus Vaccine Live (Oka/Merck)], and PedvaxHIB® [*Haemophilus b* Conjugate Vaccine (Meningococcal Protein Conjugate)] using separate injection sites and syringes. No impairment of immune response to individually tested vaccine antigens was demonstrated. The type, frequency, and severity of adverse experiences observed with M-M-R II were similar to those seen when each vaccine was given alone.

Routine administration of DTP (diphtheria, tetanus, pertussis) and/or OPV (oral poliovirus vaccine) concurrently with measles, mumps and rubella vaccines is not recommended because there are limited data relating to the simultaneous administration of these antigens.

However, other schedules have been used. The ACIP has stated "Although data are limited concerning the simultaneous administration of the entire recommended vaccine series (i.e., DTaP [or DTwP], IPV [or OPV], Hib with or without Hepatitis B vaccine, and varicella vaccine), data from numerous studies have indicated no interference between routinely recommended childhood vaccines (either live, attenuated, or killed). These findings support the simultaneous use of all vaccines as recommended."{62}

**HOW SUPPLIED**

No. 4681 — M-M-R II is supplied as follows: (1) a box of 10 single-dose vials of lyophilized vaccine (package A), NDC 0006-4681-00; and (2) a box of 10 vials of diluent (package B). To conserve refrigerator space, the diluent may be stored separately at room temperature.

*Storage*

**To maintain potency, M-M-R II must be stored between -58°F and +46°F (-50°C to +8°C). Use of dry ice may subject M-M-R II to temperatures colder than -58°F (-50°C).**

Protect the vaccine from light at all times, since such exposure may inactivate the viruses.

