

M-M-RVAXPRO pdre/solv p susp inj en ser préremplie

COMMERCIALISÉ

[Légende](#)[Monographie](#)[Fiche DCI VIDAL](#)

M-M-RvaxPro et grossesse : actualisation des données.

Un cas de syndrome de rubéole congénitale associé à la souche vaccinale injectée a été récemment rapporté suite à la vaccination par inadvertance d'une femme enceinte avec un vaccin trivalent (rougeole, oreillons et rubéole). Jusqu'à présent, aucun cas n'avait été signalé lors du suivi de plusieurs milliers de grossesses exposées par mégarde à un vaccin contenant une valence contre la rubéole.

En savoir plus : consulter la rubrique Fertilité/Grossesse et Allaitement

Publié le 17/09/2024

Synthèse

Classification pharmacothérapeutique VIDAL

Infectiologie - Parasitologie > Vaccins, immunothérapie > Vaccins vivants atténués
(Oreillons, rougeole, rubéole associés)

Classification ATC

ANTI-INFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE > VACCINS > VACCINS
VIRAUX > VACCINS CONTRE LA ROUGEOLE (ROUGEOLE EN ASSOCIATION AUX
OREILLONS ET A LA RUBEOLE, VIRUS VIVANTS ATTENUES)

Substances

virus vivants atténués de la rougeole souche Edmonston Enders

virus vivants atténués des oreillons souche Jeryl Lynn

virus vivants atténués de la rubéole souche Wistar RA 27/3 M

Excipients

phosphate de sodium, potassium phosphate, saccharose, gélatine hydrolysée, milieu 199 hanks, milieu minimum essentiel Eagle, acide glutamique sel de Na, rouge de phénol, bicarbonate de sodium, acide chlorhydrique, sodium hydroxyde
excipient du solvant : eau ppi

Excipients à effet notable :

EEN sans dose seuil : sorbitol, caoutchouc naturel

Présentation

M-M-RVAXPRO Pdre/solv p susp inj en ser préremplie
FI+Ser solv/0,5ml+2Aig

Cip : 3400937328210

Commercialisé

Modalités de conservation : Avant ouverture : 2° < t < 8° durant 24 mois (Conserver à l'abri de la lumière, Conserver dans son emballage, Conserver au réfrigérateur, Ne pas congeler)

Prescription/délivrance/prise en charge

Liste I

AMM EU/1/06/337/011 ; CIP 3400937328210 (FI+Ser solv/0,5ml+2Aig).

Prix : 12,89 euros (FI+Ser solv/0,5ml+2Aig).

Remb Séc soc à 65 %* dans les indications suivantes :

- la vaccination des personnes nées depuis 1980 ; il est recommandé que ces personnes aient reçu au total deux doses de vaccin trivalent (rougeole, rubéole, oreillons) suivant le schéma d'administration défini dans le calendrier vaccinal en vigueur ;
- la vaccination des femmes nées avant 1980 non vaccinées contre la rubéole, pour qui la vaccination contre la rubéole est recommandée, doivent recevoir une dose de vaccin trivalent (rougeole, rubéole, oreillons) au lieu d'un vaccin rubéoleux simple ;

- la vaccination des personnes nées avant 1980 en situation de cas groupés de rougeole, sans antécédent connu de rougeole ; ces personnes devraient compléter leur vaccination jusqu'à obtenir en tout deux doses de vaccin trivalent.

* Prise en charge à 100 % par l'assurance maladie pour les enfants de 1 à 17 ans révolus.

Collect.

Titulaire de l'AMM : Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Pays-Bas.

Source : RCP du 27/06/2024

Monographie

Formes et présentations

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

Poudre (agglomérat jaune pâle, compact et cristallin) et solvant (liquide clair et incolore) pour suspension injectable.

Boîte contenant : 1 flacon de poudre (1 dose de vaccin) + 1 seringue préremplie de 0,5 ml de solvant, avec bouchon-piston et protège-embout + 2 aiguilles séparées.

Composition

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

Virus de la rougeole¹ souche Edmonston Enders (vivant, atténué) : au minimum 1×10^3 DICT₅₀*

Virus des oreillons¹ souche Jeryl Lynn [niveau B] (vivant, atténué) : au minimum $12,5 \times 10^3$ DICT₅₀*

Virus de la rubéole² souche Wistar RA 27/3 (vivant, atténué) : au minimum 1×10^3 DICT₅₀*

* dose infectant 50 % des cultures tissulaires.

(¹) Produit sur cellules d'embryon de poulet.

(²) Produit sur fibroblastes de poumon diploïdes humains WI-38.

Le vaccin peut contenir des traces d'albumine recombinante humaine (rHA).

Ce vaccin contient des traces de néomycine. Voir rubrique **Contre-indications**.

Excipient(s) à effet notoire

Le vaccin contient 14,5 milligrammes de sorbitol par dose. Voir rubrique **Mises en garde et précautions d'emploi**.

Excipients :

Poudre : sorbitol (E 420), phosphate de sodium ($\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$), phosphate de potassium ($\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$), saccharose, gélatine hydrolysée, milieu 199 avec sels de Hanks, milieu minimum essentiel Eagle (MEM), L-glutamate de sodium, néomycine, rouge de phénol, bicarbonate de sodium (NaHCO_3), acide chlorhydrique (HCl) (pour ajuster le pH), hydroxyde de sodium (NaOH) (pour ajuster le pH).

Solvant : eau pour préparations injectables.

Indications

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

M-M-RvaxPro peut être administré aux nourrissons à partir de l'âge de 9 mois dans certaines circonstances (voir rubriques **Posologie et mode d'administration**, **Mises en garde et précautions d'emploi** et **Pharmacodynamie**).

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

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

Posologie et mode d'administration

Posologie

- Sujets âgés de 12 mois et plus
Les sujets âgés de 12 mois et plus doivent recevoir une dose à une date donnée. Une seconde dose peut être administrée au moins 4 semaines après la première dose conformément aux recommandations officielles. La seconde dose est destinée aux sujets n'ayant pas répondu à la première dose quelle qu'en soit la cause.
- Nourrissons âgés de 9 à 12 mois
Des données d'immunogénicité et de tolérance ont montré que M-M-RvaxPro peut être administré aux nourrissons âgés entre 9 et 12 mois, selon les recommandations officielles ou lorsqu'une protection précoce est considérée comme nécessaire (par exemple garde en collectivités, situations épidémiques, ou voyage dans une région à forte prévalence de rougeole). Ces nourrissons doivent être revaccinés entre 12 et 15 mois. La nécessité d'une dose additionnelle avec un vaccin contenant la valence rougeole doit être envisagée conformément aux recommandations officielles (voir rubriques **Mises en garde et précautions d'emploi** et **Pharmacodynamie**).
- Nourrissons âgés de moins de 9 mois
Il n'existe pas actuellement de données d'efficacité et de tolérance relatives à l'administration de M-M-RvaxPro pour des enfants de moins de 9 mois.

Mode d'administration

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

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

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

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

NE PAS INJECTER PAR VOIE INTRAVASCULAIRE.

Contre-indications

Hypersensibilité au vaccin rougeole, oreillons, rubéole, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique **Composition**, y compris la néomycine (voir rubriques **Composition** et **Mises en garde et précautions d'emploi**).

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

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

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

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

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

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

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

Antécédents familiaux d'immunodéficiences congénitales ou héréditaires, à moins que l'immunocompétence du sujet à vacciner ne soit démontrée.

Mises en garde et précautions d'emploi

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

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

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

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

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

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

Thrombocytopénie

Ce vaccin doit être administré par voie sous-cutanée chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou tout trouble de la coagulation en raison de l'apparition possible d'un saignement chez ces sujets lors de l'administration par voie intramusculaire.

Les sujets présentant une thrombocytopénie peuvent développer une thrombocytopénie plus sévère suite à la vaccination. De plus, les sujets ayant eu une thrombocytopénie suite à l'administration d'une première dose de M-M-RvaxPro (ou d'un de ses composants) peuvent développer une thrombocytopénie avec des doses supplémentaires. Le statut sérologique

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

Autres

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

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

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

Transmission

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

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

Sodium

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

Potassium

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

Sorbitol (E 420)

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

Interférence avec des analyses biologiques : voir rubrique **Interactions**.

Interactions

 Voir dans l'analyse d'ordonnance

Immunoglobulines

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

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

L'administration de produits sanguins contenant des anticorps contre la rougeole, les oreillons ou la rubéole, y compris les préparations d'immunoglobulines, doit être évitée dans le mois qui suit l'administration d'une dose de M-M-RvaxPro, à moins que cela ne soit considéré comme indispensable.

Analyses biologiques

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

Utilisation avec d'autres vaccins

Actuellement, aucune étude spécifique n'a été réalisée sur l'administration concomitante de M-M-RvaxPro et d'autres vaccins. Cependant, puisqu'il a été montré que M-M-RvaxPro avait un profil de tolérance et d'immunogénicité similaire à celui de la précédente formulation du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par Merck Sharp &

Dohme LLC, Rahway, NJ, USA (ci-après MSD), l'expérience acquise avec ce vaccin peut être prise en compte.

Des données cliniques publiées soutiennent l'administration concomitante de la précédente formulation du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par MSD avec d'autres vaccins de l'enfance, incluant DTCa (Diphtérie, Tétanos, Coqueluche acellulaire) (ou DTCe) (Diphtérie, Tétanos, Coqueluche à germes entiers), IPV (ou OPV), HIB (*Haemophilus influenzae* type b), HIB-HBV (*Haemophilus influenzae* type b et le vaccin de l'hépatite B), et VAR (varicelle). M-M-RvaxPro doit être administré en des sites d'injection différents ou un mois avant ou après l'administration d'autres vaccins à virus vivant.

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

Fertilité/grossesse/allaitement

Grossesse

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

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

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

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

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

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

Allaitement

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

Fertilité

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

Conduite et utilisation de machines

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

Effets indésirables

 [Voir dans l'analyse d'ordonnance](#)

a. Résumé du profil de tolérance

Au cours des essais cliniques, M-M-RvaxPro a été administré à 1 965 enfants (voir rubrique **Pharmacodynamie**), et le profil de tolérance générale était comparable à celui de la précédente formulation du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par MSD.

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

Tous les effets indésirables ont été évalués chez 1 940 enfants. Parmi ces enfants, les effets indésirables liés au vaccin, résumés dans la rubrique b, ont été observés chez des sujets suite à la vaccination avec M-M-RvaxPro (excluant les rapports isolés avec une fréquence < 0,2 %).

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

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

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

b. Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont classés par catégories de fréquence utilisant la convention suivante :

[Très fréquent ($\geq 1/10$), Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)]

Effets indésirables	Fréquence
<i>Infections et infestations</i>	
Rhino-pharyngite, infection respiratoire haute ou infection virale	Peu fréquent
Méningite aseptique [†] , rougeole atypique, épидидymite, orchite, otite moyenne, parotidite, rhinite, panencéphalite subaiguë sclérosante [†]	Fréquence indéterminée
<i>Troubles de la circulation sanguine et lymphatique</i>	
Lymphadénopathie régionale, thrombocytopénie	Fréquence indéterminée
<i>Troubles du système immunitaire</i>	

Réaction anaphylactoïde, anaphylaxie et phénomènes liés tels que œdème angioneurotique, œdème facial et œdème périphérique	Fréquence indéterminée
<i>Troubles psychiatriques</i>	
Pleurs	Peu fréquent
Irritabilité	Fréquence indéterminée
<i>Troubles du système nerveux</i>	
Convulsions apyrétiques ou crises convulsives, ataxie, sensations vertigineuses, encéphalite [†] , encéphalopathie [†] , convulsion fébrile (chez les enfants), syndrome de Guillain-Barré, céphalées, encéphalite post-rougeoleuse à inclusion (voir rubrique Contre-indications), paralysie oculaire, névrite optique, paresthésie, polynévrite, polyneuropathie, névrite rétrobulbaire, syncope	Fréquence indéterminée
<i>Troubles oculaires</i>	
Conjonctivite, rétinite	Fréquence indéterminée
<i>Troubles de l'oreille et du conduit auditif</i>	
Surdité de perception	Fréquence indéterminée
<i>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</i>	
Rhinorrhée	Peu fréquent
Spasme bronchique, toux, pneumonie, pneumopathie (voir rubrique Contre-indications), mal de gorge	Fréquence indéterminée
<i>Troubles gastro-intestinaux</i>	
Diarrhées ou vomissements	Peu fréquent
Nausées	Fréquence indéterminée
<i>Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés</i>	
Eruption morbilliforme ou autre éruption	Fréquent
Urticaire	Peu fréquent
Panniculite, prurit, purpura, induration cutanée, syndrome de Stevens-Johnson	Fréquence indéterminée
<i>Troubles musculosquelettiques, du tissu conjonctif et des os</i>	

Arthrite [†] et/ou arthralgie [†] (habituellement transitoire et rarement chronique), myalgie	Fréquence indéterminée
<i>Troubles généraux et anomalies liés au site d'administration</i>	
Fièvre (38.5 °C ou plus), érythème au site d'injection, douleur au site d'injection et œdème au site d'injection	Très fréquent
Ecchymose au site d'injection	Fréquent
Eruption au site d'injection	Peu fréquent
Réactions au site d'injection (brûlure et/ou sensation de piquûre de courte durée), malaise, papillite, œdème périphérique, gonflement, sensibilité, vésicules au site d'injection, tuméfaction et érythème au site d'injection	Fréquence indéterminée
<i>Troubles vasculaires</i>	
Vascularite	Fréquence indéterminée

[†] Voir rubrique c

c. Description des effets indésirables sélectionnés

Méningite aseptique

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

Encéphalite et Encéphalopathie

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

Panencéphalite subaiguë sclérosante

Il n'existe pas de preuve que le vaccin contre la rougeole puisse induire une PESS. Des cas de PESS ont été rapportés chez des enfants qui n'avaient pas d'antécédents d'infection par la rougeole sauvage mais avaient reçu le vaccin contre la rougeole. Parmi ces cas, certains seraient la conséquence de rougeoles non diagnostiquées durant la première année de vie ou

éventuellement de la vaccination rougeoleuse. Les résultats d'une étude cas-contrôle rétrospective conduite par les Centres de Contrôle et de Prévention des Maladies aux Etats-Unis suggèrent que l'effet global du vaccin contre la rougeole a été de protéger contre la PESS en prévenant la rougeole et le risque inhérent de PESS.

Arthralgies et/ou arthrite

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

Arthrite chronique

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfique/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Surdosage

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

comparable à celui observé avec la dose recommandée de M-M-RvaxPro.

Pharmacodynamie

Classe pharmacothérapeutique : vaccin viral, code ATC : J07BD52.

Evaluation de l'immunogénicité et de l'efficacité clinique

Une étude comparative sur 1 279 sujets recevant M-M-RvaxPro ou la précédente formulation du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par MSD (produit avec de l'albumine humaine sérique) a montré que l'immunogénicité et le profil de tolérance étaient comparables entre les 2 produits.

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

Evaluation de l'immunogénicité chez les enfants âgés de 9 à 12 mois au moment de la première dose

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

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

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

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

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

Les moyennes géométriques des titres (MGTs) après la 2^{ème} dose contre les oreillons et la rubéole étaient comparables entre toutes les classes d'âge, tandis que les MGTs contre la rougeole étaient inférieures chez les sujets qui ont reçu la première dose à l'âge de 9 mois comparativement aux sujets qui ont reçu la première dose à l'âge de 11 ou 12 mois.

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

L'efficacité des composants de la précédente formulation du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fabriqué par MSD a été établie dans une série d'essais contrôlés en double aveugle, qui ont démontré un haut degré

d'efficacité protectrice. Ces études ont également établi que la séroconversion induite par la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole correspondait à la protection conférée contre ces maladies.

Vaccination après exposition

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

Efficacité terrain

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

Adolescentes et femmes, non enceintes

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

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

Sujets probablement « réceptifs » aux oreillons et à la rubéole

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

Sécurité préclinique

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

Incompatibilités

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

Durée de conservation

2 ans.

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

Précautions particulières de conservation

A conserver et transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver le flacon de poudre dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

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

Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

Pour reconstituer le vaccin, utiliser le solvant fourni.

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

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

Instructions pour la reconstitution

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

Pour fixer l'aiguille, elle doit être fermement montée sur l'embout de la seringue et sécurisée en la tournant d'un quart de tour (90 °).

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

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

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

Ne pas congeler le vaccin reconstitué.

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

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

Prescription/délivrance/prise en charge

Liste I

AMM EU/1/06/337/011 ; CIP 3400937328210 (FI+Ser solv/0,5ml+2Aig).

Prix : 12,89 euros (FI+Ser solv/0,5ml+2Aig).

Remb Séc soc à 65 %* dans les indications suivantes :

- la vaccination des personnes nées depuis 1980 ; il est recommandé que ces personnes aient reçu au total deux doses de vaccin trivalent (rougeole, rubéole, oreillons) suivant le schéma d'administration défini dans le calendrier vaccinal en vigueur ;
- la vaccination des femmes nées avant 1980 non vaccinées contre la rubéole, pour qui la vaccination contre la rubéole est recommandée, doivent recevoir une dose de vaccin trivalent (rougeole, rubéole, oreillons) au lieu d'un vaccin rubéoleux simple ;
- la vaccination des personnes nées avant 1980 en situation de cas groupés de rougeole, sans antécédent connu de rougeole ; ces personnes devraient compléter leur vaccination jusqu'à obtenir en tout deux doses de vaccin trivalent.

* Prise en charge à 100 % par l'assurance maladie pour les enfants de 1 à 17 ans révolus.

Collect.

Titulaire de l'AMM : Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Pays-Bas.