SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. TRADE NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Measles Vaccine Live, Attenuated (Freeze-Dried)
Diluent : Sterile Water For Injection I.P.

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each single human dose when reconstituted in a volume of 0.5 ml contains not less than 1000 $CCID_{50}$ of measles virus.

Diluent: It contains Water for Injections in bulk that has been distributed into suitable containers, closed and sterilized by heat in conditions. It is free from any added substances.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Lyophilized Injection supplied with solvent for reconstitution

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic Indications :

For active immunization against measles. A single dose of measles vaccine is sufficient to provide prolonged immunity to infection. In countries where the incidence and mortality from measles is high in the first year of life, the recommended age for immunization against measles is as soon as possible at 9 months of age (270 days). In countries where infection occurs later in life (due to sustained high vaccine coverage), the age of immunisation can be moved to 12-15 months. Countries where measles is less of a problem may decide on a later date for immunization. The vaccine is also recommended for use in children and adolescents with no evidence of vaccination or measles infection. The vaccine can also be administered to children and adolescents who have been vaccinated before or have had measles infection earlier. Measles vaccine can be safely and effectively given simultaneously with DTP, DT, TT, Td, BCG, Polio vaccine (OPV and IPV), Haemophilus influenzae type b, Hepatitis B, Yellow fever vaccine and vitamin A supplementation

4.2 Posology and Method of Administration :

The vaccine should be reconstituted only with the entire diluent supplied (Sterile water for injections) using a sterile syringe and needle. With gentle shaking the dried cake is easily dissolved. After reconstitution the vaccine should be used immediately. A single dose of 0.5 ml should be administered by deep subcutaneous injection into the anterolateral aspect of upper thigh in infants and upper arm in older children. If the vaccine is not used immediately then it should be stored in the dark at 2-8ºC for no longer than 6 hours. Any opened container remaining at the end of a session (within six hours of reconstitution) should be discarded. The vaccine vial monitor, for this type of vaccine is attached to the vial cap and should be discarded when the vaccine is being reconstituted.

The diluent supplied is specially designed for use with the vaccine. Only this diluent must be used to reconstitute the vaccine. Do not use diluents from other types of vaccine or for Measles vaccine from other manufacturers. Water for injections must NOT be used for this purpose. Using an incorrect diluent may result in damage to the vaccine and/or serious reactions to those receiving the vaccine. Diluent must not be frozen, but should be kept cool.

The diluent and reconstituted vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter and / or variation of physical aspects prior to administration. In the event of either being observed, discard the diluent or reconstituted vaccine.

4.3 Contraindications :

There are few contraindications to the administration of measles vaccine. Individuals receiving corticosteroids, other immuno-suppressive drugs or undergoing radio-therapy may not develop an optimal immune response. The vaccine should not be given in acute infectious diseases, leukaemia, severe anaemia and other severe diseases of the blood system, severe impairment of the renal function, decompensated heart disease, following administration of gammaglobulin or blood transfusions. Persons with a history of an anaphylactic reaction to any component of the vaccine should not be vaccinated. There are extremely rare reports of hypersensitivity reactions with MMR vaccines in individuals who are allergic to cow’s milk. Such individuals should not receive the vaccine. Low-grade fever, mild respiratory infections or diarrhoea, and other minor illness should not be considered as contraindications. it is particularly important to immunize children with malnutrition. Since the effect of the live measles vaccine on the fetus is not known, it is also contraindicated in pregnancy.

IMMUNE DEFICIENCY:

Children with known or suspected HIV infection are at increased risk of severe measles and should be offered measles vaccine as early as possible.

Measles vaccine is contraindicated in persons who are severely immunocompromised as a result of a congenital immune disorder, HIV infection, advanced leukaemia or lymphoma, serious malignant disease, or treatment with high-dose steroids, alkylating agents or anti-metabolites, or in persons who are receiving immunosuppressive therapeutic radiation.

4.4 Special Warnings and Special Precautions for Use :

1. Please ensure that the vaccine is administered by subcutaneous route only. In rare cases anaphylactic shock may occur in susceptible individual and for such emergency please keep handy 1:1000 adrenaline injection ready to be injected intramuscularly or subcutaneously. For treatment of severe anaphylaxis the initial dose of adrenaline is 0.1-0.5 mg (0.1-0.5 ml of 1:1000 injection) given s/c or i/m. Single dose should not exceed 1 mg (1 ml). For infants and children the recommended dose of adrenaline is 0.01 mg/kg (0.01ml/kg of 1:1000 injection). Single paediatric dose should not exceed 0.5 mg (0.5 ml). This will help in tackling the anaphylactic shock/reaction effectively.
2. The mainstay in the treatment of severe anaphylaxis is the prompt use of adrenaline, which can be lifesaving. It should be used at the first suspicion of anaphylaxis. As with the use of all vaccines the vaccinee should remain under observation for not less than 30 minutes for possibility of occurrence of rapid allergic reactions. Hydrocortisone and antihistaminics should also be available in addition to supportive measures such as oxygen inhalation.

4.5 Interactions with other Medicinal Products :

Due to the risk of inactivation, the measles vaccine should not be given within the 6 weeks, and if it is possible the 3 months, after an injection of immunoglobulins or blood product containing immunoglobulins (blood, plasma).
For the same reason, immunoglobulins should not be administered within the two weeks after the vaccination.
Tuberculin positive individuals may transitionally become tuberculin negative after vaccination.

4.6 Pregnancy and Lactation :

Since the effect of the live measles vaccine on the fetus is not known, it is also contraindicated in pregnancy.

4.7 Effects on the ability to drive and use machines :

No studies on the effects on the ability to drive and use of machines have been performed.

4.8 Undesirable Effects :

The measles vaccine may cause within 24 hours of vaccination mild pain and tenderness at the injection site. In most cases, they spontaneously resolve within two to three days without further medical attention. A mild fever can occur in 5-15% of vaccinees 7 to 12 days after vaccination and last for 1-2 days. Rash occurs in approximately 2% of recipients, usually starting 7-10 days after vaccination and lasting 2 days. The mild side effects occur less frequently after the second dose of a measles-containing vaccine and tend to occur only in person not protected by the first dose. Encephalitis has been reported following measles vaccination at a frequency of approximately one case per million doses administered although a causal link is not proven. In susceptible individuals the vaccine may very rarely cause allergic reactions like urticaria, pruritis and allergic rash within 24 hours of vaccination.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic Properties :

5.1.1 Pharmacotherapeutic Group : (ATC Code)

JO7BD01

5.1.2 Mechanism of Action :

Measles vaccine stimulates active immunity to measles by inducing production of Measles-specific IgG antibodies.

5.1.3 Pharmacodynamic Effects :

Measles vaccine is used to provide active immunization against Measles.

5.1.4 Clinical Efficacy :

Clinical studies have shown that the Measles vaccine is highly immunogenic and generally well tolerated.

5.2 Pharmacokinetic Properties :

Not Applicable

5.3 Pre-clinical Safety Data :

No formal animal testing has been carried out for non-clinical assessment. However as a part of the quality control every batch of the vaccine is tested in mice and guinea pigs for general safety.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of Excipients :

- Partially Hydrolyzed Gelatin

- Sorbitol
- L-Histidine
- L-Alanine
- Tricine
- L-Arginine Hydrochloride
- Lactalbumin Hydrolysate
- Minimum Essential Medium

6.2 Incompatibilities :

In the absence of compatibility studies, this medicinal product must not be mixed with other medicinal products.

6.3 Shelf Life :

24 months from date of last satisfactory potency test, if stored in a dark place at a temperature between 2-8ºC.
Diluent : 5 years

6.4 Special Precautions for Storage :

IT IS IMPORTANT TO PROTECT BOTH THE LYOPHILIZED AND RECONSTITUTED VACCINE FROM THE LIGHT. The vaccine should be stored in the dark at 2-8ºC. For long term storage a temperature of -20ºC is recommended for the lyophilised vaccine. Protect from light. The diluent should not be frozen, but should be kept cool.
Diluent : Store at room temperature not to be frozen.

6.5 Nature and Contents of container :

Lyophilized vaccine provided with diluent
1 dose vial plus ampoule containing 0.5 ml diluent
2 dose vial plus ampoule containing 1.0 ml diluent
5 dose vial plus ampoule containing 2.5 ml diluent
10 dose vial plus ampoule containing 5 ml diluent ml)

Vaccine Container : Amber coloured tubular type I vial, 50 mm in height with 13 mm slotted, Grey, Bromobutyl Rubber Stopper and 13 mm Flip off Aluminium Cap
Diluent Container : Type I Glass ampoule

6.6 Instructions for Use and Handling :

The vaccine should be reconstituted only with the entire diluent supplied (Sterile water for injections) using a sterile syringe and needle. With gentle shaking the dried cake is easily dissolved. After reconstitution the vaccine should be used immediately. A single dose of 0.5 ml should be administered

by deep subcutaneous injection into the anterolateral aspect of upper thigh in infants and upper arm in older children. If the vaccine is not used immediately then it should be stored in the dark at 2-8ºC for no longer than 6 hours. Any opened container remaining at the end of a session (within six hours of reconstitution) should be discarded. The vaccine vial monitor (see figure), for this type of vaccine is attached to the vial cap and should be discarded when the vaccine is being reconstituted.

The diluent supplied is specially designed for use with the vaccine. Only this diluent must be used to reconstitute the vaccine. Do not use diluents from other types of vaccine or for Measles vaccine from other manufacturers. Water for injections must NOT be used for this purpose. Using an incorrect diluent may result in damage to the vaccine and/or serious reactions to those receiving the vaccine. Diluent must not be frozen, but should be kept cool.

The diluent and reconstituted vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter and / or variation of physical aspects prior to administration. In the event of either being observed, discard the diluent or reconstituted vaccine.

7. MARKETING AUTHORIZATION HOLDER

Serum Institute of India Private Ltd.
212/2, Hadapsar
Pune 411 028
India

8. MARKETING AUTHORIZATION NUMBER

---

9. DATE OF FIRST AUTHORIZATION / RENEWAL

-----

10. DATE OF REVISION OF TEXT

1.6.2 Container Labeling

Please find attached primary and secondary labels on following pages.

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

Sii

MEASLES VACCINE, Live **Attenuated** (Freeze-Dried)

Dose : 0.5 ml S/C
Each dose contains

10 doses
NOT LESS THAN

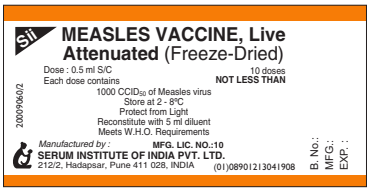
1000 $CCID_{50}$ of Measles virus
Store at 2 - 8ºC
Protect from Light
Reconstitute with 5 ml diluent
Meets W.H.O. Requirements

20009060/2

Manufactured by :
MFG. LIC. NO.:10
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411 028, INDIA

(01)08901213041908

B. No.:
MFG.:
EXP.:



Reason for issue: Addition of "PVT." in Co. Name		Specification: Happa Nylon Block To be printed on chromo art paper 80 gsm with release paper of 62 gsm supplied in roll form.
Customer: WHO/UNICEF/PAHO		
Product: **MEASLES VACCINE, Live Attenuated** (Freeze-Dried) 10 doses		Colour: Pantone 151C and Black
Item Code number: 20009060/2	Specification No.:	Artwork made to: 100%
Supercedes Item Code: 20009060/1		Dimensions: 48 x 24 mm

PACKAGING DEVELOPMENT	QUALITY CONTROL	REGULATORY AFFAIRS	MEDICAL DEPARTMENT	QUALITY ASSURANCE

File Name: E:\Packaging artworks as on 090212\Artworks 140212\GTIN NO\mesales all languages.cdr Rev. on: 18.12.15
035 5205/7/F3

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

Sii

MEASLES VACCINE, Live, Attenuated (Freeze-Dried)
VACUNA ANTISARAMPIONOSA, Viva, Atenuada (Liofilizada)
VACCIN ANTI - ROUGEOLE, Vivant, Atténué (Lyophilisé)

50 x 10 Dose / Dosis
Vials / Frascos / Flacons 0.5 ml / Dose / Dosis S/C
Reconstitute / Reconstituyase / Reconstitue
with / con / avec 5 ml diluent / diluente/diluant
Store / Conservar / Conserve at / a 2-8°C

Meets W.H.O. requirements / Cumple con los requisitos de la O.M.S.
Conforme aux exigences de l'O.M.S.

Reconstitute only with the diluent supplied by the manufacturer.
Reconstituir únicamente con el diluente suministrado por el fabricante.
Reconstituer seulement avec le diluant fourni par le fabricant.

Manufactured by / Fabricada por / Fabriqué par :
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411 028, INDIA
MFG. LIC. NO. : 10 / NUM DE MATRICULA DE FABR : 10 / NOM DE FABR : 10

B. NO./LOTE/LOT:
MFG./FABR.:
EXP.:

20007099/2

Reason for issue: Addition of "PVT." in Co. Name			Specification: Self Adhesive label Printed on chromo art paper 80 gsm with release paper of 62 gsm supplied in roll form.	
Customer: WHO/UNICEF/PAHO				
Product: **MEASLES VACCINE, Live, Attenuated** (Freeze-Dried) 50 x 10 doses			Colour: Pantone 151C and Black	
Item Code number: 20007099/2		Specification No.:		Artwork made to: 100%
Supercedes Item Code: 20007099/1			Dimensions: 100 x 90 mm	
PACKAGING DEVELOPMENT	QUALITY CONTROL	REGULATORY AFFAIRS	MEDICAL DEPARTMENT	QUALITY ASSURANCE

File Name: E:\Packaging artworks as on 090212\Artworks 140212\measles\exports\Outer stick wo barcode 080814.cdr Rev.on 01.01.16
035 5205/8/F3

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

MEASLES VACCINE, Live, Attenuated (Freeze-Dried)
VACUNA ANTISARAMPIONOSA, Viva, Atenuada (Liofilizada)
VACCIN ANTI - ROUGEOLE, Vivant, Atténué (Lyophilisé)

6 x 50 x 10 Dose / Dosis
Vials / Frascos / Flacons 0.5 ml / Dose / Dosis S/C
Reconstitute / Reconstituyase / Reconstitue
with / con / avec 5 ml diluent / diluente/diluant
Store / Conservar / Conserve at / a 2-8°C

Meets W.H.O. requirements / Cumple con los requisitos de la O.M.S.
Conforme aux exigences de l'O.M.S.

Reconstitute only with the diluent supplied by the manufacturer.
Reconstituir únicamente con el diluente suministrado por el fabricante.
Reconstituer seulement avec le diluant fourni par le fabricant.

Manufactured by / Fabricada por / Fabriqué par :
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411 028, INDIA

MFG. LIC. NO. : 10 / NUM DE MATRICULA DE FABR : 10 / NOM DE FABR : 10

B. NO./LOTE/LOT:
MFG./FABR.:
EXP.:

20007098/2

Reason for issue: Addition of "PVT." in Co. Name			Specification: Self Adhesive label Printed on chromo art paper 80 gsm with release paper of 62 gsm supplied in roll form.	
Customer: WHO/UNICEF/PAHO				
Product: **MEASLES VACCINE, Live, Attenuated** (Freeze-Dried) 6 x 50 x 10 doses			Colour: Pantone 151C and Black	
Item Code number: 20007098/2		Specification No.:		Artwork made to: 100%
Supercedes Item Code: 20007098/1			Dimensions: 140 x 90 mm	
PACKAGING DEVELOPMENT	QUALITY CONTROL	REGULATORY AFFAIRS	MEDICAL DEPARTMENT	QUALITY ASSURANCE

File Name: E:\Packaging artworks as on 090212\Artworks 140212\measles\exports\Outer stick wo barcode 080814.cdr Rev.on 01.01.16
035 5205/8/F3

1.6.3 Patient Information Leaflet (PIL)

Please find attached patient Information Leaflet (PIL) / package insert on following pages.

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

MEASLES VACCINE Live Attenuated, (Freeze-Dried)

Vaccinum morbillorum vivum

DESCRIPTION
Measles vaccine, live, attenuated (Freeze-dried) is prepared from the Edmonston strain measles virus which has been further attenuated by twenty two passages on human diploid cells (HDC) and is known as the Edmonston-Zagreb strain. The virus in the final vaccine is also propagated on HDC and is from the second cell culture passage from the seed virus. The vaccine is lyophilized and is provided with diluent. The product has the appearance of a yellowish-white dry cake. The vaccine meets the requirements of W.H.O. when tested by the methods outlined in W.H.O., TRS 840 (1994).

POTENCY
Each single human dose when reconstituted in a volume of 0.5 ml contains not less than 1000 $CCID_{50}$ of live virus particles. Stability data has shown that the freeze-dried vaccine retains the potency of 1000 $CCID_{50}$ per dose after 1 week at 37ºC.

INDICATIONS
For active immunization against measles. A single dose of measles vaccine is sufficient to provide prolonged immunity to infection. In countries where the incidence and mortality from measles is high in the first year of life, the recommended age for immunization against measles is as soon as possible at 9 months of age (270 days). In countries where infection occurs later in life (due to sustained high vaccine coverage), the age of immunisation can be moved to 12-15 months. Countries where measles is less of a problem may decide on a later date for immunization. The vaccine is also recommended for use in children and adolescents with no evidence of vaccination or measles infection. The vaccine can also be administered to children and adolescents who have been vaccinated before or have had measles infection earlier. Measles vaccine can be safely and effectively given simultaneously with DTP, DT, TT, Td, BCG, Polio vaccine (OPV and IPV), *Haemophilus influenzae* type b, Hepatitis B, Yellow fever vaccine and vitamin A supplementation.

APPLICATION AND DOSAGE
The vaccine should be reconstituted only with the entire diluent supplied (Sterile water for injections) using a sterile syringe and needle. With gentle shaking the dried cake is easily dissolved. After reconstitution the vaccine should be used immediately. A single dose of 0.5 ml should be administered by deep subcutaneous injection into the anterolateral aspect of upper thigh in infants and upper arm in older children. If the vaccine is not used immediately then it should be stored in the dark at 2-8ºC for no longer than 6 hours. Any opened container remaining at the end of a session (within six hours of reconstitution) should be discarded. The vaccine vial monitor (see figure), for this type of vaccine is attached to the vial cap and should be discarded when the vaccine is being reconstituted.
The diluent supplied is specially designed for use with the vaccine. Only this diluent must be used to reconstitute the vaccine. Do not use diluents from other types of vaccine or for Measles vaccine from other manufacturers. Water for injections must NOT be used for this purpose. Using an incorrect diluent may result in damage to the vaccine and/or serious reactions to those receiving the vaccine. Diluent must not be frozen, but should be kept cool.
The diluent and reconstituted vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter and / or variation of physical aspects prior to administration. In the event of either being observed, discard the diluent or reconstituted vaccine.

ADVERSE REACTIONS
The measles vaccine may cause within 24 hours of vaccination mild pain and tenderness at the injection site. In most cases, they spontaneously resolve within two to three days without further medical attention. A mild fever can occur in 5-15% of vaccinees 7 to 12 days after vaccination and last for 1-2 days. Rash occurs in approximately 2% of recipients, usually starting 7-10 days after vaccination and lasting 2 days. The mild side effects occur less frequently after the second dose of a measles-containing vaccine and tend to occur only in person not protected by the first dose. Encephalitis has been reported following measles vaccination at a frequency of approximately one case per million doses administered although a causal link is not proven. In susceptible individuals the vaccine may very rarely cause allergic reactions like urticaria, pruritis and allergic rash within 24 hours of vaccination.

DRUG INTERACTIONS
Due to the risk of inactivation, the measles vaccine should not be given within the 6 weeks, and if it is possible the 3 months, after an injection of immunoglobulins or blood product containing immunoglobulins (blood, plasma).
For the same reason, immunoglobulins should not be administered within the two weeks after the vaccination.
Tuberculin positive individuals may transitionally become tuberculin negative after vaccination.

CONTRAINDICATIONS AND WARNINGS
There are few contraindications to the administration of measles vaccine. Individuals receiving corticosteroids, other immuno-suppressive drugs or undergoing radio-therapy may not develop an optimal immune response. The vaccine should not be given in acute infectious diseases, leukaemia, severe anaemia and other severe diseases of the blood system, severe impairment of the renal function, decompensated heart disease, following administration of gammaglobulin or blood transfusions. Persons with a history of an anaphylactic reaction to any component of the vaccine should not be vaccinated. There are extremely rare reports of hypersensitivity reactions with MMR vaccines in individuals who are allergic to cow's milk. Such individuals should not receive the vaccine.
Low-grade fever, mild respiratory infections or diarrhoea, and other minor illness should not be considered as contraindications. it is particularly important to immunize children with malnutrition. Since the effect of the live measles vaccine on the fetus is not known, it is also contraindicated in pregnancy.

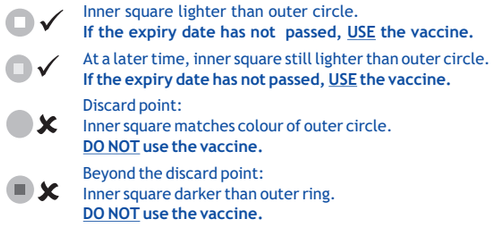
IMMUNE DEFICIENCY
Children with known or suspected HIV infection are at increased risk of severe measles and should be offered measles vaccine as early as possible. Measles vaccine is contraindicated in persons who are severely immunocompromised as a result of a congenital immune disorder, HIV infection, advanced leukaemia or lymphoma, serious malignant disease, or treatment with high-dose steroids, alkylating agents or anti-metabolites, or in persons who are receiving immunosuppressive therapeutic radiation.

RECOMMENDED STORAGE
IT IS IMPORTANT TO PROTECT BOTH THE LYOPHILIZED AND RECONSTITUTED VACCINE FROM THE LIGHT. The vaccine should be stored in the dark at 2-8ºC. For long term storage a temperature of -20ºC is recommended for the lyophilised vaccine. Protect from light. The diluent should not be frozen, but should be kept cool.

SHELF LIFE
24 months from the date of last satisfactory potency test, if stored in a dark place at a temperature between 2-8ºC.

PRESENTATION
1 dose vial plus diluent (0.5 ml)
2 dose vial plus diluent (1 ml)
5 dose vial plus diluent (2.5 ml)
10 dose vial plus diluent (5 ml)

THE VACCINE VIAL MONITOR (Optional)



Vaccine Vial Monitors (VVMs) are on the cap of Measles Vaccine Live Attenuated supplied through Serum Institute of India Pvt. Ltd. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.
The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the vial should be discarded.

MOST IMPORTANT WARNING

1. Please ensure that the vaccine is administered by subcutaneous route only. In rare cases anaphylactic shock may occur in susceptible individual and for such emergency please keep handy 1:1000 adrenaline injection ready to be injected intramuscularly or subcutaneously. For treatment of severe anaphylaxis the initial dose of adrenaline is 0.1-0.5 mg (0.1-0.5 ml of 1:1000 injection) given s/c or i/m. Single dose should not exceed 1 mg (1 ml). For infants and children the recommended dose of adrenaline is 0.01 mg/kg (0.01ml/kg of 1:1000 injection). Single paediatric dose should not exceed 0.5 mg (0.5 ml). This will help in tackling the anaphylactic shock/reaction effectively.

2. The mainstay in the treatment of severe anaphylaxis is the prompt use of adrenaline, which can be lifesaving. It should be used at the first suspicion of anaphylaxis. As with the use of all vaccines the vaccinee should remain under observation for not less than 30 minutes for possibility of occurrence of rapid allergic reactions. Hydrocortisone and antihistaminics should also be available in addition to supportive measures such as oxygen inhalation.

Manufactured by:
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA
Protection from birth onwards

20000928/7

VACUNA ANTISARAMPIONOSA, Viva, Atenuada (Liofilizada)

Vaccinum morbillorum Vivum

DESCRIPCIÓN
La Vacuna Antisarampionosa viva, atenuada (Liofilizada) se prepara utilizando la cepa Edmonston del virus de sarampión que ha sido adicionalmente atenuado mediante veintidós pasajes en las células diploides humanas (CDH) y que se conoce como la cepa Edmonston-Zagreb. El virus en la vacuna final también se propaga en las HDC y proviene del segundo pasaje del cultivo celular de la semilla viral. La vacuna es liofilizada y está provista con diluyente. El producto tiene el aspecto de una pastilla seca blanco-amarillenta. La vacuna cumple con los requisitos de la O.M.S. cuando se la comprueba según los métodos establecidos por la O.M.S., TRS 840 (1994).

POTENCIA
Cada dosis humana al ser reconstituida en un volumen de 0,5 ml contiene no menos de 1000 $CCID_{50}$ de partículas del virus vivo. Los datos de estabilidad muestran que la vacuna liofilizada retiene una potencia de 1000 $CCID_{50}$ por dosis después de una semana a 37ºC.

INDICACIONES
Para la inmunización activa contra el sarampión. Una sola dosis de la vacuna contra el sarampión es suficiente para proporcionar la inmunidad prolongada a la infección. En países en que la frecuencia del sarampión y la mortalidad debido a él en el primer año de la vida son muy elevadas, la edad recomendada de inmunización contra el sarampión es inmediatamente después de los 9 meses (270 días) de edad. En los países en que la infección tiende a ocurrir más tarde en la vida (debido al mayor alcance sostenido de la vacuna), la edad para la inmunización puede ser extendida a los 12-15 meses. En los países en que el sarampión presenta un problema menos grave se puede decidir en una fecha posterior para la inmunización. Se recomienda la vacuna también para uso en niños y adolescentes sin evidencia de la vacunación o la infección de sarampión. La vacuna también puede ser administrada en niños y adolescentes que han sido vacunados antes o que han sufrido una infección de sarampión antes. La vacuna contra el sarampión puede ser administrada segura y eficazmente simultáneamente con las vacunas contra DTP, DT, TT, Td, BCG, Polio (OPV e IPV), *Haemophilus influenzae* tipo b, Hepatitis B, la vacuna contra la fiebre amarilla y suplementos de la Vitamina A.

ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA
La vacuna debe ser reconstituida únicamente con entero el diluyente provisto (agua estéril para inyecciónes) usando jeringa y aguja estériles. Al sacudir suavemente la pastilla seca se disuelve fácilmente. La vacuna debe ser usada inmediatamente después de la reconstitución. Una dosis única de 0,5 ml debe ser administrada por la inyección profunda subcutánea en el aspecto antero lateral del muslo superior en bebés y en el brazo superior en niños mayores. Si no se utiliza la vacuna inmediatamente se la debe guardar en la oscuridad a 2-8ºC por no más de 6 horas. Cualquier frasco que quede abierto al final de la sesión (dentro de seis horas de la reconstitución) debe ser descartado.
El sensor de control del frasco de este tipo de vacuna (ver figura) se encuentra adherido a la tapa y debe desecharse al reconstituir la vacuna.
El diluyente provisto ha sido formulado especialmente para ser usado con la vacuna. Se debe usar únicamente este diluyente para reconstituir la vacuna. No utilizar otros diluyentes de otros tipos de vacunas o diluyentes para la vacuna MR, fabricados por otros fabricantes. El agua para inyecciónes NO debe ser usado para este propósito. El uso de un diluyente incorrecto puede resultar en daños a la vacuna y/o reacciones severas en las personas recibiendo la vacuna. El diluyente no debe ser congelado pero se la debe mantener frío.
El diluyente y la vacuna reconstituida deben examinarse visualmente para averiguar cualquiera materia particulada y /o variación de aspectos físicos antes de la administración. En caso de que se observa uno u otro, desechar el diluyente o la vacuna reconstituida.

REACCIONES ADVERSAS
La vacuna contra el sarampión puede provocar dentro de 24 horas de la vacunación, dolor leve y sensibilidad en el sitio de la inyección En la mayoría de los casos, esto se resuelve espontáneamente dentro de dos o tres días sin la necesidad de atención médica. Puede ocurrir la fiebre leve en 5-15% de los vacunados 7 a 12 días después de la vacunación y persiste durante 1-2 días. erupcion ocurre en aproximadamente 2% de vacunados, normalmente empezando 7-10 dias y permanece 2 dias. Los efectos secundarios leves ocurren con menos frecuencia después de la segunda dosis de una vacuna que contiene el sarampión y tienden a manifestarse sólo en personas no protegidas por la primera dosis. Se ha comunicado casos de encefalitis después de la vacunación contra el sarampión con frecuencia de aproximadamente un caso en un millón de dosis administradas aunque no se haya comprobado una relación causal. En individuos susceptibles la vacuna puede muy raramente causar reacciones alérgicas como la urticaria, prurito y erupciones cutáneas alérgicas dentro de 24 horas después de la vacunación.

INTERACCIONES DE LA DROGA
Debido al riesgo de la desactivación, la vacuna contra el sarampión no debe ser administrada dentro de las 6 semanas, y si fuera posible, los 3 meses, de la inyección de inmunoglobulinas o de un producto sanguíneo que contiene inmunoglobulinas (sangre, plasma).
Por esta misma razón no se debe administrar las inmunoglobulinas por dos semanas después de la vacunación.
Los individuos tuberculina-positivos pueden volverse en tuberculina-negativos temporalmente después de la vacunación.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS
Hay pocas contraindicaciones en la administración de la vacuna contra el sarampión. Puede ser que los

Reason for issue: Addition of "PVT." in Co. Name			Specification: To be printed on bible paper 40 gsm.	
Customer: WHO/UNICEF/PAHO				
Product: **MEASLES VACCINE Live Attenuated,** (Freeze-Dried)			Colour: Pantone 151C and 072C	
Item Code number: 20000928/7		Specification No.:		Artwork made to: 100%
Supercedes Item Code: 20000928/6			Dimensions: 353 x 247 mm	
PACKAGING DEVELOPMENT	QUALITY CONTROL	REGULATORY AFFAIRS	MEDICAL DEPARTMENT	QUALITY ASSURANCE

File Name: E:\Packaging artworks as on 090212\Artworks SII Pvt Ltd 231015\Insert\WHO\MMR group rev\Mealses 3 lang insert.cdr
Rev. on: 01.01.16
035 5205/8/F3

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

individuos que estén recibiendo corticoesteroides, otras drogas inmunosupresoras o que están recibiendo la radioterapia como tratamiento, no desarrollen una respuesta inmune óptima. La vacuna no debe ser aplicada en el caso de enfermedades infecciosas agudas, la leucemia, anemia severa y otras enfermedades severas del sistema sanguíneo, deterioro severo de la función renal, enfermedad cardiaca descompensada después de la administración de gammaglobulina o transfusiones de sangre. Las reacciones anafilácticas o anafilactoides a la neomicina e la historia de reacciones anafilácticas, anafilactoides son contraindicaciones absolutas. Las personas con antecedente de reacción anafiláctica a alguno de los componentes de la vacuna no deben ser vacunadas. Hay informes muy raros de reacciones de hipersensibilidad con la vacunas SRP en personas que son alérgicas a la leche de vaca. Estas personas no deben recibir la vacuna.
La fiebre baja, infecciones respiratorias o diarrea leves y otras enfermedades menores no deben considerarse como contraindicaciones. Es de especial importancia inmunizar a los niños sufriendo de la desnutrición. Dado que no se conoce el efecto de la vacuna viva contra el sarampión en el feto, está también contraindicada en el embarazo.

INMUNODEFICIENCIA
Los niños con infección presunta o confirmada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen un mayor riesgo de sufrir sarampión grave, por lo que se les debe ofrecer esta vacuna lo antes posible. La vacuna está contraindicada en las personas gravemente inmunodeprimidas como consecuencia de un trastorno inmunitario congénito, la infección por VIH, leucemia o linfoma avanzados, un proceso maligno grave o un tratamiento con altas dosis de corticosteroides, agentes alquilantes o antimetabolitos, así como en las personas sometidas a radioterapia con efecto inmunodepresor.

RECOMENDACIONES PARA LA CONSERVACIÓN
ES IMPORTANTE PROTEGER, TANTO LA VACUNA LIOFILIZADA COMO LA RECONSTITUIDA, DE LA LUZ. La vacuna debe ser guardada en la oscuridad a 2-8ºC. Para la conservación a largo plazo se recomienda una temperatura de -20ºC para la vacuna liofilizada. Proteger de la luz. No se debe congelar el diluyente, pero es necesario mantenerlo frío.

VALIDEZ DE LA VACUNA
24 meses de la fecha de la última prueba satisfactoria de la potencia, si es conservada en la oscuridad a una temperatura entre 2-8ºC.

PRESENTACIONES
Frasco de 1 Dosis más diluyente (0,5 ml)
Frasco de 2 Dosis más diluyente (1 ml)
Frasco de 5 Dosis más diluyente (2,5 ml)
Frasco de 10 Dosis más diluyente (5 ml)

SENSOR DE CONTROL DE VIAL DE VACUNA (Opcional)

- ✓ El color del cuadrado interno es más claro que el color del círculo externo. **USAR la vacuna, siempre que no se haya sobrepasado la fecha de caducidad.**
- ✓ Después de un periodo, el cuadrado interno todavía queda más claro que el circulo externo. **USAR la vacuna, siempre que no se haya sobrepasado la fecha de caducidad.**
- ✗ Punto de descarte: el color del cuadrado interno es igual al color del circulo externo. **NO usar la vacuna.**
- ✗ Punto de descarte superado: el cuadrado interno es más oscuro del circulo externo. **NO usar la vacuna.**

Los sensores de control de vial de vacuna (SVV) forman en la tapa de la Vacuna Antisarampionosa, Viva, Atenuada suministrada por el Serum Institute of India Pvt. Ltd. Es un punto sensible al tiempo y la temperatura que indica el calor acumulativo al cual haya sido expuesto el frasco. Avisa al consumidor final cuando la exposición al calor ha podido degradar la vacuna fuera del nivel de aceptación.

La interpretación del SVV es fácil. Concentrar en el cuadrado interno. Su color se cambiará progresivamente. Mientras el color de este cuadrado interno es más claro que el color del círculo, se puede usar la vacuna. Tan pronto como el color del cuadrado interno se cambia al color del aro o un color más oscuro, desechar el frasco.

ADVERTENCIA IMPORTANTE

1. Por favor asegurarse de que la administración de la vacuna es únicamente por la vía subcutánea. En casos muy raros puede ocurrir el shock anafiláctico en individuos susceptibles y para tales casos de urgencia debe estar siempre disponible una inyección de adrenalina 1:1000 para ser inyectada intramuscularmente. En el tratamiento de la anafilaxia severa, la dosis inicial de adrenalina es 0,1 a 0,5 mg (0,1-0,5 ml de inyección de 1:1000) administrada subcutáneamente o intramuscularmente. La dosis única no debe exceder 1 mg (1 ml). Para bebés y niños la dosis recomendada de adrenalina es 0,01 mg/Kg. (0,01 ml/Kg. de 1:1000 inyección de adrenalina). Una dosis única pediátrica no debe exceder 0,5 mg (0,5 ml). Esto ayudará en el tratamiento del shock/reacción anafiláctico de manera eficaz.
2. El elemento más importante en el tratamiento de la anafilaxis severa es el uso inmediato de la adrenalina, lo que puede salvar la vida. Debe ser usada en la primera sospecha de la anafilaxis. Como en el caso del uso de todas las vacunas los vacunados deben ser vigilados por no menos de 30 minutos para la posible ocurrencia de reacciones alérgicas rápidas. También deben ser disponibles el Hidrocortisona y antihistamínicos además de sistemas auxiliares tales como la inhalación de oxigeno.

Fabricada por:
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA
Protección desde el nacimiento

VACCIN ANTI-ROUGEOLE
Vivant, Atténué (Lyophilisé)
Vaccinum morbillorum vivum

DESCRIPTION
Le vaccin anti- rougeole, vivant, atténué, (lyophilisé) est préparé à partir de la souche Edmonston du virus de rougeole qui est atténué plus encore par vingt-deux passages sur les cellules diploïdes humaines (CDH) et est connue comme la souche Edmonston- Zagreb. Le virus du vaccin fini est aussi propagé sur les CDH au moyen de passage sur deuxième culture cellulaire du virus de semence. Le vaccin est lyophilisé et il est fourni avec un diluant. Le produit a l'apparence d'un agglomérat sec blanc-jaunâtre. Le vaccin répond aux exigences de l'Organisation Mondiale de la Santé dans les tests décrits dans les documents de l'O.M.S., TRS (Série de rapports techniques) 840 (1994).

ACTIVITÉ
Après la reconstitution du vaccin, chaque dose unitaire de 0,5 ml à l'usage humain renferme une quantité équivalent à au moins 1000 $CCID_{50}$. Les données de stabilité ont établi que le vaccin lyophilisé renferme l'activité de 1000 $CCID_{50}$ par dose, après une semaine à 37°C

INDICATIONS
Pour l'immunisation active contre la rougeole. Une dose unique de vaccin anti- rougeoleux suffit pour assurer une immunité prolongée à l'infection. Dans les pays où les incidences de la rougeole et la mortalité qu'elle entraîne sont élevés pendant la première année de la vie, l'âge recommandé pour l'immunisation contre la rougeole est aussitôt que possible après 9 mois d'âge (270 jours). Dans les pays où l'infection se produit plus tarde dans la vie (attribuable à la couverture haute soutenue) l'age de vaccination peut être différé à 12-15 mois. Les pays où la rougeole constitue un problème moins aigu pourront décider d'une date d'immunisation plus tardive. Le vaccin est également recommandé pour les enfants et adolescents qui neprésentant aucune signe de vaccination ou d'infection par la rougeole. Le vaccin est aussi recommandé pour les enfants et adolescents qui ont été vaccinés antérieurement ou qui ont été infectés par la rougeole. Le vaccin rougeoleux peut être administré sans risque et efficacement en même temps que les vaccins DTC, DT, AT, Td, BCG et Poliomyélitique (VPO et VPI), *Haemophilus influenzae* de type b, vaccins anti-Hépatite B et anti-maril et supplements de vitamine A.

APPLICATION ET POSOLOGIE
Reconstituer le vaccin seulement avec entier le diluant fourni (Eau Stérile pour Injections) à l'aide d'une seringue et aiguille stériles Il suffit de secouer doucement pour dissoudre facilement l'agglomérat sec. Après reconstitution, on devrait utiliser le vaccin immédiatement. Une dose unique de 0.5 ml doit être administrée par une injection sous-cutanée profonde dans la partie antéro-latérale de la cuisse supérieure chez les nourrissons et dans le bras supérieur chez les enfants plus âgés. S'il n'est pas possible d'utiliser le vaccin immédiatement, on doit le conserver à l'abri de la lumière à 2-8°C, pendant pas plus de six heures. S'il y reste un récipient ouvert à la fin d'une session (en moins de six heures de reconstitution), jeter-le.
Le moniteur de (Voir tableau), flacon de vaccin pour ce type de vaccin est joint pour le bouchon du flacon et doit être jeté lorsque le vaccin est en cours de reconstitution.
Le diluant fourni avec le vaccin est prévu uniquement pour son usage avec le vaccin. Il ne faut utiliser que ce diluant afin de reconstituer le vaccin. Ne pas utiliser les diluants prévus pour les autres vaccins ou bien les vaccins rougeoleux qui sont fabriqués par les autres fabricants. On ne doit pas utiliser l'eau pour injections.
Sinon, si un bon diluant n'est pas utilisé, cela entraînera de graves réactions aux personnes à qui il est administré et/ou au vaccin lui-même. Le diluant ne doit pas être congelé mais il doit être conservé dans un endroit frais.
Le diluant et le vaccin reconstitué doivent s'examiner visuellement pour découvrir n'importe quelle matière particulaire et / ou variation des aspects physiques avant l'administration. Dans le cas où se voit l'une ou l'autre, mettre au rebut le diluant ou le vaccin reconstitué.

EFFETS SECONDAIRES
Le vaccin rougeoleux peut entraîner douleur légère et sensibilité au site d'administration dans les 24 heures suivant la vaccination. Dans la plupart des cas, ces réactions disparaissent spontanément dans deux ou trois jours sans attention médicale ultérieure.
Une fièvre légère peut être observée en 5-15% de vaccinés, 7 ou 12 jours après la vaccination et elle dure 1-2 jours. L'éruption cutanée comme le rash peut se produire chez 2% de cas ordinairement commencant 7-10 jours apres la vaccination et durant 2 jours. Les effets secondaires de nature bénigne sont observés moins fréquemment après la deuxième dose de vaccin rougeoleux et ils ont une tendance à apparaître de nouveau uniquement chez les personnes qui n'ont pas pris la première dose. L'encéphalite a été observée suite à l'administration de vaccin avec une fréquence d'un cas par un million de doses administrées, pourtant, les liens intermittents ne sont pas encore établis. Les réactions anaphylactiques sont également rares. Chez les personnes sensibles, le vaccin peut très rarement provoquer des réactions allergiques comme l'articaria, le prurit et l'éruption allergique dans les 24heures suivant la vaccination.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES
Ce vaccin ne doit pas être administré dans les 6 semaines ou si possible dans les 3 mois suite à une injection d'immunoglobulines ou de produits sanguins contenant les immunoglobulines (Sang, plasma) à cause du risque de l'inactivation.
Les immunoglobulines ne doivent pas être administrées dans les deux mois suite à la vaccination pour la même raison.
Les patients positifs à la tuberculine peuvent devenir provisoirement négatifs à la tuberculine suite à la vaccination.

CONTRE-INDICATIONS ET MISES EN GARDE
Il y a peu de contre-indications à l'administration du vaccin rougeoleux. Les sujets qui sont traités aux corticostéroïdes ou bien à un autre médicament immunodépresseur ou à la radiothérapie peuvent ne pas produire une réaction immunitaire optimale. Ce vaccin est contre-indiqué en cas de maladie infectieuse, leucémie, anémie sévère, autre maladie grave du sang, insuffisance rénale aiguë, maladie cardiaque décompensée ou à un sujet qui vient de subir une injection de gammaglobuline ou transfusion sanguine. Les personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un composant du vaccin ne devraient pas être vaccinés. Il y a des rapports très rares des réactions d'hypersensibilité avec le vaccins ROR chez les personnes qui sont allergiques au lait de vache. Ces personnes ne devraient pas recevoir le vaccin.
On peut administrer le vaccin en cas de fièvre basse, infections respiratoires légères ou diarrhée ainsi que maladies bénignes. Il est extrêmement important d'immuniser en particulier les enfants souffrant de sous--alimentation. Étant donné que l'effet du vaccin anti- rougeole vivant sur le foetus n'est pas connu, son utilisation est déconseillée pendant la grossesse.

IMMUNODÉFICIENCE
Les enfants atteints d'une infection connue ou suspectée du VIH ont un risque accru de rougeole grave et devraient recevoir le vaccin contre la rougeole le plus tôt possible. Vaccin contre la rougeole est contre-indiqué chez les personnes qui sont gravement immunodéprimés en raison d'un trouble congénital immunitaire, infection par le VIH, leucémie ou de lymphome avancé, une maladie maligne grave, ou un traitement aux stéroïdes à haute dose, des agents alkylants ou des anti-métabolites, ou des personnes qui reçoivent un rayonnement thérapeutique immunosuppressive.

CONSERVATION RECOMMANDÉE
IL EST IMPORTANT DE PROTEGER LE VACCIN LYOPHILISÉ OU RECONSTITUÉ EN LE METTANT A L'ABRI DE LA LUMIERE.
Conserver le vaccin à l'abri de la lumière, à 2-8°C. Pendant une longue période de conservation une température de -20°C est à conseiller pour le vaccin lyophilisé. Le diluant ne doit pas être congelé mais il doit être frais

DURÉE DE CONSERVATION
24 mois à partir de la date du dernier test conforme de contrôle d'activité, si le vaccin est conservé à l'abri de la lumière entre 2-8°C

CONDITIONNEMENT
Flacon 1 dose + diluant (0,5 ml)
Flacon 2 doses + diluant (1 ml)
Flacon 5 doses + diluant (2,5 ml)
Flacon 10 doses + diluant (5 ml)

PASTILLE DE CONTROLE DU VACCIN (PCV) (Optionnel)

- ✓ Le carré intérieur est plus clair que le cercle externe. Si la date de péremption n'est pas dépassée, **UTILISER le vaccin .**
- ✓ Un peu plus tard, le carré intérieur est toujours plus clair que le cercle externe. **Si la date de péremption n'est pas dépassée, UTILISER le vaccin.**
- ✗ Point de mise au rebut : Le carré intérieur est de la même couleur que le cercle. **Ne pas utiliser le vaccin.**
- ✗ Point de mise au rebut dépassé :Le carré est plue foncé que le cercle externe. **Ne pas utiliser le vaccin.**

Les pastilles de contrôle du vaccin (PCV) sont sur le bouchon de vaccin Vaccin Anti-rougeole Vivant, Atténué, fourni par Serum Institute of India Pvt. Ltd. Il est sensible à temps et température en indiquant la chaleur cumulative à laquelle le flacon a été exposé. Cela avertit l'utilisateur final au cas où l'exposition à la chaleur aurait dégradé le vaccin au delà d'un niveau acceptable.

L'interprétation de la PCV est facile. Se concentrer sur le carré intérieur. Sa couleur changera progressivement. Jusqu'à ce que la couleur de carré soit plus claire que celle du cercle, on peut utiliser le vaccin. Lorsque le carré central est de la même couleur que le cercle ou plus foncé que le cercle, on doit jeter le flacon.

EXTRÊMEMENT IMPORTANT

1. S'assurer que le vaccin est administré uniquement par voie sous-cutanée. Dans de rares cas le choc anaphylactique peut survenir chez les patients sensibles, et dans cette éventualité, garder à portée de main une injection d'adrénaline 1:1000 prête à être administrée par voie intramusculaire. Pour le traitement d'anaphylaxie grave , la dose initiale d'adrénaline est 0.1 - 0.5 mg (0.1-0.5 ml d 'injection 1 :1000), administrée par voie IM ou SC. La dose unique ne doit jamais dépasser 1 mg (1 ml) Chez les enfants et les nourrissons, la dose recommandée d'adrénaline est 0.01 mg/kg (0.01 ml/kg d'injection-adrénaline 1 :1000). La dose unique pédiatrique ne doit pas dépasser 0.5 mg (0.5 ml) Cette précaution vous permettra d'intervenir avec efficacité en cas de choc ou de réaction anaphylactique.
2. L'utilisation rapide d'Adrénaline est d'une importance vitale en cas d'anaphylaxie aiguë. Il faut le prévoir dès les premiers signes de l'anaphylaxie. Comme pour tous les vaccins, les personnes vaccinées doivent être mises sous l'observation pour au moins 30 minutes au cas où certaines réactions allergiques se produiraient suite à l'administration du vaccin. Le Hydrocortisone et les anti-histaminiques doivent être également disponibles avec des mesures supplémentaires de soutien telles que l'inhalation d'oxygène.

Fabriqué par :
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA
Protection dés la naissance

Reason for issue: Addition of "PVT." in Co. Name			Specification: To be printed on bible paper 40 gsm.	
Customer: WHO/UNICEF/PAHO				
Product: **MEASLES VACCINE Live Attenuated,** (Freeze-Dried)			Colour: Pantone 151C and 072C	
Item Code number: 20000928/7		Specification No.:		Artwork made to: 100%
Supercedes Item Code: 20000928/6			Dimensions: 353 x 247mm	
PACKAGING DEVELOPMENT	QUALITY CONTROL	REGULATORY AFFAIRS	MEDICAL DEPARTMENT	QUALITY ASSURANCE

File Name: E:\Packaging artworks as on 090212\Artworks SII Pvt Ltd 231015\Insert\WHO\MMR group rev\Mealses 3 lang insert.cdr Rev. on: 01.01.16
035 5205/8/F3