(For the use of a Registered Medical Practitioner only)

1. Generic Name:

Measles and Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried)

2. Qualitative and quantitative composition
Each dose of 0.5 ml Contains:

Live Attenuated Measles Virus (Edmonston Zagreb Strain) (Propagated on Human Diploid Cells)	NLT 1000 $CCID_{50}$
Live Attenuated Rubella Virus (RA 27/3 strain) (Propagated on Human Diploid Cells)	NLT 1000 $CCID_{50}$

Diluent: 0.5 ml Sterile Water for Injections I.P.

3. Dosage form and strength
Dosage form: Freeze dried vaccine for subcutaneous injection upon reconstitution.
Strength:

Live Attenuated Measles Virus (Edmonston Zagreb Strain)	NLT 1000 $CCID_{50}$
Live Attenuated Rubella Virus (RA 27/3 strain)	NLT 1000 $CCID_{50}$

4. Clinical particulars
4.1 Therapeutic indication
For active immunization in children of 9 months of age and older against Measles and Rubella infections simultaneously.
4.2 Posology and method of administration
Measles and Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) has to be diluted with the diluent provided before administration. Single dose of 0.5ml should be administered as subcutaneous injection in the antero-lateral aspect of thigh or the upper arm taking aseptic precautions.
The lyophilized vial must be reconstituted by adding the entire contents of the supplied diluent to the vaccine vial. The vaccine pellet should be completely dissolved in the diluent. 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.
Steps for preparation**:**
1. Draw the entire content of supplied diluent from the ampoule into a syringe
2. Pierce the bung of the vial with the needle and gently inject the diluent into the vial
3. Detach the syringe, leaving the needle in vial bung. After 15 seconds remove the needle.
4. Rotate the vial gently between your palms till the material dissolves. Avoid shaking the vial as this would cause frothing.
5. Withdraw 0.5 ml of the reconstituted solution into the syringe, now ready for administration.

4.3 Contraindications
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 febrile states, pregnancy, acute infectious diseases, leukaemia, severe anemia and other severe diseases of the blood system, severe impairment of the renal function, decompensated heart diseases, following administration of gamma globulin or blood transfusions or to subjects with potential allergies to vaccine components. History of anaphylactic or anaphylactoid reactions are absolute contraindications. There are extremely rare reports of hypersensitivity reactions with MR 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.
MR vaccine should not be administered in pregnant women because of the theoretical but never demonstrated teratogenic risk. Inadvertent receipt of MR vaccine during pregnancy is not an indication for an abortion. Since MR vaccine is recommended in adults, if pregnancy is planned, then an interval of one month should be observed after MR vaccination. No cases of CRS have been reported in any pregnant women who inadvertently received rubella-containing vaccine in early pregnancy**.**
Measles and Rubella vaccine may be used in children with known or suspected HIV infection. The vaccine is contraindicated in persons who are severely immunocompromised as a result of congenital disease, 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 precautions for use
The vaccine should be administered by subcutaneous route only.
In rare cases anaphylactic shock may occur in susceptible individual and for such emergency 1:1000 adrenaline injection should be kept ready to be injected intra-muscularly or subcutaneously. For treatment of severe anaphylaxis, the initial dose of adrenaline is 0.1 - 0.5 mg (0.1-0.5ml of 1:1000 injections) given s/c or i/m. Single dose should not exceed 1 mg (1ml). For infants and children, the recommended dose of adrenaline is 0.01mg/kg (0.01ml/kg of 1:1000 injections). Single paediatric dose should not exceed 0.5mg (0.5ml).
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 vaccines should remain under observation for not less than 30 minutes for possibility of occurrence of rapid allergic reactions. Antihistaminic should also be available in addition to supportive measures such as oxygen inhalation.
4.5 Drug Interactions
Due to the risk of inactivation, the rubella 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.
If administration of other live virus vaccines is required, MR Vaccine should be given concomitantly at separate injection sites, or one month before or after administration of other live virus vaccines.
The 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.
It has been reported that live attenuated measles and rubella virus vaccine may result in a temporary depression of tuberculin skin sensitivity. Therefore, if a tuberculin test is to be done, it should be administered either any time before, simultaneously with, or 4 to 6 weeks after vaccination with Measles & Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried).
4.6 Use in special populations (such as pregnant women, lactating women, paediatric patients, geriatric patients etc.)
Not recommended to be used in pregnant or lactating mothers.
4.7 Effects on ability to drive and use machines
No studies on the effect of Measles & Rubella Vaccine (Live) on the ability to drive and use machines have been performed.
4.8 Undesirable effects
Adverse reactions commonly known to occur with Measles & Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) include: injection site erythema, injection site pain, injection site swelling, fever (38.5°C or higher), running nose, morbilliform or other rash. Rarely, vaccination may lead to encephalitis, thrombocytopenia, anaphylactic / allergic reactions.
4.9 Overdose
No case of overdose has been reported

5. Pharmacological properties
5.1 Mechanism of Action:
Measles & Rubella vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) is a live attenuated viral vaccine which consists of Edmonston Zagreb strain of Measles virus and RA27/3 strain of rubella virus propagated on Human Diploid Cells. The vaccine when administered subcutaneously in a dose of 0.5ml confers significant protection against measles and rubella based on the production of antibodies. Immunity appears 4 to 6 weeks after vaccination.

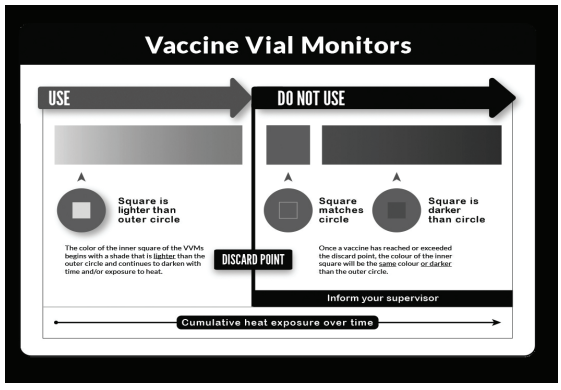
5.2 Pharmacodynamic properties
The immunogenicity of single dose and multi-dose (10 dose) formulation of Measles & Rubella vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) of M/s Zydus Lifesciences Limited was compared to Measles and Rubella vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) of M/s Serum Institute of India Limited (Reference Product) in a prospective, randomized, single blind, parallel, active controlled, multicentre, phase II / III clinical study in 619 healthy paediatric subjects aged 9-12 months.
The proportion of subjects seropositive for measles at baseline were 14.9%, 13.6% and 19.4% for Test 1 Group (Single dose formulation of CHL), Test 2 Group (Multi dose formulation of CHL) and Reference Group, respectively while all these subjects in the three groups became seropositive for measles at the end of 6 weeks of study. With regards to Rubella, 7.7%, 8.1% and 11.4% subjects in Test 1 Group, Test 2 Group and Reference Group, respectively were seropositive at baseline and 89.7%, 88.9% and 88.6% subjects became seropositive at the end of 6 weeks of treatment in the three groups, respectively.
The seroconversion rate was 100.0% seroconversion for measles in all the three groups while the seroconversion rates for rubella in Test 1 Group, Test 2 Group and the Reference Group were 89.4%, 89.6% and 88.8%, respectively.
5.3 Pharmacokinetic properties
Evaluation of Pharmacokinetic properties is not required for vaccines.

6. Nonclinical properties
6.1 Animal toxicology or Pharmocology
Measles, Mumps & Rubella (Live) Vaccine formulation developed by Zydus Lifesciences Limited has been adequately tested in toxicology studies, with two acute dose toxicity studies in mice and rats, and two repeat-dose studies in rats and rabbits. No unexpected toxicity and safety concerns were identified in these non-clinical studies during in-life Phase and terminal Phase including histopathological evaluation.

7. Description
Measles & Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) is a sterile, Whitish dull appearance to very light pinkish colour cake, cake turns to clear solution of red to purple colour after reconstitution with diluent
It's a live attenuated viral vaccine which consists of Edmonston Zagreb strain of Measles virus and RA27/3 strain of rubella virus propagated on Human Diploid Cells. The vaccine meets the requirements of I.P. and WHO when tested by the methods outlined in I.P. and WHO, TRS 840 (1994).

8. Pharmaceutical particulars
8.1 Incompatibilities
This product must not be mixed with other medicinal products.
8.2 Shelf-life
The expiry date of the vaccine is indicated on the label and carton of the product.
8.3 Packaging information
- Single dose Vial: 0.5 ml
- Multi dose vial: 2.5 ml (5 dose)
- Multi dose Vial: 5.0 ml (10 dose)

8.4 Storage and handing instructions
IT IS IMPORTANT TO PROTECT BOTH THE LYOPHILIZED AND RECONSTITUTED VACCINE FROM THE LIGHT.
The vaccine should be stored in the dark at a temperature between 2-8ºC. The diluent should not be frozen, but should be kept cool.
For Single Dose: - Use immediately after reconstitution.
For Multi dose: - Use within 6 hours after reconstitution. Once opened, multi-dose vials should be used as soon as practically possible and within 6 hours when kept between +2ºC and +8ºC. All opened multidose vials should be discarded at the end of immunization session or within six hours whichever comes first.
THE VACCINE VIAL MONITOR (Optional)



Vaccine Vial Monitors (VVMs) are on the cap of Measles and Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) supplied through Zydus Lifesciences Limited. The colour dot appears on the VVM label in square element 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.

9. Details of manufacturer
Zydus Lifesciences Limited
Plot Survey No. 23, 25/P, 37, 40/P, 42 to 47 Sarkhej- Bavla N.H. 8A,
Opp. Ramdev Masala, Village: Changodar, Taluka: Sanand,
Dist. Ahmedabad – 382 213, Gujarat

10. Details of permission or Licence number with date
Permission No. MF/BIO/18/000036 dated 26th December, 2018 and amendment dated 5th March, 2019 (for single dose and 10 dose presentation), 10th January , 2022 (for 5 dose presentation).

11. Date of revision

2084760

Marketed by: **Zydus Lifesciences Limited**

To report adverse events, call toll free on
1800 419 1141 or visit www.zyduslife.com

(केवल पंजीकृत चिकित्सा व्यवसायी के उपयोग के लिए)

1. जनेरिक नाम

खसरा और रूबेला का टीका (जिवंत) आई.पी. (फ्रीज ड्राइड)

2. गुणात्मक और मात्रात्मक संरचना

0.5 ml की प्रत्येक खुराक में शामिल हैं:

जिवंत क्षीणित खसरा वायरस (एडमॉस्टन जाग्रेब स्ट्रेन) (मानव द्विगुणित कोशिकाओं पर प्रचारित)	एनएलटी 1000 सीसीआईडी$_{50}$
जिवंत क्षीणित रूबेला वायरस (आरए 27/3 स्ट्रेन) (मानव द्विगुणित कोषिकाओं पर प्रचारित)	एनएलटी 1000 सीसीआईडी$_{50}$

मंदक: इंजेक्षन के लिए 0.5 ml जीवाणुरहित पानी (स्टराइल वॉटर) आई.पी.

3. खुराक का स्वरूप और क्षमता

खुराक का स्वरूप: पुनर्गठन किए जाने पर त्वचा के नीचे इंजेक्षन के रुप में लगाए जाने के लिए फ्रीज ड्राइड टीका।

क्षमता

जिवंत क्षीणित खसरा वायरस (एडमॉस्टन जाग्रेब स्ट्रेन)	एनएलटी 1000 सीसीआईडी$_{50}$
जिवंत क्षीणित रूबेला वायरस (आरए 27/3 स्ट्रेन)	एनएलटी 1000 सीसीआईडी$_{50}$

4. नैदानिक विवरण

4.1 चिकित्सीय विधान संबंधी संकेत

एक साथ खसरा और रूबेला संक्रमण के खिलाफ सक्रिय टीकाकरण के लिए 9 महीने और उससे अधिक उम्र के बच्चों के लिए।

4.2 पोसोलोजी और खुराक देने का तरीका

खसरा और रूबेला के टीके (जिवंत) आई.पी. (फ्रीज ड्राइड) को देने से पहले प्रदान किए गए मंदक के साथ मंद करना (पतला करना) चाहिए। 0.5 ml की एक खुराक को जांघ या ऊपरी बांह के अग्र पार्श्व भाग में हानिकारक सूक्ष्मजीवों से होते संक्रमण को रोकने वाली सावधानी बरतते हुए त्वचा के नीचे इंजेक्शन के रूप में देना चाहिए।

ल्योफिलाइज्ड टीके की शीशी (वायल) में उपलब्ध कराए गए मंदक की संपूर्ण सामग्री डालकर पुनर्गठन किया जाना चाहिए। टीके की पैलेट को मंदक में पूरी तरह से घोला जाना चाहिए। टीका देने से पहले बाहर के किसी भी कण पदार्थ और / या भौतिक पहलुओं की भिन्नता के लिए मंदक और पुनर्गठित टीका का निरीक्षण किया जाना चाहिए। बाहर के किसी भी कण पदार्थ या भौतिक पहलुओं की भिन्नता देखे जाने की स्थिति में, मंदक या पुनर्गठित टीके को फेंक दिया जाना चाहिए।

तैयार करने के चरण:

1. उपलब्ध कराए गए मंदक की संपूर्ण सामग्री को एम्प्यूल से एक सिरिंज की मदद से खींचे
2. शीशी की डाट को सुई से छेदें और मंदक को शीशी में धीरे से डालें
3. सिरिंज को अलग करें, शीशी की डाट में सुई छोड़ दें। 15 सेकंड के बाद सुई को निकाल दें।
4. सामग्री के घुलने तक शीशी को अपनी हथेलियों के बीच धीरे से घुमाएं। शीशी को जोर से न हिलाएं, क्योंकि इससे झाग बनेगा।
5. पुनर्गठित घोल के 0.5 ml को सिरिंज में निकालें, जो अब टीकाकरण के लिए तैयार है।

4.3 विपरीत संकेत (कौन टीका प्राप्त नहीं कर सकता)

कॉर्टिकोस्टेरॉइड्स, प्रतिरक्षा को कम करने वाली अन्य दवाएं या रेडियो–थेरेपी प्राप्त करने वाले व्यक्ति इष्टतम प्रतिरक्षा प्रतिभाव विकसित नहीं कर सकते हैं। बुखार की स्थिति, गर्भावस्था, तीव्र संक्रामक रोग, ल्यूकेमिया (रक्त कैंसर जो सफेद रक्त कोशिकाओं की संख्या में वृद्धि के कारण होता है), गंभीर रक्ताल्पता (एनीमिया) और रक्त प्रणाली के अन्य गंभीर रोगों, गुर्दे की कार्य क्षमता की गंभीर हानि, विघटित हृदय रोग वाले व्यक्तिओं को टीका नहीं दिया जाना चाहिए, गामा ग्लोब्युलिन या रक्त आधान के बाद टीका नहीं दिया जाना चाहिए या टीका के घटकों के प्रति संभावित एलर्जी वाले व्यक्तिओं को टीका नहीं दिया जाना चाहिए। एनाफिलेक्टिक या एनाफिले. क्टॉइड प्रतिक्रियाओं के इतिहास वाले व्यक्ति को टीका नहीं देना चाहिए। गाय के दूध से एलर्जी वाले व्यक्तियों में एमआर टीकों के साथ अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रियाओं की अत्यंत दुर्लभ रिपोर्टें हैं। ऐसे व्यक्तियों को टीका नहीं लगवाना चाहिए। कम श्रेणी के बुखार, हल्के श्वसन संक्रमण या दस्त, और अन्य छोटी बीमारी को विपरीत संकेत के रूप में नहीं माना जाना चाहिए। कुपोषण से ग्रस्त बच्चों का टीकाकरण करना विशेष रूप से महत्वपूर्ण है।

एमआर टीका गर्भवती महिलाओं को सैद्धांतिक रूप से नहीं दिया जाना चाहिए, लेकिन कभी भी टेराटोजेनिक जोखिम (गर्भ के असामान्य विकास से संबंधित जोखिम) को देखा नहीं गया है। गर्भावस्था के दौरान अनजाने में एमआर टीका प्राप्त करना गर्भपात के लिए संकेत नहीं है। क्योंकि वयस्कों में एमआर टीका की सिफारिश की जाती है, इसलिए यदि गर्भावस्था की योजना बनाई गई है, तो एमआर टीकाकरण के बाद एक महीने का अंतराल रखना चाहिए। किसी भी गर्भवती महिला में सीआरएस का कोई मामला सामने नहीं आया है, जिन्हें अनजाने में प्रारंभिक गर्भावस्था के दौरान रूबेला युक्त टीका लग गया हो।

ज्ञात या संदिग्ध एचआईवी संक्रमण वाले बच्चों में खसरा और रूबेला टीका का उपयोग किया जा सकता है। जन्मजात बीमारी, एचआईवी संक्रमण, आगे बढ़ चुके ल्यूकेमिया या लिम्फोमा, गंभीर घातक (कैंसर की) बीमारी के कारण, या उच्च खुराक में स्टेरॉयड, अल्काइलेटिंग एजेंटों या एंटी मेटाबोलाइट्स के साथ उपचार के परिणामस्वरूप गंभीर रूप से प्रतिरक्षा कम है, या ऐसे व्यक्तियों को टीका नहीं देना चाहिए, या जो प्रतिरक्षा को कम करने के लिए चिकित्सीय विकिरण (रेडिएशन) प्राप्त कर रहे हैं ऐसे व्यक्तियों को टीका नहीं देना चाहिए।

4.4 उपयोग के लिए विशेष चेतावनी और सावधानियां

टीका केवल त्वचा के नीचे दिया जाना चाहिए।

दुर्लभ मामलों में अतिसंवेदनशील व्यक्ति में एनाफिलेक्टिक शॉक हो सकता है और ऐसी आपात स्थिति के लिए, मांसपेशी के भीतर या त्वचा के नीचे इंजेक्शन लगाने के लिए 1:1000 एड्रेनालाईन इंजेक्शन तैयार रखा जाना चाहिए। गंभीर लेरिंगाइटिस या एनाफिलेक्सिस के उपचार के लिए, एड्रेनालाईन की प्रारंभिक खुराक 0.1 - 0.5 मिग्रा (1:1000 इंजेक्शन का 0.1-0.5 ml) त्वचा के नीचे या मांसपेशी के भीतर दी जाती है। एक खुराक 1 मिग्रा (1 उस) से अधिक नहीं होनी चाहिए। शिशुओं और बच्चों के लिए, एड्रेनालाईन की रिफारिश की जाती खुराक 0.01 मिग्रा/किग्रा (1:1000 इंजेक्शन का 0.01 ml/किग्रा) है। बच्चों के लिए एक खुराक 0.5 मिग्रा (0.5 ml) से अधिक नहीं होनी चाहिए।

गंभीर लेरिंगाइटिस या एनाफिलेक्सिस के उपचार में मुख्य आधार एड्रेनालाईन का शीघ्र उपयोग है, जो जीवन रक्षक हो सकता है। इसका उपयोग एनाफिलेक्सिस का पहला संदेह होने पर किया जाना चाहिए। जैसा कि सभी टीकों के उपयोग के साथ होता है, टीका प्राप्त करने वाले व्यक्ति को तेजी से एलर्जी प्रतिक्रियाएं होने की संभावना के लिए कम से कम 30 मिनट तक निगरानी में रहना चाहिए। साँस द्वारा ऑक्सीजन लेने जैसे सहायक उपायों के अलावा एंटीहिस्टामिनिक भी उपलब्ध होना चाहिए।

4.5 दवाओं के बीच पारस्परिक क्रिया

निष्क्रियता के जोखिम के कारण, रूबेला टीका को इम्युनोग्लोबुलिन के इंजेक्शन या इम्युनोग्लोबुलिन युक्त रक्त उत्पाद (रक्त, प्लाज्मा) लेने के 6 सप्ताह के भीतर नहीं दिया जाना चाहिए, और यदि संभव हो, तो 3 महीने के बाद देना चाहिए।

इसी कारण से, टीकाकरण के बाद दो सप्ताह के भीतर इम्युनोग्लोबुलिन को नहीं देना चाहिए।

यदि अन्य जीवित वायरस के टीके देना आवष्यक है, तो एमआर टीका को साथ ही अलग इंजेक्शन स्थान पर, या अन्य जीवित वायरस टीकों को देने के एक महीने पहले या बाद में दिया जाना चाहिए।

डीटीपी, डीटी, टीटी, टीडी, बीसीजी, पोलियो टीका (ओपीवी और आईपीवी), हीमोफिलस इन्फ्लुएंजा टाइप बी, हेपेटाइटिस बी, येलो फीवर टीका और विटामिन ए सप्लीमेंट (पूरक) के साथ टीका सुरक्षित और प्रभावी रूप से एक साथ दिया जा सकता है।

यह दर्ज किया गया है कि जिवंत क्षीणित खसरा और रूबेला वायरस के टीके के परिणामस्वरूप ट्यूबरकुलिन त्वचा संवेदनशीलता में एक अस्थायी कमी हो सकती है। इसलिए, यदि एक ट्यूबरकुलिन परीक्षण किया जाना है, तो इसे खसरा और रूबेला के टीके (जिवंत) आई.पी. (फ्रीज ड्राइड) के साथ टीकाकरण से पहले कभी भी, टीकाकरण के साथ या टीकाकरण के 4 से 6 सप्ताह के बाद करना चाहिए।

4.6 विशेष लोगों में उपयोग (जैसे कि गर्भवती महिलाएं, स्तनपान कराने वाली महिलाएं, बाल रोगी, वृद्धावस्था के रोगी आदि)

गर्भवती या स्तनपान कराने वाली माताओं में उपयोग करने की रिफारिश नहीं की जाती है।

4.7 वाहन चलाने और मशीनों का उपयोग करने की क्षमता पर प्रभाव

वाहन चलाने और मषीनों का उपयोग करने की क्षमता पर खसरा और रूबेला के टीके (जिवंत) के प्रभाव पर कोई अध्ययन नहीं किया गया है।

4.8 अवांछनीय प्रभाव

आमतौर पर खसरा और रूबेला के टीके (जिवंत) आई.पी (फ्रीज ड्राइड) के साथ होने वाली प्रतिकूल प्रतिक्रियाओं में शामिल हैं: इंजेक्शन देने के स्थान पर त्वचा का लाल होना, इंजेक्शन देने के स्थान पर दर्द, इंजेक्शन देने के स्थान पर सूजन, बुखार (38.5 डिग्री सेल्सियस या अधिक), बहती नाक, उठे हुए या अन्य दाने। शायद ही कभी, टीकाकरण से एरीथेमा मल्टीफॉर्मे, थ्रोम्बोसाइटोपेनिया, एनाफिलेक्टिक / एलर्जी प्रतिक्रियाएं हो सकती हैं।

4.9 अधिक मात्रा में खुराक

अधिक मात्रा में खुराक का कोई मामला सामने नहीं आया है

5. फार्माकोलॉजिकल गुण

5.1 कार्य करने का तरीका:

खसरा और रूबेला का टीका (जिवंत) आई.पी (फ्रीज ड्राइड) एक जिवंत क्षीणित वायरल टीका है, जिसमें मानव द्विगुणित कोषिकाओं में प्रचारित खसरा वायरस के एडमॉस्टन जाग्रेब स्ट्रेन और रूबेला वायरस का आरए 27/3 स्ट्रेन शामिल हैं। टीका जब 0.5 ml की खुराक में त्वचा के नीचे दिया जाता है, तो एंटीबॉडी के उत्पादन के आधार पर खसरा और रूबेला के खिलाफ महत्वपूर्ण सुरक्षा प्रदान करता है। टीकाकरण के 4 से 6 सप्ताह बाद प्रतिरक्षा दिखाई देती है।

5.2 फार्माकोडायनामिक गुण

9-12 महीने की उम्र के 619 स्वस्थ बाल प्रतिभागियों में एक संभावित, संयोग आधारित अक्रमिक आवंटन वाले, एक तरफा अज्ञात, समानांतर, सक्रिय नियंत्रित, बहु केन्द्रिय, चरण II / III चिकित्सीय अध्ययन में मेसर्स सीरम इंस्टीट्यूट ऑफ इंडिया लिमिटेड के खसरा और रूबेला के टीका (जिवंत) आई पी (फ्रीज ड्राइड) (संदर्भ उत्पाद) के साथ मेसर्स जायडस लाइफसाइंसेज लिमिटेड के खसरा और रूबेला के टीका (जिवंत) आई पी (फ्रीज ड्राइड) के एक खुराक और बहु खुराक (10 खुराक) फॉर्म्युलेशन की प्रतिरक्षाजनकता की तुलना की गई थी।

जांच 1 समूह (सीएचएल का एक खुराक फॉर्म्युलेशन), जांच 2 समूह (सीएचएल का बहु–खुराक फॉर्म्युलेशन) और संदर्भ समूह के लिए बेसलाइन पर खसरे के लिए सेरोपोसिटिव प्रतिभागियों का अनुपात क्रमशः 14.9%, 13.6% और 19.4% था, जबकि तीन समूहों में ये सभी प्रतिभागी अध्ययन के 6 सप्ताह के अंत में खसरे के लिए सेरोपोसिटिव बन गए थे। रूबेला के संबंध में, जांच 1 समूह, जांच 2 समूह और संदर्भ समूह में क्रमशः 7.7%, 8.1% और 11.4% प्रतिभागी बेसलाइन पर सेरोपोसिटिव थे और तीन समूहों में क्रमशः 89.7%, 88.9% और 88.6% प्रतिभागी उपचार के 6 सप्ताह के अंत में सेरोपोसिटिव बन गए थे।

सभी तीनों समूहों में खसरा के लिए सेरोकोनवर्जन दर 100.0% थी, जबकि जांच 1 समूह, जांच 2 समूह और संदर्भ समूह में रूबेला के लिए सेरोकोनवर्जन दर क्रमशः 89.4%, 89.6% और 88.8% थी।

5.3 फार्माकोकाइनेटिक गुण

टीकों के लिए फार्माकोकाइनेटिक गुणों के मूल्यांकन की आवश्यकता नहीं है।

6. गैर–नैदानिक गुण

6.1 एनिमल (पशु संबंधी) टॉक्सिकोलॉजी या फार्माकोलॉजी

जायडस लाइफसाइंसेज लिमिटेड द्वारा विकसित खसरा, कण्ठमाला और रूबेला (जिवंत) टीका के फॉर्म्युलेशन का टॉक्सिकोलॉजी अध्ययनों में पर्याप्त रूप से परीक्षण किया गया है, जिसमें चूहों और भूषकों में दो तीव्र खुराक विषाक्तता के अध्ययन तथा चूहों और खरगोशों में दो पुनरावृत्ति खुराक के अध्ययन शामिल हैं। इन गैर चिकित्सीय अध्ययनों में इन लाइफ चरण (चरण जिस दौरान पषु जीवित हैं और वृद्धि कर रहे हैं) और अंतिम चरण के दौरान हिस्टोपैथोलॉजिकल मूल्यांकन सहित किसी भी अप्रत्याशित विषाक्तता और सुरक्षा संबंधी चिंताओं की पहचान नहीं की गई थी।

7. विवरण

खसरा और रूबेला का टीका (जिवंत) आई.पी. (फ्रीज ड्राइड) हानिकारक सूक्ष्म जीवाणु रहित, दिखावट में हल्के सफेद से बहुत हल्के गुलाबी रंग का केक है, मंदक के साथ पुनर्गठन के बाद केक लाल से बैंगनी रंग के स्पष्ट घोल में बदल जाता है

यह एक जिवंत क्षीणित वायरल टीका है, जिसमें मानव द्विगुणित कोशिकाओं पर प्रचारित खसरा वायरस के एडमॉस्टन जाग्रेब स्ट्रेन और रूबेला वायरस का आरए 27/3 स्ट्रेन षामिल हैं। टीका आई.पी. और डब्ल्यूएचओ की आवश्यकताओं को पूरा करता है, जब आई.पी. और डब्ल्यूएचओ, टीआरएस 840 (1994) में उल्लिखित तरीकों द्वारा परीक्षण किया गया।

8. फार्मास्युटिकल विवरण

8.1 विसंगतियां

इस उत्पाद को अन्य औषधीय या चिकित्सीय उत्पादों के साथ नहीं मिलाया जाना चाहिए।

8.2 शेल्फ – लाइफ (उपयोग करने की समय अवधि)

टीके का उपयोग करने की समाप्ति तारीख उत्पाद के लेबल और बॉक्स पर सूचित की जाती है।

8.3 पैकेजिंग के बारे में जानकारी

- एक खुराक की शीशी: 0.5 ml
- बहु खुराक की शीशी: 2.5 ml (5 खुराक)
- बहु खुराक की शीशी: 5.0 ml (10 खुराक)

8.4 संग्रह करने और संभालने के निर्देश

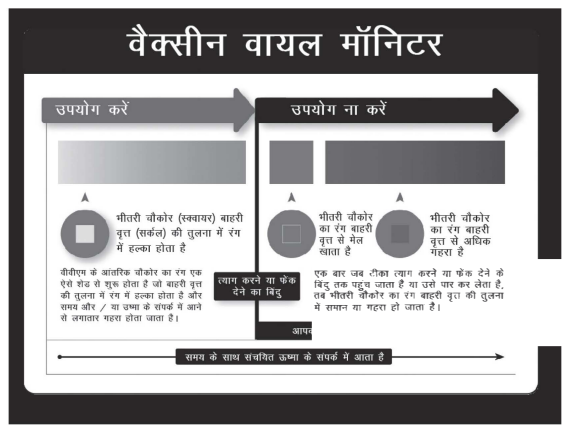
ल्योफिलाइज्ड और पुनर्गठित टीके दोनों को प्रकाश से बचाना महत्वपूर्ण है।

टीके को अंधेरे में 2-8 °C के बीच के तापमान पर संग्रहित किया जाना चाहिए। मंदक को फ्रीज नहीं करना चाहिए, लेकिन ठंडा रखा जाना चाहिए।

एक खुराक के लिए: – पुनर्गठन के बाद तुरंत उपयोग करें।

बहु खुराक के लिए: – पुनर्गठन के बाद 6 घंटे के भीतर उपयोग करें। एक बार खोलने के बाद, बहु–खुराक शीशियों को तुरंत और 6 घंटे के भीतर जितना जल्दी हो सके उपयोग किया जाना चाहिए, जब +2 °C और +8 °C के बीच रखा गया है। सभी खुली हुई बहु–खुराक शीशियों को टीकाकरण सत्र के अंत में या छह घंटे के भीतर, जो भी पहले हो, फेंक दिया जाना चाहिए।

वैक्सीन वायल मॉनिटर (वैकल्पिक)



वैक्सीन वायल मॉनिटर (वीवीएम), खसरा और रूबेला के टीका (जिवंत) आई.पी. (फ्रीज ड्राइड) के कैप (ढक्कन) पर होते है और इसे जायडस लाइफसाइंसेज लिमिटेड (Zydus Lifesciences Limited) द्वारा सप्लाई किया जाता है। चौकोर तत्व में वीवीएम लेबल पर दिखाई देने वाला रंग बिंदु एक समय तापमान संवेदनशील बिंदु है, जो संचयित ऊष्मा का संकेत प्रदान करता है जिसके संपर्क में शीशी आई है। यह अंतिम उपयोगकर्ता को चेतावनी देता है, जब गर्मी के संपर्क में आने से टीका स्वीकार्य स्तर से अधिक खराब होने की संभावना है। वीवीएम की व्याख्या सरल है। बीच के चौकोर पर ध्यान दें। इसका रंग धीरे–धीरे बदलता जाएगा। जब तक इस भीतरी चौकोर का रंग बाहरी वृत्त के रंग से हल्का है, तब तक टीके का उपयोग किया जा सकता है। जैसे ही भीतरी चौकोर का रंग बाहरी वृत्त के रंग के समान होता है या बाहरी वृत्त के रंग की तुलना में गहरे रंग का होता है, तो शीशी को फेंक देना चाहिए।

9. विनिर्माता का विवरण

जायडस लाइफसाइंसेज लिमिटेड

प्लॉट सर्वे नंबर 23, 25/पी, 37, 40/पी, 42 से 47 सरखेज – बावला एन. एच. 8ए, रामदेव मसाला के सामने, गांव: चांगोदर, तालुका: साणंद, जिला अहमदाबाद – 382 213, गुजरात

10. तारीख के साथ अनुमति या लाइसेंस नंबर का विवरण

अनुमति क्रमांक MF/BIO/18/000036 तारीख 26 दिसंबर, 2018 और संशोधन तारीख 5 मार्च, 2019 (एक खुराक और 10 खुराक प्रस्तुति के लिए), 10 जनवरी, 2022 (5 खुराक प्रस्तुति के लिए)।

11. संशोधन की तारीख

zydus

विपणनकर्ता: जायडस लाइफसाइंसेज लिमिटेड

प्रतिकूल घटनाओं की रिपोर्ट करने के लिए टोल फ्री नंबर 1800 419 1141
पर कॉल करें या www.zyduslife.com पर जाएं

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

- Measles and Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried)

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each dose of 0.5 ml after reconstitution contains:

Live Attenuated Measles Virus (Edmonston Zagreb Strain) (Propagated on Human Diploid Cells)	NLT 1000 $CCID_{50}$
Live Attenuated Rubella Virus (RA 27/3 strain) (Propagated on Human Diploid Cells)	NLT 1000 $CCID_{50}$

Diluent for reconstitution: Sterile Water for Injections I.P.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Freeze dried vaccine for subcutaneous injection upon reconstitution

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

MR Vaccine is indicated for active immunization in children of 9 months of age and older against Measles and Rubella infections simultaneously.

4.2 Posology and method of administration

Measles and Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) has to be diluted with the diluent provided before administration. Single dose of 0.5ml should be administered as subcutaneous injection in the antero-lateral aspect of thigh or the upper arm taking aseptic precautions.

The lyophilized vial must be reconstituted by adding the entire contents of the supplied diluent to the vaccine vial. The vaccine pellet should be completely dissolved in the diluent. 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.

Steps for preparation:

1. Draw the entire content of supplied diluent from the ampoule into a syringe
2. Pierce the bung of the vial with the needle and gently inject the diluent into the vial
3. Detach the syringe, leaving the needle in vial bung. After 15 seconds remove the needle.
4. Rotate the vial gently between your palms till the material dissolves. Avoid shaking the vial as this would cause frothing.
5. Withdraw 0.5 ml of the reconstituted solution into the syringe, now ready for administration.

4.3 Contraindications

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 febrile states, pregnancy, acute infectious diseases, leukaemia, severe anemia and other severe diseases of the blood system, severe impairment of the renal function, decompensated heart diseases, following administration of gamma globulin or blood transfusions or to subjects with potential allergies to vaccine components. History of anaphylactic or anaphylactoid reactions are absolute contraindications. There are extremely rare reports of hypersensitivity reactions with MR 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.

MR vaccine should not be administered in pregnant women because of the theoretical but never demonstrated teratogenic risk. Inadvertent receipt of MR vaccine during pregnancy is not an indication for an abortion. Since MR vaccine is recommended in adults, if pregnancy is planned, then an interval of one month should be observed after MR vaccination. No cases of CRS have been reported in any pregnant women who inadvertently received rubella-containing vaccine in early pregnancy.

Measles and Rubella vaccine may be used in children with known or suspected HIV infection. The vaccine is contraindicated in persons who are severely immunocompromised as a result of congenital disease, 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 precautions for use

The vaccine should be administered by subcutaneous route only.

In rare cases anaphylactic shock may occur in susceptible individual and for such emergency 1:1000 adrenaline injection should be kept ready to be injected intramuscularly or subcutaneously. For treatment of severe anaphylaxis, the initial dose of adrenaline is 0.1 - 0.5 mg (0.1-0.5ml of 1:1000 injections) given s/c or i/m. Single dose should not exceed 1 mg (1ml). For infants and children, the recommended dose of adrenaline is 0.01mg/kg (0.01ml/kg of 1:1000 injections). Single paediatric dose should not exceed 0.5mg (0.5ml).

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 vaccines should remain under observation for not less than 30 minutes for possibility of occurrence of rapid allergic reactions. Antihistaminic should also be available in addition to supportive measures such as oxygen inhalation.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Due to the risk of inactivation, the rubella 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.

If administration of other live virus vaccines is required, MR Vaccine should be given concomitantly at separate injection sites, or one month before or after administration of other live virus vaccines.

The 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.

It has been reported that live attenuated measles and rubella virus vaccine may result in a temporary depression of tuberculin skin sensitivity. Therefore, if a tuberculin test is to be done, it should be administered either any time before, simultaneously with, or 4 to 6 weeks after vaccination with Measles & Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried).

4.6 Special Population

Not recommended to be used in pregnant or lactating mothers.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

No studies on the effect of Measles & Rubella Vaccine (Live) on the ability to drive and use machines have been performed.

4.8 Undesirable effects

Adverse reactions commonly known to occur with Measles & Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) include: injection site erythema, injection site pain, injection site swelling,

fever (38.5°C or higher), running nose, morbilliform or other rash. Rarely, vaccination may lead to encephalitis, thrombocytopenia, anaphylactic / allergic reactions.

4.9 Overdose

No case of overdose has been reported.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Measles & Rubella vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) is a live attenuated viral vaccine which consists of Edmonston Zagreb strain of Measles virus and RA27/3 strain of rubella virus propagated on Human Diploid Cells. The vaccine when administered subcutaneously in a dose of 0.5ml confers significant protection against measles and rubella based on the production of antibodies. Immunity appears 4 to 6 weeks after vaccination.

5.1 PHARMACODYNAMIC PROPERTIES

The immunogenicity of single dose and multi-dose (10 dose) formulation of Measles and Rubella vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) of M/s Zydus Lifesciences Limited was compared to Measles and Rubella vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried) of M/s Serum Institute of India Limited (Reference Product) in a prospective, randomized, single blind, parallel, active controlled, multicentre, phase II / III clinical study in 619 healthy paediatric subjects aged 9-12 months.

The proportion of subjects seropositive for measles at baseline were 14.9%, 13.6% and 19.4% for Test 1 Group (Single dose formulation of CHL), Test 2 Group (Multi dose formulation of CHL) and Reference Group, respectively while all these subjects in the three groups became seropositive for measles at the end of 6 weeks of study. With regards to Rubella, 7.7%, 8.1% and 11.4% subjects in Test 1 Group, Test 2 Group and Reference Group, respectively were seropositive at baseline and 89.7%, 88.9% and 88.6% subjects became seropositive at the end of 6 weeks of treatment in the three groups, respectively.

The seroconversion rate was 100.0% seroconversion for measles in all the three groups while the seroconversion rates for rubella in Test 1 Group, Test 2 Group and the Reference Group were 89.4%, 89.6% and 88.8%, respectively.

5.2 PHARMACOKINETIC PROPERTIES

Evaluation of Pharmacokinetic properties is not required for vaccines.

5.3 Preclinical safety data

5.3.1 Animal Toxicology & Pharmacology:

Measles, Mumps & Rubella (Live) Vaccine formulation developed by Zydus Lifesciences Limited has been adequately tested in toxicology studies, with two acute dose toxicity studies in mice and rats, and two repeat-dose studies in rats and rabbits. No unexpected toxicity and safety concerns were identified in these non-clinical studies during in-life Phase and terminal Phase including histopathological evaluation.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

In the formulation of Measles and Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze Dried), both the active ingredients are formulated with Stabilizer 176 and diluent Medium 199. The Stabilizer 176 contains following excipients: Gelatin, D-Sorbitol, Lactose monohydrate, Lactalbumin hydrolysate, Calcium gluconate, L-Alanine, L-Histidine and Tricine. pH of the Stabilizer 176 is adjusted with Sodium hydroxide.

6.2 Incompatibilities

This product must not be mixed with other medicinal products.

6.3 Shelf life

The expiry date of the vaccine is indicated on the label and carton of the product.

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 a temperature between 2-8ºC. The diluent should not be frozen, but should be kept cool.

For Single Dose: - Use immediately after reconstitution.
For Multi dose: - Use within 6 hours after reconstitution. Once opened, multi-dose vials should be used as soon as practically possible and within 6 hours when kept between +2ºC and +8ºC. All opened multidose vials should be discarded at the end of immunization session or within six hours whichever comes first.

6.5 Nature and contents of container

For Single dose Vial (0.5 ml)

2R Amber glass vial – USP type I with 13 mm Bromo Butyl Rubber Stopper and 13 mm Aluminium Flip Off Seals.

For Multi dose vial (2.5 ml -5 dose and 5.0 ml -10 dose)

5.0 mL Amber glass vial – USP type I with 13 mm Bromo Butyl Rubber Stopper and 13 mm Aluminium Flip Off Seals.

6.6 Special precautions for disposal

Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

7. Details of manufacturer

Zydus Lifesciences Limited
Plot Survey No. 23, 25/P, 37, 40/P, 42 to 47, 49 & 50
Opp. Ramdev Masala, Sarkhej- Bavla N.H. 8A,

Village: Changodar, Taluka: Sanand,
Dist. Ahmedabad – 382213.

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

Permission No. MF/BIO/18/000036

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION

26th December, 2018 and amendment dated 5th March, 2019 (For Single dose and 10 dose presentation), 10th January 2022 for 5 dose presentation.

SmPC updated on: 26/12/2023