

麻疹、腮腺炎及德國麻疹三種混合疫苗注射劑

M-M-R® II (Measles, Mumps and Rubella Virus Vaccine, Live)

S-IPC-V205C-I-022020

IPC-RCN000010467-TWN-20200904

衛署菌疫輸字第 000364 號

本藥須由醫師處方使用

麻疹、腮腺炎及德國麻疹三種混合疫苗注射劑(M-M-R® II; Measles, Mumps and Rubella Virus Vaccine Live)為活性病毒疫苗，用於預防麻疹、腮腺炎及德國麻疹之預防接種。

M-M-R II 為滅菌之凍晶乾燥劑，含有(1)ATTENUVAX®(活性麻疹病毒疫苗，MSD)，乃毒性減弱之麻疹病毒，衍生自 Enders 氏之減毒 Edmonston 菌株並增殖於雞胚胎細胞培養基中；(2)MUMPSVAX®(活性腮腺炎病毒疫苗，MSD)，為 Jeryl Lynn™(B 級)腮腺炎病毒菌株，增殖於雞胚胎細胞培養基中；(3)MERUVAX® II(活性德國麻疹病毒疫苗，MSD)，為減毒之活性德國麻疹病毒衍生自 Wistar RA 27/3 菌株，並增殖於 WI-38 人類具雙套染色體的肺纖維組織母細胞(human diploid lung fibroblasts)培養基中。

混合稀釋液後的疫苗採皮下注射。若按指示混合稀釋液，注射劑量為 0.5 毫升。其中所含病毒數目至少為 1,000 CCID₅₀(50%細胞感染劑量，cell culture infectious dose)之麻疹病毒，12,500 CCID₅₀之腮腺炎病毒及 1,000 CCID₅₀之德國麻疹病毒。每劑量經計算含有 14.5 毫克的山梨醇(sorbitol)，磷酸鈉(sodium phosphate)，1.9 毫克的蔗糖(sucrose)，14.5 毫克的水解膠(hydrolyzed gelatin)，少於或等於 0.3 毫克的重組人類白蛋白(recombinant human albumin)，少於 1 ppm 的胎牛血清，其他的緩衝劑和培養基成分及大約 25 微克的新黴素(neomycin)。此產品不含防腐劑。

非活性成分

Porcine Hydrolyzed Gelatin、Medium 199 with Hank's Salts、Minimum Essential Medium, Eagle、Monosodium L-Glutamate Monohydrate、Neomycin、Phenol Red、Potassium Phosphate Dibasic (Anhydrous)、Potassium Phosphate Monobasic、Sodium Bicarbonate、Sodium Phosphate Dibasic (Anhydrous)、Sodium Phosphate Monobasic、Sorbitol、Sucrose。

適應症

適應症: 預防麻疹、腮腺炎及德國麻疹。

說明:

M-M-R II 適用於 12 個月大或 12 個月大以上的人，用以同時預防麻疹、腮腺炎及德國麻疹(見用量及用法)。

有證據顯示，感染野生種麻疹的母親所生之嬰兒，在小於 1 歲時接種此疫苗，之後再追加接種時有可能產生不足的抗體。因此對於提早注射所得之保護與可能發生抵抗力不足之優缺點，應加以衡量。

由於仍保有來自母體的殘留麻疹病毒抗體，年紀小於 15 個月的嬰兒有可能對此疫苗的麻疹病毒沒有反應。年紀愈小，血清轉換(seroconversion)的可能性愈低。但對於在偏遠地區或其它相當難以接觸的族群中，預防接種計畫較困難執行，以及在某些族群中，大部分的嬰兒在 15 個月大以前可能會感染野生種麻疹，因此對於這類族群預防接種應提早進行。在此情況下嬰兒在 12 個月大前即接種，15 個月大時必須再接再種。

用法及用量

供皮下注射。不可血管內注射。

注射 M-M-R II 時，不可同時給予免疫球蛋白(immune globulin, IG) (見藥物交互作用)。

對任何年紀的皮下注射劑量都是 0.5 毫升，最好注射位置是上臂的外側。

注意：稀釋及注射此疫苗時所使用的無菌注射器須不含防腐劑、消毒劑及清潔劑。因為這些物質會使此活性病毒疫苗失去活性。

建議使用的注射器規格是 25 號規格(gauge)及 5/8 英吋針頭。

稀釋時，只使用與疫苗同時提供的稀釋液。因其不含防腐劑及其它會使疫苗失去活性的物質。

在溶液及容器合適的情況下，任何注射劑在使用前皆須目測是否含有任何微粒及顏色改變。在稀釋前，凍乾的 M-M-R II 略成黃色晶體狀。稀釋後呈澄清黃色。

預防接種的建議時間表

在 12 個月或更大時接種此疫苗者，須在 4 至 6 歲或 11 至 12 歲時再次接種。再接再種的原因是因為有些人對第一劑無抗體的反應。

(注意：各國政府有可能使用適用於當地的接種時間表取代以上的建議。)

麻疹爆發流行時的預防接種時間表

6 至 12 個月大的嬰兒。

在麻疹爆發流行時，當地的衛生機關可能建議預防接種 6 至 12 個月大的嬰兒。此年齡層的嬰兒有可能對疫苗無法產生抗體反應。腮腺炎及德國麻疹疫苗對小於 12 個月大的嬰兒的安全性及有效性尚未被評估。年紀越小。血清轉換的可能性越低。這些嬰兒在 15 個月大時應接種第二劑，並於 4 至 6 歲或 11 至 12 歲大時再次接種。

接種疫苗的其他考量

未懷孕的青春期的及成年女性

在某些注意事項被遵守後（見注意事項），達生育年齡而尚未懷孕的青春期及成年女性應接種活性減毒的德國麻疹疫苗。接種後的女性，可保護自己於懷孕時免於感染德國麻疹，並且保護胎兒不被感染而造成先天性德國麻疹引起的缺陷。

達生育年齡之婦女應被告知，避免於接種後 1 個月內懷孕，避免懷孕的理由也應被告知（見注意事項，懷孕一欄）。

當可資信賴的檢驗服務切符實際使用時，達生育年齡之婦女可做血清檢驗以決定其對德國麻疹的易感度。然而，除了對婚前及生育前婦女的篩檢外，例行性地對所有生育年齡的女性做此檢驗是十分昂貴的。雖然此檢驗可有效地對只有可能感染的女性做預防注射。另外，此法需婦女至門診二次：一次為篩檢，另一次為預防注射。因此，已知未懷孕且未曾接種之婦女應毋需做血清檢驗，而可直接接種德國麻疹疫苗。特別是血清檢驗的價格不菲，且其不能確保可能感染的婦女皆接種此疫苗。

青春期後女性應被告知，接種疫苗後 2-4 個星期後常有可能產生自限性關節疼痛及關節炎（見副作用）。

分娩後女性

很多例子中發現，分娩後立即對有可能感染的女性做德國麻疹預防注射是相當方便的（見注意事項，授乳母親）。

其他族群

大於 12 個月且未接種疫苗的小孩，若會接觸可能感染德國麻疹的孕婦時，應接種活性減毒的德國麻疹疫苗（如單一病毒的德國麻疹疫苗或 M-M-R II）以降低將病毒傳染給孕婦的風險。

計劃到國外旅遊的人，假如沒有免疫力，有可能感染到麻疹、腮腺炎或德國麻疹，並將此疾病帶回自己的國家。因此，在國際旅遊前，易受一種或多種這些疾病感染的人應接種單一或混合病毒的疫苗。然而，M-M-R II 較適於有可能感染腮腺炎及德國麻疹的人。如果單一麻疹病毒的疫苗無法立即取得，旅遊者應接種 M-M-R II，無須考慮其對腮腺炎或德國麻疹的免疫情形。

對於有可能感染的高危險群例如大學生，醫護人員及軍事人員，預防接種是被建議的。

接觸病毒後的預防接種

在接觸野生種麻疹後，72 小時內給予預防接種可以提供某些程度的保護力。但若是在接觸之前幾天即給予預防接種，可產生足夠的保護力。目前尚未有足夠證據顯示接觸於野生種腮腺炎或德國麻疹後，立即做預防接種會產生任何保護力。

與其它疫苗同時接種

M-M-R II 必須在其它活性病毒疫苗使用之前或之後 1 個月才可接種。

M-M-R II 曾與活性減毒水痘病毒疫苗及去活性嗜血桿菌 b 型結合疫苗(使用不同的注射器與注射部位)同時接種。對個別疫苗抗原的免疫反應並未減弱。對 M-M-R II 所產生的不良反應之種類、發生頻率及嚴重性與其他只含單一成份之疫苗相類似。

例行性的同時接種 DTP(白喉、破傷風、百日咳疫苗)和/或 OPV(口服小兒麻痺疫苗)與麻疹、腮腺炎及德國麻疹疫苗並不被建議，原因是同時接種這些抗原的數據並不多。

然而其它的接種時間表曾被使用。已發表的研究資料顯示同時接種全部建議的疫苗(白喉、破傷風、百日咳疫苗，口服小兒麻痺疫苗，和嗜血桿菌 b 型疫苗，有或無 B 型肝炎疫苗，及水痘疫苗)，並無發生這些小兒疫苗間的干擾情形(活性、減毒或非活性)。

單一劑量小瓶

假如預防偶發性的麻疹是唯一目標，則可考慮使用含有麻疹病毒的疫苗(詳看適當的產品仿單)。假如也同時考慮腮腺炎和德國麻疹的免疫狀況，於查閱適當的產品仿單後，應考慮使用合適的腮腺炎疫苗或德國麻疹疫苗再接種。

首先將所有的稀釋液抽至注射器中以備稀釋使用。將注射器中所有稀釋液注入含有凍晶乾燥疫苗之小瓶，輕輕搖動使之完全混合。假如此凍晶疫苗無法全部溶解，此瓶疫苗應棄置不用。用注射器抽出瓶中所有液體並對病人進行皮下注射。

每個病人皆須使用不同的無菌注射器及針頭，以避免彼此傳染 B 型肝炎病毒或其他感染物質。

禁忌症

對此疫苗之任何成份包括動物膠有嚴重過敏者。

孕婦勿接種 M-M-R II；此疫苗對胎兒發展的可能影響在此階段尚未知曉。青春期後女性接種此疫苗之後 1 個月內必須避免懷孕(見注意事項，懷孕)。

對 neomycin 會產生過敏或類過敏反應者(稀釋後每劑量疫苗內約含 25 微克之 neomycin)。

伴有發燒的呼吸系統疾病或其它急性活動性發燒感染。

活動性未治療的肺結核。

接受免疫抑制療法患者不可接種，但使用皮質類固醇作為置換療法如愛迪生氏病(Addison's disease)之患者，不在此限。

惡血質病、白血病、任何類型的淋巴瘤，其它影響骨髓或淋巴系統的惡性腫瘤患者。

原發性及後天性免疫缺乏情況，包括因 AIDS 或其他人類免疫缺乏病毒感染之免疫抑制患者細胞性免疫缺乏；及低丙種球蛋白血症 (hypogammaglobulinemic)與血中兩種球蛋白功能不良症(dysgammaglobulinemic)。有報告指出，當含麻疹病毒的疫苗不慎被使用於嚴重的免疫力不全病人時，此疫苗中散佈的麻疹病毒直接造成麻疹包涵體腦炎(measles inclusion body encephalitis, MIBE)，肺炎及死亡。

有先天性或遺傳性免疫缺乏家族史的個人，在其免疫能力被確定前。

注意事項

一般性

適當的治療裝備必須包括epinephrine注射劑(1:1000)，以便過敏性或類過敏性反應發生時立即使用。

患有個人或家族性痙攣病史者，使用 M-M-R II 必須小心。

醫師應警覺預防接種後可能導致的體溫上升（見副作用）。

對蛋過敏

活性麻疹及腮腺炎疫苗是於雞胚胎細胞培養基中製得。曾因吃蛋產生過敏性、類過敏性反應或其它立即反應(如蕁麻疹、口及喉嚨腫大、呼吸困難、低血壓或休克)的人，注射此含微量雞胚胎抗原的疫苗理論上有可能產生立即過敏反應的危險性。在此情況下，預防注射的危險及益處應被仔細衡量以決定是否接種。注射此疫苗於此類接種者須極度小心，一旦過敏反應發生，應立即做適當的處理。

血小板減少症(Thrombocytopenia)

有血小板減少症的人在預防接種後可能會症狀加重。另外接種第一劑 M-M-R II(或其單、雙價成份的疫苗)會產生血小板減少的人，再次接受此疫苗時症狀可能會再出現。可以分析血清檢驗的結果以決定再接種是否必要。在此情況下，預防注射的危險性及益處應被仔細衡量以決定是否接種(見副作用)。

懷孕

當孕婦接種 M-M-R II 時，是否對胎兒造成傷害或影響孕婦之生殖能力，目前尚未知曉。因此，懷孕女性不應使用 M-M-R II。

另外，婦女於接種此疫苗後 1 個月內應避免懷孕(見禁忌症)。

一項調查 18 年間，超過 1200 位於懷孕前後 3 個月內接種德國麻疹疫苗(其中 683 位接種 Wistar RA 27/3 型菌株)婦女的研究，未發現新生兒有先天性德國麻疹症候群之異常。此外，根據目前上市後報告及已發表之觀察性研究中亦尚未發現接種 M-M-R II 婦女產下的新生兒出現先天性德國麻疹症候群之異常。在懷孕的前三個月感染腮腺炎會增加自然流產的機率。雖然腮腺炎疫苗之病毒被發現會感染胎盤及胎兒，但沒有證據證明其會導致人類先天性畸形。報告指出懷孕期間感染野生種麻疹會增加胎兒危險。自然流產、死胎、先天性缺陷及早產的機率都會增加。減毒的麻疹疫苗病毒對懷孕之影響，尚未有足夠的研究。然而，最好小心假設這些疫苗病毒菌株也會對胎兒造成不良影響。

授乳母親

是否麻疹或腮腺炎疫苗病毒會從人類乳汁中分泌出來尚未知曉。最近研究顯示，產後婦女接種活性減毒德國麻疹疫苗後，哺乳時會分泌病毒於乳汁中且會傳給餵乳的嬰兒。經血清證明感染德國麻疹病毒的嬰兒，沒有一個產生嚴重症狀；但有一個呈現輕微的典型後天性德國麻疹臨床症狀。授乳母親接種 M-M-R II 時必須小心。

嬰幼兒

麻疹疫苗對小於 6 個月大的嬰兒之安全性及有效性資料尚未被建立。腮腺炎及德國麻疹疫苗對小於 12 個月大的嬰兒的安全性及有效性資料也尚未被建立。

其它

已知感染人類免疫缺乏病毒的小孩或年輕成年人，若無免疫抑制症狀者可以接受接種；然而，應嚴密監測這些接種者是否感染疫苗可預防的疾病，因為其免疫力產生的效率較沒感染人類免疫缺乏病毒者低(見禁忌症)。

大部份的易感染個體接種後 7-28 天，會自鼻子或喉嚨分泌出少量活性減毒德國麻疹病毒，沒有確實證據可顯示這些病毒會傳染給與接種者有接觸的易感染者身上。因此，親密的個人接觸所造成的傳染，雖然理論上可能，但是並不認為是一重要危險。然而，經哺乳將德國麻疹疫苗病毒傳給嬰兒之報告確有證據存在(見授乳母親)。

沒有自接種疫苗者傳染活性減毒麻疹或腮腺炎病毒給易感染者之報告。

具報告指出活性減毒麻疹、腮腺炎及德國麻疹病毒疫苗若分開接種時，會暫時降低皮膚對結核菌素的敏感度。因此，結核菌素試驗須於 M-M-R II 接種前任何時間同時行之或 M-M-R II 接種後至少 4 至 6 週進行。

正接受結核病治療的小孩接種活性麻疹病毒疫苗後，病情不會因之惡化。迄今，尚無報告研究麻疹病毒疫苗對有結核病但尚未治療之兒童的影響。

如同其他疫苗，接受 M-M-R II 接種並不能使全部的接種者都產生保護力。

藥物交互作用

在接種 M-M-R II 之時，同時給予免疫蛋白可能不會產生預期的免疫效果。衛生福利部疾病管制署建議：

1. 接受一般肌肉注射免疫球蛋白治療或 B 型肝炎免疫球蛋白(hepatitis B immunoglobulin)者，宜間隔 3 個月後再接種 M-M-R II。
2. 輸過血或接受靜脈注射血液製品者，宜間隔 6 個月後再接種 M-M-R II。小於 1 歲之麻疹個案接觸者，如已施打肌肉注射免疫球蛋白(intramuscular immune globulin)，應間隔 6 個月以上再接種 M-M-R II。
3. 曾靜脈注射高劑量($\geq 1\text{g/kg}$)靜脈注射免疫球蛋白治療時，宜間隔 11 個月後再接種 M-M-R II。

副作用

與 M-M-R II 相關的副作用是來自於使用單價或組合的疫苗。

一般發生

注射部位有短時間的灼熱感和或刺痛感。

偶而發生

全身

發燒(101°F [38.3°C]或更高)

皮膚

發疹或似麻疹樣的疹，通常是小範圍，但也可能是全身性。

大體上，發燒、發疹，或二者出現在接種後第 5 天及第 12 天之間。

很少發生

全身

輕微局部反應如紅斑、硬塊及觸痛；喉嚨痛、身體不適、異常麻疹、暈厥、暴躁

心血管

血管炎

消化方面

腮腺炎、噁心、嘔吐、腹瀉

血液淋巴系統方面

局部淋巴腺病變(lymphadenopathy)、血小板減少、紫斑(purpura)

過敏性

過敏反應如注射部位出現風疹塊及紅腫、過敏性及類過敏性反應、相關的現象如神經血管性水腫（包括末梢或臉部水腫）和支氣管的痙攣、蕁麻疹發生於不論是否有過敏病史的病人

肌肉骨骼方面

關節痛及/或關節炎 (通常為暫時性且很少為慢性[詳參下述])、肌肉痛

神經精神方面

小孩發燒性痙攣、非發燒性痙攣或癲癇發作、頭痛、頭昏、感覺異常、多發性神經炎(polyneuritis)、多發性神經病變(polyneuropathy)、Guillain-Barre 症候群、運動失調、急性瀰散型腦脊髓炎(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)、橫貫性脊髓炎(transverse myelitis)、無菌性腦膜炎[詳參下述]、麻疹包涵體腦炎[見禁忌症]、腦炎/腦病變[詳參下述]

呼吸系統

感染性肺炎、肺炎(見禁忌症)、咳嗽、鼻炎

皮膚

多形紅斑(erythema multiforme)、Stevens-Johnson 症候群、類過敏性紫斑症(Henoch-Schönlein purpura)、嬰兒急性出血性水腫、注射部位發癢、腫脹、搔癢

特殊感覺

多種視神經炎、包括眼球後神經炎(retrobulbar neuritis)、視神經乳頭炎(papillitis)及網膜炎；眼麻痺、中耳炎、神經性耳聾、結膜炎

泌尿生殖器

副睪丸炎(Epididymitis)、睪丸炎(orchitis)

其他

在接種麻疹、腮腺炎及德國麻疹疫苗後，極罕見因為各種原因或不明原因而導致的死亡。然而，在健康成人身上(參見禁忌症)此種死亡的因果關係尚未充分明瞭。在已發表的研究報告指出，於 1982-1993 年 M-M-R II 上市後在芬蘭所接種的 150 萬小孩及大人中，不曾出現任何因疫苗所引起的死亡或永久性的續發症。

關節痛和/或關節炎

關節痛和/或關節炎(通常為暫時性且很少慢性)及多發性神經炎為野生種德國麻疹之特徵，其發生率及嚴重程度隨年齡及性別而異，成年女性最高，青春期前孩童最低。

慢性關節炎與自然性德國麻疹感染有關，也與持續從身體組織分離出之病毒及/或病毒抗原有關。只有極少數疫苗接種者發展成慢性關節病狀。

小孩接種後很少發生關節反應，且一般為短期性。成年婦女接種疫苗後關節炎及關節痛的發生率一般比小孩為高(小孩: 0-3%；婦女: 12-20%)，且該反應更明顯及時間更長。病狀可能持續數月，偶而數年。對青春期女性，該反應發生率介於小孩與成年婦女之間。甚至一般年長婦女(35-45 歲)對這些反應之耐受力尚佳且很少影響到正常活動。

亞急性硬化性泛腦炎(subacute sclerosing panencephalitis, SSPE)

在未曾有野生種麻疹病史，但的確接種過麻疹疫苗的孩童中，曾發生亞急性硬化性泛腦炎(SSPE)之報告。其中有些病例可能是導致於一歲前未發現的麻疹感染，或可能因麻疹疫苗引起。根據全美國使用麻疹疫苗分佈的估計，在一百萬次接種麻疹疫苗中約有一例與 SSPE 有關的病例。此機率遠低於因感染野生種麻疹而致的 SSPE(一百萬個麻疹病例中有 6-22 例)。於疾病管制中心所做之追溯性病例管制研究結果指出，自然性麻疹具有較高危險性導致 SSPE。故整體而言，麻疹疫苗可預防 SSPE。

無菌性腦膜炎

接種麻疹、腮腺炎及德國麻疹三種混合疫苗注射劑後，曾有報告發生無菌性腦膜炎之案例。雖然使用 Urabe 株之腮腺炎疫苗和無菌性腦膜炎發生有因果關係，但並無證據顯示 Jeryl Lynn™ 之腮腺炎疫苗和無菌性腦膜炎有關連。

腦炎腦病變

本公司製造之麻疹、腮腺炎及德國麻疹三種混合疫苗注射劑中，每三百萬劑中約會出現一次腦炎/腦病變之病例報告。自 1978 年起，上市後監測顯示嚴重不良反應，像腦炎及腦病變，一直極為罕見。接種活性麻疹病毒疫苗所產生此類嚴重的神經失調之危險性仍遠低於野生種麻疹所引起的腦炎/腦病變(佔病例報告的千分之一)。

當含麻疹病毒的疫苗不慎被使用於嚴重的免疫力不全病人時，有報告指出，散佈性麻疹疫苗病毒的感染直接造成麻疹包涵體腦炎(measles inclusion body encephalitis, MIBE)，肺炎及死亡[詳參禁忌症]；也曾有散佈性腮腺炎及德國麻疹疫苗病毒感染的報告。

脂層炎(panniculitis)

注射麻疹疫苗後罕有產生脂層炎(panniculitis)之報告。

用藥過量

用藥過量極少發生，且其與嚴重的不良反應並無關聯

包裝

每盒 1 支單一劑量小瓶的凍晶乾燥疫苗及 1 小瓶稀釋液。

每盒 10 支單一劑量小瓶的凍晶乾燥疫苗及分開盒裝 10 小瓶稀釋液。

每盒 10 支 10 劑量小瓶的凍晶乾燥疫苗及分開盒裝 10 瓶(7mL/瓶)稀釋液。

貯存

為維持效價，長期貯存 M-M-R II 必須冷儲於 -50°C 至 +8°C (-58°F 至 +46°F) 之間。應避免使用乾冰，因為乾冰可能使溫度低於 -50°C (-58°F)，造成部分疫苗小瓶壓力過大。因為光照可能使疫苗失去活性，故本疫苗須隨時避免光線照射。

稀釋前之凍晶乾燥疫苗請保存於 2°C-8°C (36°F-46°F)。稀釋液可與疫苗一起貯存在冰箱中或將其單獨置放於室溫中，切勿冷凍。

含有凍晶乾燥疫苗與稀釋液的組合包裝須貯存於 2°C-8°C (36°F-46°F)。疫苗稀釋後請儘快使用。若須貯存，則將此稀釋後的疫苗置於其原來小瓶中，貯存於 2°C-8°C (36°F-46°F) 黑暗處。若於 8 小時內未使用完即須丟棄。

製造廠：(1) Merck Sharp & Dohme Corp.

(2) Merck Sharp & Dohme Corp.

廠址：(1) 770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, U.S.A.

(2) 5325 Old Oxford Road, Durham, North Carolina, U.S. 27712

包裝廠：Merck Sharp & Dohme B.V.

廠址：Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, The Netherlands

藥商：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市信義路五段 106 號 12 樓