

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

ProQuad pulver og solvens til injektionsvæske, suspension  
ProQuad pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i forfyldt injektionssprøjte

Levende vaccine mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Mæslingevirus<sup>1</sup> Enders Edmonston stamme (levende, svækket) .....≥ 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub> \*  
Fåresygevirus<sup>1</sup> Jeryl Lynn<sup>TM</sup> stamme (levende, svækket (niveau B))...≥ 4,30 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub> \*  
Rubellavirus<sup>2</sup> Wistar RA 27/3 stamme (levende, svækket) .....≥ 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub> \*  
Varicellavirus<sup>3</sup> Oka/Merck stamme (levende, svækket) .....≥ 3,99 log<sub>10</sub> PFU\*\*

\* 50 % vævskultur infektiøs dosis

\*\* plaquedannende enheder

<sup>1</sup>) Fremstillet i kyllingefosterceller.

<sup>2</sup>) Fremstillet i human diploid lungefibroblast (WI-38).

<sup>3</sup>) Fremstillet i humane diploide (MRC-5) celler.

Vaccinen kan indeholde spor af rekombinant humant albumin (rHA).

Denne vaccine indeholder spor af neomycin. Se pkt. 4.3.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Vaccinen indeholder 16 milligram sorbitol pr. dosis. Se pkt. 4.4.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

Før rekonstitution er pulveret en hvid til lysegul kompakt krystallinsk masse og solvensen er en klar farveløs væske.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

ProQuad er indiceret til samtidig vaccination mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper hos personer, fra de er 12 måneder.

ProQuad kan gives til personer fra 9-måneders alderen under særlige omstændigheder (fx i overensstemmelse med nationale vaccinationsprogrammer, udbrudssituationer eller ved rejse til et område med høj forekomst af mæslinger, se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

## 4.2 Dosering og administration

### Dosering

ProQuad skal anvendes i overensstemmelse med de officielle anbefalinger.

- Personer 12 måneder og ældre  
For at opnå optimal beskyttelse mod skoldkopper (se pkt. 5.1) skal personer fra og med 12 måneders-alderen have to doser ProQuad eller en enkelt dosis ProQuad efterfulgt af en supplerende dosis af en monovalent skoldkoppevaccine. Der skal forløbe mindst én måned mellem den første og den anden dosis af en levende, svækket virusvaccine inklusive ProQuad. Den anden dosis af ProQuad eller en monovalent skoldkoppevaccine skal helst administreres inden for tre måneder efter den første dosis.
- Personer mellem 9 og 12 måneder  
Immunogenicitets- og sikkerhedsdata viser, at ProQuad kan gives til personer mellem 9 og 12 måneder under særlige omstændigheder (fx i overensstemmelse med de officielle anbefalinger, eller når tidlig beskyttelse anses for nødvendig). I sådanne tilfælde bør personen have endnu en dosis ProQuad efter mindst tre måneder for at sikre optimal beskyttelse mod mæslinger og skoldkopper (se pkt. 4.4 og 5.1).
- Personer yngre end 9 måneder  
ProQuad er ikke indikeret til denne undergruppe af den pædiatriske population. ProQuads sikkerhed og virkning hos børn under 9 måneder er ikke klarlagt.

ProQuad kan anvendes som anden dosis til personer, som tidligere er vaccineret mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper.

### Administration

Vaccinen gives intramuskulært (i.m.) eller subkutan (s.c.).

De foretrukne injektionssteder er regio femoralis anterior hos yngre børn og regio deltoidea hos ældre børn, unge og voksne.

Vaccinen skal gives subkutan hos patienter med trombocytopeni eller andre koagulationsforstyrrelser.

Sikkerhedsforanstaltninger før håndtering og administration af lægemidlet, se pkt. 6.6.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**Vaccinen må under ingen omstændigheder injiceres intravaskulært.**

## 4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for en vaccine med varicellavirus eller med mæslinge-, fåresyge- eller rubellavirus eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, inklusive neomycin (se pkt. 2 og 4.4).

Bloddyskrasi, leukæmi, alle former for lymfomer og andre maligne neoplasmer, der påvirker det hæmatopoietiske og lymfatiske system.

Aktuel immunsuppressiv behandling (inklusive høje doser af kortikosteroider) (se pkt. 4.8). ProQuad er ikke kontraindiceret til personer, der får lokaliserede eller lave doser af parenterale kortikosteroider (fx til astmaprofylakse eller substitutionsterapi).

Svær humoral eller cellulær (primær eller erhvervet) immundefekt, f.eks. svær kombineret immundefekt, agammaglobulinæmi og AIDS, eller symptomatisk hiv-infektion, eller en aldersspecifik CD4+ T-lymfocytprocent hos børn under 12 måneder: CD4+ <25 %; børn mellem 12-35 måneder: CD4+ <20 %; børn mellem 36-59 måneder: DC4+ <15 % (se pkt. 4.4 og 4.8).

Hos alvorligt immuninkompetente patienter, som ved en fejltagelse blev vaccineret med mæslinge-vaccine, er der rapporteret subakut encefalitis, pneumonitis og død som direkte konsekvens af en dissemineret virusinfektion, som skyldes mæslinge-vaccine.

Medfødt eller arvelig immundefekt i familien, med mindre der påvises immunkompetence hos den potentielle recipient af vaccinen.

Aktiv ubehandlet tuberkulose. Børn i behandling for tuberkulose har ikke oplevet forværring af sygdommen efter vaccination med levende mæslinge-virus vaccine. Hidtil er det ikke undersøgt, om mæslinge-vacciner påvirker børn med ubehandlet tuberkulose.

Vaccinationen bør udsættes i tilfælde af sygdom med feber >38,5 °C.

Graviditet. Endvidere bør graviditet undgås i 1 måned efter vaccination (se pkt. 4.6).

#### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

##### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Der bør altid være umiddelbar adgang til passende medicinsk behandling og overvågning i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Endvidere fremstilles levende mæslinge-vaccine og levende fåresyge-vaccine i cellekultur fra kyllingefostre. Personer med anafylaktiske, anafylaktoide eller andre akutte reaktioner (fx urticaria, hævelser i mund og hals, åndedrætsbesvær, hypotension eller chock) efter indtagelse af æg kan have en øget risiko for akutte overfølsomhedsreaktioner. I sådanne tilfælde bør det potentielle risk/benefit-forhold vurderes nøje, før vaccinationen gives.

Der bør udvises forsigtighed ved administration af ProQuad i tilfælde af krampeanfald i den personlige eller familiære anamnese eller tidligere tilfælde af hjerneskade. Lægen bør holde øje med eventuelle temperaturstigninger efter vaccinationen (se pkt. 4.8).

Personer yngre end 12 måneder, der bliver vaccineret med en vaccine indeholdende mæslinge-virus under udbrud af mæslinger eller af andre grunde, kan udvise manglende respons på vaccinen på grund af cirkulerende antistoffer fra moderen og/eller immunsystemets umodenhed (se pkt. 4.2 og 5.1).

Personer, der vaccineres med ProQuad, bør undgå salicylater i 6 uger efter vaccination, da der er forekommet Reyes syndrom efter brug af salicylater under en naturligt forekommende skoldkoppinfektion.

Det er muligt, at vaccination med ProQuad ikke beskytter alle vaccinemodtagere.

##### Smittespredning

Hos de fleste vaccinemodtagere er der udskilt små mængder af den levende, svækkede røde hundevirus fra næse eller hals 7-28 dage efter vaccinationen. Det er ikke dokumenteret, at denne type virus overføres til modtagelige individer i kontakt med vaccinemodtagere. Følgelig anses transmission af røde hunde gennem tæt personlig kontakt ikke som en signifikant risiko, omend det accepteres som teoretisk muligt. Transmission af vaccinevirus til spædbørn via modermælken er dog dokumenteret uden påvisning af klinisk sygdom (se pkt. 4.6).

Der foreligger ingen rapporter om den mere svækkede Enders Edmonston mæslingevirusstamme eller Jeryl Lynn<sup>TM</sup>-stammen af fåresygevirus fra vaccineredicipter til modtagelige kontakter.

Erfaring efter markedsføring tyder på, at transmission af skoldkoppevaccinevirus (Oka/Merck-stamme), der resulterer i skoldkoppeinfektion, inklusive dissemineret sygdom, kan forekomme i sjældne tilfælde mellem vaccinemodtagere, (uanset om de udvikler skoldkoppelignende udslæt eller ej), og kontakter, der er modtagelige over for skoldkopper, herunder raske personer, samt individer i højrisikogruppen (se pkt. 4.8).

Individer i højrisikogruppen, der er modtagelige over for skoldkopper, omfatter:

- immuninkompetente individer (se pkt. 4.3)
- gravide kvinder uden dokumenteret anamnese med varicella (skoldkopper) eller tidligere infektion påvist ved laboratorieundersøgelse
- nyfødte af mødre uden dokumenteret anamnese med skoldkopper eller tidligere infektion påvist ved laboratorieundersøgelse

Vaccineredicipter skal i op til 6 uger efter vaccinationen så vidt muligt forsøge at undgå tæt omgang med modtagelige individer i højrisikogruppen. Under omstændigheder, hvor det er umuligt at undgå kontakt med individer i højrisikogruppen, som er modtagelige over for skoldkopper, skal den potentielle risiko for transmission af virus fra skoldkoppevaccinen afvejes mod risikoen for at få og overføre naturligt forekommende skoldkoppevirus.

#### Trombocytopeni

Denne vaccine skal gives subkutant til patienter med trombocytopeni eller koagulationsforstyrrelser, da der kan opstå blødning efter en intramuskulær indgivelse hos disse patienter.

Der foreligger ingen kliniske data om udvikling eller forværring af trombocytopeni hos personer vaccineret med ProQuad. Efter markedsføring er der indberettet tilfælde af trombocytopeni efter primær vaccination med ProQuad. Endvidere er der indberettet tilfælde af trombocytopeni efter primær vaccination eller revaccination med vaccine mod mæslinger, med vaccine mod mæslinger, fåresyge og røde hunde samt med vaccine mod skoldkopper. Efter markedsføring tyder erfaringer med levende vaccine mod mæslinger, fåresyge og røde hunde (MFR-vaccine) på, at personer, som lider af trombocytopeni, vil kunne opleve en forværring af denne lidelse efter vaccinationen. Endvidere vil personer, som fik trombocytopeni efter første dosis af en levende MFR-vaccine, kunne få trombocytopeni ved efterfølgende doser. Bestemmelse af serologisk status kan afklare, om der er behov for yderligere doser af vaccinen. I sådanne tilfælde bør det potentielle risk/benefit-forhold vurderes nøje før eventuel vaccination med ProQuad (se pkt. 4.8).

#### Feberkramper

I perioden 5 til 12 dage efter vaccination af den første dosis af den firvalente mæslinge-, fåresyge-, rubella- og varicellavaccine hos børn, blev der observeret en øget risiko for feberkramper sammenlignet med samtidig vaccination af mæslinge-, fåresyge-, rubella- og varicellavaccine (se pkt. 4.8 og 5.1).

#### Andet

Vaccination kan overvejes hos patienter med udvalgte immundefekter, når fordelene opvejer risiciene (asymptomatiske hiv-patienter, IgG-subklasse-defekt, kongenit neutropeni, kronisk granulomatøs sygdom og komplementdefekter).

Immunkompromitterede patienter uden kontraindikationer for denne vaccine (se pkt. 4.3) responderer muligvis ikke lige så godt som immunkompetente patienter. Derfor kan nogle af disse patienter få mæslinger, fåresyge, røde hunde eller skoldkopper i tilfælde af kontakt til trods for passende administration af vaccinen. Disse patienter skal monitoreres nøje for tegn på mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper.

### Profylakse efter eksponering

Der foreligger ingen kliniske data om ProQuad administreret efter eksponering for mæslinger, fåresyge, røde hunde eller skoldkopper. Profylakse efter eksponering for skoldkopper og mæslinger er dog påvist for henholdsvis levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck) og vacciner med mæslingevirus fremstillet af Merck & Co., Inc.

### Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis og anses i det væsentlige for at være natriumfrit.

### Kalium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis og anses i det væsentlige for at være kaliumfrit.

### Sorbitol

Den additive virkning af samtidigt administrerede produkter indeholdende sorbitol (eller fructose) og indtagelse af sorbitol (eller fructose) i kosten bør tages i betragtning.

Interferens med laboratorietester: se pkt. 4.5

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der bør gå mindst 1 måned mellem vaccination med en levende virus og ProQuad.

Vaccinerecipienter bør undgå brug af salicylater i 6 uger efter vaccination med ProQuad (se pkt. 4.4).

Immunglobulin (Ig) og varicella-zoster immunglobulin (VZIG) må ikke gives samtidig med ProQuad.

Samtidig administration af immunglobuliner og ProQuad kan påvirke det forventede immunrespons. Vaccinationen bør udsættes i mindst 3 måneder efter blod- eller plasmatransfusion eller administration af immunglobuliner (Ig). Hvor langt intervallet bør være mellem transfusion eller Ig-administration og vaccination vil dog afhænge af transfusionstypen eller indikationen for og doseringen af Ig (fx 5 måneder for VZIG).

Administration af blodprodukter, der indeholder varicella-zoster virusantistoffer, inklusive VZIG og andre immunglobulinpræparater, inden for 1 måned efter en dosis ProQuad kan nedsætte immunresponsen på vaccinen og dermed nedsætte vaccinenes beskyttende effekt. Derfor bør man undgå administration af ethvert præparat af denne type i 1 måned efter en dosis ProQuad, med mindre det skønnes nødvendigt.

Der foreligger rapporter om, at levende svækkede vacciner mod mæslinger, fåresyge og røde hunde indgivet separat kan medføre midlertidig undertrykkelse af hudens følsomhed over for tuberkulin. Hvis der skal foretages tuberkulintest, skal den administreres enten på et tidspunkt før, samtidig med eller mindst 4-6 uger efter vaccination med ProQuad.

### Samtidig brug af andre vacciner:

Kliniske studier har vist, at ProQuad kan gives samtidig (men på forskellige injektionssteder) med følgende vacciner: Prevenar og/eller hepatitis A vaccine eller med monovalent eller kombineret vacciner med indhold af antigen mod difteri, tetanus, kighoste (acellulær), *Haemophilus influenzae* type b, polio (inaktiveret) eller hepatitis B. I disse kliniske studier blev det påvist, at immunresponsen var upåvirket. Sikkerhedsprofilerne for de indgivne vacciner var sammenlignelige (se pkt. 4.8).

Der foreligger ikke tilstrækkelige data til at understøtte brug af ProQuad sammen med andre vacciner.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

### Graviditet

Gravide kvinder bør ikke blive vaccineret med ProQuad

Der foreligger ingen studier af ProQuad til gravide kvinder. Det er ukendt, om ProQuad kan skade fostret, når det gives til en gravid kvinde, eller om det påvirker reproduktionsevnen.

Graviditet bør undgås i 1 måned efter vaccinationen. Kvinder, der planlægger graviditet, bør rådes til at vente.

### Amning

Studier har vist, at kvinder, der ammer efter fødslen, og som er vaccineret med levende, svækket røde hundevirus, kan udskille virus i mælken og overføre den til barnet. Hos spædbørn med røde hunde påvist i serum var der ingen tilfælde af symptomatisk sygdom. Det er ikke påvist, at skoldkoppevirus fra vaccine udskilles i mælk. Det er ukendt, om mæslinge- eller fåresygevirus fra vaccine udskilles i human mælk. Det bør derfor overvejes nøje, før ProQuad administreres til en kvinde, der ammer.

### Fertilitet

Der er ikke udført reproduktionsstudier i dyr med ProQuad. ProQuad er ikke blevet evalueret med hensyn til potentiel forringelse af fertiliteten.

## 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget studier af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Det forventes, at ProQuad ingen eller ubetydelig virkning har på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### a. Oversigt over sikkerhedsprofilen

I 5 kliniske studier blev ProQuad administreret uden andre vacciner til 6.038 børn i alderen 12-23 måneder. Børnene i disse studier fik enten den nuværende køleskabs-stabile formulering eller en tidligere formulering af ProQuad. Børnene i disse studier blev fulgt i seks uger efter vaccinationen. Sikkerheden af de to forskellige formuleringer var sammenlignelig efter en enkelt dosis. De eneste vaccinerelaterede systemiske bivirkninger, som optrådte signifikant hyppigere hos personer, som fik den tidligere formulering af ProQuad, sammenlignet med personer som fik MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc. og Varicella Vaccine Live (Oka/Merck), var feber ( $\geq 39,4$  °C rektalt eller febril) og mæslingelignende udslæt. Såvel feber som mæslingelignende udslæt indtraf sædvanligvis inden for 5-12 dage efter vaccinationen, varede i kort tid og forsvandt uden varige følger. Smerter og ømhed omkring injektionsstedet forekom med en statistisk lavere hyppighed hos personer, som fik ProQuad.

Den eneste vaccinerelaterede bivirkning, som forekom hyppigere blandt recipienter af ProQuad end blandt recipienter af Varicella Vaccine live (Oka/Merck) og MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc., var udslæt ved injektionsstedet.

Efter administration af ProQuad alene i 7 kliniske studier varierede hyppigheden af feber ( $\geq 39,4$  °C rektalt eller tilsvarende) mellem 10,1 % og 39,4 %. Til sammenligning: Efter administration af ProQuad sammen med Prevenar og/eller hepatitis A-vaccine i 3 kliniske studier varierede den indberettede hyppighed af feber ( $\geq 39,4$  °C rektalt eller tilsvarende) mellem 15,2 % og 27,2 %.

I et klinisk studie var hyppigheden af feber ( $\geq 38,0$  °C rektalt eller tilsvarende) 69,3 % efter administration af ProQuad samtidig med Infanrix Hexa, 61,1 % efter administration af ProQuad alene og 57,3 % efter administration af Infanrix Hexa alene. Hyppigheden af feber ( $\geq 39,4$  °C rektalt eller tilsvarende) var 22,6 % efter samtidig administration, 20,5 % efter administration af ProQuad alene og 15,9 % efter administration af Infanrix Hexa alene.

Den overordnede sikkerhedsprofil for ProQuad var den samme, uanset om ProQuad blev administreret sammen med andre vacciner eller alene.

#### Børn, som fik anden dosis ProQuad

I 8 kliniske studier var den generelle forekomst af bivirkninger efter anden dosis ProQuad stort set tilsvarende eller lavere end forekomsten efter første dosis. I tre af disse studier var forekomsten af erytem og hævelse på injektionsstedet efter anden dosis statistisk signifikant hyppigere end efter første dosis, mens hyppigheden af hver af disse bivirkninger var den samme efter første og anden dosis i de andre 5 studier. I alle 8 studier var forekomsten af feber lavere efter anden dosis end efter første dosis.

#### Børn, som fik ProQuad intramuskulært

Sikkerhedsprofilerne for de indgivne intramuskulære og subkutane vacciner var generelt sammenlignelige, men færre patienter fik bivirkninger omkring injektionsstedet i den intramuskulære gruppe efter hver dosis (se pkt. 5.1 for en beskrivelse af undersøgelsen).

#### Børn, som fik ProQuad i alderen 4-6 år efter primær immunisering med levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck) og MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc.

Forekomsten og typen af bivirkninger, som sås i den gruppe, der fik ProQuad, svarede generelt til forekomsten i de grupper, der fik levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck) og MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc. (se beskrivelse af studiet under pkt. 5.1).

Der er ikke udført specifikke studier med personer fra og med 2 år, som ikke tidligere var vaccineret mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper.

De hyppigst rapporterede bivirkninger i forbindelse med brug af ProQuad var symptomer ved injektionsstedet inklusive smerte/ømhed, rødme, hævelse eller blå mærker; feber ( $\geq 39,4$  °C rektalt eller tilsvarende); irritabilitet; udslæt (inklusive mæslingelignende udslæt, skoldkoppelignende udslæt og udslæt ved injektionsstedet); øvre luftvejsinfektion, opkastninger samt diaré.

#### b. Oversigt over bivirkninger i tabelform

Følgende bivirkninger rapporteredes af investigator at kunne relateres til vaccinen hos personer efter en enkelt dosis ProQuad. Flere bivirkninger blev fremprovokeret i de kliniske studier, og de er angivet med symbolet (<sup>‡</sup>). Hertil kommer, at andre uønskede hændelser er rapporteret under anvendelse efter markedsføringen af ProQuad og/eller i kliniske studier og efter markedsføring af enten MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc., vacciner med de monovalente komponenter svarende til MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc. eller levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck). Hyppigheden af disse uønskede hændelser er anført som "ikke kendt", når den ikke kan estimeres ud fra forhåndenværende data.

Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), Almindelig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$   $< 1/100$ ), Sjælden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Bivirkninger	Hyppighed
<b>Infektioner og parasitære sygdomme</b>	
Øvre luftvejsinfektion	Almindelig
Øreinfektioner, gastroenteritis, nasopharyngitis, otitis media, pharyngitis, roseola, virusinfektion, virusudslæt	Ikke almindelig
Bronchiolitis, candida bleudslæt, candidiasis, cellulitis, infektiøs strubehoste, viral gastroenteritis, hånd-fod-mund sygdom, influenza, falsk strubehoste, luftvejsinfektion, hudinfektion, tonsillitis, skoldkopper <sup>+‡</sup> , viral conjunctivitis	Sjælden



Bivirkninger	Hyppighed
Aseptisk meningitis*, atypisk mæslingeinfektion, encephalitis*, epididymitis, herpes zoster*, infektion, mæslinger, orchitis, fåresyge	Ikke kendt
<b>Blod- og lymfesystem</b>	
Leukocytose, lymfadenopati	Sjælden
lymfadenitis, regional lymfadenopati, trombocytopeni	Ikke kendt
<b>Immunsystem</b>	
Allergi	Sjælden
Anafylaktoid reaktion, anafylaksi og relaterede fænomener såsom angioneurotisk ødem, ansigtsødem og perifert ødem, anafylaksi hos personer med eller uden allergi i anamnesen	Ikke kendt
<b>Metabolisme og ernæring</b>	
Spisevægring, appetitløshed	Ikke almindelig
Dehydrering	Sjælden
<b>Psykiske forstyrrelser</b>	
Irritabilitet	Almindelig
Grådlabilitet, insomnia, søvnforstyrrelser	Ikke almindelig
Agitation, apati, pylrethed, emotionel labilitet, nervøsitet, rastløshed	Sjælden
<b>Nervesystemet</b>	
Feberkramper*, døsigthed	Ikke almindelig
Ataksi, kramper, hovedpine, højlydt gråd, hyperkinesi, hypersomni, letargi, tremor	Sjælden
Afebrile kramper eller anfald, Bells parese, cerebrovaskulær hændelse, svimmelhed, mareridt, encefalopati*, Guillain-Barrés syndrom, mæslinger, subakut encefalitis (se pkt. 4.3), øjenlammelse, paræstesi, polyneuritis, polyneuropati, subakut skleroserende panencefalitis*, synkoper, myelitis transversa, tremor	Ikke kendt
<b>Øjne</b>	
Conjunctivitis, øjenflåd, øjenlågsbetændelse, øjenirritation, øjenhævelser, okulær hyperæmi, tåreflåd visuelt ubehag	Sjælden
Øjenlågsødem, irritation, neuritis nervi optici, retinitis, retrobulbær neuritis	Ikke kendt
<b>Øre og labyrint</b>	
Ørepine	Sjælden
Nervedøvhed	Ikke kendt
<b>Vaskulære sygdomme</b>	
Rødmen, bleghed	Sjælden
Ekstravasation	Ikke kendt
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>	
Hoste, næsekongestion, åndedrætskongestion, rinoré	Ikke almindelig
Astma, lungekongestion, sinusitis, nysen, hiven efter vejret	Sjælden
Bronkiespasmer, bronkitis, epistaxis, pneumonitis (se pkt. 4.3), pneumoni, lungekongestion, rhinitis, sinuitis, ondt i halsen	Ikke kendt
<b>Mave-tarmkanalen</b>	
Diaré, opkastninger	Almindelig

Bivirkninger	Hyppighed
Smerter i øvre abdomen, unormal fæces, obstipation, flatulens, kvalme, øget sputsekretion, stomatitis, tandgennembrud	Sjælden
Abdominalsmerter, hæmatokesi, mundsår	Ikke kendt
<b>Hud og subkutane væv</b>	
Mæslingelignende udslæt <sup>‡</sup> , udslæt, skoldkoppelignende udslæt <sup>‡</sup>	Almindelig
Dermatitis (inklusive kontaktdermatitis, atopisk dermatitis og bleudslæt), varmeknopper, rode hundelignende udslæt <sup>‡</sup> , urticaria, viralt exanthem, eksem, erythem	Ikke almindelig
Akne, klam hud, exfoliativ dermatitis, drug eruption, exanthem, Henoch-Schönleins purpura, livedo reticularis, papulært udslæt, pruritus, misfarvning af hud, hudlæsion, zoster-lignende udslæt	Sjælden
Erythema multiforme, herpes simplex, impetigo, pannikulitis, purpura, induration af huden, Stevens-Johnsons syndrom, solskoldethed	Ikke kendt
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>	
Armsmerter, stivhed i bevægeapparatet	Sjælden
Artritis og/eller artralgi (sædvanligvis forbigående og sjældent kronisk)*, smerter i skeletmuskulaturen, myalgi, smerter i hofter, ben eller hals, hævelse	Ikke kendt
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>	
Feber <sup>‡</sup> , erythem <sup>‡</sup> eller smerte/ømhed <sup>‡</sup> ved injektionsstedet	Meget almindelig
Ekkymose eller hævelser <sup>‡</sup> ved injektionsstedet, udslæt ved injektionsstedet <sup>‡</sup>	Almindelig
Asteni/træthed, blødning ved injektionsstedet, fortykkelse eller varme ved injektionsstedet, knude ved injektionsstedet, utilpashed	Ikke almindelig
Influenzalignende sygdom, afskalning ved injektionsstedet, misfarvning ved injektionsstedet, pruritus ved injektionsstedet, uspecificeret udslæt ved injektionsstedet, reaktion ved injektionsstedet, ardannelse ved injektionsstedet, hypertermi, smerter	Sjælden
Komplikationer ved injektionsstedet (kortvarig brænden/svien, eksem, ødem/hævelse, urticaria-lignende udslæt, hæmatom, induration, knude, vesikler, vabler og opblussen), inflammation, læbeanomalier, papillitis, ruhed/tørhed, stivhed, traume, skoldkoppelignende udslæt, blødning på venepunkturstedet, varmefornemmelse, varmt ved berøring	Ikke kendt
<b>Undersøgelser</b>	
Vægttab	Sjælden
<b>Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer</b>	
Kontusion, ikke-giftigt bid/stik	Sjælden
<b>Sociale forhold</b>	
Påvirkning af dagligdagens aktiviteter	Sjælden

<sup>‡</sup> Varicella forårsaget af vaccinstamme er set ved brug af levende varicellavaccine (Oka/Merck) efter markedsføring.

\* Se afsnit c

### c. Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### Aseptisk meningitis

Der er indberettet tilfælde af aseptisk meningitis efter MFR-vaccination. Selv om der er påvist kausalitet mellem andre stammer af fåresygevaccine og aseptisk meningitis, er der ikke dokumenteret en forbindelse mellem Jeryl Lynn™-vaccine mod fåresyge og aseptisk meningitis.

#### Komplikationer associeret med varicella

Der har været indberetninger om komplikationer med varicella forårsaget af vaccinstamme, herunder herpes zoster og dissemineret sygdom såsom aseptisk meningitis og encephalitis hos immunkompromitterede eller immunkompetente personer.

#### Feberkrampe

Der har været indberetninger om feberkrampe hos børn, der fik ProQuad. I overensstemmelse med data fra kliniske studier vedrørende tidspunktet for feber og mæslingelignende udslæt, har en analyse af et post-marketing sikkerhedsovervågningsstudie hos børn i alderen 12 til 60 måneder vist en omtrentlig fordobling (0,70 pr. 1000 vs. 0,32 pr. 1000 børn) af risikoen for at få feberkrampe i perioden 5 til 12 dage efter vaccination med den første dosis ProQuad (N=31.298), sammenlignet med samtidig vaccination af mæslinge-, fåresyge- og rubellavaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc., og den levende varicellavaccine (Oka/Merck) (N=31.298). Disse data tyder på at mere end et tilfælde af feberkrampe pr. 2.600 barn vaccineret med ProQuad, sammenlignet med samtidig indgivelse af mæslinge-, fåresyge- og rubellavaccine fremstillet af Merck & Co., Inc., og den levende varicellavaccine (Oka/Merck). Disse data blev bekræftet ved et observationsstudie efter markedsføring, som var sponsoreret af *U.S. Centers for Disease Control and Prevention*. I perioden 30 dage efter vaccination observeredes der ingen øget risiko for feberkrampe (se pkt. 5.1).

#### Encefalitis og encefalopati

Hos svært immunkompromitterede personer, der ved en fejl er blevet vaccineret med vaccine indeholdende mæslingevirus, er der indberettet mæslingeencefalitis (*measles inclusion body encephalitis* – MIBE), pneumonitis og dødelig udgang som en direkte følge af dissemineret infektion med mæslingevaccinevirus (se pkt. 4.3). Dissemineret infektion med fåresyge- og rubellavaccinevirus er også blevet rapporteret.

#### Subakut skleroserende panencefalit (SSPE)

Det er ikke dokumenteret, at mæslingevaccine kan føre til SSPE. Der foreligger rapporter om SSPE hos børn, som ikke havde haft naturligt forekommende mæslinger, men var blevet vaccineret med mæslingevaccine. Nogle af disse tilfælde kan skyldes ikke-diagnosticerede mæslinger i barnets første leveår eller eventuelt mæslingevaccinationen. Resultaterne af et case-kontrolstudie udført af *US Centers for Disease Control and Prevention* viser, at mæslingevaccinen generelt har beskyttet mod SSPE ved at forebygge mæslinger og den dermed forbundne risiko for SSPE.

#### Artralgi og/eller arthritis

Artralgi og/eller arthritis (sædvanligvis forbigående og sjældent kronisk) samt polyneuritis forekommer ved naturligt forekommende røde hunde, og hyppighed og sværhedsgrad varierer med alder og køn, idet de især berører voksne kvinder, mens præpubertetsbørn berøres mindst. Efter vaccination af børn er ledreaktioner generelt usædvanlige (0-3 %) og kortvarige. Hos kvinder er incidensen af arthritis og artralgi generelt højere end hos børn (12-20 %), og reaktionerne synes at være mere markante og vare længere. Symptomerne kan vare i flere måneder og i sjældne tilfælde i årevis. Hos unge piger synes reaktionerne at ligge midt imellem incidensen hos børn og voksne kvinder. Generelt tåler selv ældre kvinder (35-45 år) reaktionerne godt, og de påvirker sjældent det normale aktivitetsniveau.

#### Kronisk arthritis

Kronisk arthritis er sat i forbindelse med naturligt forekommende røde hunde og er relateret til vedvarende virus og/eller viralt antigen isoleret fra kropsvæv. Kun i sjældne tilfælde har vaccinemodtagere udviklet kroniske ledsymptomer.

#### Tilfælde af herpes zoster i kliniske studier

Fra et klinisk studie rapporteredes 2 tilfælde af herpes zoster blandt 2108 raske forsøgspersoner i aldersgruppen 12-23 måneder, som blev vaccineret med 1 dosis ProQuad og fulgt i 1 år. Begge tilfælde var ubemærkelsesværdige og uden indberetning af følgesygdomme.

Data fra aktiv overvågning af børn, der blev vaccineret med levende varicella-vaccine (Oka/Merck) og fulgt i 14 år efter vaccinationen, viste ingen øget forekomst af herpes zoster sammenlignet med børn med tidligere vildtype varicella i prævaccinationsperioden. Dataene fra overvågningen tyder faktisk på, at børn, der er vaccineret mod varicella, kan have en lavere risiko for at få herpes zoster. Den langvarige virkning af varicella-vaccinen på incidensen af herpes zoster kendes imidlertid ikke på nuværende tidspunkt. Der foreligger p.t. ingen langtidsdata for ProQuad (se pkt. 5.1).

#### Smittespredning

Baseret på overvågning efter markedsføring kan varicellavaccinavirus (Oka/Merck-stamme) muligvis sjældne gange overføres til personer i kontakt med modtagere af ProQuad, uanset om de fik skoldkoppeligende udslæt eller ej efter vaccination (se pkt. 4.4).

#### d. Andre særlige populationer

##### Immunkompromitterede personer (se pkt. 4.3)

Nekrotiserende retinitis er blevet rapporteret post-marketing hos immunkompromitterede personer.

##### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, virusvaccine. ATC-kode: J07BD54.

#### Effekt

Der er ikke udført formelle studier af ProQuads effekt. Imidlertid er effekten af levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck) og af MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc. påvist i en række studier.

Effekten af mæslinge-, fåresyge- og røde hundekomponenterne i ProQuad er tidligere påvist i en række dobbeltblinde kontrollerede feltstudier med de monovalente vacciner fremstillet af Merck & Co., Inc., og de dokumenterede en høj beskyttelsesgrad. I disse studier svarede serokonverteringen som reaktion på vaccination mod mæslinger, fåresyge og røde hunde til beskyttelse mod disse sygdomme. ProQuad opnår antistofreaktioner mod mæslinger, fåresyge og røde hunde svarende til reaktionerne efter vaccination med MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc.

Over 518 millioner doser af MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc. er distribueret på verdensplan (1978-2007). Udbredelsen af et tottrins vaccinationsprogram i USA og lande såsom Finland og Sverige har reduceret incidensen af hver af de tre målsygdomme med >99 %.

I de samlede kliniske studier med en enkelt dosis levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck) til raske børn lå vaccins beskyttende effekt mod skoldkopper i alle sværhedsgrader mellem 81 % og 100 %. I

et stort case-kontrolstudie vurderedes vaccinen til at have en effekt på 85 % mod alle former for skoldkopper og 97 % mod moderat til svær sygdom.

I et studie til sammenligning af 1 dosis (N=1114) med 2 doser (N=1102) levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck) vurderedes vaccinen effekt mod skoldkopper i alle sværhedsgrader over en tiårig observationsperiode til at være 94 % for 1 dosis og 98 % for 2 doser ( $p < 0,001$ ). I løbet af den tiårige observationsperiode var den kumulative forekomst af skoldkopper 7,5 % efter 1 dosis og 2,2 % efter 2 doser. I de fleste tilfælde var skoldkopperne milde hos recipienter af 1 eller 2 doser vaccine.

I en ELISA-enzymimmunanalyse baseret på glycoprotein (gpELISA er et meget følsomt målesystem, der ikke fås i handelen) har antistofreaktioner mod skoldkoppevirus  $\geq 5$  gpELISA enheder/ml vist sig i høj grad at være korreleret med langtidsbeskyttelse. I kliniske studier er det påvist, at immunisering med ProQuad opnår antistofreaktioner mod skoldkoppevirus på  $\geq 5$  gpELISA enheder/ml, hvilket svarer til de reaktioner, der opnås efter vaccination med levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck).

### Immungenicitet

Immungenicitet er undersøgt hos børn mellem 12-23 måneder uden anamnesticke mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper, som deltog i 5 randomiserede kliniske studier. Immungeniciteten af den nuværende køleskabs-stabile formulering viste sig at være den samme som immungeniciteten af den tidligere formulering af ProQuad seks uger efter en enkelt dosis af vaccinen. Immungeniciteten af en enkelt dosis af en tidligere formulering af ProQuad, var sammenlignelig med immungeniciteten af en enkelt dosis af de individuelle vacciner, der indgik (levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck) og MFR-vaccinen fremstillet af Merck Co., Inc.), som aktuelt anvendes rutinemæssigt til vaccination i nogle lande.

Kliniske studier med 6897 forsøgspersoner, som fik ProQuad, har dokumenteret påviseligt immunrespons mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper hos en stor andel af deltagerne. Forekomsten af påviseligt antistof blev bestemt ved hjælp af en ELISA-enzymimmunanalyse, der var tilstrækkeligt følsom til at analysere mæslinger, fåresyge (stammer fra såvel naturligt forekommende fåresyge og fra vacciner) og røde hunde, og en gpELISA-test til skoldkopper. Efter en enkelt dosis ProQuad var responsraterne over for vaccinen 97,7 % for mæslinger, mellem 96,3 % og 98,8 % for fåresyge og 98,8 % for røde hunde. Mens serokonverteringsraten for skoldkopper var lige høj i alle studierne (97,9 % til 99,8 %), er det ikke vist at serokonvertering korrelerer godt til beskyttelse. Vaccinens responsrate var 90,9 % (interval 80,8 %-94,5 %) for skoldkopper baseret på en antistoftiter på  $\geq 5$  gpELISA enheder/ml (en antistoftiter, der er påvist at have en stærk korrelation til langtidsbeskyttelse). Disse resultater svarede til de immunresponsrater, som blev induceret ved samtidig administration af en enkelt dosis levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck) og MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc. på forskellige injektionssteder.

### Evaluering af immunogenicitet hos børn i alderen 9-12 måneder ved første dosis

Der blev udført et klinisk studie med ProQuad administreret i et 2-dosis-program, hvor dosis blev givet med 3 måneders interval til 1.620 raske forsøgspersoner i aldersgruppen 9 til 12 måneder ved første dosis. Sikkerhedsprofilen efter dosis 1 og 2 var generelt sammenlignelig i alle aldersgrupper.

I det fulde analysesæt (vaccinerede personer uanset deres antistoftiter ved *baseline*) var der høje seroprotektionsrater på  $>99$  % mod fåresyge, røde hunde og skoldkopper efter dosis 2, uanset barnets alder ved første dosis. Efter 2 doser var seroprotektionsraterne mod mæslinger 98,1 %, når den første dosis blev givet ved 11 måneder, sammenlignet med 98,9 %, når den første dosis blev givet ved 12 måneder (non-inferioritet opfyldt). Efter to doser var seroprotektionsraterne mod mæslinger 94,6 %, når første dosis blev givet ved 9 måneder, sammenlignet med 98,9 %, når første dosis blev givet ved 12 måneder (non-inferioritet ikke opfyldt).

Seroprotektionsraterne mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper 6 uger efter dosis 1 og 6 uger efter dosis 2 for det fulde analysesæt fremgår af nedenstående tabel.

Valens (seroprotektions-niveau)	Tidspunkt	Dosis 1 v. 9 måneder/ Dosis 2 v. 12 måneder N = 527	Dosis 1 v. 11 måneder/ Dosis 2 v. 14 måneder N = 480	Dosis 1 v. 12 måneder/ Dosis 2 v. 15 måneder N = 466
		Seroprotektionsrater [95 % CI]	Seroprotektionsrater [95 % CI]	Seroprotektionsrater [95 % CI]
Mæslinger (titer $\geq 255$ mIE/ml)	Post dosis 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	Post dosis 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Fåresyge (titer $\geq 10$ ELISA Ab enh./ml)	Post dosis 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	Post dosis 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Røde Hunde (titer $\geq 10$ IE/ml)	Post dosis 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	Post dosis 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]
Skold- kopper (titer $\geq 5$ gp ELISA enh./ml)	Post dosis 1	93,1 % [90,6; 95,1]	97,0 % [95,1; 98,4]	96,5 % [94,4; 98,0]
	Post dosis 2	100 % [99,3; 100]	100 % [99,2; 100]	100 % [99,2; 100]

De geometriske middelværdier (GMT'er) efter dosis 2 mod fåresyge, røde hunde og skoldkopper var sammenlignelige på tværs af alle aldersgrupper, mens GMT'erne mod mæslinger var lavere hos børn, der fik den første dosis i 9-måneders alderen, sammenlignet med børn, der fik den første dosis i 11- eller 12-måneders alderen.

#### Børn, som fik anden dosis ProQuad

I 2 kliniske studier fik 1035 forsøgspersoner anden dosis ProQuad ca. 3 måneder efter første dosis. Vaccinens responsrater var 99,4 % for mæslinger, 99,9 % for fåresyge, 98,3 % for røde hunde og 99,4 % for skoldkopper ( $\geq 5$  gpELISA enheder/ml). Efter anden dosis ProQuad steg hvert af de geometriske middeltitre (GMT) for mæslinger, fåresyge og røde hunde omtrent med faktor 2, mens GMT for skoldkopper steg med faktor 41 (sikkerhedsoplysninger, se pkt. 4.8).

#### Børn, som fik 2 doser ProQuad intramuskulært eller subkutan

I et klinisk studie fik 405 børn 2 doser ProQuad enten intramuskulært eller subkutan. To doser ProQuad givet intramuskulært var lige så immunogene som to doser givet subkutan mht. antistofreaktioner og antistoftitre for mæslinger, fåresyge, skoldkopper og røde hunde.

#### Børn, som fik ProQuad i alderen 4-6 år efter første vaccination med levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck) og MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc.

Immungenicitet og sikkerhed for ProQuad blev vurderet i et klinisk studie med 799 deltagere på 4-6 år, som havde fået levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck) og MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc. mindst 1 måned, før de blev indlemmet i studiet. Efter administration af ProQuad svarede antistoftitrene for mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper til de GMT-værdier, som blev målt efter anden dosis levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck) og MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc. administreret samtidig på forskellige injektionssteder. Endvidere svarede antistoftitre for mæslinger, fåresyge og røde hunde til dem, der blev registreret efter anden dosis af MFR-vaccinen fremstillet af Merck Co., Inc. givet samtidig med en dosis placebo (sikkerhedsoplysninger, se pkt. 4.8).

#### Vedvarende immunrespons

Antistoffernes persistens blev bestemt 1 år efter vaccinationen hos en delgruppe på 2108 deltagere i et klinisk studie. Hos recipienter af en enkelt dosis ProQuad var antistoftitrenes persistens 1 år efter

vaccinationen 98,9 % (1722/1741) for mæslinger, 96,7 % (1676/1733) for fåresyge, 99,6 % (1796/1804) for røde hunde og 97,5 % (1512/1550) for skoldkopper ( $\geq 5$  gpELISA enheder/ml).

Erfaringer med MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc. viser, at antistoffer mod mæslinger, fåresyge og røde hunde stadig kan påvises hos de fleste 11-13 år efter den første vaccination. I kliniske studie med raske forsøgspersoner, som fik 1 dosis levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck), kunne skoldkoppeantistoffer påvises hos de fleste i op til 10 år efter vaccinationen.

#### Observationelle studier af varicella-vaccinens langvarige virkning

Overvågningsdata fra to amerikanske observationelle effektivitetsstudier bekræftede, at udbredt varicellavaccination reducerer risikoen for varicella med ca. 90 %, og at beskyttelsen opretholdes i mindst 15 år hos både vaccinerede og ikke-vaccinerede personer. Disse data tyder også på, at varicellavaccination kan reducere risikoen for herpes zoster hos vaccinerede personer.

I det første studie, et langvarigt prospektivt kohortestudie, blev ca. 7.600 børn i 1995 vaccineret med varicellavaccine i deres andet leveår og fulgt aktivt i 14 år for at estimere forekomsten af varicella og herpes zoster. I hele kontrolperioden var forekomsten af varicella ca. 10 gange lavere blandt de vaccinerede børn end blandt børn på samme alder i prævaccinationsperioden (den estimerede vaccineeffektivitet i studieperioden var mellem 73 % og 90 %). For herpes zoster var der færre tilfælde af herpes zoster blandt de varicellavaccinerede børn i kontrolperioden, end det forventedes ud fra hyppigheden hos børn på samme alder med tidligere vildtype-varicella i prævaccinationsperioden (relativ risiko = 0,61, 95 % KI 0,43-0,89). Tilfældene af varicella og zoster var sædvanligvis lette.

I et andet langvarigt overvågningsstudie blev der over 15 år udført fem krydssektionelle undersøgelser af forekomsten af varicella, hver fra en stikprøve på ca. 8.000 børn og unge mellem 5 og 19 år, fra 1995 (prævaccination) til og med 2009. Resultaterne viste et gradvist samlet fald i hyppigheden af varicella på 90 % til 95 % (ca. 10 til 20 gange lavere) fra 1995 til 2009 i alle aldersgrupper, både hos vaccinerede og uvaccinerede børn og unge. Derudover blev der observeret et fald på ca. 90 % (ca. 10 gange lavere) i hyppigheden af indlæggelse pga. varicella hos alle aldersgrupper.

#### Post-marketing sikkerhedsovervågningsstudie

Sikkerheden blev evalueret i et observationsstudie, der omfattede 69.237 børn i alderen 12 måneder til 12 år, som blev vaccineret med ProQuad og 69.237 matchede børn i en historisk sammenligningsgruppe, som samtidigt blev vaccineret med mæslinge-, fåresyge- og rubellavaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc., og den levende varicellavaccine (Oka/Merck). Foruden at vurdere incidensen af feberkrampe, der opstod i løbet af 30 dage efter den første dosis (se pkt. 4.8), havde studiet også til formål at undersøge den generelle sikkerhed af ProQuad i perioden 30 dage efter første eller anden dosis. Bortset fra stigningen i feberkrampe efter første dosis, blev der ikke identificeret sikkerhedsmæssige risici efter indgivelse af første eller anden dosis.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ikke relevant.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke udført konventionelle non-kliniske studier, men der foreligger ingen non-kliniske spørgsmål af relevans for den kliniske sikkerhed ud over de data, der er medtaget i produktresuméets øvrige afsnit.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Pulver

Saccharose  
Hydrolyseret gelatine  
Natriumchlorid  
Sorbitol (E 420)  
Mononatriumglutamat  
Natriumphosphat  
Natriumbicarbonat  
Kaliumphosphat  
Kaliumchlorid  
Medium 199 med Hanks salte  
MEM (minimum essential medium), Eagle  
Neomycin  
Phenolrødt  
Saltsyre (til justering af pH)  
Natriumhydroxid (til justering af pH)  
Urinstof

#### Solvens

Vand til injektionsvæsker.

### **6.2 Uforlideligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må vaccinen ikke blandes med andre lægemidler.

### **6.3 Opbevaringstid**

18 måneder.

Den rekonstituerede vaccine skal anvendes med det samme. Holdbarhed efter åbning er påvist i 30 minutter ved opbevaring mellem 20° C og 25° C.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2° C-8° C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

ProQuad med solvens til rekonstitution leveret i hætteglas:

Pulver i hætteglas (type I-glas) med prop (butylgummi) og solvens i hætteglas (type I-glas) med prop (chlorbutylgummi) i pakningsstørrelser med 1 eller 10.



ProQuad med solvens til rekonstitution leveret i forfyldt injektionssprøjte:

Pulver i hætteglas (type I-glas) med prop (butylgummi) og solvens i forfyldt injektionssprøjte (type I-glas) med stempel (chlorbutylgummi) og hætte (styren-butadien) uden nål, i pakningsstørrelser med 1, 10 eller 20.

Pulver i hætteglas (type I-glas) med prop (butylgummi) og solvens i forfyldt injektionssprøjte (type I-glas) med stempel (chlorbutylgummi) og hætte (styren-butadien), med en eller to separate nåle, i pakningsstørrelser med 1, 10 eller 20.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Før opblanding med solvensen er vaccinen pulver en hvid til lysegul kompakt krystallinsk masse. Solvensen er en klar, farveløs væske. Efter fuldstændig rekonstitution er vaccinen en klar lysegul til lyserød væske.

Til rekonstitution af vaccinen må kun anvendes den medfølgende solvens, idet den er uden konserveringsmidler eller andre antivirale stoffer, som kunne inaktivere vaccinen.

Det er vigtigt at anvende en separat steril injektionssprøjte og kanyle til hver enkelt person for at forebygge transmission af smitsomme stoffer fra en person til en anden.

Der skal anvendes én kanyle til rekonstitution, og en anden separat kanyle skal anvendes til injektion.

ProQuad må ikke blandes med andre vacciner i en injektionssprøjte.

### Vejledning i rekonstitution

ProQuad med solvens til rekonstitution leveret i hætteglas:

Al solvensen i hætteglasset trækkes op i en injektionssprøjte. Hele sprøjtens indhold injiceres i hætteglasset med pulver. Omrystes forsigtigt, indtil pulveret er helt opløst.

Inden administration skal den rekonstituerede vaccine undersøges visuelt for fremmede partikler og/eller usædvanligt udseende. Hvis noget af dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

**Det anbefales, at vaccinen gives straks efter rekonstitution for at minimere tab af styrke. Den rekonstituerede vaccine skal bortskaffes, hvis den ikke anvendes inden for 30 minutter.**

**Den rekonstituerede vaccine må ikke nedfryses.**

Hele hætteglassets indhold af rekonstitueret vaccine trækkes op i en injektionssprøjte, kanylen skiftes og hele mængden injiceres subkutan eller intramuskulært.

ProQuad med solvens til rekonstitution leveret i forfyldt injektionssprøjte:

For at fastgøre kanylen skal den sættes omhyggeligt på spidsen af injektionssprøjten og sikres ved at dreje den en kvart omgang (90°).

Hele indholdet af injektionssprøjten med solvens injiceres i hætteglasset med pulveret. Omrystes forsigtigt, indtil pulveret er helt opløst.

Inden administration skal den rekonstituerede vaccine undersøges visuelt for fremmede partikler og/eller usædvanligt udseende. Hvis noget af dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

**Det anbefales, at vaccinen gives straks efter rekonstitution for at minimere tab af styrke. Den rekonstituerede vaccine skal bortskaffes, hvis den ikke anvendes inden for 30 minutter.**

**Den rekonstituerede vaccine må ikke nedfryses.**

Hele hætteglassets indhold af rekonstitueret vaccine trækkes op i en injektionssprøjte, kanylen skiftes og hele mængden injiceres subkutant eller intramuskulært.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrig

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/05/323/001  
EU/1/05/323/002  
EU/1/05/323/005  
EU/1/05/323/006  
EU/1/05/323/007  
EU/1/05/323/008  
EU/1/05/323/009  
EU/1/05/323/010  
EU/1/05/323/011  
EU/1/05/323/012  
EU/1/05/323/013

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. april 2006  
Dato for seneste fornyelse: 16. december 2015

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af de biologisk aktive stoffer

Merck Sharp & Dohme Corp.  
Sumneytown Pike  
West Point  
Pennsylvania 19486  
USA

Merck Sharp & Dohme Corp.  
5325 Old Oxford Road  
Durham  
North Carolina 27712  
U.S.A.

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem  
P.O. BOX 581, 2003 PC Haarlem  
Holland

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddellovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****ProQuad - Pulver i hætteglas og solvens i hætteglas - Pakning med 1 stk., 10 stk.****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ProQuad pulver og solvens til injektionsvæske, suspension  
levende vaccine mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml), (levende, svækket):

Mæslingevirus Enders' Edmonston stamme .....  $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$   
Parotitisvirus Jeryl Lynn<sup>TM</sup> stamme (niveau B) .....  $\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$   
Rubellavirus Wistar RA 27/3 stamme .....  $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$   
Varicellavirus Oka/Merck stamme .....  $\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Saccharose, hydrolyseret gelatine, natriumchlorid, E 420, mononatriumglutamat, natriumphosphat, natriumbicarbonat, kaliumphosphat, kaliumchlorid, medium 199 med Hanks salte, MEM, neomycin, phenolrødt, HCl, NaOH, urinstof, vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension  
1 hætteglas (pulver) og 1 hætteglas (solvens)  
10 hætteglas (pulver) og 10 hætteglas (solvens)

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intramuskulær eller subkutan anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**



**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset med pulver i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes omgående eller i løbet af 30 minutter ved opbevaring mellem 20 °C og 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/05/323/001 – pakning med 1 stk.  
EU/1/05/323/002 – pakning med 10 stk.

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLAS MED SOLVENS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Solvens til ProQuad

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

1 dosis

**6. ANDET**

## MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**ProQuad - Pulver i hætteglas og solvens i forfyldt injektionssprøjte uden kanyle - Pakning med 1 stk., 10 stk., 20 stk.**

### 1. LÆGEMIDLETS NAVN

ProQuad pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i forfyldt injektionssprøjte levende vaccine mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper

### 2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml), (levende, svækket):

Mæslingeвирус Enders' Edmonston stamme .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub>
Parotitisvirus Jeryl Lynn™ stamme (niveau B) .....	≥ 4,30 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub>
Rubellavirus Wistar RA 27/3 stamme .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub>
Varicellavirus Oka/Merck stamme .....	≥ 3,99 log <sub>10</sub> PFU

### 3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, hydrolyseret gelatine, natriumchlorid, E 420, mononatriumglutamat, natriumphosphat, natriumbicarbonat, kaliumphosphat, kaliumchlorid, medium 199 med Hanks salte, MEM, neomycin, phenolrødt, HCl, NaOH, urinstof, vand til injektionsvæsker.

### 4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

1 hætteglas (pulver) + 1 forfyldt injektionssprøjte uden kanyle (solvens)

10 hætteglas (pulver) + 10 forfyldte injektionssprøjter uden kanyle (solvens)

20 hætteglas (pulver) + 20 forfyldte injektionssprøjter uden kanyle (solvens)

### 5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær eller subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

### 6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

### 7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset med pulver i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes omgående eller i løbet af 30 minutter ved opbevaring mellem 20° C og 25° C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/05/323/005 – pakning med 1 stk.  
EU/1/05/323/006 – pakning med 10 stk.  
EU/1/05/323/007 – pakning med 20 stk.

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

## MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**ProQuad - Pulver i hætteglas og solvens i forfyldt injektionssprøjte med 1 separat kanyle - Pakning med 1, 10 eller 20 stk.**

### 1. LÆGEMIDLETS NAVN

ProQuad pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i forfyldt injektionssprøjte levende vaccine mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper

### 2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml), (levende, svækket):

Mæslingevirus Enders' Edmonston stamme .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub>
Parotitisvirus Jeryl Lynn™ stamme (niveau B) .....	≥ 4,30 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub>
Rubellavirus Wistar RA 27/3 stamme .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub>
Varicellavirus Oka/Merck stamme .....	≥ 3,99 log <sub>10</sub> PFU

### 3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, hydrolyseret gelatine, natriumchlorid, E 420, mononatriumglutamat, natriumphosphat, natriumbicarbonat, kaliumphosphat, kaliumchlorid, medium 199 med Hanks salte, MEM, neomycin, phenolrødt, HCl, NaOH, urinstof, vand til injektionsvæsker.

### 4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

1 hætteglas (pulver) + 1 forfyldt injektionssprøjte (solvens) + 1 kanyle

10 hætteglas (pulver) + 10 forfyldte injektionssprøjter (solvens) + 10 kanyler

20 hætteglas (pulver) + 20 forfyldte injektionssprøjter (solvens) + 20 kanyler

### 5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær eller subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

### 6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

### 7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset med pulver i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes omgående eller i løbet af 30 minutter ved opbevaring mellem 20° C og 25° C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/05/323/008 - pakning med 1 stk.  
EU/1/05/323/009 - pakning med 10 stk.  
EU/1/05/323/012 - pakning med 20 stk.

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.



**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

## MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**ProQuad - Pulver i hætteglas og solvens i forfyldt injektionssprøjte med 2 separate kanyler - - Pakning med 1, 10 eller 20 stk.**

### 1. LÆGEMIDLETS NAVN

ProQuad pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i forfyldt injektionssprøjte levende vaccine mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper

### 2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml), (levende, svækket):

Mæslingevirus Enders' Edmonston stamme .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub>
Parotitisvirus Jeryl Lynn™ stamme (niveau B) .....	≥ 4,30 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub>
Rubellavirus Wistar RA 27/3 stamme .....	≥ 3,00 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub>
Varicellavirus Oka/Merck stamme .....	≥ 3,99 log <sub>10</sub> PFU

### 3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, hydrolyseret gelatine, natriumchlorid, E 420, mononatriumglutamat, natriumphosphat, natriumbicarbonat, kaliumphosphat, kaliumchlorid, medium 199 med Hanks salte, MEM, neomycin, phenolrødt, HCl, NaOH, urinstof, vand til injektionsvæsker.

### 4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

1 hætteglas (pulver) + 1 forfyldt injektionssprøjte (solvens) + 2 kanyler

10 hætteglas (pulver) + 10 forfyldte injektionssprøjter (solvens) + 20 kanyler

20 hætteglas (pulver) + 20 forfyldte injektionssprøjter (solvens) + 40 kanyler

### 5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær eller subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

### 6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

### 7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset med pulver i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes omgående eller i løbet af 30 minutter ved opbevaring mellem 20° C og 25° C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/05/323/010 – pakning med 1 stk.  
EU/1/05/323/011 – pakning med 10 stk.  
EU/1/05/323/013 – pakning med 20 stk.

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLAS MED PULVER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ProQuad pulver til injektionsvæske, suspension  
i.m./s.c.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

1 dosis

**6. ANDET**

MSD VACCINS

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**  
**FORFYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED SOLVENS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Solvens til ProQuad

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

1 dosis

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### ProQuad

#### Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

levende vaccine mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn bliver vaccineret, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig eller dit barn personligt. Lad derfor være med at give vaccinen til andre.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du eller dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn får ProQuad
3. Sådan får du ProQuad
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

ProQuad er en vaccine, der indeholder svækket virus af mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper (varicella). Når en person vaccineres med ProQuad, danner immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) antistoffer mod mæslinge-, fåresyge-, røde hunde- og skoldkoppevirus. Antistofferne er med til at beskytte mod sygdomme, der skyldes disse virus.

ProQuad gives for at beskytte dit barn mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper (varicella). Vaccinen kan gives til personer, fra de er 12 måneder.

ProQuad kan også gives til spædbørn fra 9-måneders alderen under særlige omstændigheder (i overensstemmelse med nationale vaccinationsprogrammer, i forbindelse med sygdomsudbrud eller ved rejse til et område med høj forekomst af mæslinger).

Selv om ProQuad indeholder levende virus, er disse for svage til at udløse mæslinger, fåresyge, røde hunde eller skoldkopper (varicella) hos raske mennesker.

#### 2. Det skal du vide, før du eller dit barn får ProQuad

##### Du / dit barn må ikke få ProQuad

- Hvis personen, der skal vaccineres, er allergisk over for en vaccine med skoldkoppevirus eller med mæslinge-, fåresyge- eller røde hundevirus eller over for et eller flere af hjælpestofferne i denne vaccine (angivet i afsnit 6), inklusive neomycin.
- Hvis personen, der skal vaccineres, har en blodsygdom eller en kræftsygdom, der påvirker immunsystemet.
- Hvis personen, der skal vaccineres, er i behandling eller får medicin, der kan svække immunsystemet (undtagen lave doser af kortikosteroider mod astma eller som substitutionsterapi).
- Hvis personen, der skal vaccineres, har et svækket immunsystem på grund af sygdom (inklusive aids).



- Hvis der er en medfødt eller arvelig immundefekt i familien, medmindre der er påvist, at den person, der skal vaccineres, ikke har nedsat immunforsvar.
- Hvis personen, der skal vaccineres, har aktiv, ubehandlet tuberkulose.
- Hvis personen, der skal vaccineres, er syg og har over 38,5 °C i feber. Lav feber alene er ikke grund nok til at udsætte vaccinationen.
- Hvis personen, der skal vaccineres, er gravid (graviditet bør desuden undgås i 1 måned efter vaccinationen, se **Graviditet og amning**).

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Hvis personen, der skal vaccineres, har været udsat for følgende problemer, skal du tale med lægen eller apotekspersonalet før vaccination med ProQuad:

- En allergisk reaktion over for æg eller noget, der indeholdt æg.
- Tidligere har lidt af allergi eller kramper og anfald, eller det er forekommet i familien.
- Har oplevet en bivirkning efter vaccination med vacciner indeholdende mæslinger, fåresyge og/eller røde hunde, som bevirkede, at barnet let fik blå mærker eller blødt længere end sædvanligt.
- Er hiv-positiv (hiv = human immundefektvirus) uden symptomer på hiv-infektion. I så fald kan vaccinationen beskytte mindre effektivt end hos personer uden hiv (se under **ProQuad må ikke anvendes**).

Hvis du lider af en blodkoagulationssygdom eller har et lavt niveau trombocytter i dit blod, vil indsprøjtningen blive givet under huden.

I sjældne tilfælde er det muligt at blive smittet med skoldkopper, herunder svære tilfælde af skoldkopper, af en person, der er blevet vaccineret med ProQuad. Dette kan forekomme hos personer, der ikke tidligere er vaccineret mod skoldkopper eller har haft skoldkopper samt hos personer, der tilhører en af følgende kategorier:

- Personer med nedsat modstandskraft over for sygdom.
- Gravide, som ikke har haft skoldkopper eller ikke er vaccineret mod sygdommen.
- Nyfødte børn af mødre, som ikke har haft skoldkopper eller ikke er vaccineret mod sygdommen.

Hvis det er muligt, skal personer, som er blevet vaccineret med ProQuad, forsøge at undgå tæt kontakt med personer, der tilhører en af ovenstående kategorier, i op til 6 uger efter vaccination. Fortæl det til din læge, hvis du kender nogen, som falder ind under en af disse kategorier, og som du tror, vil komme i tæt kontakt med personen, der skal vaccineres.

Lige som andre vacciner vil ProQuad muligvis ikke give alle modtagere af vaccinen fuld beskyttelse. Hvis den, der skal vaccineres, allerede har været udsat for mæslinger, fåresyge, røde hunde eller skoldkopper, men endnu ikke er syg, vil ProQuad muligvis ikke være i stand til at forhindre sygdommen i at bryde ud.

### **Brug af anden medicin sammen med ProQuad**

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis personen, der skal vaccineres, bruger anden medicin (eller vacciner), for nylig har brugt anden medicin (eller vacciner) eller planlægger at bruge anden medicin (eller vacciner).

ProQuad kan gives samtidigt med andre børnevacciner som Prevenar og/ eller hepatitis A vaccine, eller vacciner mod difteri, stivkrampe, kighoste (acellular), *Haemophilus influenzae* type b, polio (inaktiveret) eller hepatitis B. Vaccinerne skal gives på forskellige injektionssteder.

Lægen kan udsætte din vaccination i mindst 3 måneder efter en blod- eller plasmatransfusion eller indgift af immunglobulin (Ig) eller varicella-zoster-immunglobulin (VZIG). Efter vaccination med ProQuad bør Ig eller VZIG ikke gives i mindst 1 måned, medmindre lægen siger noget andet.

Hvis der skal foretages tuberkulintest, skal den udføres enten før, samtidig med eller mindst 4-6 uger efter vaccination med ProQuad.

Fortæl lægen, hvis den person, der skal vaccineres, er vaccineret for nylig, eller hvis der er planer om vaccination i den nærmeste fremtid. Lægen vil så tage stilling til, hvornår ProQuad kan anvendes.

Brug af salicylater (for eksempel acetylsalicylsyre, som indgår i en række midler til smertelindring og febersænkning) bør undgås i 6 uger efter vaccination med ProQuad.

### **Graviditet og amning**

ProQuad bør ikke gives til gravide kvinder. Kvinder i den fødedygtige alder skal sikre sig mod graviditet i 1 måned efter vaccinationen.

Kvinder, der ammer eller har til hensigt at amme, bør fortælle det til deres læge. Lægen vil så tage stilling til, om ProQuad bør anvendes.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du får denne vaccine.

### **ProQuad indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### **ProQuad indeholder kalium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

### **ProQuad indeholder sorbitol**

Den additive virkning af samtidigt administrerede produkter indeholdende sorbitol (eller fructose) og indtagelse af sorbitol (eller fructose) i kosten bør tages i betragtning.

## **3. Sådan får du ProQuad**

ProQuad skal gives som indsprøjtning i en muskel eller under huden enten på yderlåret eller på overarmen.

Normalt foretrækkes indsprøjtninger i yderlåret hos små børn, mens det foretrukne indsprøjtningsted for ældre patienter er i overarmen.

Hvis den person, der skal vaccineres, lider af en blodkoagulationssygdom eller har et lavt niveau trombocytter, skal vaccinen gives under huden, fordi der kan opstå blødning efter indsprøjtning i en muskel.

ProQuad må ikke gives direkte i et blodkar.

ProQuad gives som indsprøjtning som følger:

- Spædbørn mellem 9 og 12 måneder:  
ProQuad kan indgives fra 9-måneders alderen. For at sikre optimal beskyttelse mod skoldkopper og mæslinger skal der gives to doser ProQuad med mindst 3 måneders mellemrum.
- Personer fra 12 måneder og ældre:  
For at sikre optimal beskyttelse mod skoldkopper skal der gives to doser ProQuad med mindst en måneds mellemrum.

Tidspunktet for og antallet af indsprøjtninger fastsættes af din læge i henhold til de officielle retningslinjer.

## Vejledning i rekonstitution af vaccinen beregnet for læger og sundhedspersonale er anført sidst i indlægssedlen

### Hvis du glemmer at få ProQuad

Din læge afgør, hvornår den manglende dosis skal gives.

## 4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre vacciner og lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Der kan forekomme allergiske reaktioner (nældefeber). Nogle af disse reaktioner kan være alvorlige og omfatte åndedrætsbesvær eller synkebesvær. Hvis den vaccinerede person får en allergisk reaktion, skal du omgående søge læge.

Der er rapporteret andre bivirkninger efter indgivelse af ProQuad, og nogle af disse var alvorlige. Der var tale om:

- Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer): krampeanfald med feber.
- Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1000 personer): bronkiolitis (åndedrætsbesvær med eller uden hoste) og usikker gang.

Følgende andre bivirkninger er rapporteret i forbindelse med brug af ProQuad:

- Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer): symptomer ved injektionsstedet inklusive smerte/ømhed, rødmen, feber (38,9°C eller højere).
- Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer): symptomer ved injektionsstedet inklusive hævelse eller blå mærker; irritabilitet; udslæt (inklusive mæslingelignende udslæt, skoldkoppelignende udslæt og udslæt ved injektionsstedet); øvre luftvejsinfektion, opkastninger samt diaré.

Andre bivirkninger rapporteret med brug af mindst en af følgende: ProQuad, tidligere formuleringer af monovalent og af de kombinerede mæslinge-, fåresyge- og røde hundevacciner produceret af Merck & Co., Inc., eller levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck). Disse bivirkninger omfatter:

- Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer): hoste.
- Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer): hudinfektion; skoldkopper (varicella).
- Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): usædvanlig blødning eller blå mærker under huden; hævelse af testikler; prikken i huden, herpes zoster (helvedesild); hjernebetændelse (encephalitis); betændelse i de hinder, der omgiver hjernen og rygmarven, som ikke er forårsaget af en bakteriel infektion (aseptisk meningitis); svære hudreaktioner; slagtilfælde; kramper uden feber; ledsmerter og/eller hævelse (forbigående eller kronisk) og lungebetændelse (pneumoni/pneumonitis).

Lægen har en mere udtømmende liste over bivirkninger ved ProQuad og vaccinnens enkelte komponenter (MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc. og levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck)).

### Indberetning af bivirkninger

Hvis den vaccinerede person oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Brug ikke denne vaccine efter den udløbsdato, der står på den ydre karton efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares og transporteres nedkølet (2° C - 8° C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte det mod lys.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### ProQuad indeholder:

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

- Aktive stoffer:

Mæslingevirus<sup>1</sup> Enders Edmonston stamme (levende, svækket) .....≥ 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub> \*  
Fåresygevirus<sup>1</sup> Jeryl Lynn<sup>TM</sup> stamme (levende, svækket (niveau B))....≥ 4,30 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub> \*  
Røde hundevirus<sup>2</sup> Wistar RA 27/3 stamme (levende, svækket).....≥ 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub> \*  
Skoldkoppevirus<sup>3</sup> Oka/Merck stamme (levende, svækket).....≥ 3,99 log<sub>10</sub> PFU\*\*

\* 50% vævskultur infektiøs dosis

\*\* plaquedannende enheder

<sup>1</sup>) Fremstillet i kyllingefosterceller.

<sup>2</sup>) Fremstillet i human diploid lungefibroblast (WI-38).

<sup>3</sup>) Fremstillet i humane diploide celler (MRC-5).

- Øvrige indholdsstoffer:

### Pulver

Saccharose, hydrolyseret gelatine, urinstof, natriumchlorid, sorbitol (E 420), mononatriumglutamat, natriumphosphat, natriumbicarbonat, kaliumphosphat, kaliumchlorid, medium 199 med Hanks salte, MEM, neomycin, phenolrødt, saltsyre, natriumhydroxid.

### Solvens

Vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen fås som pulver til injektionsvæske i et hætteglas med en enkelt dosis, og pulveret skal opblandes med den solvens, som leveres sammen med hætteglasset med pulver.

Pulveret er en hvid til lysegul kompakt krystallinsk masse, og solvensen er en klar farveløs væske.

ProQuad fås i pakninger med 1 stk. og pakninger med 10 stk. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

Indehaver af markedsføringstilladelsen: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrig

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, NL- 2031 BN Haarlem, Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme,  
Tel: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s. r. o.  
Tel: +420.233.010.111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel:  
8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

**France**

MSD VACCINS  
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40  
information.medicale@msd.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.,  
Τηλ: 80 000 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421.2.58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Denne indlægsseddel blev senest ændret****Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Før opblanding med solvensen er vaccinen pulver en hvid til lysegul kompakt krystallinsk masse. Solvensen er en klar, farveløs væske. Efter fuldstændig rekonstitution er vaccinen en klar lysegul til lyserød væske.

Til rekonstitution af vaccinen må kun anvendes den medfølgende solvens, idet den er uden konserveringsmidler eller andre antivirale stoffer, som kunne inaktivere vaccinen.

Det er vigtigt at anvende en separat steril injektionssprøjte og kanyle til hver enkelt person for at forebygge transmission af smitsomme stoffer fra en person til en anden.

Der skal anvendes én kanyle til rekonstitution, og en anden separat kanyle skal anvendes til injektion.

ProQuad må ikke blandes med andre vacciner i en injektionssprøjte.

### **Vejledning i rekonstitution**

Al solvansen i hætteglasset trækkes op i en injektionssprøjte. Hele sprøjtens indhold injiceres i hætteglasset med pulver. Omrystes forsigtigt, indtil pulveret er helt opløst.

Inden administration skal den rekonstituerede vaccine undersøges visuelt for fremmede partikler og/eller usædvanligt udseende. Hvis noget af dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

**Det anbefales, at vaccinen gives straks efter rekonstitution for at minimere tab af styrke. Den rekonstituerede vaccine skal bortskaffes, hvis den ikke anvendes inden for 30 minutter.**

**Den rekonstituerede vaccine må ikke nedfryses.**

Hele hætteglassets indhold af rekonstitueret vaccine trækkes op i en injektionssprøjte, kanylen skiftes og hele mængden injiceres subkutant eller intramuskulært.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**Se også afsnit 3 Sådan får du ProQuad.**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### ProQuad

#### **Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i forfyldt injektionssprøjte** levende vaccine mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn bliver vaccineret, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig eller dit barn personligt. Lad derfor være med at give vaccinen til andre.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du eller dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn får ProQuad
3. Sådan får du ProQuad
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

ProQuad er en vaccine, der indeholder svækket virus af mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper (varicella). Når en person vaccineres med ProQuad, danner immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) antistoffer mod mæslinge-, fåresyge-, røde hunde- og skoldkoppevirus. Antistofferne er med til at beskytte mod sygdomme, der skyldes disse virus.

ProQuad gives for at beskytte dit barn mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og skoldkopper (varicella). Vaccinen kan gives til personer, fra de er 12 måneder.

ProQuad kan også gives til spædbørn fra 9-måneders alderen under særlige omstændigheder (i overensstemmelse med nationale vaccinationsprogrammer, i forbindelse med sygdomsudbrud eller ved rejse til et område med høj forekomst af mæslinger).

Selv om ProQuad indeholder levende virus, er disse for svage til at udløse mæslinger, fåresyge, røde hunde eller skoldkopper (varicella) hos raske mennesker.

#### **2. Det skal du vide, før du eller dit barn får ProQuad**

##### **Du / dit barn må ikke få ProQuad**

- Hvis personen, der skal vaccineres, er allergisk over for en vaccine med skoldkoppevirus eller med mæslinge-, fåresyge- eller røde hundevirus eller over for et eller flere af hjælpestofferne i denne vaccine (angivet i afsnit 6), inklusive neomycin.
- Hvis personen, der skal vaccineres, har en blodsygdom eller en kræftsygdom, der påvirker immunsystemet.
- Hvis personen, der skal vaccineres, er i behandling eller får medicin, der kan svække immunsystemet (undtagen lave doser af kortikosteroider mod astma eller som substitutionsterapi).
- Hvis personen, der skal vaccineres, har et svækket immunsystem på grund af sygdom (inklusive aids).



- Hvis der er en medfødt eller arvelig immundefekt i familien, medmindre der er påvist, at den person, der skal vaccineres, ikke har nedsat immunforsvar.
- Hvis personen, der skal vaccineres, har aktiv, ubehandlet tuberkulose.
- Hvis personen, der skal vaccineres, er syg og har over 38,5 °C i feber. Lav feber alene er ikke grund nok til at udsætte vaccinationen.
- Hvis personen, der skal vaccineres, er gravid (graviditet bør desuden undgås i 1 måned efter vaccinationen, se **Graviditet og amning**).

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Hvis personen, der skal vaccineres, har været udsat for følgende problemer, skal du tale med lægen eller apotekspersonalet før vaccination med ProQuad:

- En allergisk reaktion over for æg eller noget, der indeholder æg.
- Tidligere har lidt af allergi eller kramper og anfald, eller det er forekommet i familien.
- Har oplevet en bivirkning efter vaccination med vacciner indeholdende mæslinger, fåresyge og/eller røde hunde, som bevirkede, at barnet let fik blå mærker eller blødte længere end sædvanligt.
- Er hiv-positiv (hiv = human immundefektvirus) uden symptomer på hiv-infektion. I så fald kan vaccinationen beskytte mindre effektivt end hos personer uden hiv (se under **ProQuad må ikke anvendes**).

Hvis du lider af en blodkoagulationssygdom eller har et lavt niveau trombocytter i dit blod, vil indsprøjtningen blive givet under huden.

I sjældne tilfælde er det muligt at blive smittet med skoldkopper, herunder svære tilfælde af skoldkopper, af en person, der er blevet vaccineret med ProQuad. Dette kan forekomme hos personer, der ikke tidligere er vaccineret mod skoldkopper eller har haft skoldkopper samt hos personer, der tilhører en af følgende kategorier:

- Personer med nedsat modstandskraft over for sygdom.
- Gravide, som ikke har haft skoldkopper eller ikke er vaccineret mod sygdommen.
- Nyfødte børn af mødre, som ikke har haft skoldkopper eller ikke er vaccineret mod sygdommen.

Hvis det er muligt, skal personer, som er blevet vaccineret med ProQuad, forsøge at undgå tæt kontakt med personer, der tilhører en af ovenstående kategorier, i op til 6 uger efter vaccination. Fortæl det til din læge, hvis du kender nogen, som falder ind under en af disse kategorier, og som du tror, vil komme i tæt kontakt med personen, der skal vaccineres.

Lige som andre vacciner vil ProQuad muligvis ikke give alle modtagere af vaccinen fuld beskyttelse. Hvis den, der skal vaccineres, allerede har været udsat for mæslinger, fåresyge, røde hunde eller skoldkopper, men endnu ikke er syg, vil ProQuad muligvis ikke være i stand til at forhindre sygdommen i at bryde ud.

### **Brug af anden medicin sammen med ProQuad**

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis personen, der skal vaccineres, bruger anden medicin (eller vacciner), for nylig har brugt anden medicin (eller vacciner) eller planlægger at bruge anden medicin (eller vacciner).

ProQuad kan gives samtidigt med andre børnevacciner som Prevenar og/ eller hepatitis A vaccine, eller vacciner mod difteri, stivkrampe, kighoste (acellular), *Haemophilus influenzae* type b, polio (inaktiveret) eller hepatitis B. Vaccinerne skal gives på forskellige injektionssteder

Lægen kan udsætte din vaccination i mindst 3 måneder efter en blod- eller plasmatransfusion eller indgift af immunglobulin (Ig) eller varicella-zoster-immunglobulin (VZIG). Efter vaccination med ProQuad bør Ig eller VZIG ikke gives i mindst 1 måned, med mindre lægen siger noget andet.

Hvis der skal foretages tuberkulintest, skal den udføres enten før, samtidig med eller mindst 4-6 uger efter vaccination med ProQuad.

Fortæl lægen, hvis den person, der skal vaccineres, er vaccineret for nylig, eller hvis der er planer om vaccination i den nærmeste fremtid. Lægen vil så tage stilling til, hvornår ProQuad kan anvendes.

Brug af salicylater (for eksempel acetylsalicylsyre, som indgår i en række midler til smertelindring og febersænkning) bør undgås i 6 uger efter vaccination med ProQuad.

### **Graviditet og amning**

ProQuad bør ikke gives til gravide kvinder. Kvinder i den fertile alder skal sikre sig mod graviditet i 1 måned efter vaccinationen.

Kvinder, der ammer eller har til hensigt at amme, bør fortælle det til deres læge. Lægen vil så tage stilling til, om ProQuad bør anvendes.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager denne vaccine.

### **ProQuad indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### **ProQuad indeholder kalium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

### **ProQuad indeholder sorbitol**

Den additive virkning af samtidigt administrerede produkter indeholdende sorbitol (eller fructose) og indtagelse af sorbitol (eller fructose) i kosten bør tages i betragtning.

## **3. Sådan får du ProQuad**

ProQuad skal indsprøjtes i en muskel eller under huden enten på yderlåret eller på overarmen.

Normalt foretrækkes indsprøjtninger i yderlåret hos små børn, mens det foretrukne indsprøjtningsted for ældre patienter er i overarmen.

Hvis den person, der skal vaccineres, lider af en blodkoagulationssygdom eller har et lavt niveau trombocytter, skal vaccinen gives under huden, fordi der kan opstå blødning efter indsprøjtning i en muskel.

ProQuad må ikke gives direkte i et blodkar.

ProQuad gives som indsprøjtning som følger:

- Spædbørn mellem 9 og 12 måneder:  
ProQuad kan indgives fra 9-måneders alderen. For at sikre optimal beskyttelse mod skoldkopper og mæslinger skal der gives to doser ProQuad med mindst 3 måneders mellemrum.
- Personer fra 12 måneder og ældre:  
For at sikre optimal beskyttelse mod skoldkopper skal der gives to doser ProQuad med mindst en måneds mellemrum.

Tidspunktet for og antallet af indsprøjtninger fastsættes af din læge i henhold til de officielle retningslinjer.

## Vejledning i rekonstitution af vaccinen beregnet for læger og sundhedspersonale er anført sidst i indlægssedlen

### Hvis du glemmer at få ProQuad

Din læge afgør, hvornår den manglende dosis skal gives.

## 4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre vacciner og lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Der kan forekomme allergiske reaktioner (nældefeber). Nogle af disse reaktioner kan være alvorlige og omfatte åndedrætsbesvær eller synkebesvær. Hvis den vaccinerede person får en allergisk reaktion, skal du omgående søge læge.

Der er rapporteret andre bivirkninger efter indgivelse af ProQuad, og nogle af disse var alvorlige. Der var tale om:

- Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer): krampeanfald med feber.
- Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1000 personer): bronkiolitis (åndedrætsbesvær med eller uden hoste) og usikker gang.

Følgende andre bivirkninger er rapporteret i forbindelse med brug af ProQuad:

- Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer): symptomer ved injektionsstedet inklusive smerte/ømhed, rødmen, feber (38,9°C eller højere).
- Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer): symptomer ved injektionsstedet inklusive hævelse eller blå mærker; irritabilitet; udslæt (inklusive mæslingelignende udslæt, skoldkoppelignende udslæt og udslæt ved injektionsstedet); øvre luftvejsinfektion, opkastninger samt diaré.

Andre bivirkninger rapporteret med brug af mindst en af følgende: ProQuad, tidligere formuleringer af monovalent og af de kombinerede mæslinge-, fåresyge- og røde hundevacciner produceret af Merck & Co., Inc., eller levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck). Disse bivirkninger omfatter:

- Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer): hoste.
- Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer): hudinfektion; skoldkopper (varicella).
- Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): usædvanlig blødning eller blå mærker under huden; hævelse af testikler; prikken i huden, herpes zoster (helvedesild); hjernebetændelse (encephalitis); betændelse i de hinder, der omgiver hjernen og rygmarven, som ikke forårsaget af en bakteriel infektion (aseptisk meningitis); svære hudreaktioner; slagtilfælde; kramper uden feber; ledsmerter og/eller hævelse (forbigående eller kronisk) og lungebetændelse (pneumoni/pneumonitis).

Lægen har en mere udtømmende liste over bivirkninger ved ProQuad og vaccinens enkelte komponenter (MFR-vaccinen fremstillet af Merck & Co., Inc. og levende skoldkoppevaccine (Oka/Merck)).

### Indberetning af bivirkninger

Hvis den vaccinerede person oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden ved dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Brug ikke denne vaccine efter den udløbsdato, der står på den ydre karton efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares og transporteres nedkølet (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte det mod lys.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### ProQuad indeholder:

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

- Aktive stoffer:

Mæslingevirus<sup>1</sup> Enders Edmonston stamme (levende, svækket) .....≥ 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub> \*  
Fåresygevirus<sup>1</sup> Jeryl Lynn<sup>TM</sup> stamme (levende, svækket (niveau B))....≥ 4,30 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub> \*  
Røde hundevirus<sup>2</sup> Wistar RA 27/3 stamme (levende, svækket).....≥ 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub> \*  
Skoldkoppevirus<sup>3</sup> Oka/Merck stamme (levende, svækket).....≥ 3,99 log<sub>10</sub> PFU\*\*

\* 50% vævskultur infektiøs dosis

\*\* plaquedannende enheder

<sup>1</sup>) Fremstillet i kyllingefosterceller.

<sup>2</sup>) Fremstillet i human diploid lungefibroblast (WI-38).

<sup>3</sup>) Fremstillet i humane diploide celler (MRC-5).

- Øvrige indholdsstoffer:

### Pulver

Saccharose, hydrolyseret gelatine, urinstof, natriumchlorid, sorbitol (E 420), mononatriumglutamat, natriumphosphat, natriumbicarbonat, kaliumphosphat, kaliumchlorid, medium 199 med Hanks salte, MEM, neomycin, phenolrødt, saltsyre, natriumhydroxid.

### Solvens

Vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen fås som pulver til injektionsvæske i et hætteglas med en enkelt dosis, og pulveret skal opblandes med den solvens, som leveres sammen med hætteglasset med pulver.

Pulveret er en hvid til lysegul kompakt krystallinsk masse, og solvensen er en klar farveløs væske.

ProQuad fås i pakninger med 1, 10 eller 20 stk. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

Indehaver af markedsføringstilladelsen: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrig

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, NL- 2031 BN Haarlem, Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme,  
Tel: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s. r. o.  
Tel: +420.233.010.111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel:  
8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

**France**

MSD VACCINS  
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40  
information.medicale@msd.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.,  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421.2.58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Denne indlægsseddel blev senest ændret****Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Før opblanding med solvensen er vaccinen pulver en hvid til lysegul kompakt krystallinsk masse. Solvensen er en klar, farveløs væske. Efter fuldstændig rekonstitution er vaccinen en klar lysegul til lyserød væske.

Til rekonstitution af vaccinen må kun anvendes den medfølgende solvens, idet den er uden konserveringsmidler eller andre antivirale stoffer, som kunne inaktivere vaccinen.

Det er vigtigt at anvende en separat steril injektionssprøjte og kanyle til hver enkelt person for at forebygge transmission af smitsomme stoffer fra en person til en anden.

Der skal anvendes én kanyle til rekonstitution, og en anden separat kanyle skal anvendes til injektion.

ProQuad må ikke blandes med andre vacciner i en injektionssprøjte.

### **Vejledning i rekonstitution**

For at fastgøre kanylen skal den sættes omhyggeligt på spidsen af injektionssprøjten og sikres ved at dreje den en kvart omgang (90°).

Hele indholdet af den forfyldte injektionssprøjte med solvens injiceres i hætteglasset med pulver. Omrystes forsigtigt, indtil pulveret er helt opløst.

Inden administration skal den rekonstituerede vaccine undersøges visuelt for fremmede partikler og/eller usædvanligt udseende. Hvis noget af dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

**Det anbefales, at vaccinen gives straks efter rekonstitution for at minimere tab af styrke. Den rekonstituerede vaccine skal bortskaffes, hvis den ikke anvendes inden for 30 minutter.**

**Den rekonstituerede vaccine må ikke nedfryses.**

Hele hætteglassets indhold af rekonstitueret vaccine trækkes op i en injektionssprøjte, kanylen skiftes og hele mængden injiceres subkutant eller intramuskulært.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**Se også afsnit 3 Sådan får du ProQuad.**