

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ProQuad injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten
ProQuad injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku

Tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokote (elävä)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttövalmiina yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Tuhkarokkovirusta ¹ Enderin Edmonston kanta (elävä, heikennetty)	vähintään 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Sikotautivirusta ¹ Jeryl Lynn TM (Level B) kanta (elävä, heikennetty)	vähintään 4,30 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Vihurirokkovirusta ² Wistar RA 27/3 kanta (elävä, heikennetty)	vähintään 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Vesirokkovirusta ³ Oka/Merck kanta (elävä, heikennetty)	vähintään 3,99 log ₁₀ PFU**

* annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

** pesäkettä muodostava yksikkö

- (1) tuotettu kanan alkiosoluissa
- (2) tuotettu ihmisen keuhkojen diploidi (WI-38) fibroblastisoluissa
- (3) tuotettu ihmisen MRC-5-diploidisoluissa

Rokote saattaa sisältää jäämiä ihmisen rekombinantti albumiinista (rHA).

Rokote sisältää jäämiä neomysiinistä. Ks. kohta 4.3.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Rokote sisältää sorbitolia 16 mg. Ks. kohta 4.4.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten.

Ennen liuottamista kuiva-aine on valkoinen tai kellertävä kiteinen kakku ja liuotin kirkas, väritön neste.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

ProQuad on tarkoitettu 12 kuukauden ikäisten ja sitä vanhempien henkilöiden rokottamiseen samanaikaisesti tuhkarokkoa, sikotautia, vihurirokkoa ja vesirokkoa vastaan.

ProQuad-rokote voidaan antaa 9 kuukauden ikäisille tai vanhemmille henkilöille erityistapauksissa (esim. kansallisissa rokotusohjelmissa, epidemian puhjetessa tai matkustettaessa alueille, jossa tuhkarokkoa esiintyy laaja-alaisesti, ks. kohdat 4.2, 4.4, ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

ProQuad-rokotetta on käytettävä mahdollisten virallisten suositusten mukaisesti.

- 12 kuukauden ikäiset ja sitä vanhemmat henkilöt

12 kuukauden iästä alkaen annetaan kaksi annosta ProQuadia tai kerta-annos ProQuadia, jonka jälkeen annetaan toinen annos monovalenttia vesirokkorokotetta optimaalisen rokotesuojan varmistamiseksi vesirokkoa vastaan (ks. kohta 5.1). Ensimmäisen ja toisen elävän heikennetyn virusrokotteen antamisen väliajan on oltava vähintään 1 kuukausi. On suositeltavaa, että toinen rokoteannos annetaan 3 kuukauden kuluessa ensimmäisestä annoksesta.

- 9-12 kuukauden ikäiset henkilöt

Immunogeenisuus- ja turvallisuustutkimustiedot osoittavat, että ProQuad-rokotetta voidaan antaa 9-12 kuukauden ikäisille henkilöille erityistapauksissa (esim. kansallisissa rokotusohjelmissa tai kun varhaista suojaamista pidetään tarpeellisena). Tällöin henkilöiden on saatava toinen ProQuad-annos vähintään 3 kuukauden kuluttua, jotta rokote suojaisi optimaalisesti tuhkarokolta ja vesirokolta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

- Alle 9 kuukauden ikäiset henkilöt

ProQuad ei ole tarkoitettu tämän ikäisille lapsille. ProQuadin turvallisuutta ja tehokkuutta alle 9 kuukauden ikäisille lapsille ei ole osoitettu.

ProQuadia voidaan käyttää toisena annoksena henkilöillä, jotka ovat aikaisemmin saaneet tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteen ja vesirokkorokotteen.

Antotapa

Rokote annetaan lihakseen (i.m.) tai ihon alle (s.c.).

Pienille lapsille pistos annetaan mieluiten reiden anterolateraaliseen alueelle ja vanhemmille lapsille, nuorille ja aikuisille hartialihaksen alueelle.

Potilaille, joilla on trombosytopenia tai jokin veren hyytymishäiriö, rokote on annettava ihon alle.

Ennen lääkevalmisteen käsittelyä tai antoa huomioitavat varotoimet: katso kohta 6.6.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

Rokotetta ei saa milloinkaan antaa suonensisäisesti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vesirokkorokotteelle tai tuhkarokko -, sikotauti- ja vihurirokkorokotteelle, apuaineille tai neomysiinille, jota voi esiintyä jääminä rokotteessa (ks. kohdat 2, 4.4 ja 6.1).

Veren dyskrasia, leukemia, kaiken tyyppiset lymfoomat tai muut pahanlaatuiset kasvaimet, jotka vaikuttavat vereen ja imukudokseen.

Käynnissä oleva immunosuppressiivinen hoito (mukaan lukien suuriannoksinen kortikosteroidihoito) (ks. kohta 4.8). ProQuad ei ole vasta-aiheinen potilaille, jotka saavat paikallista tai pieniannoksista parenteraalista kortikosteroidihoitoa (esim. astman profylaksi tai korvaushoitoa).

Vakavat humoraaliset tai sellulaariset (primaarit ja hankinnaiset) immuunipuutostilat, esimerkiksi vakava SCID-oireyhtymä, agammaglobulinemia ja AIDS tai oireellinen HIV-infektio tai ikään liittyvä CD4+ T-lymfosyyttiosuus alle 12 kuukauden ikäisillä lapsilla < 25 %, 12–35 kuukauden ikäisillä lapsilla < 20 % ja 36–59 kuukauden ikäisillä lapsilla < 15 % (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Vaikeaa immuunivajavuustilaa sairastavilla, joita on epähuomiossa rokotettu tuhkarokkoa sisältävällä rokotteella, on raportoitu tuhkarokkoenkefaliittia, pneumoniittia ja kuolemia laajalle levinneen tuhkarokkorokotevirusinfektion välittömänä seurauksena.

Suvussa ilmennyt synnynnäinen tai perinnöllinen immuunivajavuustila, ellei mahdollisen rokotteen saajan immunokompetenssia ole osoitettu.

Aktiivinen hoitamaton tuberkuloosi. Tuberkuloosin vuoksi hoidettavilla lapsilla ei ole havaittu taudin pahenemista elävän tuhkarokkovirusrokotuksen jälkeen. Tutkimuksia tuhkarokkovirusrokotteiden vaikutuksista lapsiin, joilla on hoitamaton tuberkuloosi, ei ole raportoitu.

Rokotusta on lykättävä, jos henkilöllä on sairaus, johon liittyy kuumetta $> 38,5$ °C.

Raskaus: Lisäksi, raskautta tulisi välttää yhden (1) kuukauden ajan rokotuksesta (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Asianmukaista lääketieteellistä hoitoa ja ohjausta tulee aina olla saatavilla rokotuksen jälkeen esiintyvien harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta.

Eläviä viruksia sisältävä tuhkarokkorokote ja elävä sikotautirokote valmistetaan kanan alkiosoluviivijelmissä. Henkilöillä, joilla on aiemmin esiintynyt anafylaktisia, anafylaktoidisia tai muita välittömiä reaktioita (esim. nokkosrokko, suun ja nielun turvotus, hengitysvaikeudet, hypotensio tai sokki) kananmunan nauttimisen jälkeen, voivat olla suurentunut riski saada välittömiä yliherkkyysoireita. Tällaisissa tapauksissa mahdollista riski-hyötysuhdetta tulee arvioida huolellisesti ennen rokotusta.

Varovaisuutta on syytä noudattaa, kun ProQuadia annetaan henkilöille, joilla itsellään tai lähisukulaisella on esiintynyt kouristuksia tai joilla on ollut aivovaurio. Lääkärin on syytä olla varuillaan lämmön nousun varalta, jota voi esiintyä rokotuksen jälkeen (ks. kohta 4.8).

Alle 12 kuukauden ikäiset lapset, jotka on rokotettu tuhkarokkoa sisältävällä rokotteella tuhkarokkoepidemioiden aikana tai muusta syystä, eivät ehkä muodosta vastetta rokotteelle äidistä peräisin olevien vasta-aineiden ja/tai immuunijärjestelmän kehittymättömyyden vuoksi (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Tämä rokote sisältää apuaineena 16 mg sorbitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule ottaa tätä rokotetta.

Rokotteen saajan tulisi välttää salisylaattien käyttöä 6 viikon ajan ProQuad-rokotuksen jälkeen, koska Reyen oireyhtymää on raportoitu sen jälkeen kun salisylaatteja on käytetty villityypin vesirokko-infektion aikana.

ProQuad-rokotus ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saajia.

Transmissio

Pieniä määriä eläviä heikennettyjä vihurirokkoviruksia erittyy nenästä ja nielusta 7–28 päivän ajan rokotuksen jälkeen suurella osalla vastustuskyvyttömistä henkilöistä. Ei ole todisteita siitä, että rokotuksen saajan kanssa kosketuksissa oleva vastustuskyvytön henkilö olisi saanut tartunnan tällaisesta viruksesta. Täten riskiä saada tartunta läheisen kontaktin kautta ei pidetä merkittävänä, vaikka se hyväksytään teoreettisena mahdollisuutena. Rokotteen vihurirokkoviruksen siirtyminen rintamaidon mukana imeväiseen on kuitenkin dokumentoitu ilman kliinistä tautia (ks. kohta 4.6).

Raportoituja tapauksia ei ole enemmän heikennetyn Enderin Edmonston -tuhkarokkoviruskannan tai Jeryl LynnTM -sikotautiviruskannan leviämisestä rokotteen saajasta kontaktin kautta

vastustuskyvyttömään henkilöön.

Kokemukset elävän vesirokkorokotteen (Oka/Merck) markkinoille tulon jälkeen osoittavat, että rokotteen vesirokkovirus voi harvinaisissa tapauksissa siirtyä terveestä rokotteen saajasta (jolle kehittyy tai ei kehity vesirokkotyypistä ihottumaa) henkilöön, jolla ei ole vastustuskykyä vesirokelle, sekä riskiryhmään kuuluvaan henkilöön, jolla ei ole vastustuskykyä vesirokelle (ks. kohta 4.8).

Riskiryhmään kuuluvia henkilöitä, joilla ei ole vastustuskykyä vesirokelle:

- immuunivajavuudesta kärsivät henkilöt (ks. kohta 4.3),
- raskaana olevat naiset, jotka eivät ole sairastaneet vesirokkoa tai joilla ei ole todettu vesirokkovirusvasta-aineita
- vastasyntyneet, joiden äidit eivät ole sairastaneet vesirokkoa tai joilla ei ole todettu vesirokkovirusvasta-aineita

Rokotuksen jälkeen rokotteen saajan pitää mahdollisuuksien mukaan välttää 6 viikon ajan läheistä kanssakäymistä riskiryhmiin kuuluvien, vesirokelle vastustuskyvyttömien henkilöiden kanssa. Tilanteissa, joissa tämä on mahdotonta, mahdollista riskiä rokotteen vesirokkoviruksen leviämisestä tulee verrata villityypin vesirokkoviruksen tartuntariskiin.

Trombosytopenia

Trombosytopeniaa tai veren hyytymishäiriötä sairastaville rokote on annettava ihon alle, sillä lihakseen annettu injektio saattaa näillä henkilöillä aiheuttaa verenvuotoa.

Kliinisissä tutkimuksissa ProQuad-rokotuksen saaneilla henkilöillä ei ole raportoitu tapauksia, joissa trombosytopenia on kehittynyt tai pahentunut. Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu trombosytopeniatapauksista ensimmäisen ProQuad-annoksen jälkeen. Lisäksi on raportoitu trombosytopeniatapauksista ensimmäisen tai tehosteannoksen eläviä viruksia sisältävän tuhkarokkorokotteen, tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteen sekä vesirokkorokotteen jälkeen. Markkinoille tulon jälkeiset kokemukset elävistä tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteista ovat kuitenkin osoittaneet, että trombosytopeniaa sairastavien henkilöiden trombosytopenia voi edelleen pahentua rokotuksen jälkeen. Lisäksi henkilöillä, joilla esiintyi trombosytopeniaa ensimmäisen, eläviä viruksia sisältävien tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokoteannoksen jälkeen, voi esiintyä trombosytopeniaa myös seuraavien annosten jälkeen. Serologisen tutkimuksen perusteella voidaan päätellä tarvitaanko rokotteen lisäannoksia. Mahdollinen riski-hyötysuhde pitää huolellisesti arvioida ennen ProQuad-rokotusta tällaisissa tapauksissa (ks. kohta 4.8).

Kuumekouristukset

5–12 päivää ensimmäisen nelivalentin tuhkarokko-, sikotauti-, vihuri- ja vesirokkorokoteannoksen jälkeen esiintyi lapsilla enemmän kuumekouristuksia verrattuna samanaikaisesti annettuihin tuhkarokko-, sikotauti-, vihuri- ja vesirokkorokotteisiin (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

Muuta

Rokotusta voidaan harkita potilaille, joilla on tiettyjä immuunivajavuustiloja ja joiden kohdalla rokotuksen hyödyt ovat suurempia kuin siitä aiheutuvat riskit (oireettomat HIV-potilaat, IgG-alaluokan puutokset, synnynnäinen neutropenia, krooninen granulomatoottinen sairaus ja komplementtipuutosairaudet).

Rokote ei välttämättä anna riittävää vastetta immuunivajavaisille potilaille joilla ei ole tämän rokotteen vasta-aiheita (ks. kohta 4.3), yhtä hyvin kuin immunokompetenteille henkilöille. Tästä syystä nämä potilaat saattavat rokotteesta huolimatta saada tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- tai vesirokkotartunnan, jos he joutuvat kontaktiin näiden virusten kanssa. Näitä potilaita on seurattava tarkoin tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkotartunnan varalta.

Altistuksen jälkeinen profylaksi

Kliinistä tietoa ei ole saatavilla ProQuadin käytöstä tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- tai

vesirokkoaltistuksen jälkeen. Vesirokko- ja tuhkarokkoaltistuksen jälkeinen profylaksi on kuitenkin osoitettu elävän vesirokkorokotteen (Oka/Merck) ja tuhkarokkoa sisältävien Merck & Co., Inc. -yhtiön valmistamien rokotteiden käytön yhteydessä.

Vaikutukset laboratoriokeisiin: ks. kohta 4.5.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eläviä viruksia sisältävän rokotteen ja ProQuad-rokotteen annon välillä pitää olla vähintään 1 kuukausi.

Rokotetta saavien on vältettävä salisylaattien käyttöä 6 viikon ajan ProQuad-rokotuksen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Immunoglobuliinia (IG) tai Varicella Zoster -immunoglobuliinia (VZIG) ei saa antaa samanaikaisesti ProQuadin kanssa.

Immunoglobuliinien anto samanaikaisesti ProQuadin kanssa voi häiritä odotetun immuunivasteen kehittymistä. Rokotusta pitää lykätä vähintään 3 kuukautta veren- tai plasmansiirron tai immunoglobuliinien annon jälkeen. Sopiva aikaväli vaihtelee kuitenkin riippuen siirtotyypistä tai immunoglobuliinin käyttöaiheesta ja annoksesta (esim. VZIG 5 kuukautta).

Varicella zoster virusvasta-ainetta sisältävien verivalmisteiden anto (mukaan lukien VZIG tai muut immunoglobuliinivalmisteet) 1 kuukauden sisällä ProQuad-annoksesta voi heikentää immuunivastetta rokotteelle ja vähentää näin sen suojaavaa tehoa. Tämän takia näiden valmisteiden antoa pitää välttää 1 kuukauden ajan ProQuad-annoksen antamisen jälkeen, ellei niiden antoa katsota välttämättömäksi.

Elävien heikennettyjen tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkovirusrokotteiden annon yksinään on raportoitu heikentäneen ohimenevästi ihon tuberkuliiniherkkyyttä. Jos tuberkuliinikoe halutaan tehdä, se on tehtävä joko ennen, samanaikaisesti tai vähintään 4–6 viikkoa ProQuad-immunisaation jälkeen.

Samanaikainen käyttö muiden rokotteiden kanssa:

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ProQuadia voidaan antaa samanaikaisesti (mutta eri pistoskohtiin) kaikkien seuraavien rokotteiden kanssa: Prevenar ja/tai hepatiitti A -rokote tai difteria-, tetanus-, pertussis (soluton komponentti)-, *Haemophilus influenzae* tyyppi b-, inaktivoitu polio- tai hepatiitti B -rokote, joko monovalentteina tai yhdistelmärokotteina. Näissä kliinisissä tutkimuksissa osoitettiin, että immuunivasteet eivät muuttuneet. Annettujen rokotteiden turvallisuusprofiilit olivat verrannolliset (ks. kohta 4.8).

ProQuadin ja minkään muiden rokotteiden samanaikaisen käytön tueksi ei ole saatavana riittävästi tietoa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevia naisia ei saa rokottaa ProQuad-rokotteella.

ProQuad-rokotteen käyttöä ei ole tutkittu raskaana olevilla naisilla. Ei ole tiedossa, voiko ProQuad aiheuttaa haittaa sikiölle annettaessa sitä raskaana olevalle naiselle tai voiko se vaikuttaa lisääntymiskykyyn.

Raskaaksi tulemista on vältettävä yhden (1) kuukauden ajan rokotteiden saannin jälkeen. Naisia, jotka suunnittelevat raskautta, on neuvottava odottamaan tämä aika.

Imetys

Tutkimusten mukaan imettävät, synnytyksen jälkeen elävällä heikennetyllä vihuriokkorokotteella

rokotetut naiset voivat erittää viruksia rintamaitoon, josta ne siirtyvät imettävään lapseen. Imeväisillä, joilla serologisesti voitiin osoittaa vihurirokkoinfektio, ei kukaan esiintynyt oireista tautia. Rokotteen vesirokkoviruksen ei ole todettu erittyvän rintamaitoon. Ei tiedetä erittyvätkö rokotteen tuhkarokkovirukset tai sikotautivirukset ihmisen rintamaitoon. Tämän takia varovaisuuteen on syytä, kun harkitaan ProQuadin käyttöä imettäville naisille.

Hedelmällisyys

Eläinten hedelmällisyystutkimuksia ei ole tehty ProQuadilla. Valmisteen mahdollista hedelmällisyyttä heikentävää vaikutusta ei ole arvioitu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. ProQuadilla ei oleteta olevan haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

a. Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Viidessä kliinisessä tutkimuksessa ProQuadia annettiin 6038 lapselle, jotka olivat iältään 12–23 kuukautta. Samanaikaisesti ei annettu muita rokotteita. Tutkimukseen osallistuneet lapset saivat joko nykyisen koostumuksen mukaista ProQuad-rokotetta, jota säilytetään jääkaapissa tai ProQuad-rokotteen aiempaa koostumusta. Tutkimukseen osallistuneiden lasten tilaa seurattiin 6 viikkoa rokotteen antamisen jälkeen. ProQuad-rokotteen kahden eri koostumuksen turvallisuusprofiilit kertaannoksen jälkeen olivat verrattavia. Kuume ($\geq 39,4$ °C rektaalinen ekvivalentti tai epänormaali) ja tuhkarokkotyyppinen ihottuma olivat ainoat rokotteeseen liittyvät systeemiset haittavaikutukset, joita raportoitiin merkittävästi yleisemmin ProQuad-rokotteen aiempaa koostumusta saaneilla verrattuna Merck & Co. Inc. -yhtiön valmistamaa tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotetta ja elävää vesirokkorokotetta (Oka/Merck) saaneisiin. Sekä kuume että tuhkarokkotyyppinen ihottuma ilmenivät tavallisesti 5–12 päivän kuluessa rokotuksesta ja olivat lyhytkestoisia sekä paranivat ilman pitkäaikaisia haittavaikutuksia. Kipua/kosketusarkuutta/aristusta pistoskohdassa raportoitiin tilastollisesti pienemmällä frekvenssillä henkilöillä, jotka olivat saaneet ProQuadia.

Pistoskohdan ihottuma oli ainoa rokotteeseen ja sen antopaikkaan liittyvä haittavaikutus, joka oli yleisempi ProQuadia saaneilla kuin elävää vesirokkorokotetta (Oka/Merck) ja Merck & Co. Inc. -yhtiön valmistamaa tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotetta saaneilla.

Seitsemässä kliinisessä tutkimuksessa pelkän ProQuadin annon jälkeen havaitun kuumeen ($\geq 39,4$ °C rektaalinen ekvivalentti) osuus koehenkilöillä vaihteli välillä 10,1–39,4 %. Kolmessa kliinisessä tutkimuksessa samanaikaisesti annettujen ProQuad ja Prevenar- ja/tai hepatiitti A -rokotteiden annon jälkeen havaitun kuumeen ($\geq 39,4$ °C rektaalinen ekvivalentti) osuus koehenkilöillä vaihteli välillä 15,2–27,2 %.

Kun kliinisessä tutkimuksessa ProQuad annettiin samanaikaisesti Infanrix Hexa -rokotteen kanssa, kuumetta ($\geq 38,0$ °C rektaalinen ekvivalentti) havaittiin 69,3 %:lla yhtäaikaisen annon jälkeen, 61,1 %:lla annettaessa vain ProQuad-rokote ja 57,3 %:lla annettaessa vain Infanrix Hexa -rokote. Kuumetta ($\geq 39,4$ °C rektaalinen ekvivalentti) havaittiin 22,6 %:lla yhtäaikaisen annon jälkeen, 20,5 %:lla annettaessa vain ProQuad-rokote ja 15,9 %:lla annettaessa vain Infanrix Hexa -rokote.

Yleinen ProQuadin turvallisuusprofiili oli verrannollinen, riippumatta siitä annettiin se samanaikaisesti vai yksinään.

Lapset, jotka saivat toisen ProQuad-annoksen

Kahdeksassa kliinisessä tutkimuksessa haittavaikutusten kokonaisesiintyvyys toisen ProQuad-annoksen jälkeen oli yleensä samanlainen tai vähäisempi kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

Kolmessa tutkimuksessa kahdeksasta injektiokohdan punoituksen ja turvotuksen esiintyvyys oli tilastollisesti merkitsevästi korkeampaa toisen annoksen jälkeen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen. Kuitenkin muissa viidessä tutkimuksessa näiden reaktioiden esiintyvyys oli samanlainen toisen ja ensimmäisen annoksen jälkeen. Kuumetta esiintyi harvemmin toisen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen kaikissa kahdeksassa tutkimuksessa.

Lapset, jotka saivat ProQuadia lihakseen

Kummankin antoreitin (i.m. ja s.c.) yleiset turvallisuusprofiilit olivat verrannollisia, mutta i.m.-ryhmän potilailla esiintyi vähemmän pistoskohdan reaktioita jokaisen annoksen jälkeen (ks. tutkimuksen kuvaus kohdasta 5.1).

Lapset, jotka saivat ProQuadia 4–6 vuoden iässä elävällä vesirokkorokotteella (Oka/Merck) ja Merck & Co. Inc:n valmistamalla tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteella saadun primaari-immunisaation jälkeen

Haittavaikutusten yleisyys ja tyypit tutkimusryhmässä, joka sai ProQuadia, olivat yleensä samanlaisia kuin ryhmissä, jotka saivat elävää vesirokkorokotetta (Oka/Merck) ja Merck & Co. Inc:n valmistamaa tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotetta (katso tutkimuksen kuvaus kohdasta 5.1).

2 vuoden ikäisiä ja sitä vanhempia henkilöitä, jotka eivät ole aikaisemmin saaneet tuhkarokko-, sikotauti-, vihuriokko- ja vesirokkorokotetta, ei ole tutkittu erikseen.

ProQuadin käytön yhteydessä yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat: pistoskohdan reaktiot, mukaan lukien kipu/arkuus/punoitus, turvotus tai mustelmat, kuume ($\geq 39,4$ °C rektaalinen ekvivalentti), ärtyneisyys, ihottuma (mukaan lukien tuhkarokon kaltainen ihottuma, vesirokon kaltainen ihottuma ja pistoskohdan ihottuma), ylempien hengitysteiden infektio, oksentelu ja ripuli.

b. Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavia haittavaikutuksia tutkijat raportoivat rokotteeseen liittyvinä haittoina ensimmäisen ProQuad-kerta-annoksen jälkeen. Useita haittavaikutuksia kerättiin kliinisissä tutkimuksissa ja ne on merkitty symbolilla ([‡]). Lisäksi ProQuadin myyntiin tulon jälkeen ja/tai kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiin tulon jälkeen on raportoitu muita haittavaikutuksia joko Merck & Co. Inc:n valmistamasta tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteesta, Merck & Co. Inc:n valmistamista monovalenteista tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteista tai elävästä vesirokkorokotteesta (Oka/Merck). Haittavaikutusten esiintymistiheydeksi on määritetty ”tuntematon”, kun saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Infektiot	
Ylempien hengitysteiden infektio	Yleinen
Korvatulehdus, maha-suolitulehdus, nenänielun tulehdus, välikorvatulehdus, nielutulehdus, vauvarokko, virusinfektio, virusihottuma	Melko harvinainen
Bronkioliitti, kandidan aiheuttama vaippaihottuma, kandidiaasi, selluliitti, kurkunpääntulehdus, virusperäinen maha-suolitulehdus, enterorokko, influenssa, valekuristustauti, hengitystieinfektio, ihon infektio, tonsilliitti, vesirokko [‡] , virusperäinen sidekalvotulehdus	Harvinainen
Aseptinen meningiitti*, epätyypillinen tuhkarokko, enkefaliitti*, epididymiitti, herpes zoster*, infektio, tuhkarokko, orkiitti, parotiitti	Tuntematon

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Veri ja imukudos	
Leukosytoosi, lymfadenopatia	Harvinainen
Lymfadeniitti, paikallinen lymfadenopatia, trombosytopenia	Tuntematon
Immuunijärjestelmä	
Yliherkkyys	Harvinainen
Anafylaktoidi reaktio, anafylaksia ja siihen liittyvä ilmiö kuten angioneuroottinen ödeema, kasvoödeema ja perifeerinen ödeema, anafylaksia henkilöillä, joilla on tai ei ole aiempia allergioita	Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Anoreksia, heikentynyt ruokahalu	Melko harvinainen
Dehydraatio	Harvinainen
Psyykkiset häiriöt	
Ärtynisyys	Yleinen
Itkuisuus, unettomuus, unihäiriöt	Melko harvinainen
Agitaatio, apatia, takertuminen, mielialan muutokset, hermostuneisuus, levottomuus	Harvinainen
Hermosto	
Kuumekouristuskohtaukset*, uneliaisuus	Melko harvinainen
Ataksia, kouristukset, päänsärky, kimeä itku, hyperkinesia, poikkeava uneliaisuus, letargia, vapina	Harvinainen
Kuumeettomat kouristukset tai kohtaukset, Bellin halvaus, serebrovaskulaarinen tapaturma, huimaus, epänormaali uni, enkefalopatia*, Guillain–Barrén oireyhtymä, tuhkarokkoenkefaliitti (ks. kohta 4.3), okulaariset halvaukset, parestesia, polyneuriitti, polyneuropatia, subakuutti skleroottinen panenkefaliitti*, synkopee, käänteinen myeliitti, vapina	Tuntematon
Silmät	
Sidekalvotulehdus, silmien rähmiminen, silmäluomen tulehdus, silmä-ärsytys, silmäturvotus, silmien hyperemia, silmien vetistys, näköhäiriöt	Harvinainen
Silmäluomen ödeema, ärsytys, näköhermon tulehdus, retiniitti, retrobulbaarinen neuriitti	Tuntematon
Kuulo ja tasapainoelin	
Korvakipu	Harvinainen
Hermokuurous	Tuntematon
Verisuonisto	
Ihon kuumotus ja punoitus, kalpeus	Harvinainen
Ekstravasaatio	Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Yskä, nenän tukkoisuus, hengityselinten tukkoisuus, nenän vuoto	Melko harvinainen
Astma, keuhkostaasi, poskiontelovaivat, aivastelu, vinkuva hengitys	Harvinainen
Bronkiaaliset spasmit, bronkiitti, epistaksis, pneumoniitti (ks. kohta 4.3), pneumonia, keuhkoahauma, riniitti, sinuiitti, kipeä kurkku	Tuntematon

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Ruoansulatuselimistö	
Ripuli, oksentelu	Yleinen
Ylävatsakipu, epänormaalit ulosteet, ummetus, ilmavaivat, pahoinvointi, lisääntynyt syljeneritys, suutulehdus, hampaiden puhkeaminen	Harvinainen
Vatsakipu, veriuloste, suun haavaumat	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudος	
Tuhkarokkotyyppinen ihottuma [‡] , ihottuma, vesirokkotyyppinen ihottuma [‡]	Yleinen
Dermatiitti (mukaan lukien atooppinen, kontakti- ja vaippaihottuma), punoittavat hikirakkulat, vihurirokkotyyppinen ihottuma [‡] , nokkosihottuma, viruseksanteema, ekseema, eryteema	Melko harvinainen
Akne, nihkeä iho, äkillinen lääkeihottuma, lääkeaineen aiheuttama vihoittuma, eksanteema, Henoch–Schönleinin purppura, livedo reticularis, papulaarinen ihottuma, kutina, ihon värimuutos, iholeesiot, vyöruusumainen ihottuma	Harvinainen
Erythema multiforme, herpes simplex, impetigo, pannikuliitti, purppura, ihon kovettumat, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, auringon polttama iho	Tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Käsivarren kipu, tuki- ja liikuntaelimestön jäykkyys	Harvinainen
Artriitti ja/tai artralgia (yleensä ohimenevää ja harvoin kroonista)*, muskuloskeletaalinen kipu, myalgia, lonkan, jalan tai niskan kipu, turvotus	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Kuume [‡] , eryteema [‡] tai kipu/kosketusarkuus/aristus [‡] pistoskohdassa	Hyvin yleinen
Ekkymoosi tai turvotus [‡] pistoskohdassa, pistoskohdan ihottuma [‡]	Yleinen
Astenia/uupumus, pistoskohdan verenvuoto, kovettuma tai lämmöntunne pistoskohdassa, pistoskohdan turvotus, sairaudentunne	Melko harvinainen
Influenssan kaltainen tauti, pistoskohdan hilseily, pistoskohdan värjäytyminen, pistoskohdan kutina, epäspesifinen pistoskohdan ihottuma, pistoskohdan reaktio, pistoskohdan arpeutuminen, hypertermia, kipu	Harvinainen
Pistoskohdasta ilmoitetut vaivat (lyhytkestoinen polttelu ja/tai pistely, ekseema, ödeema/turvotus, nokkosihottuman kaltainen ihottuma, hematooma, kovettuma, kyhmyt, rakkulat, paukammat ja punoitus), tulehdus, huulten epänormaalius, papilliitti, karkeus/kuivuus, jäykkyys, trauma, vesirokon kaltainen ihottuma, verenvuoto laskimopistoskohdassa, lämmön tunne, lämmin kosketettaessa	Tuntematon
Tutkimukset	
Laihtuminen	Harvinainen
Vammat ja myrkytykset sekä toimenpidekomplikaatiot	
Kontuusio, myrkytön pistovaurio	Harvinainen
Sosiaaliset olosuhteet	
Häiriöt päivittäisessä toiminnassa	Harvinainen

+ Rokotteen sisältämän viruskannan aiheuttamia vesirokkotapauksia on havaittu markkinoille tulon jälkeisen seurannan yhteydessä käytettäessä elävää vesirokkorokotetta (Oka/Merck).

* Katso osa c

c. Tiettyjen haittavaikutusten kuvauksia

Aseptinen meningiitti

Aseptisia meningiittitapauksia on raportoitu tuhkarokko-sikotauti-vihurirokkorokotuksen jälkeen. Vaikka syy-seuraussuhde on osoitettu muiden sikotautirokotekantojen ja aseptisen meningiitin välillä, Jeryl Lynn™ -sikotautirokotteen ja aseptisen meningiitin välisestä yhteydestä ei ole todisteita.

Vesirokkoon liittyvät komplikaatiot

Rokotteen sisältämän vesirokkoviruskannan aiheuttamia komplikaatioita, mukaan lukien vyöruusu ja laajalle levinneestä virusinfektiosta johtuvat sairaudet kuten aseptinen meningiitti ja enkefaliitti, on raportoitu immuunivajavuudesta kärsivillä ja immunokompetenteilla henkilöillä.

Kuumekouristukset

Kuumekouristuksia on raportoitu ProQuadia saaneilla lapsilla. Yhdenmukaisesti kuumeen ajankohtaa ja tuhkarokon kaltaista ihottumaa koskevien kliinisten tutkimustietojen kanssa eräs myyntiin tulon jälkeinen havainnoiva turvallisuustutkimus 1–5-vuotiailla lapsilla osoitti, että kuumekouristusten riski 5–12 päivää rokotuksen jälkeen oli noin kaksi kertaa suurempi (0,7 per 1000 lasta vs. 0,32 per 1000 lasta) ensimmäisen ProQuad-annoksen jälkeen (N=31 298) kuin Merck & Co. Inc:n valmistaman tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteen ja elävän vesirokkorokotteen (Oka/Merck) samanaikaisen annon jälkeen (N=31 298). Tämän tiedon mukaan voi olettaa, että ProQuadin käyttö aiheuttaa yhden kuumekouristustapauksen enemmän 2600 lasta kohti verrattuna samanaikaisesti annettuihin Merck & Co. Inc:n valmistamaan tuhkarokko-, sikotauti ja vihurirokkorokotteeseen ja erilliseen elävään vesirokkorokotteeseen (Oka/Merck). Nämä tiedot vahvistettiin US Centers for Disease Control and Prevention -tutkimuslaitoksen tukemassa, myyntiin tulon jälkeisessä havainnoivassa tutkimuksessa. Ajanjaksolla 30 päivää rokotuksen jälkeen kuumekouristusten kohonnutta riskiä ei havaittu (ks. kohta 5.1).

Enkefaliitti ja encefalopatia

Vaikeasta immuunivajavuudesta kärsivillä henkilöillä, jotka on epähuomiossa rokotettu tuhkarokkorokotteella, on raportoitu tuhkarokon aiheuttamaa enkefaliittia (measles inclusion body encephalitis, MIBE), pneumoniittia ja kuolemantapauksia suorana seurauksena laajalle levinneestä tuhkarokkorokotteen aiheuttamasta virusinfektiosta. (ks. kohta 4.3); laajalle levinneestä sikotauti- ja vihurirokkorokotteen aiheuttamasta virusinfektiosta on myös ilmoitettu.

Subakuutti sklerosoiva panenkefaliitti

Ei ole todisteita siitä, että tuhkarokkorokote voisi aiheuttaa SSPE:ta. SSPE:ta on raportoitu lapsilla, joilla ei ollut aiempaa villin tyypin tuhkarokkoinfektiota mutta jotka saivat tuhkarokkorokotteen. Jotkut näistä tapauksista ovat saattaneet johtua tunnistamattomasta tuhkarokosta ensimmäisenä elinvuonna tai mahdollisesti tuhkarokkorokotteesta. US Centers for Disease Control and Prevention tutkimuslaitoksen tekemien retrospektiivisten tapaus-verrokkitutkimusten tulokset osoittavat, että tuhkarokkorokotteen yleinen vaikutus on ollut suojata SSPE:ta vastaan ehkäisemällä tuhkarokkoa ja siihen liittyvän SSPE:n riskiä.

Artralgia ja/tai artriitti

Artralgia ja/tai artriitti (yleensä ohimenevä ja harvoin krooninen) ja polyneuriitti ovat villin vihurirokkoinfektion piirteitä ja niiden esiintyvyys ja vakavuus vaihtelevat iän ja sukupuolen mukaan; voimakkaimpia ne ovat aikuisilla naisilla ja lievimpiä esimurrosikäisillä lapsilla. Lapsille annetusta rokotteesta nivelreaktiot ovat yleensä melko harvinaisia (0–3 %) ja lyhytkestoisia. Naisilla artritien ja artralgian insidenssiluvut ovat korkeampia kuin lasten (12–20 %) ja reaktiot ovat yleensä selvempiä ja pitkäkestoisempia. Oireet saattavat kestää muutamista kuukausista jopa vuosiin. Murrosikäisillä tytöillä reaktioiden insidenssi näyttää olevan keskitasoa, lasten ja aikuisten naisten insidenssin välillä.

Myös vanhemmilla naisilla (35–45-vuotiailla) reaktiot ovat yleensä hyvin siedettyjä ja niistä on harvoin haittaa päivittäisille toiminnoille.

Krooninen artriitti

Krooninen artriitti on liitetty villiin vihurirokkoinfektioon ja sen aiheuttajaksi on nimetty sitkeä kehon kudoksista eristetty virus ja/tai viraaliantigeeni. Rokotteen saajista vain harvoille kehittyy kroonisia niveloireita.

Vyöruusutapaukset kliinisissä tutkimuksissa

Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 2108 tervettä 12–23 kuukauden ikäistä koehenkilöä, jotka olivat saaneet yhden annoksen ProQuad-rokotetta ja joita oli seurattu yhden vuoden ajan, raportoitiin kaksi vyöruusutapausta. Molemmat tapaukset olivat merkityksettömiä eikä jälkiseurauksia esiintynyt.

Aktiivisissa seurantatutkimustiedoissa lapsista, jotka olivat saaneet elävän vesirokkorokotteen (Oka/Merck) ja joita oli seurattu 14 vuoden ajan rokotuksen jälkeen, ei havaittu vyöruusutapausten lisääntymistä verrattuna lapsiin, jotka olivat sairastaneet villityypin viruksen aiheuttaman vesirokon ennen kuin rokotetta oli käytettävissä. Havainto itse asiassa viittaa siihen, että vesirokkorokotuksen saaneilla lapsilla vyöruusuriski saattaa olla pienempi. Vesirokkorokotteen vaikutusta vyöruusun ilmaantuvuuteen ei kuitenkaan tällä hetkellä tunneta. ProQuadista ei tällä hetkellä ole saatavilla pitkäaikaisia tutkimustietoja (ks. kohta 5.1).

Transmissio

Myyntiin tulon jälkeisten satunnaisten tapauselostusten perusteella koskien elävää vesirokkorokotetta (Oka/Merck) on olemassa mahdollisuus, että rokotteen vesirokkovirus voi harvinaisissa tapauksissa tarttua henkilöön, joka on kosketuksissa ProQuadin saajan kanssa, jolle kehittyy tai ei kehity vesirokkotyypinen ihottuma (ks. kohta 4.4).

d. Muut erityisryhmät

Immuunivajavuudesta kärsivät henkilöt (ks. kohta 4.3)

Nekrotisoivaa retiniittiä on raportoitu immuunivajavuudesta kärsivillä henkilöillä markkinoille tulon jälkeen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty–haitta–tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, virusrokotteet, ATC-koodi: J07BD54.

Teho

Järjestelmällisiä tutkimuksia ProQuad-rokotteen tehon arvioimiseksi ei ole tehty. Elävän vesirokkorokotteen (Oka/Merck) ja Merck & Co. Inc:n valmistaman tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteen teho on osoitettu lukemattomissa tutkimuksissa.

ProQuadin sisältämien tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkokomponenttien teho on aiemmin osoitettu sarjassa kontrolloituja kaksoissokkoutettuja kenttätutkimuksia Merck & Co. Inc:n valmistamalla monovalenteilla rokotteilla, joilla voitiin osoittaa olevan tehokas suojavaikutus. Näissä tutkimuksissa serokonversio, vasteena tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotuksille, oli yhteneväinen näiltä taudeilta suojaavaan vaikutukseen. ProQuad saa aikaan vasta-ainetuotannon tuhkarokkoa, sikotautia ja vihurirokkoa vastaan, joka on samanlainen kuin on voitu havaita Merck & Co. Inc:n rokotusten jälkeen.

Yli 518 miljoonaa annosta Merck & Co. Inc:n valmistamaa tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotetta on toimitettu maailmanlaajuisesti (1978–2007). Laaja-alainen kahden annoksen rokotusohjelma USA:ssa ja mm. Suomessa ja Ruotsissa on saanut aikaan näiden kolmen taudin esiintymistiheyden pienenemisen yli 99 % kunkin taudin osalta.

Yhdistetyissä kliinisissä tutkimuksissa, joissa elävää vesirokkorokotetta (Oka/Merck) annettiin kerta-annoksena terveille lapsille, rokotteen suojaava teho kaikkia vaikeusasteeltaan vaihtelevia vesirokkotauteja vastaan oli 81–100 %. Laajassa tapauskontrollitutkimuksessa rokotteen teho oli 85 % kaikkia vesirokkomuotoja vastaan ja 97 % kohtalaisen vaikeita tai vaikeita tauteja vastaan.

Tutkimuksessa, jossa verrattiin yhtä elävän vesirokkorokotteen (Oka/Merck) annosta (n=1114) kahteen annokseen (n=1102), arvioitu rokotteen teho kaikkia, vaikeusasteeltaan erilaisia vesirokkoja vastaan 10-vuotisen seuranta-ajan kuluessa oli 94 % yhdellä annoksella ja 98 % kahdella annoksella (p<0.001). 10-vuotisen seuranta-aikana vesirokon kumulatiivinen esiintymistiheys oli 7,5 % yhden annoksen jälkeen ja 2,2 % kahden annoksen jälkeen. Useimmat vesirokkotapaukset, joita raportoitiin rokotteen saajilla yhden tai kahden rokoteannoksen jälkeen, olivat lieviä.

Vasta-ainetuotannon vesirokkovirusta vastaan ≥ 5 gpELISA yks./ml (glykoproteiiniELISA; hyvin herkkä menetelmä, joka ei ole kaupallisessa käytössä) on osoitettu korreloivan hyvin pitkäaikaissuojaan. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että ProQuad saa aikaan samanlaisen vasta-ainetuotannon vesirokkovirusta vastaan (≥ 5 gpELISA yks./ml) kuin on todettu elävän vesirokkorokotteen (Oka/Merck) jälkeen.

Immunogeenisuus

Immunogeenisuutta tutkittiin 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka eivät olleet sairastaneet tuhkarokkoa, sikotautia, vihurirokkoa tai vesirokkoa. He osallistuivat viiteen satunnaistettuun kliiniseen tutkimukseen. Nykyisen jääkaapissa säilytettävän ProQuad-rokotekoostumuksen immunogeenisuuden osoitettiin olevan vastaava kuin aiempaa koostumusta olevan ProQuad-rokotteen immunogeenisuuden kuusi viikkoa rokotteen kerta-annoksen jälkeen. Yhden aiempaa koostumusta olevan ProQuad-rokotteen kerta-annoksen immunogeenisuus oli verrattavissa ProQuadin yksittäisten komponenttien rokotteiden kerta-annosten immunogeenisuuteen (elävä vesirokkorokotteen (Oka/Merck) ja Merck & Co. Inc. -yhtiön valmistama tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokote), joita tällä hetkellä käytetään rutiini-immunisaatiossa joissakin maissa.

Kliinisissä tutkimuksissa 6987 henkilöllä, jotka saivat ProQuad-rokotetta, havaittava immuunivaste voitiin osoittaa tuhkarokkoa, sikotautia, vihurirokkoa ja vesirokkoa vastaan suurella osalla koehenkilöistä. Tuhkarokko-, sikotauti-(villityyppi- ja rokotetyyppikannat) ja vihurirokkovasta-aineet määritettiin riittävän herkällä entsyymiin sidotulla immunoabsorptiomittauksella, ELISA-menetelmällä ja vesirokkovasta-aineet gpELISA-menetelmällä. Yhden ProQuad-kerta-annoksen jälkeen rokotevastefrekvenssit olivat 97,7 % tuhkarokolle, 96,3–98,8 % sikotaudille ja 98,8 % vihurirokkolle. Vaikka serokonversio vesirokkolle oli kautta linjan hyvin korkea (97,9–99,8 % kaikissa tutkimuksissa), serokonversion ei ole todettu suuresti korreloivan suojavaikutukseen. Rokotevasteen ≥ 5 gpELISA yks./ml (jonka on todettu korreloivan hyvin pitkäaikaissuojaan) frekvenssi vesirokkolle oli 90,9 % (vaihteluväli 80,8–94,5 %). Tulokset olivat samanlaisia kuin oli saatu annettaessa samanaikaisesti kerta-annos elävää vesirokkorokotetta (Oka/Merck) ja Merck & Co. Inc. -yhtiön valmistamaa tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotetta eri pistoskohtiin.

Immunogeenisuustutkimus lapsilla, jotka olivat 9–12 kuukauden ikäisiä ensimmäisen annoksen

antoajankohtana

ProQuadia annettiin kliinisessä tutkimuksessa kaksi annosta kolmen kuukauden välein 1620 terveelle tutkimushenkilölle, jotka olivat 9–12 kuukauden ikäisiä ensimmäisen annoksen antoajankohtana. Annosten 1 ja 2 jälkeinen turvallisuusprofiili oli yleisesti samankaltainen kaikille ikäryhmille.

Täydessä analyysisarjassa (rokotetut tutkimushenkilöt riippumatta vasta-ainetitteristä tutkimuksen aloitusajankohtana), yli 99 % seroprotektio muodostui sikotaudille, vihurirokolle ja vesirokolle toisen annoksen jälkeen riippumatta rokotteen saajan iästä ensimmäisen annoksen ajankohtana. Kahden annoksen jälkeen seroprotektio tuhkarokkoa vastaan oli 98,1 % kun ensimmäinen annos annettiin 11 kuukauden iässä, verrattuna 98,9 prosenttiin kun ensimmäinen annos annettiin 12 kuukauden iässä (ei-huononmuustutkimuksen tavoite saavutettiin). Kahden annoksen jälkeen, seroprotektio tuhkarokkoa vastaan oli 94,6 % kun ensimmäinen annos annettiin 9 kuukauden iässä verrattuna 98,9 prosenttiin, kun ensimmäinen annos annettiin 12 kuukauden iässä (ei-huononmuustutkimuksen tavoitetta ei saavutettu).

Seroprotektio tuhkarokkoa, sikotautia, vihurirokkoa ja vesirokkoa vastaan 6 viikkoa 1. annoksen ja 6 viikkoa 2. annoksen jälkeen täydessä analyysisarjassa esitetään seuraavassa taulukossa.

Virus (seropro tektiotaso)	Ajankohta	1. annos, 9 kk / 2. annos, 12 kk N = 527	1. annos, 11 kk / 2. annos, 14 kk N = 480	1. annos, 12 kk / 2. annos, 15 kk N = 466
		Seroprotektio [95 % CI]	Seroprotektio [95 % CI]	Seroprotektio [95 % CI]
Tuhkarokko (titteri \geq 255 mIU/ml)	1. annoksen jälkeen	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	2. annoksen jälkeen	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Sikotauti (titteri \geq 10 ELISA Ab yksikköä/ml)	1. annoksen jälkeen	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	2. annoksen jälkeen	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Vihurirokko (titteri \geq 10 IU/ml)	1. annoksen jälkeen	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	2. annoksen jälkeen	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]
Vesirokko (titteri \geq 5 gp ELISA yksikköä/ml)	1. annoksen jälkeen	93,1 % [90,6; 95,1]	97,0 % [95,1; 98,4]	96,5 % [94,4; 98,0]
	2. annoksen jälkeen	100 % [99,3; 100]	100 % [99,2; 100]	100 % [99,2; 100]

Toisen annoksen jälkeiset geometriset keskiarvotitterit (GMT) sikotautia, vihurirokkoa ja vesirokkoa vastaan olivat verrattavissa kaikissa ikäryhmissä, kun taas GMT:t tuhkarokkoa vastaan olivat matalampia niillä tutkimushenkilöillä, jotka saivat ensimmäisen annoksen 9 kuukauden iässä verrattuna niihin, jotka saivat ensimmäisen annoksen 11 tai 12 kuukauden iässä.

Lapset, jotka saivat toisen ProQuad-annoksen

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa 1035 henkilölle annettiin toinen ProQuad-annos noin 3 kuukauden

kuluttua ensimmäisestä annoksesta. Rokotevasteet olivat 99,4 % tuhkarokolle, 99,9 % sikotaudille, 98,3 % vihurirokolle ja 99,4 % vesirokolle (≥ 5 gpELISA yks./ml). Geometriset keskiarvotitrit toisen ProQuad-annoksen jälkeen nousivat noin kaksinkertaisiksi tuhkarokolle, sikotaudille ja vihurirokolle ja noin 41-kertaisiksi vesirokolle (ks. turvallisuustiedot kohdasta 4.8).

Lapset, jotka saivat 2 annosta ProQuadia lihakseen tai ihon alle

Kliinisessä tutkimuksessa 405 lasta sai 2 annosta ProQuad-rokotetta joko lihakseen tai ihon alle. Kahden lihakseen annetun ProQuad-annoksen ja kahden ihon alle annetun annoksen aikaansaama immunogeenisuus oli sama sekä vasta-ainevasteen kehittymisen että tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkovasta-aineiden pitoisuuksien osalta.

Lapset, jotka saivat ProQuadia 4–6-vuoden iässä primaari-immunisaation jälkeen elävällä vesirokkorokotteella (Oka/Merck) ja Merck & Co. Inc. tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteella

ProQuadin immunogeenisuutta ja turvallisuutta arvioitiin kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 799 iältään 4–6-vuotiasta henkilöä, jotka olivat saaneet elävää vesirokkorokotetta (Oka/Merck) ja Merck & Co. Inc. tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotetta vähintään kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista. ProQuad-annoksen jälkeen geometriset keskiarvotitrit tuhkarokkoa, sikotautia, vihurirokkoa ja vesirokkoa vastaan olivat samanlaisia kuin toisen elävän vesirokkorokotteen (Oka/Merck) ja Merck & Co. Inc -rokoteannoksen jälkeen, jotka oli annettu samanaikaisesti eri pistoskohtiin. Lisäksi geometriset keskiarvotitrit tuhkarokkoa, sikotautia ja vihurirokkoa vastaan olivat samanlaisia kuin toisen Merck & Co. Inc -rokoteannoksen jälkeen, joka oli annettu samanaikaisesti lumelääkkeen kanssa (ks. turvallisuustiedot kohdasta 4.8).

Immuunivasteen pysyvyys

Vasta-aineiden säilymistä yhden vuoden kuluttua rokotuksesta arvioitiin 2108 henkilön osajoukolla, jotka osallistuivat yhteen kliiniseen tutkimukseen. Vasta-aineita oli jäljellä yhden vuoden kuluttua ProQuad-kerta-annoksesta 98,9 %:lla henkilöistä (1722/1741) tuhkarokkoa vastaan, 96,7 %:lla (1676/1733) sikotautia vastaan, 99,6 %:lla (1796/1804) vihurirokkoa vastaan ja 97,5 %:lla (1512/1550) vesirokkoa vastaan (≥ 5 gpELISA yks./ml).

Kokemukset Merck & Co. Inc. tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteella ovat osoittaneet, että vasta-aineita tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkoviruksia vastaan voidaan vielä havaita useimmilla henkilöillä 11–13 vuotta ensimmäisen rokotuksen jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui terveitä henkilöitä, jotka saivat yhden annoksen elävää vesirokkorokotetta (Oka/Merck), vesirokkovasta-aineita voitiin havaita useimmilla henkilöillä vielä 10 vuoden kuluttua rokotuksesta.

Vesirokkorokotteen pitkäaikaistehon havainnoivat tutkimukset

Seurantatiedot kahdesta USA:ssa tehdystä havainnoivasta tehotutkimuksesta vahvistivat, että laajamittainen vesirokkorokotus vähentää vesirokon riskiä noin 90 %:lla ja että suoja säilyy vähintään 15 vuoden ajan sekä rokotetuilla että rokottamattomilla henkilöillä. Tiedot viittaavat myös siihen, että vesirokkorokotus voi vähentää rokotettujen henkilöiden vyöruusuriskiä.

Ensimmäisessä, pitkäaikaisessa prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa seurattiin noin 7600 vuonna 1995 vesirokkorokotuksen toisena elinvuotenaan saanutta lasta 14 vuoden ajan vesirokon ja vyöruusun esiintyvyyden arvioimiseksi. Koko seurantajakson ajan vesirokon ilmaantuvuus oli noin 10 kertaa pienempi rokotuksen saaneilla kuin samanikäisillä lapsilla aikana, jolloin rokotetta ei vielä ollut käytettävissä (arvioitu rokotteen teho tutkimusaikana oli 73–90 %). Vyöruusuutapauksia oli odotettua vähemmän vesirokkorokotuksen saaneilla lapsilla seurantakauden aikana kuin samanikäisillä lapsilla, jotka olivat sairastaneet villityypin viruksen aiheuttaman vesirokon ennen kuin rokote oli käytettävissä (suhteellinen riski 0,61, 95 % CI 0,43–0,89). Henkilöillä rokotuksesta huolimatta ilmenneet vesirokko- ja vyöruusuutapaukset olivat yleensä lieviä.

Toisessa pitkäaikaisseurantatutkimuksessa toteutettiin viisi poikittaistutkimusta vesirokon ilmaantuvuudesta 15 vuoden aikana. Kussakin tutkimuksessa otantana oli satunnainen, noin 8000 5–19 vuotiaan lapsen ja nuoren joukko vuodesta 1995 (ennen rokotteen olemassaoloa) vuoteen 2009.

Tulokset osoittivat vesirokon esiintymistiheyden vähittäisen vähenemisen 90–95 prosentilla (noin 10–20 -kertaisesti) vuodesta 1995 vuoteen 2009 kaikissa ikäryhmissä, sekä rokotuksen saaneilla että rokottamattomilla lapsilla ja nuorilla. Lisäksi kaikissa ikäryhmissä sairaalahoitoon johtaneiden vesirokkotapausten esiintymistiheyden havaittiin laskeneen noin 90 prosentilla (noin 10-kertaisesti).

Myyntiin tulon jälkeinen havainnoiva turvallisuustutkimus

Turvallisuutta arvioitiin havainnoivassa tutkimuksessa, johon kuului 69 237 ProQuadilla rokotettua 1–12-vuotiasta lasta ja 69 237 samanikäistä verrokkiryhmän lasta, jotka oli rokotettu samanaikaisesti Merck & Co:n valmistamalla tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteella ja elävällä vesirokkorokotteella (Oka/Merck). Tutkimuksessa arvioitiin kuumekouristusten esiintymistä 30 päivän kuluessa ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja sen lisäksi myös ProQuadin yleistä turvallisuutta 30 päivän ajanjaksolla ensimmäisen tai toisen annoksen jälkeen. Kuumekouristusten lisääntymisien lisäksi ei havaittu muita turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ensimmäisen tai toisen annoksen jälkeen.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tavanomaisia ei-kliinisiä tutkimuksia ei tehty, mutta kliinisen turvallisuuden kannalta oleellisia ei-kliinisiä huolenaiheita, joita ei olisi mainittu muualla valmisteyhteenvedossa, ei katsota olevan odotettavissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Sakkarosi
Hydrolysoitu liivate
Natriumkloridi
Sorbitoli
Natriumglutamaatti
Natriumfosfaatti
Natriumbikarbonaatti
Kaliumfosfaatti
Kaliumkloridi
Medium 199 / Hanks' Salt
Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)
Neomysiini
Fenolipunainen
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Urea

Liutin

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta.

Käyttövalmis rokote on käytettävä välittömästi. Käyttövalmiin rokotteen on kuitenkin todettu säilyvän 30 minuuttia, kun se säilytetään 20–25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2–8 °C). Ei saa jäätä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

ProQuad ja liuotin käyttökuntoon saattamista varten, injektio-pullossa:

Kuiva-aine injektio-pullossa (lasia), jossa korkki (butyylikumia) ja liuotin injektio-pullossa (lasia), jossa korkki (klorobutyylikumia).

Pakkauskoot: 1 ja 10.

ProQuad ja liuotin käyttökuntoon saattamista varten, esitäytetyssä ruiskussa:

Kuiva-aine injektio-pullossa (lasia), jossa korkki (butyylikumia) ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa (lasia), jossa neula ja mäntä (klorobutyylikumia) sekä neulansuojus (luonnonkumia).

Pakkauskoot: 1 ja 10.

Kuiva-aine injektio-pullossa (lasia), jossa korkki (butyylikumia) ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa (lasia), jossa mäntä (klorobutyylikumia) ja kärkisuojus (styreenibutadieenikumia) ilman neulaa.

Pakkauskoot: 1, 10 ja 20.

Kuiva-aine injektio-pullossa (lasia), jossa korkki (butyylikumia) ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa (lasia), jossa mäntä (klorobutyylikumia) ja kärkisuojus (styreenibutadieenikumia). Mukana tulee 1 tai 2 kiinnittämätöntä neulaa. Pakkauskoot 1, 10 ja 20.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytä rokotteen käyttökuntoon saattamiseen vain pakkauksen mukana olevaa liuotinta, koska siinä ei ole säilöntäainetta tai muita antiviraalisia aineita, jotka saattaisivat inaktivoida rokotteen.

Käyttövalmis ProQuad on kirkas, haaleankeltainen tai hieman vaaleanpunertava neste.

On tärkeää käyttää erillistä steriiliä ruiskua ja neulaa kullekin henkilölle, jotta estetään infektiivisten aineiden siirtyminen yksilöstä toiseen.

ProQuadia ei saa sekoittaa ruiskussa muiden rokotteen kanssa.

Ohjeet käyttövalmiin rokotteen valmistamiseksi

ProQuad ja liuotin käyttökuntoon saattamista varten, injektio-pullossa:

Vedä koko liuotin-pullon sisältö ruiskuun. Injisoi ruiskun koko sisältö kuiva-ainepulloon. Ravistele kevyesti, jotta kuiva-aine liukenee kokonaan. Vedä koko liuotettu rokotemäärä pullosta samaan ruiskuun ja käytä koko tilavuus rokotukseen.

Käyttövalmis rokote on tarkastettava silmämääräisesti kiinteiden hiukkasten ja/tai poikkeavan

ulkonäön havaitsemiseksi ennen annostelua. Joställaisia muutoksia havaitaan, rokote on hävitettävä.

ProQuad ja liuotin käyttökuuntoon saattamista varten, esitäytetyssä ruiskussa:

Injisoi liuotinruiskun koko sisältö kuiva-ainepulloon. Ravistele kevyesti, jotta kuiva-aine liukenee kokonaan. Vedä koko liuotettu rokotemäärä pullosta samaan ruiskuun ja käytä koko tilavuus rokotukseen.

Käyttövalmis rokote on tarkastettava silmämääräisesti kiinteiden hiukkasten ja/tai poikkeavan ulkonäön havaitsemiseksi ennen annostelua. Jos tällaisia muutoksia havaitaan, rokote on hävitettävä.

Rokote tulisi antaa välittömästi valmistamisen jälkeen rokotteen tehon säilyttämiseksi. Hävitä rokote, jos sitä ei ole käytetty 30 minuutin kuluessa käyttökuuntoon saattamisesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/05/323/001
EU/1/05/323/002
EU/1/05/323/003
EU/1/05/323/004
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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. huhtikuuta 2006
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16. joulukuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajien nimi ja osoite

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

Merck Sharp & Dohme Corp.
5325 Old Oxford Road
Durham
North Carolina 27712
Yhdysvallat

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Merck Sharp & Dohme BV
Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem
P.O. BOX 581, 2003 PC Haarlem
Alankomaat

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa)

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ProQuad – Injektiokuiva-aine injektiopullossa ja liuotin injektiopullossa – Pakkaus 1, 10 kpl

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ProQuad injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten
Tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokote (elävä)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Käyttövalmiina 1 annos (0,5 ml) sisältää, (elävä, heikennetty):

Tuhkarokkovirusta Enderin Edmonston kanta	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Sikotautivirusta Jeryl Lynn™ (Level B) kanta	$\geq 4,30 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Vihurirokkovirusta Wistar RA 27/3 kanta	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Vesirokkovirusta Oka/Merck kanta	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarosi, hydrolysoitu liivate, urea, natriumkloridi, sorbitoli, natriumglutamaatti, natriumfosfaatti, natriumbikarbonaatti, kaliumfosfaatti, kaliumkloridi, medium 199 / Hanks' Salt, MEM, neomysiini, fenolipunainen, HCl, NaOH.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten

1 injektiopullo (injektiokuiva-aine) + 1 injektiopullo (liuotin)

10 injektiopulloa (injektiokuiva-aine) + 10 injektiopulloa (liuotin)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen tai ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä ja kuljeta kylmässä. Ei saa jäätyä. Pidä injektiokuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmis rokote on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen tai 30 minuutin kuluessa, jos se säilytetään 20–25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/323/001 – 1 kappaleen pakkaus
EU/1/05/323/002 – 10 kappaleen pakkaus

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOKUIVA-AINEPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

ProQuad injektiokuiva-aine, suspensiota varten

i.m / s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos

6. MUUTA

MSD VACCINS

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin ProQuadia varten

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ProQuad – Injektiokuiva-aine injektiopullossa ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa, jossa kiinnitetty neula – Pakkaus 1, 10 kpl

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ProQuad injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku
Tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokote (elävä)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Käyttövalmiina 1 annos (0,5 ml) sisältää, (elävä, heikennetty):

Tuhkarokkovirusta Enderin Edmonston kanta	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Sikotautivirusta Jeryl Lynn™ (Level B) kanta	$\geq 4,30 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Vihurirokkovirusta Wistar RA 27/3 kanta	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Vesirokkovirusta Oka/Merck kanta	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi, hydrolysoitu liivate, urea, natriumkloridi, sorbitoli, natriumglutamaatti, natriumfosfaatti, natriumbikarbonaatti, kaliumfosfaatti, kaliumkloridi, medium 199 / Hanks' Salt, MEM, neomysiini, fenolipunainen, HCl, NaOH

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku

1 injektiopullo (injektiokuiva-aine) + 1 esitäytetty ruisku, neulan kanssa (liuotin)

10 injektiopulloa (injektiokuiva-aine) + 10 esitäytettyä ruiskua, neulan kanssa (liuotin)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen tai ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä ja kuljeta kylmässä. Ei saa jäätyä. Pidä injektiokuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmis rokote on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen tai 30 minuutin kuluessa, jos se säilytetään 20–25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/323/003 – 1 kappaleen pakkaus
EU/1/05/323/004 – 10 kappaleen pakkaus

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:

NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ProQuad – Injektiokuiva-aine injektiopullossa ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa ilman neulaa – Pakkaus 1, 10, 20 kpl

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ProQuad injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku
Tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokote (elävä)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Käyttövalmiina 1 annos (0,5 ml) sisältää, (elävä, heikennetty):

Tuhkarokkovirusta Enderin Edmonston kanta	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Sikotautivirusta Jeryl Lynn™ (Level B) kanta	$\geq 4,30 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Vihurirokkovirusta Wistar RA 27/3 kanta	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Vesirokkovirusta Oka/Merck kanta	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarosi, hydrolysoitu liivate, urea, natriumkloridi, sorbitoli, natriumglutamaatti, natriumfosfaatti, natriumbikarbonaatti, kaliumfosfaatti, kaliumkloridi, medium 199 / Hanks' Salt, MEM, neomysiini, fenolipunainen, HCl, NaOH.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku

1 injektiopullo (injektiokuiva-aine) + 1 esitäytetty ruisku, ilman neulaa (liuotin)

10 injektiopulloa (injektiokuiva-aine) + 10 esitäytettyä ruiskua, ilman neulaa (liuotin)

20 injektiopulloa (injektiokuiva-aine) + 20 esitäytettyä ruiskua, ilman neulaa (liuotin)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen tai ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä ja kuljeta kylmässä. Ei saa jäätyä. Pidä injektiokuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmis rokote on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen tai 30 minuutin kuluessa, jos se säilytetään 20–25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/323/005 – 1 kappaleen pakkaus
EU/1/05/323/006 – 10 kappaleen pakkaus
EU/1/05/323/007 – 20 kappaleen pakkaus

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ProQuad – Injektiokuiva-aine injektiopullossa ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa, jossa 1 erillinen neula – Pakkaus 1, 10, 20 kpl

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ProQuad injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku
Tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokote (elävä)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Käyttövalmiina 1 annos (0,5 ml) sisältää, (elävä, heikennetty):

Tuhkarokkovirusta Enderin Edmonston kanta	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Sikotautivirusta Jeryl Lynn™ (Level B) kanta	$\geq 4,30 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Vihurirokkovirusta Wistar RA 27/3 kanta	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Vesirokkovirusta Oka/Merck kanta	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarosi, hydrolysoitu liivate, urea, natriumkloridi, sorbitoli, natriumglutamaatti, natriumfosfaatti, natriumbikarbonaatti, kaliumfosfaatti, kaliumkloridi, medium 199 / Hanks' Salt, MEM, neomysiini, fenolipunainen, HCl, NaOH.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku

1 injektiopullo (injektiokuiva-aine) + 1 esitäytetty ruisku (liuotin) + 1 neula

10 injektiopulloa (injektiokuiva-aine) + 10 esitäytettyä ruiskua (liuotin) + 10 neulaa

20 injektiopulloa (injektiokuiva-aine) + 20 esitäytettyä ruiskua (liuotin) + 20 neulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen tai ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä ja kuljeta kylmässä. Ei saa jäätyä. Pidä injektiokuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmis rokote on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen tai 30 minuutin kuluessa, jos se säilytetään 20–25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/323/008 – 1 kappaleen pakkaus
EU/1/05/323/009 – 10 kappaleen pakkaus
EU/1/05/323/012 – 20 kappaleen pakkaus

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ProQuad – Injektiokuiva-aine injektiopullossa ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa, jossa 2 erillistä neulaa – Pakkaus 1, 10, 20 kpl

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ProQuad injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku
Tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokote (elävä)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Käyttövalmiina 1 annos (0,5 ml) sisältää, (elävä, heikennetty):

Tuhkarokkovirusta Enderin Edmonston kanta	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Sikotautivirusta Jeryl Lynn™ (Level B) kanta	$\geq 4,30 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Vihurirokkovirusta Wistar RA 27/3 kanta	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Vesirokkovirusta Oka/Merck kanta	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarosi, hydrolysoitu liivate, urea, natriumkloridi, sorbitoli, natriumglutamaatti, natriumfosfaatti, natriumbikarbonaatti, kaliumfosfaatti, kaliumkloridi, medium 199 / Hanks' Salt, MEM, neomysiini, fenolipunainen, HCl, NaOH.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitäytetty ruisku

1 injektiopullo (injektiokuiva-aine) + 1 esitäytetty ruisku (liuotin) + 2 neulaa

10 injektiopulloa (injektiokuiva-aine) + 10 esitäytettyä ruiskua (liuotin) + 20 neulaa

20 injektiopulloa (injektiokuiva-aine) + 20 esitäytettyä ruiskua (liuotin) + 40 neulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen tai ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä ja kuljeta kylmässä. Ei saa jäätyä. Pidä injektiokuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmis rokote on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen tai 30 minuutin kuluessa, jos se säilytetään 20–25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/323/010 – 1 kappaleen pakkaus
EU/1/05/323/011 – 10 kappaleen pakkaus
EU/1/05/323/013 – 20 kappaleen pakkaus

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOKUIVA-AINEPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

ProQuad injektiokuiva-aine, suspensiota varten

i.m. / s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos

6. MUUTA

MSD VACCINS

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTIN ESITÄYTETYSSÄ RUISSKUSSA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin ProQuadia varten

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

ProQuad

injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten
tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokote (elävä)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin sinä saat tai lapsesi saa rokotuksen, sillä se sisältää sinulle tärkeää tietoa.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ProQuad on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat ProQuadia
3. Miten ProQuadia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ProQuadin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä ProQuad on ja mihin sitä käytetään

ProQuad on rokote, joka sisältää heikennettyjä tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkovirusia. Kun henkilö saa rokotuksen, hänen immuunijärjestelmänsä (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) muodostaa vasta-aineita tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkovirusia vastaan. Vasta-aineet suojaavat näiden virusten aiheuttamilta taudeilta.

ProQuad auttaa suojaamaan lastasi tuhkarokkoa, sikotautia, vihurirokkoa ja vesirokkoa vastaan. Rokotus voidaan antaa 12 kuukauden ikäisille ja sitä vanhemmille henkilöille.

ProQuadia voidaan myös antaa 9 kuukautta täyttäneille lapsille erityistapauksissa (esim. kansallinen rokotosohjelma, epidemia tai matkustus alueelle, jossa tuhkarokkoa esiintyy yleisesti).

Vaikka ProQuad sisältää eläviä virusia, ne ovat liian heikkoja aiheuttamaan tuhkarokkoa, sikotautia, vihurirokkoa tai vesirokkoa terveillä ihmisillä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat ProQuadia

Älä käytä ProQuadia

- jos rokotteen saaja on allerginen jollekin tämän rokotteen sisältämälle aineelle (mukaan lukien neomysiini tai jollekin muulle aineelle, joka on lueteltu kohdassa 6).
- jos rokotteen saajalla on veri- tai syöpäsairaus, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.
- jos rokotteen saaja saa lääkkeitä tai muuta hoitoa, joka voi heikentää immuunijärjestelmää (poikkeuksena pieniannoksinen kortikosteroidihoito astmaan tai korvaushoitona).
- jos rokotteen saajan immuunijärjestelmä on heikentynyt jonkin sairauden (kuten AIDSin) takia
- jos rokotteen saajan suvussa on ollut synnynnäistä tai perinnöllistä immuunivajavuustilaa, ellei lapsellasi ole todettu olevan immuunikompetenssiä.
- jos rokotteen saajalla on akuutti hoitamaton tuberkuloosi.
- jos rokotteen saajalla on sairaus, jossa kuume on yli 38,5 °C, mutta alhainen kuume sinänsä ei ole syy rokotuksen lykkäämiseen.
- jos rokotteen saaja on raskaana (lisäksi raskaaksi tuloa on vältettävä yhden (1) kuukauden ajan rokotuksen jälkeen, ks. Raskaus ja imetys)

Varoitukset ja varotoimet

Jos rokotettavalla henkilöllä on ollut jokin seuraavista, kerro tästä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle ennen ProQuad-rokotusta:

- Allerginen reaktio kananmunalle tai kananmunaa sisältäville aineille.
- Jos lapsellasi tai hänen lähisukulaisellaan on ollut allergiaa tai kouristuksia.
- Haittavaikutuksia tuhkarokko-, sikotauti- tai vihurirokkorokotuksen jälkeen (annettuna erillisinä rokotuksina tai yhdistelmärokotteena kuten Merck & Co. Inc:n valmistamalla tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteella tai ProQuad-rokotteella), jotka ilmenevät mustelmataipumuksena tai tavallista pitempään jatkuvana verenvuotona
- HIV-infektio ilman sairauden oireita. Rokotteen teho saattaa kuitenkin olla heikompi kuin sellaisella henkilöllä, jolla ei ole infektiota. (ks. **Älä käytä ProQuadia**)

Jos sinulla on veren hyytymishäiriö tai alhainen verihyönteiden määrä, injektio annetaan ihon alle.

Rokotuksen jälkeen rokotteiden saajan pitää mahdollisuuksien mukaan välttää 6 viikon ajan läheistä kanssakäymistä seuraavien henkilöiden kanssa:

- henkilöt, joilla on alentunut vastustuskyky taudeille
- raskaana olevat naiset, joilla ei ole ollut vesirokkoa tai joita ei ole rokotettu vesirokkoa vastaan
- vastasyntyneet, joiden äidit eivät ole sairastaneet vesirokkoa tai joita ei ole rokotettu vesirokkoa vastaan

Kerro lääkärillesi, jos tunnet jonkun edellä olevassa listassa mainitun henkilön ja jos on odotettavissa, että tämä henkilö on tekemisissä rokotteiden saajan kanssa rokotuksen jälkeen.

Muiden rokotteiden tavoin ProQuad ei välttämättä suojaa kaikkia rokotettuja henkilöitä. Jos rokotettava henkilö on jo altistunut tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- tai vesirokkoviruksille, mutta ei ole sairastunut, ProQuad ei suojaa taudin puhkeamiselta.

Muut lääkevalmisteet ja ProQuad

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai lapsesi käyttää tai olet äskettäin käyttänyt tai lapsesi on käyttänyt muita lääkkeitä (tai muita rokotteita).

ProQuad voidaan antaa samanaikaisesti muiden lastenrokotteiden kanssa, kuten Prevenar ja/tai hepatiitti A-, kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä-, *Haemophilus influenzae* tyyppi b-, polio- ja hepatiitti B-rokotete. Rokotteet annetaan eri pistoskohtiin.

Lääkäri lykkää rokotusta vähintään 3 kuukautta veren- tai plasmansiirron jälkeen tai immunoglobuliinien (IG) tai varicella zoster immunoglobuliinin (VZIG) annon jälkeen. ProQuad-rokotuksen jälkeen immunoglobuliineja tai VZIG:tä ei saa antaa 1 kuukauteen ellei lääkäri toisin määrää.

Jos pitää tehdä tuberkuliinikoe, se pitäisi tehdä joko ennen, samanaikaisesti tai 4–6 viikkoa ProQuad-rokotuksen jälkeen.

Kerro lääkärillesi, jos lapsesi on vastikään rokotettu tai hänelle on lähiaikoina tarkoitus antaa rokote. Lääkäri päättää milloin ProQuad voidaan antaa.

Salisylaattien käyttöä (esim. asetyylisalisyylihappo, monissa kipu- ja kuumelääkkeissä mukana oleva lääkeaine) pitää välttää 6 viikon ajan ProQuad-rokotuksen jälkeen.

Raskaus ja imetys

ProQuadia ei pidä antaa raskaana oleville naisille. Hedelmällisessä iässä olevien naisten on huolehdittava raskauden ehkäisystä yhden (1) kuukauden ajan rokotuksen jälkeen.

Imettävien äitien tai naisten, jotka aikovat imettää, tulee kertoa tästä lääkärille. Lääkäri päättää, voiko ProQuadia käyttää.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän rokotteen ottamista.

ProQuad sisältää sorbitolia.

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla tai lapsellasi on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän rokotteen ottamista.

3. Miten ProQuadia käytetään

ProQuad annetaan pistoksena lihakseen tai ihon alle reiden ulkosyrjään tai olkavarteen.

Pienille lapsille lihakseen annettava pistos annetaan mieluiten reiden ulkosyrjään ja vanhemmille lapsille, nuorille ja aikuisille hartialihaksen alueelle.

Jos rokotettavalla henkilöllä on veren hyytymishäiriö tai alhainen verihiutaleiden määrä, rokote on annettava ihon alle, koska lihakseen annettu pistos saattaa aiheuttaa verenvuotoa.

ProQuadia ei saa antaa suoraan mihinkään verisuoneen.

ProQuad annetaan pistoksina seuraavasti:

- 9–12 kuukauden ikäiset lapset:

ProQuadia voidaan antaa 9 kuukauden iästä alkaen. Jotta se suojaisi vesirokkoa ja tuhkarokkoa vastaan parhaiten, ProQuadia on annettava kaksi annosta vähintään 3 kuukauden välein.

- 12 kuukautta ja sitä vanhemmat lapset:

Jotta se suojaisi parhaiten vesirokkoa vastaan, ProQuadia on annettava kaksi annosta vähintään 1 kuukauden välein.

ProQuad annetaan pistoksena 12 kuukauden ikäisille ja sitä vanhemmille henkilöille. Lääkärisi päättää sopivasta ajankohdasta ja pistosten määrästä virallisten suositusten mukaisesti.

Pakkausselosteen lopussa on rokotteen valmisteluohjeet terveydenhoitohenkilöstölle.

Jos unohtat ottaa ProQuadin

Lääkärisi päättää milloin unohtunut annos voidaan antaa.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet ja lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Allergisia reaktioita (nokkosihottuma) voi esiintyä. Osa reaktioista voi olla vakavia ja niihin voi liittyä hengitys- tai nielemisvaikeuksia. Jos sinulla tai lapsellasi ilmenee allerginen reaktio, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Muita haittavaikutuksia on havaittu ProQuadin annon jälkeen ja jotkin niistä olivat vakavia. Tällaisia olivat:

- Melko harvinaiset (korkeintaan 1 potilaalla sadasta): kuume-kouristukset.
- Harvinaiset (korkeintaan 1 potilaalla tuhannesta): keuhkoputken tulehdukset (hengitysvaikeuksia yskän kanssa tai ilman yskää); epävarma kävely.

Seuraavia muita ProQuadin käytön yhteydessä havaittuja haittavaikutuksia olivat:

- Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä): pistoskohdan reaktiot, kuten kipu/kosketusarkuus/aristus, punoitus, kuume (38,9 °C tai korkeampi);
- Yleiset (korkeintaan 1 potilaalla kymmenestä): pistoskohdan reaktiot, kuten turvotus tai mustelma; ärsytys; ihottuma (mukaan lukien tuhkarokkotyyppinen ihottuma, vesirokkotyyppinen ihottuma ja pistoskohdan ihottuma); ylähengitystieinfektiot; oksentelu ja ripuli.

Muita haittavaikutuksia on ilmoitettu ainakin yhden seuraavien rokotteiden käytön yhteydessä: ProQuad-rokote, aikaisemmat Merck Co. Inc:n valmistamat tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokko monovalentit ja yhdistelmärokotteet tai elävä vesirokkorokote (Oka/Merck). Kyseisiin haittavaikutuksiin kuuluvat:

- Melko harvinaiset (korkeintaan 1 potilaalla sadasta): yskä.
- Harvinaiset: ihoinfektiot; vesirokko (varicella).
- Tunteettomat (yleisyyttä ei voida päätellä saatavilla olevien tietojen perusteella): epätavallisia verenvuotoja tai mustelmia ihon alla, kivisturvotus, ihon pistely, vyöruusu, aivotulehdus (enkefaliitti), aivo- ja selkäydinkalvojen tulehdus, joka ei ole bakteeri-infektion aiheuttama (aseptinen meningiitti), vakavat ihoreaktiot, aivohalvaus, kouristukset ilman kuumetta, nivelkiput ja -turvotus (ohimenevä tai krooninen) ja keuhkotulehdus (pneumonia/pneumonitti).

Lääkärillä on täydellisempi lista ProQuadin ja sen rokotekomponenttien (Merck & Co. Inc. tuhkarokko-, sikotauti ja vihurirokko-rokote ja elävä vesirokkorokote (Oka/Merck)) haittavaikutuksista.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos sinä tai lapsesi havaitsette haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ProQuadin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiokuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ProQuad sisältää

Valmis rokoteannos (0,5 ml) sisältää:

Vaikuttavat aineet ovat:

Tuhkarokkovirusta ¹ Enderin Edmonston kanta (elävä, heikennetty)	≥ 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Sikotautivirusta ¹ Jeryl Lynn TM (Level B) kanta (elävä, heikennetty)	≥ 4,30 log ₁₀ CCID ₅₀
Vihurirokkovirusta ² Wistar RA 27/3 kanta (elävä, heikennetty)	≥ 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀
Vesirokkovirusta ³ Oka/Merck kanta (elävä, heikennetty)	≥ 3,99 log ₁₀ PFU**

* annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

** pesäkettä muodostava yksikkö

- (1) tuotettu kananpojan alkiosoluissa
- (2) tuotettu ihmisen keuhkojen diploidisissa (WI-38) fibroblasteissa
- (3) tuotettu ihmisen MRC-5-diploidisoluissa

Muut aineet ovat:

Injektiokuiva-aine

Sakkarooosi, hydrolysoitu liivate, urea, natriumkloridi, sorbitoli, natriumglutamaatti, natriumfosfaatti, natriumbikarbonaatti, kaliumfosfaatti, kaliumkloridi, medium 199 / Hanks' Salt, MEM, neomysiini, fenolipunainen, kloorivetyhappo ja natriumhydroksidi.

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Rokote on injektiokuiva-aine suspensiota varten kerta-annospullossa ja se on sekoitettava kuiva-ainepullon mukana tulevan liuottimen kanssa.

ProQuad on saatavana 1 ja 10 annoksen pakkauksissa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Ranska

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja: Merck Sharp and Dohme B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s. r. o.
Tel.: +420 233 010 111
dpor_czechslovak@merck.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpor_greece@merck.com

España

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

France

MSD VACCINS
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
clic@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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi { KK.VVVV }

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Ohjeet rokotteen käyttökuntoon saattamiseksi

Ennen sekoittamista liuottimen kanssa jauhemainen rokote on valkoinen tai kellertävä, kiinteä kiteinen kakku. Täysin sekoitettuna rokote on kirkas, kellertävä tai hieman vaaleanpunertava neste.

Ruiskuta liuotin kokonaisuudessaan injektiokuiva-ainepulloon. Ravistele pulloa kevyesti, jotta kuiva-aine liukenee kokonaan. Vedä koko liuotettu rokotemäärä pullosta samaan ruiskuun ja käytä koko tilavuus rokotukseen.

Rokote tulisi antaa välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen rokotteen tehon säilyttämiseksi. Hävitä rokote, jos sitä ei ole käytetty 30 minuutin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta.

Käyttövalmis rokote on tarkastettava silmämääräisesti kiinteiden hiukkasten ja/tai poikkeavan ulkonäön havaitsemiseksi ennen annostelua. Jos tällaisia muutoksia havaitaan, rokote on hävitettävä.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Katso myös kohta 3: Miten ProQuadia käytetään

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

ProQuad

injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, esitötetty ruisku tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokote (elävä)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin sinä saat tai lapsesi saa rokotuksen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ProQuad on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat ProQuadia
3. Miten ProQuadia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ProQuadin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä ProQuad on ja mihin sitä käytetään

ProQuad on rokote, joka sisältää heikennettyjä tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkovirusia. Kun henkilö saa rokotuksen, hänen immuunijärjestelmänsä (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) muodostaa vasta-aineita tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkovirusia vastaan. Vasta-aineet suojaavat näiden virusten aiheuttamilta taudeilta.

ProQuad auttaa suojaamaan lastasi tuhkarokkoa, sikotautia, vihurirokkoa ja vesirokkoa vastaan. Rokotus voidaan antaa 12 kuukauden ikäisille ja sitä vanhemmille henkilöille.

ProQuadia voidaan myös antaa 9 kuukautta täyttäneille lapsille erityistapauksissa (esim. kansallinen rokotosohjelma, epidemia tai matkustus alueelle, jossa tuhkarokkoa esiintyy yleisesti).

Vaikka ProQuad sisältää eläviä virusia, ne ovat liian heikkoja aiheuttamaan tuhkarokkoa, sikotautia, vihurirokkoa tai vesirokkoa terveillä ihmisillä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat ProQuadia

Älä käytä ProQuadia

- jos rokotteen saaja on allerginen jollekin ProQuadin sisältämälle aineelle (mukaan lukien neomysiini tai jollekin muulle aineelle, joka on lueteltu kohdassa 6).
- jos rokotteen saajalla on veri- tai syöpäsairaus, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.
- jos rokotteen saaja saa lääkkeitä tai muuta hoitoa, joka voi heikentää immuunijärjestelmää (poikkeuksena pieniannoksinen kortikosteroidihoito astmaan tai korvaushoitona).
- jos rokotteen saajan immuunijärjestelmä on heikentynyt jonkin sairauden (kuten AIDSin) takia
- jos rokotteen saajan suvussa on ollut synnynnäistä tai perinnöllistä immuunivajavuustilaa, ellei lapsellasi ole todettu olevan immuunikompetenssiä.
- jos rokotteen saajalla on akuutti hoitamaton tuberkuloosi.
- jos rokotteen saajalla on sairaus, jossa kuume on yli 38,5 °C, mutta alhainen kuume sinänsä ei ole syy rokotuksen lykkäämiseen.
- jos rokotteen saaja on raskaana (lisäksi raskaaksi tuloa on vältettävä yhden (1) kuukauden ajan rokotuksen jälkeen, ks. Raskaus ja imetys)

Varoitukset ja varotoimet

Jos rokotettavalla henkilöllä on ollut jokin seuraavista, kerro tästä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle ennen ProQuad-rokotusta:

- Allerginen reaktio kananmunalle tai kananmunaa sisältäville aineille.
- Jos lapsellasi tai hänen lähisukulaisellaan on ollut allergiaa tai kouristuksia.
- Haittavaikutuksia tuhkarokko-, sikotauti- tai vihuriokkorokotuksen jälkeen (annettuna erillisinä rokotuksina tai yhdistelmärokotteena kuten Merck & Co. Inc:n valmistamalla tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteella tai ProQuad-rokotteella), jotka ilmenevät mustelmataipumuksena tai tavallista pitempään jatkuvana verenvuotona
- HIV-infektio ilman sairauden oireita. Rokotteen teho saattaa kuitenkin olla heikompi kuin sellaisella henkilöllä, jolla ei ole infektiota. (ks. **Älä käytä ProQuadia**)

Jos sinulla on veren hyytymishäiriö tai alhainen verihyönteiden määrä, injektio annetaan ihon alle.

Rokotuksen jälkeen rokotteen saajan pitää mahdollisuuksien mukaan välttää 6 viikon ajan läheistä kanssakäymistä seuraavien henkilöiden kanssa:

- henkilöt, joilla on alentunut vastustuskyky taudeille
- raskaana olevat naiset, joilla ei ole ollut vesirokkoa tai joita ei ole rokotettu vesirokkoa vastaan
- vastasyntyneet, joiden äidit eivät ole sairastaneet vesirokkoa tai joita ei ole rokotettu vesirokkoa vastaan

Kerro lääkärillesi, jos tunnet jonkun edellä olevassa listassa mainitun henkilön ja jos on odotettavissa, että tämä henkilö on tekemisissä rokotteen saajan kanssa rokotuksen jälkeen.

Muiden rokotteiden tavoin ProQuad ei välttämättä suojaa kaikkia rokotettuja henkilöitä. Jos rokotettava henkilö on jo altistunut tuhkarokko-, sikotauti-, vihuriokko- tai vesirokkoviruksille, mutta ei ole sairastunut, ProQuad ei suojaa taudin puhkeamiselta.

Muut lääkevalmisteet ja ProQuad

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai lapsesi käyttää tai olet äskettäin käyttänyt tai lapsesi on käyttänyt muita lääkkeitä (tai muita rokotteita).

ProQuad voidaan antaa samanaikaisesti muiden lastenrokotteiden kanssa, kuten Prevenar ja/tai hepatiitti A-, kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä-, *Haemophilus influenzae* tyyppi b-, polio- ja hepatiitti B-rokote. Rokotteet annetaan eri pistoskohtiin.

Lääkäri lykkää rokotusta vähintään 3 kuukautta veren- tai plasmansiirron jälkeen tai immunoglobuliinien (IG) tai varicella zoster immunoglobuliinin (VZIG) annon jälkeen. ProQuad-rokotuksen jälkeen immunoglobuliineja tai VZIG:tä ei saa antaa 1 kuukauteen ellei lääkäri toisin määrää.

Jos pitää tehdä tuberkuliinikoe, se pitäisi tehdä joko ennen, samanaikaisesti tai 4-6 viikkoa ProQuad-rokotuksen jälkeen.

Kerro lääkärillesi, jos lapsesi on vastikään rokotettu tai hänelle on lähiaikoina tarkoitus antaa rokote. Lääkäri päättää milloin ProQuad voidaan antaa.

Salisylaattien käyttöä (esim. asetyylisalisyylihappo, monissa kipu- ja kuumelääkkeissä mukana oleva lääkeaine) pitää välttää 6 viikon ajan ProQuad-rokotuksen jälkeen.

Raskaus ja imetys

ProQuadia ei pidä antaa raskaana oleville naisille. Hedelmällisessä iässä olevien naisten on huolehdittava raskauden ehkäisystä yhden (1) kuukauden ajan rokotuksen jälkeen.

Imettävien äitien tai naisten, jotka aikovat imettää, tulee kertoa tästä lääkärille. Lääkäri päättää, voiko ProQuadia käyttää.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän rokotteen ottamista.

ProQuad sisältää sorbitolia

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla tai lapsellasi on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän rokotteen ottamista.

3. Miten ProQuadia käytetään

ProQuad annetaan pistoksena lihakseen tai ihon alle reiden ulkosyrjään tai olkaparteen.

Pienille lapsille lihakseen annettava pistos annetaan mieluiten reiden ulkosyrjään ja vanhemmille lapsille, nuorille ja aikuisille hartialihaksen alueelle.

Jos rokotettavalla henkilöllä on veren hyytymishäiriö tai alhainen verihiutaleiden määrä, rokote on annettava ihon alle, koska lihakseen annettu pistos saattaa aiheuttaa verenvuotoa.

ProQuadia ei saa antaa suoraan mihinkään verisuoneen.

ProQuad annetaan pistoksina seuraavasti:

- 9–12 kuukauden ikäiset lapset:

ProQuadia voidaan antaa 9 kuukauden iästä alkaen. Jotta se suojaisi vesirokkoa ja tuhkarokkoa vastaan ihanteellisesti, ProQuadia on annettava kaksi annosta vähintään 3 kuukauden välein.

- 12 kuukautta ja sitä vanhemmat lapset:

Jotta se suojaisi ihanteellisesti vesirokkoa vastaan, ProQuadia on annettava kaksi annosta vähintään 1 kuukauden välein.

Lääkärisi päättää sopivasta ajankohdasta ja pistosten määrästä virallisten suositusten mukaisesti.

Pakkausselosteen lopussa on rokotteen valmisteluohjeet terveydenhoitohenkilöstölle.

Jos unohtat ottaa ProQuadin

Lääkärisi päättää milloin unohtunut annos voidaan antaa.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet ja lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Allergisia reaktioita (nokkosihottuma) voi esiintyä. Osa reaktioista voi olla vakavia ja niihin voi liittyä hengitys- tai nielemisvaikeuksia. Jos sinulla tai lapsellasi ilmenee allerginen reaktio, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Muita haittavaikutuksia on havaittu ProQuadin annon jälkeen ja jotkin niistä olivat vakavia. Tällaisia olivat:

- Melko harvinaiset (korkeintaan 1 potilaalla sadasta): kuume-kouristukset.

- Harvinaiset (korkeintaan 1 potilaalla tuhannesta): keuhkoputken tulehdukset (hengitysvaikeuksia yskän kanssa tai ilman yskää); epävarma kävely

Seuraavia muita ProQuadin käytön yhteydessä havaittuja haittavaikutuksia olivat:

- Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä): pistoskohdan reaktiot, kuten kipu/kosketusarkuus/aristus, punoitus, kuume (38,9 °C tai korkeampi);
- Yleiset (korkeintaan 1 potilaalla kymmenestä): pistoskohdan reaktiot, kuten turvotus tai mustelma; ärsytys; ihottuma (mukaan lukien tuhkarokkotyyppinen ihottuma, vesirokkotyyppinen ihottuma ja pistoskohdan ihottuma); ylähengitystieinfektiot; oksentelu ja ripuli.

Muita haittavaikutuksia on ilmoitettu ainakin yhden seuraavien rokotteiden käytön yhteydessä: ProQuad-rokote, aikaisemmat Merck Co. Inc:n valmistamat tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokko monovalentit ja yhdistelmärokotteet tai elävä vesirokkorokote (Oka/Merck). Kyseisiin haittavaikutuksiin kuuluvat:

- Melko harvinaiset (korkeintaan 1 potilaalla sadasta): yskä.
- Harvinaiset: ihoinfektiot; vesirokko (varicella).
- Tunteettomat (yleisyyttä ei voida päätellä saatavilla olevien tietojen perusteella): epätavallisia verenvuotoja tai mustelmia ihon alla, kivisturvotus, ihon pistely, vyöruusu, aivotulehdus (enkefaliitti), aivo- ja selkäydinkalvojen tulehdus, joka ei ole bakteeri-infektion aiheuttama (aseptinen meningiitti), vakavat ihoreaktiot, aivohalvaus, kouristukset ilman kuumetta, nivelkiput ja -turvotus (ohimenevä tai krooninen) ja keuhkotulehdus (pneumonia/pneumonitti).

Lääkärillä on täydellisempi lista ProQuadin ja sen rokotekomponenttien (Merck & Co. Inc. tuhkarokko-, sikotauti ja vihurirokkorokote ja elävä vesirokkorokote (Oka/Merck)-) haittavaikutuksista.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos sinä tai lapsesi havaitsette haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ProQuadin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiokuiva-ainepullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ProQuad sisältää

Valmis rokoteannos (0,5 ml) sisältää:

Vaikuttavat aineet ovat:

Tuhkarokkovirusta ¹ Enderin Edmonston-kanta (elävä, heikennetty)	≥ 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Sikotautivirusta ¹ Jeryl Lynn™ (Level B) kanta (elävä, heikennetty)	≥ 4,30 log ₁₀ CCID ₅₀
Vihurirokkovirusta ² Wistar RA 27/3 kanta (elävä, heikennetty)	≥ 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀
Vesirokkovirusta ³ Oka/Merck kanta (elävä, heikennetty)	≥ 3,99 log ₁₀ PFU**

* annos, joka infektoi 50 % soluviljelmästä (50 % cell culture infectious dose)

** pesäkettä muodostava yksikkö

- (1) tuotettu kananpojan alkiosoluissa
- (2) tuotettu ihmisen keuhkojen diploidisissa (WI-38)fibroblasteissa
- (3) tuotettu ihmisen MRC-5-diploidisoluissa

Muut aineet ovat:

Injektiokuiva-aine

Sakkarosi, hydrolysoitu liivate, urea, natriumkloridi, sorbitoli, natriumglutamaatti, natriumfosfaatti, natriumbikarbonaatti, kaliumfosfaatti, kaliumkloridi, medium 199 / Hanks' Salt, MEM, neomysiini, fenolipunainen, kloorivetyhappo ja natriumhydroksidi.

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Rokote on injektiokuiva-aine suspensiota varten kerta-annospullossa ja se on sekoitettava kuiva-ainepullon mukana tulevan liuottimen kanssa.

ProQuad on saatavana 1, 10 ja 20 annoksen pakkauksissa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Ranska

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

MSD VACCINS
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40

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

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
clic@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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Ohjeet rokotteen käyttökuntoon saattamiseksi

Ennen sekoittamista liuottimen kanssa jauhemainen rokote on valkoinen tai kellertävä, kiinteä kiteinen kaku. Täysin sekoitettuna rokote on kirkas, kellertävä tai hieman vaaleanpunertava neste.

Ruiskuta esitäytetyn ruiskun koko liuotinmäärä injektiokuiva-ainepulloon. Ravistele kevyesti, jotta kuiva-aine liukenee kokonaan. Vedä koko liuotettu rokotemäärä pullosta samaan ruiskuun ja käytä koko tilavuus rokotukseen.

Rokote tulisi antaa välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen rokotteen tehon säilyttämiseksi. Hävitä rokote, jos sitä ei ole käytetty 30 minuutin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta.

Käyttövalmis rokote on tarkastettava silmämääräisesti kiinteiden hiukkasten ja/tai poikkeavan ulkonäön havaitsemiseksi ennen annostelua. Jos tällaisia muutoksia havaitaan, rokote on hävitettävä.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Katso myös kohta 3: Miten ProQuadia käytetään