

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

ProQuad stungulyfsstofn og leysir, dreifa
ProQuad stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu

Bóluefni (lifandi) gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu.

2. INNIHALDSLÝSING

Eftir blöndun inniheldur einn (0,5 ml) skammtur:

Mislingaveira¹ Enders Edmonston stofn (lifandi, veiklaður)ekki minna en 3,00 log₁₀ TCID₅₀^{*}
Hettusóttarveira¹ Jeryl Lynn™ (Level B) stofn (lifandi, veiklaður)ekki minna en 4,30 log₁₀ TCID₅₀^{*}
Rauðra hunda veira² Wistar RA 27/3 stofn (lifandi, veiklaður)ekki minna en 3,00 log₁₀ TCID₅₀^{*}
Hlaupabólueira³ Oka/Merck stofn (lifandi, veiklaður).....ekki minna en 3,99 log₁₀ PFU^{**}

* 50% tissue culture infectious dose

** plaque-forming units

(¹) Framleidd í fósturfrumum úr kjúklingum.

(²) Framleidd í tvílitna trefjakímfrumum úr mannalungum (WI-38).

(³) Framleidd í tvílitna (MRC-5) frumum úr mönnum.

Þetta bóluefni getur innihaldið snefilmagn af manna albúmíni, framleiddu með samrunaerfðatækni (rHA).

Þetta bóluefni inniheldur snefilmagn af neomycini. Sjá kafla 4.3.

Hjálparefni með þekkta verkun

Bóluefnið inniheldur 16 milligrömm af sorbítóli í hverjum skammti. Sjá kafla 4.4.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa.

Áður en þurefnið er leyst upp er það þéttur kökkur hvítra til fölgulra kristalla og leysirinn er tær, litlaus vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

ProQuad er ætlað til samtímis bólusetningar gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu hjá börnum frá 12 mánaða aldri.

ProQuad má gefa einstaklingum frá 9 mánaða aldri við sérstakar kringumstæður (t.d. til að uppfylla staðbundnar kröfur um bólusetningaráætlanir, ef faraldur kemur upp eða þegar ferðast er til svæða þar sem mislingar eru mjög algengir; sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

ProQuad skal nota í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

- Einstaklingar 12 mánaða aldri og eldri
Bólusetja á börn frá 12 mánaða aldri með tveimur skömmtum af ProQuad eða einum skammti af ProQuad sem fylgt er eftir með skammti af einþátta bóluefni gegn hlaupabólu, til að tryggja bestu vörn gegn hlaupabólu (sjá kafla 5.1). Að minnsta kosti einn mánuður verður að líða milli fyrsta og annars skammts af öllum lifandi bóluefnum sem innihalda veiklaðar veirur. Æskilegast er að seinni skammturinn sé gefinn innan þriggja mánaða frá fyrri skammtinum.
- Einstaklingar á aldrinum 9 til 12 mánaða
Mótefnamyndun og öryggisupplýsingar sýna að gefa má ProQuad einstaklingum á aldrinum 9 til 12 mánaða við sérstakar kringumstæður (t.d. í samræmi við opinberar leiðbeiningareða þegar þörf er talin á að bólusetja barn snemma). Í slíkum tilvikum eiga einstaklingar að fá annan skammt af ProQuad, sem gefinn er a.m.k. 3 mánuðum síðar, til þess að tryggja bestu vörn gagnvart mislingum og hlaupabólu (sjá kafla 4.4 og 5.1).
- Einstaklingar yngri en 9 mánaða
ProQuad er ekki ætlað þessum undirhópi barna. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ProQuad hjá börnum yngri en 9 mánaða.

Nota má ProQuad sem annan skammt, handa börnum sem hafa áður fengið bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum, sem og bóluefni gegn hlaupabólu.

Aðferð við lyfjagjöf

Gefa á bóluefnið með inndælingu í vöðva (i.m.) eða undir húð (s.c.).

Ákjósanlegustu stungustaðirnir eru ofarlega í fram- og hliðlægt svæði á læri hjá yngri börnum og í axlarvöðva á upphandlegg hjá eldri börnum, unglingum og fullorðnum.

Gefa á bóluefnið undir húð hjá sjúklingum með blóðflagnafæð eða aðra blóðstorkuröskun.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið: sjá kafla 6.6.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 umblöndun lyfsins fyrir gjöf.

Bóluefnið má ekki undir nokkrum kringumstæðum gefa með inndælingu í æð.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir einhverju bóluefni gegn hlaupabólu eða bóluefni gegn mislingum, hettusótt eða rauðum hundum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 þ.m.t. neomycin (sjá kafla 2 og 4.4).

Blóðmein (blood dyscrasias), hvítblæði, allar gerðir eitlaæxla eða aðrir illkynja æxlissjúkdómar sem hafa áhrif á blóðmyndun og eitla.

Yfirstandandi ónæmisbælandi meðferð (þ.m.t. stórir skammtar af barksterum) (sjá kafla 4.8). Nota má ProQuad handa sjúklingum sem eru í meðferð með útvortis barksterum eða lágskammta barksterum til inndælingar (t.d. fyrirbyggjandi við asma eða sem uppbótarmeðferð).

Alvarlegur vessa- eða frumubundinn (meðfæddur eða áunninn) ónæmisbrestur, t.d. alvarlegur samsettur ónæmisbrestur, gammaglóbúlínskortur og alnæmi eða HIV-sýking með einkennum eða aldurshópaháð CD4+ T-eitilfrumuhlutfall hjá börnum yngri en 12 mánaða: CD4+ <25%; börn á aldrinum 12-35 mánaða: CD4+ <20%; börn á aldrinum 36-59 mánaða: CD4+ <15%; (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Greint hefur verið frá því að sjúklingar með alvarlega skert ónæmi, sem fyrir mistök voru bólusettir með bóluefni sem innihélt mislingabátt, hafi fengið mislinga með innlyksuheilabólgu (measles inclusion body encephalitis) eða lungnabólgu (pneumonitis) og þeir jafnvel dáíð, vegna útbreiddrar sýkingar af völdum bóluefnisstofns mislingaveirunnar.

Fjölskyldusaga um meðfæddan eða arfbundinn ónæmisbrest, nema sýnt sé fram á ónæmingargetu þess sem ætlunin er að bólusetja.

Virkir, ómeðhöndlaðir berklar. Börn sem fá meðferð við berklum hafa ekki fundið fyrir versnun sjúkdómsins þegar þau voru bólusettt með lifandi bóluefni gegn mislingaveiru. Ekki hefur til þessa verið tilkynnt um rannsóknir á áhrifum bóluefna með mislingaveiru á börn sem eru með ómeðhöndlaða berkla.

Fresta skal bólusetningu þar til sérhver sjúkdómur með hita $> 38,5^{\circ}\text{C}$ er genginn yfir.

Meðganga. Ennfremur skal forðast þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Viðeigandi úrræði til meðferðar og eftirlits eiga ávallt að vera til staðar til að unnt sé að bregðast við ef fram koma mjög sjaldgæf tilvik um bráðaofnæmi í kjölfar bólusetningarinnar.

Þar að auki eru lifandi mislingabóluefni og lifandi hettusóttarbóluefni framleidd í ræktun fósturfrumna úr kjúklingum. Þeir sem hafa sögu um bráðaofnæmi, óþol (anaphylactoid) eða önnur bráðaviðbrögð (t.d. ofsakláði, bólga í munn og koki, öndunarerfiðleikar, lágþrýstingur eða lost) eftir eggjaneyslu, kunna að vera í aukinni hættu hvað varðar bráðaofnæmi. Leggja skal vandlegt mat á hlutfall áhættu og ávinnings áður en bólusetning er íhuguð í þessum tilvikum.

Gæta skal viðeigandi varúðar þegar ProQuad er gefið börnum með sögu eða fjölskyldusögu um krampa eða sögu um heilaáverka. Læknir skal hafa í huga að líkamshiti getur hækkað í kjölfar bólusetningar (sjá kafla 4.8).

Hugsanlegt er að einstaklingar yngri en 12 mánaða, sem hafa verið bólusetttir með bóluefni sem inniheldur mislinga meðan á mislingafaraldri stendur eða af öðrum ástæðum, sýni ekki svörun gagnvart bóluefninu vegna mótefna frá móður í blóðrás og/eða vegna þess að ónæmiskerfið hefur ekki náð fullum þroska (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Forðast skal notkun salicylatlyfja í 6 vikur eftir bólusetningu með ProQuad, vegna þess að greint hefur verið frá Reye heilkenni eftir notkun salicylatlyfja hjá sjúklingum með sýkingu af völdum villigerðar hlaupabóluveiru.

Ekki er víst að ProQuad veiti vörn hjá öllum sem eru bólusetttir.

Smit

Seyting lítills magns af lifandi, veiklaðri rauðra hunda veiru úr nefi eða hálsi hefur átt sér stað hjá flestum næmum einstaklingum, 7 til 28 dögum eftir bólusetningu. Ekki liggja fyrir neinar staðfestar upplýsingar sem benda til þess að slíkar veirur smiti næma einstaklinga sem eru í snertingu við þá sem hafa verið bólusetttir. Þess vegna er ekki talið að náíð samneyti hafi í för með sér marktæka hættu á smiti, þótt slíkt sé fræðilegur möguleiki. Hins vegar hefur verið greint frá smiti rauðra hunda veiru með brjóstamjólki til kornabarna, án nokkurra einkenna um klínískan sjúkdóm (sjá kafla 4.6).

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki um smit hins meira veiklaða Enders Edmonston stofns mislingaveiru eða Jeryl Lynn™ stofns hettusóttarveiru, frá hinum bólusettu til næmra einstaklinga.

Reynsla eftir markaðssetningu bendir til þess að smit hlaupabóluveiru úr bóluefninu (Oka/Merck stofn) geti í mjög sjaldgæfum tilvikum valdið hlaupabólusmiti þ.m.t. dreifðum sjúkdómi frá bólusetnum einstaklingum (hvort sem þeir fá útbrot sem líkjast hlaupabólu eða ekki), til þeirra sem þeir umgangast, og eru næmir fyrir hlaupabólu þ.m.t. heilbrigðir sem og einstaklingar sem eru í mikilli áhættu (sjá kafla 4.8).

Þeir sem eru í mikilli áhættu og eru næmir fyrir hlaupabólu, eru:

- Þeir sem eru ónæmisbældir (sjá kafla 4.3).
- Þungaðar konur, án skjalfestrar sögu um hlaupabólu eða rannsóknarniðurstöður sem staðfesta fyrri sýkingu.
- Nýfædd börn mæðra sem ekki eru með skjalfesta sögu um hlaupabólu eða rannsóknarniðurstöður sem staðfesta fyrri sýkingu.

Þegar þess er nokkur kostur á í allt að 6 vikur eftir bólusetningu að forðast náíð samneyti við þá sem eru næmir fyrir hlaupabólu. Þegar umgengni við einstaklinga í mikilli áhættu, sem eru næmir fyrir hlaupabólu, er óhjákvæmileg, skal vega hættu á smiti hlaupabóluveira úr bóluefninu á móti hættunni á því að smitast af og smita aðra með villigerð hlaupabóluveiru.

Blóðflagnafæð

Þetta bóluefni skal gefa undir húð hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða aðra blóðstorkuröskun þar sem blæðing getur átt sér stað í kjölfar lyfjagjafar í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Í klínískum rannsóknum var ekki tilkynnt um nein tilfelli eða versnun blóðflagnafæðar hjá einstaklingum sem bólusettir voru með ProQuad. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um blóðflagnafæð eftir grunnbólusetningu með ProQuad. Auk þess hefur verið tilkynnt um blóðflagnafæð eftir grunnbólusetningu eða endurbólusetningu með bóluefni gegn mislingum, bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum; og bóluefni gegn hlaupabólu. Reynslan eftir markaðssetningu með lifandi bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum bendir til að einstaklingar sem eru með blóðflagnafæð fyrir kunni að fá alvarlegri blóðflagnafæð eftir bólusetningu. Þar að auki kunna einstaklingar sem fengu blóðflagnafæð eftir fyrsta skammt af lifandi bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum að fá blóðflagnafæð við endurtekna skammta. Hægt er að mæla mót efni í sermi til að meta hvort gefa þurfi fleiri skammta af bóluefni. Meta skal vandlega ávinning og áhættu áður en bólusetting er með ProQuad í slíkum tilfellum (sjá kafla 4.8).

Hitakrampar

Á 5- til 12-daga tímabilinu eftir gjöf fyrsta skammts af fjórþætta bóluefninu gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu hjá börnum, kom fram aukin hætta á hitakrömpum borið saman við samhliða gjöf bólefna gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Annað

Íhuga má bólusetningu hjá sjúklingum með tilteknar tegundir ónæmisbrests ef ávinningur vegur þyngra en áhætta (HIV sjúklingar án einkenna, skortur á IgG- undirflokkum, meðfædd daufkyrningafæð, langvinnur hnúðasjúkdómur (chronic granulomatous disease) og sjúkdómar tengdir komplementskorti).

Ónæmisbældir sjúklingar sem ekki eru með frábendingu fyrir þessari bólusetningu (sjá kafla 4.3) sýna hugsanlega ekki eins góða svörun og sjúklingar með heilbriggt ónæmiskerfi; því er mögulegt að sumir þessara sjúklinga fái mislinga, hettusótt, rauða hunda eða hlaupabólu ef þeir komast í snertingu við slíkt, þrátt fyrir viðeigandi bólusetningu. Fylgjast skal vandlega með þessum sjúklingum m.t.t. einkenna um mislinga, hettusótt, rauða hunda og hlaupabólu.

Vörn eftir mögulega snertingu við smitefni

Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar varðandi gjöf ProQuad hjá þeim sem gætu hafa komist í snertingu við mislinga-, hettusóttar-, rauða hunda eða hlaupabóluveirur. Hins vegar hefur verið sýnt

fram á að eftir slíka snertingu veitti lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) vörn gegn hettusótt og bóluefni sem Merck & Co., Inc. framleiðir og inniheldur mislingabátt, veitti vörn gegn mislingum.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Kalíum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Sorbitól

Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa).

Brenglaðar rannsóknarniðurstöður: sjá kafla 4.5.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Líða skal að minnsta kosti 1 mánuður milli þess sem gefið er lifandi veirubóluefni og ProQuad.

Þeir sem hafa verið bólusettir eiga að forðast notkun salicylatlyfja í 6 vikur eftir bólusetningu með ProQuad (sjá kafla 4.4).

Ekki má nota immunoglobulin (IG) eða hlaupabóluimmunoglobulin (varicella-zoster immune globulin [VZIG]) samhliða ProQuad.

Notkun immunoglobulina samhliða ProQuad getur truflað ætlaða ónæmissvörun. Ekki skal bólusetja í að minnsta kosti 3 mánuði eftir blóð- eða plasmagjöf, eða eftir notkun immunoglobulina (IG). Hins vegar er viðeigandi tímabili milli blóð-/plasmagjafar eða notkunar IG og bólusetningar breytilegt og fer eftir eðli blóð-/plasmagjafar eða ábendingu fyrir notkun IG og skammti IG (t.d. 5 mánuðir fyrir VZIG).

Notkun blóðlyfja sem innihalda mótefni gegn hlaupabóluveiru, þ.m.t. VZIG eða önnur immunoglobulinlyf, innan 1 mánaðar eftir bólusetningu með ProQuad, getur dregið úr ónæmissvörun við bóluefninu og þar með skert vörn þess. Því skal forðast notkun allra þessara lyfja í 1 mánuð eftir bólusetningu með ProQuad, nema brýna nauðsyn beri til.

Greint hefur verið frá því að lifandi, veikluð bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum, sem gefin eru hvert í sínu lagi, geti leitt til tímabundinnar bælingar á næmi tuberculin húðprófa. Ef gera á tuberculin húðpróf skal það því gert annað hvort fyrir, samhliða eða að minnsta kosti 4 til 6 vikum eftir ónæmingu með ProQuad.

Samhliða notkun með öðrum bóluefnum:

Klínískar rannsóknir hafa sýnt fram á að hægt er að gefa ProQuad á sama tíma (en á öðrum stungustað) og Prevenar og/eða lifrabólgu A bóluefni eða með eingildu eða samsettum bóluefnum með barnaveiki, stífkrampa, frumulausan kíghósta, *Haemophilus influenzae* af gerð b, deyddum mænu-sóttar eða lifrabólgu B mótefnavökum. Þessar klínísku rannsóknir sýndu að ónæmissvörun var óbreytt. Öryggi var sambærilegt hjá bóluefnunum sem voru gefin (sjá kafla 4.8).

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar til stuðnings samhliða notkun ProQuad með einhverjum öðrum bóluefnum.

4.6 Frjósemi, meðgangi og brjóstagjöf

Meðgangi

Ekki skal bólusetja þungaðar konur með ProQuad.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á ProQuad hjá þunguðum konum. Ekki er vitað hvort ProQuad geti valdið fösturskaða þegar það er gefið þunguðum konum eða haft áhrif á frjósemi.

Forðast skal þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu. Ráðleggja skal konum sem óska eftir að verða þungaðar að fresta þungun.

Brjóstgjöf

Rannsóknir hafa sýnt að eftir fæðingu hjá konum sem hafa barn á brjósti og voru bólusettar með lifandi, veikluðum rauðra hunda veirum, má vera að seyting veiranna í brjóstamjólki eigi sér stað og að þær berist þannig til brjóstmylkings. Ekkert kornabarnanna, sem voru með mótefnatitra (serological evidence) sem bendir til að þau hafi fengið rauða hunda, fékk sjúkdóminn þannig að einkenni kæmu fram. Engar vísbendingar eru um að hlaupabóluveirur í bóluefnum seytist í brjóstamjólki. Ekki er þekkt hvort mislinga- eða hettusóttarveirur í bóluefnum seytist í brjóstamjólki. Því skal gæta varúðar þegar íhugað er hvort nota eigi ProQuad handa konum sem hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á áhrifum ProQuad á æxlun dýra. Ekki hefur verið lagt mat á hvort ProQuad geti skert frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Gert er ráð fyrir að ProQuad hafi engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

a. Samantekt á öryggi

Í 5 klínískum rannsóknum var ProQuad gefið 6.038 börnum á aldrinum 12 til 23 mánaða án samtímis gjöf annarra bóluefna. Börnin í þessum rannsóknum fengu annað hvort nýju samsetninguna sem er stöðug í kæli (current refrigerator-stable formulation) eða eldri samsetninguna af Proquad. Fylgst var með börnum í þessum rannsóknum í 6 vikur eftir bólusetningu. Öryggi var sambærilegt fyrir þessi tvö mismunandi form eftir einn skammt. Einu bóluefnistengdu, almennu (systemic) aukaverkanirnar sem greint var marktækt oftast frá hjá börnum sem fengu eldri samsetninguna af ProQuad borið saman við bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir og lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) voru hiti ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ að endaparmsjafngildi eða óeðlilegur) og útbrot sem líkjast mislingum. Hiti og útbrot sem líkjast mislingum kom yfirleitt fram innan 5 til 12 daga eftir bólusetningu, stóð yfir í skamman tíma og hafði engar langtíma afleiðingar. Greint var tölfraðilega marktækt sjaldnar frá sársauka/eymslum/særindum á stungustað hjá börnum sem fengu ProQuad.

Eina bóluefnistengda aukaverkunin sem kom oftast fyrir hjá þeim sem fengu ProQuad en hjá þeim sem fengu lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) og bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir, var útbrot á stungustað.

Eftir gjöf með ProQuad einu sér í 7 klínískum rannsóknum reyndist tíðni hita ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ að endaparmsjafngildi) vera frá 10,1% til 39,4% Til samanburðar, eftir samhliða gjöf ProQuad með Prevenar og/eða lifrabólgu A bóluefni í þremur klínískum rannsóknum var tilkynnt tíðni hita ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ skv. endaparmsmælingu) á bilinu 15,2% til 27,2%. Heildaröryggi ProQuad var svipað hvort sem það var gefið samhliða eða eitt sér.

Í klínískri rannsókn þar sem ProQuad var gefið samhliða Infanrix Hexa, var tíðni hita ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ að endaparmsjafngildi) 69,3% eftir samhliða gjöf, 61,1% þegar ProQuad var gefið eitt og sér og 57,3% eftir að Infanrix Hexa var gefið eitt og sér; tíðni hita ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ að endaparmsjafngildi) var 22,6% eftir samhliða gjöf, 20,5% eftir að ProQuad var gefið eitt og sér og 15,9% eftir að Infanrix Hexa var gefið eitt og sér.

Heildar öryggi ProQuad var sambærilegt hvort sem það var gefið með öðrum bóluefnum eða eitt og sér.

Börn sem gefinn var annar skammtur af ProQuad

Í átta klínískum rannsóknum var heildar tíðni aukaverkana eftir annan skammt af ProQuad yfirleitt svipuð eða lægri en eftir fyrsta skammtinn. Í þremur þessara rannsókna var tíðni hörundsroða og bólgu á stungustað marktækt hærri eftir annan skammtinn en eftir fyrsta skammtinn, en tíðni hörundsroða og bólgu á stungustað var svipuð í hinum fimm rannsóknunum eftir fyrsta og annan skammtinn. Tíðni hita í öllum 8 rannsóknunum var lægri eftir annan skammtinn en eftir fyrsta skammtinn.

Börn sem gefið var ProQuad í vöðva

Almennar öryggisupplýsingar varðandi lyfjagjöf í vöðva og undir húð voru svipaðar, þó fundu færri einstaklingar fyrir aukaverkunum í tengslum við inndælingu eftir hvern skammt í hópnum sem fékk lyfið í vöðva (sjá kafla 5.1 hvað varðar lýsingu á rannsókninni).

Börn sem fengu ProQuad 4 til 6 ára gömul, eftir grunnbólusetningu með lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) og bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir

Tíðni og eðli aukaverkana hjá rannsóknarhópnum sem fékk ProQuad var yfirleitt sambærilegt við hópana sem fengu lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) og bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir (sjá rannsóknarlýsingu í kafla 5.1).

Ekki hafa farið fram neinar sértækar rannsóknir hjá börnum frá 2 ára aldri, sem ekki höfðu áður verið bólusettt gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um við notkun ProQuad voru: viðbrögð á stungustað, meðal annars verkur/viðkvæmni/eymsli, roði, bólga eða mar; hiti ($\geq 39,4^\circ\text{C}$ skv. endaparmsmælingu); erting; útbrot (þar með talin útbrot sem líkjast mislingum, útbrot sem líkjast hlaupabólu og útbrot á stungustað); sýkingar í efri öndunarvegi; uppköst og niðurgangur.

b. Listi yfir aukaverkanir, settur upp í töflu

Rannsakendur greindu frá eftirtöldum bóluefnistengdum aukaverkunum hjá börnum eftir stakan skammt af ProQuad. Fylgst var sérstaklega með ákveðnum aukaverkunum í klínísku rannsóknunum og eru þær auðkenndar með táknum ([†]). Þar að auki hefur verið greint frá öðrum aukaverkunum í klínískum rannsóknum og við notkun eftir markaðssetningu, vegna annað hvort bóluefnis gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir, einþátta bóluefna við mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir eða vegna lifandi bóluefnis við hlaupabólu (Oka/Merck). Tíðni þessara aukaverkana er skráð sem „ekki þekkt“ þegar ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum.

Mjög algengar ($\geq 1/10$); Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Aukaverkanir	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Sýking í efri öndunarvegi	Algengar
Sýking í eyra, maga- og garnakvef, nefkoksbólga, bólga í miðeyra, kokbólga, sjötta sóttin, veirusýking, veiruútbrot	Sjaldgæfar
Berkjungabólga, hvítsveppa bleiútbrot, hvítsveppasýking, netjubólga, smitandi kvashósti, maga- og garnabólga af völdum veiru, hand-, fót- og munnsjúkdómur, influensa, sogakvef, sýking í öndunarfærum, sýking í húð, eitlabólga, hlaupabóla ^{†‡} , tárubólga af völdum veiru	Mjög sjaldgæfar

Heilahimnubólga án sýkingar*, óvenjulegir mislingar, heilabólga*, lyppubólga, ristill*, sýking, mislingar, eistnabólga, vangakirtilsbólga	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	
Hvítfrumnafjölgun, eitlastækkun	Mjög sjaldgæfar
Eitlabólga á bol, staðbundin eitlastækkun, blóðflagnafæð	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi	
Ofnæmi	Mjög sjaldgæfar
Bráðaofnæmisviðbrögð, bráðaofnæmi og tengd fyrirbæri svo sem ofsabjúgur, andlitsbjúgur og bjúgur á útlimum, bráðaofnæmi hjá einstaklingum með eða án sögu um ofnæmi	Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring	
Lystarleysi, minnkuð matarlyst	Sjaldgæfar
Vessapurrð	Mjög sjaldgæfar
Geðræn vandamál	
Skapstyggð	Algengar
Grátur, svefnleysi, svefnröskun	Sjaldgæfar
Óróleiki, sinnuleysi, nærvistarþörf, skapsveiflur, taugaveiklun, eirðarleysi	Mjög sjaldgæfar
Taugakerfi	
Hitakast*, svefnhöfgi	Sjaldgæfar
Hreyfiglöp, krampar, höfuðverkur, hár grátur, sjúkleg hreyfingarþörf, svefnsækni, þreyta, skjálfti	Mjög sjaldgæfar
Krampar eða köst án hita, lömum í andlitstaug, heilablóðfall, sundl, óeðlilegar draumfarir, heilakvilli*, Guillain-Barré heilkenni, mislingar með innlyksuheilabólgu (sjá kafla 4.3), augnvöðvalömun, doði, fjöltaugabólga, fjöltaugakvilli, meðalbráð herslismyndandi heilabólga*, yfirlið, afturkræf mænubólga, skjálfti	Tíðni ekki þekkt
Augu	
Tárubólga, útferð úr auga, bólga í augnloki, erting í auga, augnþroti, blóðsókn í auga, taramyndun, sjónræn óþægindi	Mjög sjaldgæfar
Bjúgur á augnlokum, erting, sjóntaugabólga, sjónubólga, sjóntaugarbólga aftan augnknattar	Tíðni ekki þekkt
Eyru og völundarhús	
Eyrnaverkur	Mjög sjaldgæfar
Heyrnarleysi frá taug	Tíðni ekki þekkt
Æðar	
Andlitsroði, fólvi	Mjög sjaldgæfar
Utanæðablæðing	Tíðni ekki þekkt
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Hósti, nefstífla, stífla í öndunarfærum, nefrennsli	Sjaldgæfar
Astmi, lungnateppa, skútakvilli, hnerri, öngljóð	Mjög sjaldgæfar
Berkjukrampar, berkjubólga, blóðnasir, millivefsbjúgbólga lungna (sjá kafla 4.3), lungnabólga, lungnateppa, nefkvef, skútabólga, særindi í hálsi	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	
Niðurgangur, uppköst	Algengar

Verkur í efri hlut kviðar, óeðlilegar hægðir, hægðatregða, vindgangur, ógleði, aukin munnvatnsmyndun, munnbólga, tanntaka	Mjög sjaldgæfar
Kviðverkur, blóðhægðir, sár í munni	Tíðni ekki þekkt
Húð og undirhúð	
Mislingalík útbrot [‡] , útbrot, hlaupabólulík útbrot [‡]	Algengar
Húðbólga (þar með talin snerti-, ofnæmis- og bleiútbrot), hitaútbrot, útbrot sem líkjast rauðum hundum [‡] , ofsakláði, veiruútbrot, exem, roðapöt	Sjaldgæfar
Þrymlabólur, þvöl húð, húðbólga með skinnflögnun, lyfjaútbrot, útþotasótt, Henoch-Schönlein purpuri, aflitun húðar, dröfnuörðuútbrot, kláði, litabreyting á húð, sár á húð, ristillík útbrot	Mjög sjaldgæfar
Regnbogasótt, áblásturssótt, kossageit, panninculitis, purpuri, hersli í húð, Stevens-Johnson heilkenni, sólbruni	Tíðni ekki þekkt
Stoðkerfi og bandvefur	
Verkur í handlegg, stírðleiki í stoðkerfi	Mjög sjaldgæfar
Liðbólga og/eða liðverkur (yfirleitt tímabundinn og sjaldan langvinnur)*, stoðkerfisverkir, vöðvaverkir, verkur í mjöðm, fótlegg eða hálsi, þroti	Tíðni ekki þekkt
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Hiti [‡] , roðasótt [‡] eða verkur/viðkvæmni/eysli [‡] á stungustað	Mjög algengar
Flekkblæðing eða bólga [‡] á stungustað, útbrot á stungustað [‡]	Algengar
Þröttleysi/þreyta, blæðing á stungustað, hersli eða hiti á stungustað, massi á stungustað, lasleiki	Sjaldgæfar
Inflúensulíkur sjúkdómur, hreistrun á stungustað, aflitun á stungustað, kláði á stungustað, ótilgreind útbrot á stungustað, viðbrögð á stungustað, ör á stungustað, ofurhiti, verkur	Mjög sjaldgæfar
Umkvartanir á stungustað (bruni og/eða skammvinnir stingir, exem, bjúgur/bólga, kláðaútbrot, margúll, hersli, hnútur, blöðrur, rauðkláðaþoti og ertiroði), bólga, óeðlileg vör, totubólga, hrjúf/þurr húð, stírðleiki, áverki, hlaupabólulík útbrot, blæðing á stungustað í bláæð, hitatilfinning, hiti við viðkomu	Tíðni ekki þekkt
Rannsóknaniðurstöður	
Þyngdartap	Mjög sjaldgæfar
Áverkar og eitranir	
Mar, óeitrad bit/stingur	Mjög sjaldgæfar
Félagslegar aðstæður	
Skertar athafnir dagleg lífs	Mjög sjaldgæfar

[‡] Hlaupabóla af völdum bóluefnis hefur sést eftir markaðssetningu við bólusetningu með lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck).

* Sjá lið c

c. Lýsing á völdum aukaverkunum

Heilahimnubólga án sýkingar

Tilkynnt hefur verið um tilfelli heilahimnubólgu án sýkingar eftir bólusetningu gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu. Þó að sýnt hafi verið fram á orsakatengsl á milli annarra stofna bóluefnis gegn mislingum og heilahimnubólgu án sýkingar, benda gögn ekki til tengsla á milli Jeryl Lynn™ bóluefnis gegn mislingum og heilahimnubólgu án sýkingar.

Fylgikvillar tengdir hlaupabólu

Greint hefur verið frá fylgikvillum hlaupabólu af völdum bóluefnis þ.m.t. ristli og dreifðum sjúkdómum eins og heilahimnubólgu án sýkingar og heilabólgu hjá ónæmisbældum einstaklingum eða þeim sem eru með heilbriggt ónæmiskerfi.

Hitakrampar

Tilkynnt hefur verið um hitakrampa hjá börnum sem fengu ProQuad. Í samræmi við niðurstöður úr klínískum rannsóknum um tímasetningu hita og mislingalíkra útbrot, sýndu upplýsingar úr áhorfsrannsóknum á börnum á aldrinum 12 til 60 mánaða, eftir markaðssetningu lyfsins, um það bil tvöfaldun (0,70 af 1.000 á móti 0,32 af 1.000 börnum) áhættu á hitakrampa á 5- til 12 daga tímabili eftir fyrsta skammt af ProQuad (N=31.298) miðað við samhliða gjöf bóluefnisins gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum framleitt af Merck & Co., Inc., og lifandi bóluefnisins gegn hlaupabólu (Oka/Merck) (N=31.298). Þessi gögn benda til eins viðbótar tilfellis af hitakrampa hjá hverjum 2.600 börnum sem bólusettt eru með ProQuad miðað við stakar bólusetningar með bóluefninu gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum framleitt af Merck & Co., Inc., og lifandi bóluefninu gegn hlaupabólu (Oka/Merck). Niðurstöðurnar voru staðfestar með áhorfsrannsókn eftir markaðssetningu sem styrkt var af U.S. Centers for Disease Control and Prevention.

Á 30 daga tímabili eftir bólusetningu kom ekki fram aukin hætta á hitakrampa (sjá kafla 5.1).

Heilabólga og heilakvillar

Þegar mjög ónæmisbældir einstaklingar hafa verið bólusetttir með mislingabóluefni fyrir slysi, hefur verið tilkynnt um mislingainnlyksuheilabólgu, lungnabólgu og dauðsföll sem voru bein afleiðing af dreifðri veirusýkingu af völdum mislingabóluefnis (sjá kafla 4.3). Einnig hefur verið tilkynnt um tilfelli af dreifðum veirusýkingum af völdum hettusóttarbóluefnis og bóluefnis gegn rauðum hundum.

Herslisheilabólga

Engar sannanir eru fyrir því að mislingabóluefni geti valdið hægfara herslisheilabólgu. Greint hefur verið frá hægfara herslisheilabólgu hjá börnum sem ekki höfðu sögu um sýkingu af völdum villigerðar mislingaveiru en fengu mislingabóluefni. Í sumum tilvikanna kann að hafa verið um að ræða afleiðingu ógreindra mislinga á fyrsta aldursári eða hugsanlega afleiðingu bólusetningar við mislingum. Niðurstöður úr aftursýnni, tilvika samanburðarrannsókn (retrospective case-controlled study) sem „US Centers for Disease Control and Prevention“ framkvæmdi, sýna að heildaráhrif bóluefnis við mislingum hafi verið vörn gegn hægfara herslisheilabólgu með því að koma í veg fyrir mislinga og þá hættu á hægfara herslisheilabólgu sem þeim fylgir.

Liðverkir og/eða liðbólga

Liðverkir og/eða liðbólga (yfirleitt skammvinnat ástand, langvarandi í mjög sjaldgæfum tilvikum) og fjöltaugabólga eru einkenni sýkinga af völdum villigerðar rauðra hunda veiru og tíðni þessa ástands og alvarleiki er breytilegt eftir aldri og kyni; verst hjá fullorðnum konum og vægast hjá börnum sem ekki eru orðin kynþroska. Eftir bólusetningu hjá börnum eru liðtengdar aukaverkanir yfirleitt sjaldgæfar (0 til 3%) og skammvinnar. Hjá konum er tíðni liðbólgu og liðverkja yfirleitt meiri en hjá börnum (12 til 20%) og aukaverkanirnar hafa tilhneigingu til að vera meira áberandi og langvinnari. Einkenni geta varað mánuðum saman og í mjög sjaldgæfum tilvikum árum saman. Hjá unglingsstúlkum virðist tíðni aukaverkana liggja milli þess sem gerist hjá börnum og fullorðnum konum. Jafnvel hjá miðaldra konum (35 til 45 ára) þolast þessar aukaverkanir yfirleitt vel og mjög sjaldgæft er að þær hafi áhrif á daglegt líf.

Langvarandi liðbólga

Langvarandi liðbólga hefur verið tengd sýkingu af völdum villigerðar rauðra hunda veiru og hefur tengst því að löngu eftir sýkingu má einangra veirur og/eða mótefnisvaka veira úr líkamsvefjum. Aðeins í mjög sjaldgæfum tilvikum hafa þeir sem eru bólusetttir fengið langvarandi liðeinkenni.

Tilvik ristils (herpes zoster) í klínísku rannsóknum

Greint var frá 2 tilvikum um ristil í klínískri rannsókn sem í tóku þátt 2.108 heilbrigð börn á aldrinum 12 til 23 mánaða, sem voru bólusettt með einum skammti af ProQuad og fylgt eftir í 1 ár. Hvorugt tilvikanna var talið skipta máli og ekki var greint frá neinum afleiðingum.

Upplýsingar varðandi eftirlit sem enn stendur yfir með börnum sem bólusett voru með lifandi hlaupabólubóluefni (Oka/Merck) og sem fylgst var með í 14 ár eftir bólusetningu sýndu ekki fram á aukna tíðni ristils samanborið við börn sem höfðu fengið hlaupabólu af villigerð áður en bólusetning fór fram. Þessar upplýsingar varðandi eftirlit benda til þess að börn sem hafa verið bólusett gegn hlaupabólu eigi síður á hættu að fá ristil. Hins vegar er ekki vitað um langtímaáhrif bólusetningar gegn hlaupabólu á nýgengi ristils eins og er. Engar langtímaupplýsingar liggja fyrir hvað varðar ProQuad (sjá kafla 5.1).

Smit

Byggt á eftirliti eftir markaðssetningu er möguleikinn fyrir hendi að hlaupabóluveiran í bóluefninu (Oka/Merck stofn) geti örsjaldan smitað þá sem eru í snertingu við þá sem hafa verið bólusettir með ProQuad og fá eða fá ekki útbrot sem líkjast hlaupabólu (sjá kafla 4.4).

d. Aðrir sérstakir hópar

Ónæmisbældir einstaklingar (sjá kafla 4.3)

Tilkynnt hefur verið um sjónubólgu með drepi (necrotizing retinitis) eftir markaðssetningu hjá ónæmisbældum einstaklingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)

4.9 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki um ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, veirubóluefni, ATC flokkur: J07BD54.

Verkun

Ekki hafa farið fram formlegar rannsóknir til að leggja mat á virkni ProQuad. Í mörgum rannsóknum hefur hins vegar verið sýnt fram á virkni lifandi bóluefnis við hlaupabólu (Oka/Merck) og bóluefnis gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir.

Áður hefur verið sýnt fram á verkun mislinga-, hettusóttar- og rauðra hunda þáttanna í ProQuad í nokkrum tvíblindum samanburðarrannsóknum á vettvangi, með einþátta bóluefnum sem Merck & Co., Inc. framleiðir og sýndu fram á mikla vörn. Í þessum rannsóknum hélst myndun mótefna (sero-conversion), sem svörun við bólusetningu gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum, í hendur við vörn gegn sjúkdómunum. ProQuad veldur mótefnasvörun gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum í svipuðum mæli og sést eftir bólusetningu með bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum, sem Merck & Co., Inc. framleiðir.

Yfir 518 milljón skammtar af bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir hefur verið dreift um heim allan (1978 til 2007). Útbreidd notkun 2 skammta bólusetninga í Bandaríkjunum og í löndum á borð við Finnland og Svíþjóð hefur haft í för með sér > 99% minni tíðni allra 3 sjúkdómanna.

Í samsettum, klínískum rannsóknum á stökum skammti af lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) hjá heilbrigðum börnum var vörn bóluefnisins, gegn öllum alvarleikastigum hlaupabólu,

á bilinu 81% til 100%. Í stórra samanburðarrannsókn (case-control study) var bóluefnið talið hafa 85% vörn gegn öllum gerðum hlaupabólu og 97% vörn gegn í meðallagi alvarlegum og alvarlegum sjúkdómi.

Í rannsókn þar sem 1 skammtur (N=1.114) af lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) var borinn saman við 2 skammta (N=1.102) af lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) var vörn bóluefnisins gegn öllum alvarleikastigum hlaupabólu, í þau 10 ár sem fylgst var með börnunum, metin vera 94% fyrir 1 skammt og 98% fyrir 2 skammta ($p < 0,001$). Í þau 10 ár sem fylgst var með börnunum var uppsafnað hlutfall hlaupabólu 7,5% eftir 1 skammt og 2,2% eftir 2 skammta. Í flestum tilvikum sem greint var frá eftir 1 skammt eða 2 skammta, var um að ræða væga hlaupabólu.

Sýnt hefur verið fram á að mótefnasvörun gegn hlaupabólueveiru ≥ 5 gpELISA einingar/ml í gpELISA prófi (glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay) (gpELISA er mjög næmt próf sem ekki er fáanlegt á almennum markaði) hefur sterka fylgni við langtíma vörn. Klínískar rannsóknir hafa leitt í ljós að ónæming með ProQuad kallar fram mótefnasvörun gegn hlaupabólueveiru ≥ 5 gpELISA einingar/ml, sambærilega við þá sem sést í tengslum við bólusetningu með lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck).

Ónæmingargeta (immunogenicity)

Ónæmingargeta var rannsökuð hjá börnum á aldrinum 12 til 23 mánaða með neikvæða, klíniska sögu um mislinga, hettusótt, rauða hunda og hlaupabólu, sem tóku þátt í 5 slembiröðuðum, klínískum rannsóknum. Ónæmingargetan 6 vikum eftir stakan skammt af nýju samsetningunni sem er stöðug í kæli (current refrigerator-stable formulation) var svipuð ónæmingargetu fyrir eldri samsetninguna af ProQuad. Ónæmingargetan eftir stakan skammt ef eldri samsetningunni af ProQuad var sambærileg við ónæmingargetu eftir stakan skammt af hvorum hluta bóluefnisins fyrir sig (lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) og bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir), sem nú eru notaðir til reglubundinnar bólusetningar í sumum löndum.

Klínískar rannsóknir, sem í tóku þátt 6.987 börn sem fengu ProQuad, sýndu greinanlega ónæmissvörun gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu, hjá háu hlutfalli barnanna. Tilvist greinanlegra mótefna var metin með nægilega næmu ELISA prófi fyrir mislingum, hettusótt (villigerðarstofnar og bóluefnisstofnar) og rauðum hundum og með gpELISA fyrir hlaupabólu. Eftir stakan skammt af ProQuad var hlutfall bóluefnissvörunar 97,7% fyrir mislinga, 96,3% til 98,8% fyrir hettusótt og 98,8% fyrir rauða hunda. Enda þótt hlutfallsleg myndun mótefna (seroconversion) gegn hlaupabólu hafi verið jöfn og mikil (97,9% til 99,8% í öllum rannsóknunum) hefur ekki verið sýnt fram á góða fylgni myndunar mótefna við vörn gegn sjúkdómnum. Hlutfallsleg svörun við bóluefninu var 90,9% (á bilinu 80,8 til 94,5%) fyrir hlaupabólu á grundvelli hlutfalls mótefnasvörunar ≥ 5 gpELISA einingar/ml (sýnt hefur verið fram á mikla fylgni svörunarhlutfalls og langtíma varnar). Þessar niðurstöður voru sambærilegar við ónæmissvörun af völdum samtímis notkunar staks skammts af lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) og bóluefnis gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir, gefið á mismunandi inndælingarstaði.

Mat á mótefnamyndun hjá börnum sem voru 9 til 12 mánaða þegar fyrsti skammtur var gefinn

Klínísk rannsókn var framkvæmd á ProQuad sem gefið var með 2 skammta áætlun, þar sem skammtarnir voru gefnir 1.620 heilbrigðum einstaklingum sem voru 9 til 12 mánaða við fyrsta skammt, með 3 mánaða millibili. Öryggismynstur eftir skammt 1 og 2 var sambærilegt hjá öllum aldurshópum.

Hjá heildargreiningarþýðinu (bólusettir einstaklingar, burtséð frá mótefnatítrum við grunnildi) kom fram mikil mótefnavörn, sem nemur $>99\%$ gagnvart hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu eftir skammt 2, burtséð frá aldri bólusettra einstaklinga við fyrsta skammt. Í kjölfar 2 skammta reyndist mótefnavörn gegn mislingum vera 98,1% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 11 mánaða aldur, samanborið við 98,9% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 12 mánaða aldur (jafngildi meðferða náð). Í kjölfar tveggja skammta reyndist mótefnavörn gegn mislingum vera 94,6% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 9 mánaða aldur, samanborið við 98,9% þegar fyrsti skammturinn var gefinn við 12 mánaða aldur (jafngildi meðferða náð).

Tölur varðandi mótefnavörn gagnvart mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu 6 vikum eftir skammt 1 og 6 vikum eftir skammt 2 hjá heildargreiningarþýðinu er að finna í eftirfarandi töflu.

Vægi (vægi mótefnavarnar)	Tíma-punktur	Skammtur 1 við 9 mánaða aldur / Skammtur 2 við 12 mánaða aldur N = 527	Skammtur 1 við 11 mánaða aldur / Skammtur 2 við 14 mánaða aldur N = 480	Skammtur 1 við 12 mánaða aldur / Skammtur 2 við 15 mánaða aldur N = 466
		Mótefnavörn [95% CI]	Mótefnavörn [95% CI]	Mótefnavörn [95% CI]
Mislingar (títur ≥ 255 mIU/ml)	Eftir skammt 1	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Eftir skammt 2	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Hettusótt (títur ≥ 10 ELISA Ab einingar/ml)	Eftir skammt 1	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Eftir skammt 2	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Rauðir hundar (títur ≥ 10 a.e./ml)	Eftir skammt 1	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Eftir skammt 2	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]
Hlaupabóla (títur ≥ 5 gp ELISA einingar/ml)	Eftir skammt 1	93,1% [90,6; 95,1]	97,0% [95,1; 98,4]	96,5% [94,4; 98,0]
	Eftir skammt 2	100% [99,3; 100]	100% [99,2; 100]	100% [99,2; 100]

Eftir skammt 2 var hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (GMT) gegn hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu svipað hjá öllum aldursflokkum, en hlutfall meðaltalsmótefnastyrks gegn mislingum var lægra hjá þeim sem fengu fyrsta skammtinn við 9 mánaða aldur en hjá þeim sem fengu fyrsta skammtinn við 11 til 12 mánaða aldur.

Börn sem fengu annan skammt af ProQuad

Í 2 klínískum rannsóknum fengu 1.035 börn annan skammt af ProQuad um það bil 3 mánuðum eftir fyrsta skammtinn. Hlutfall bóluefnissvörunar var 99,4% fyrir mislinga, 99,9% fyrir hettusótt, 98,3% fyrir rauða hunda og 99,4% fyrir hlaupabólu (≥ 5 gpELISA einingar/ml). Margfeldismeðaltal títra (geometric mean titres [GMTs]) eftir annan skammt ProQuad um það bil tvöfaldaðist fyrir mislinga, hettusótt og rauða hunda og hækkaði um það bil 41-falt fyrir hlaupabólu (sjá kafla 4.8 varðandi upplýsingar um öryggi).

Börn sem fengu 2 skammta af ProQuad í vöðva eða undir húð

Í klínískri rannsókn fengu 405 börn 2 skammta af ProQuad, annað hvort í vöðva eða undir húð. Tveir skammtar af ProQuad gefnir í vöðva veittu jafn mikla mótefnamyndun og tveir skammtar gefnir undir húð hvað varðar tíðni mótefnasvörunar og þéttni mótefna gagnvart mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu.

Börn sem fengu ProQuad 4 til 6 ára gömul eftir grunnbólusetningu með lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) og bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir

Ónæmingargeta og öryggi ProQuad var metið í klínískri rannsókn sem í tóku þátt 799 börn á aldrinum 4 til 6 ára, sem höfðu fengið lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) og bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir, að minnsta kosti 1 mánuði áður en þau hófu þátttöku í rannsókninni. Eftir bólusetningu með ProQuad voru gildi GMT fyrir mislinga, hettusótt og rauða hunda svipuð því sem gerist eftir annan skammt af lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck) og bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co.,

Inc. framleiðir, gefin samtímis á mismunandi inndælingarstaði. Að auki voru gildi GMT fyrir mislinga, hettusótt og rauða hunda svipuð því sem gerist eftir annan skammt af bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir, gefið samtímis lyfleysu (sjá kafla 4.8 varðandi upplýsingar um öryggi).

Varanleiki ónæmissvörunar

Tilvist mótefna 1 ári eftir bólusetningu var metin hjá undirhópi 2.108 barna sem tóku þátt í 1 klínískri rannsókn. 1 ári eftir bólusetningu með einum skammti ProQuad fundust mótefni gegn mislingum hjá 98,9% (1.722/1.741), gegn hettusótt hjá 96,7% (1.676/1.733), gegn rauðum hundum hjá 99,6% (1.796/1.804) og gegn hlaupabólu hjá 97,5% (1.512/1.550) (≥ 5 gpELISA einingar/ml).

Reynsla af bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir sýnir að mótefni gegn mislinga-, hettusóttar- og rauðra hunda veirum eru enn greinanleg hjá flestum einstaklingum, 11 til 13 árum eftir fyrstu bólusetningu. Í klínískum rannsóknum, sem í tóku þátt heilbrigð börn sem fengu 1 skammt af lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck), voru mótefni gegn hlaupabóluveiru greinanleg í allt að 10 ár eftir bólusetningu, hjá flestum börnunum sem voru rannsökuð.

Áhorfsrannsóknir varðandi langtíma verkun hlaupabólubóluefnis

Upplýsingar varðandi eftirlit úr tveimur bandarískum áhorfsrannsóknum hvað varðar verkun staðfestu að viðtæk bólusetning með hlaupabólubóluefni dregur úr hættu á hlaupabólu sem nemur u.þ.b. 90% og að vernd er viðhaldið í minnst 15 ár, bæði hjá einstaklingum sem hafa verið bólusettir og þeim sem ekki hafa verið bólusettir. Þessar upplýsingar gefa einnig til kynna að hlaupabólubóluefni kunni að draga úr hættu á ristli hjá bólusettum einstaklingum.

Í fyrstu rannsókninni sem var framsýn langtíma aldurshóparannsókn var fylgst með u.þ.b. 7.600 börnum, sem bólusett voru með hlaupabólubóluefni á öðru aldursári árið 1995, á virkan hátt í 14 ár til þess að meta tíðni hlaupabólu og ristils. Meðan á eftirfylgninni stóð var nýgengi hlaupabólu u.þ.b. 10 sinnum lægra hjá bólusettum einstaklingum en hjá börnum á sama aldri fyrir bólusetningu (áætluð verkun bóluefnisins á rannsóknartímabilinu var á bilinu 73% til 90%). Hvað ristil varðar komu færri ristiltílvik fram hjá bólusettum einstaklingum meðan á eftirfylgninni stóð en búist var við samkvæmt tíðni hjá börnum á sama aldri sem höfðu fengið hlaupabólu af villigerð áður en bólusetning fór fram (hlutfallsleg áhætta = 0,61, 95% CI 0,43 – 0,89). Gegnumbrotstílvik hlaupabólu og ristils voru yfirleitt væg.

Í annarri langtíma eftirlitsrannsókn voru framkvæmdar fimm þversniðskannanir á nýgengi hlaupabólu, hver og ein á slembiröðuðu úrtaki u.þ.b. 8.000 barna og unglunga á aldrinum 5 til 19 ára, á 15 ára tímabili frá 1995 (fyrir bólusetningu) til 2009. Niðurstöðurnar sýndu stíglækkandi tíðni hlaupabólu sem nemur alls 90% til 95% (u.þ.b. 10 til 20-falt) frá 1995 til 2009 í öllum aldurshópum, bæði hjá bólusettum börnum og unglungum og þeim sem ekki voru bólusettir. Auk þess fækkaði innlögnum á sjúkrahús sem nemur u.þ.b. 90% (u.þ.b. 10-falt) hjá öllum aldurshópum.

Áhorfsrannsókn á öryggi eftir markaðssetningu

Öryggi var metið í áhorfsrannsókn sem tók til 69.237 barna á aldrinum 12 mánaða til 12 ára sem bólusett voru með ProQuad og 69.237 barna í samanburðarhópi sem unninn var út frá eldri gögnum frá börnum sem fengu samhliða bóluefnið gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum framleitt af Merck & Co., Inc. og lifandi bóluefninu gegn hlaupabólu (Oka/Merck). Auk mats á tíðni hitakrampa sem fram komu innan 30 daga frá fyrsta skammti (sjá kafla 4.8), var almennt öryggi ProQuad á 30 daga tímabili eftir fyrsta eða annan skammtinn metið. Fyrir utan aukningu hitakrampa eftir fyrsta skammtinn, komu ekki fram neinir aðrir áhættuþættir er varða öryggi eftir fyrsta eða annan skammt.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Ekki fóru fram hefðbundnar rannsóknir aðrar en klínískar en ekki er talið að neinar forklínískar upplýsingar skipti máli fyrir klínískt öryggi, umfram það sem fram kemur í öðrum köflum samantektar á eiginleikum lyfsins (SmPC).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Þurrefni

Súkrósi

Vatnsrofin gelatína

Natríumklóríð

Sorbitól (E 420)

Einnatríumglútamát

Natríumfosfat

Natríumtvíkarbónat

Kalíumfosfat

Kalíumklóríð

Medium 199 með Hankssöltum

Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)

Neomycin

Fenólrátt

Saltsýra (til að stilla pH)

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

Þvagefni

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

18 mánuðir.

Nota á bóluefnið strax eftir blöndun. Hins vegar hefur verið sýnt fram á stöðugleika í 30 mínútur þegar það er geymt við 20°C til 25°C, eftir blöndun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

ProQuad með leysi til blöndunar í hettuglasi:

Þurrefni í hettuglasi (gler tegund I) með tappa (bútýlgúmmí) og leysir í hettuglasi (gler tegund I) með tappa (klóróbútýlgúmmí) í 1 og 10 stk. pakkningum.

ProQuad með leysi til blöndunar í áfylltri sprautu:

Þurrefni í hettuglasi (gler tegund I) með tappa (bútýlgúmmí) og leysir í áfylltri sprautu (gler tegund I) með stimpiltappa (klóróbútýlgúmmí) og sprotahettu (stýrenbútadíengúmmí) án nálar í 1, 10 og 20 stk. pakkningum.

Þurrefni í hettuglasi (gler tegund I) með tappa (bútýlgúmmí) og leysir í áfylltri sprautu (gler tegund I) með stimpiltappa (klóróbútýlgúmmí) og sprotahettu (stýrenbútadíengúmmí) með einni eða tveimur lausum nálum í 1, 10 og 20 stk. pakkningum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Fyrir blöndun með leysinum er bóluefnisstofninn þéttur kökkur hvítra til fölgulra kristalla. Leysirinn er tær litlaus vökvi. Eftir blöndun er bóluefnið ljósgulur til ljósbleikur vökvi..

Aðeins má nota meðfylgjandi leysi til að leysa bóluefnið upp, því hann inniheldur ekki rotvarnarefni eða önnur veirueyðandi efni, sem gætu óvirkjað bóluefnið.

Mikilvægt er að nota nýja, sæfða sprautu og nál fyrir hvern einstakling til að koma í veg fyrir smit milli manna.

Nota á eina nál fyrir blöndun og aðra nýja fyrir inndælingu.

Ekki má bæta ProQuad í sprautu sem inniheldur önnur bóluefni.

Leiðbeiningar um blöndun

ProQuad með leysi til blöndunar í hettuglasi:

Dragið allan leysinn úr hettuglasinu upp í sprautu. Dælið öllum leysinum úr sprautunni í hettuglasið með þurrefninu. Hristið gætilega, til að leysa allt þurrefnið upp.

Skoða skal blandaða bóluefnið m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits áður en það er gefið. Ef um annað hvort er að ræða skal farga bóluefninu.

Mælt er með því að bóluefnið sé gefið strax eftir blöndun, til að koma sem best í veg fyrir að bóluefnið missi verkun. Ef bóluefnið er ekki notað innan 30 mínútna á að farga því.

Ekki má frysta blandaða bóluefnið.

Dragið allt blandaða bóluefnið úr hettuglasinu upp í sprautu, skiptið um nál og gefið allt innihaldið með inndælingu undir húð eða í vöðva.

ProQuad með leysi til blöndunar í áfylltri sprautu:

Til þess að festa nálina á setja hana tryggilega á enda sprautunnar og festa hana með því að snúa í kvarthring (90°).

Dælið öllum leysinum úr sprautunni í hettuglasið með þurrefninu. Hristið gætilega, til að leysa allt þurrefnið upp.

Skóða skal blandaða bóluefnið m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits áður en það er gefið. Ef um annað hvort er að ræða skal farga bóluefninu.

Mælt er með því að bóluefnið sé gefið strax eftir blöndun, til að koma sem best í veg fyrir að bóluefnið missi verkun. Ef bóluefnið er ekki notað innan 30 mínútna á að farga því.

Ekki má frysta blandaða bóluefnið.

Dragið allt blandaða bóluefnið úr hettuglasinu upp í sprautu, skiptið um nál og gefið allt innihaldið með inndælingu undir húð eða í vöðva.

Farga skal öllum lyfjaleifum og úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. apríl 2006
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 17. mars 2011

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ProQuad - Þurrefni í hettuglasi ásamt leysi í hettuglasi- pakkning með 1 eða 10 hettuglösom

1. HEITI LYFS

ProQuad stungulyfsstofn og leysir, dreifa
Bóluefni (lifandi) gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml) (lifandi, veiklaður):

Mislingaveira Enders Edmonston stofn	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Hettusóttarveira Jeryl Lynn™ (Level B) stofn.....	≥ 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀
Rauðra hunda veira Wistar RA 27/3 stofn	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Hlaupabóluefni Oka/Merck stofn	≥ 3,99 log ₁₀ PFU

3. HJÁLPAEFNI

Súkrósi, vatnsrofin gelatína, natriumklóríð, E 420, einnatriumglútamat, natriumfosfat, natriumtvíkarbónat, kalíumfosfat, kalíumklóríð, medium 199 með Hankssöltum, MEM, neomycin, fenólrátt, HCL, NaOH, þvagefni, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa
1 hettuglas (duft) + 1 hettuglas (leysir)
10 hettuglös (duft) + 10 hettuglös (leysir)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið og flytjið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið með þurrefninu í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Nota á bóluefnið strax eftir blöndun eða innan 30 mínútna ef það er geymt við 20°C til 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/323/001 – pakkning með 1 hettuglasi
EU/1/05/323/002 – pakkning með 10 hettuglösum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ LEYSI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir ProQuad

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ProQuad - Þurrefni í hettuglasi og leysir í áfylltri sprautu án nálar- pakkning með 1, 10 eða 20 hettuglösum

1. HEITI LYFS

ProQuad stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu
Bóluefni (lifandi) gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml) (lifandi, veiklaður):

Mislingaveira Enders Edmonston stofn	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Hettusóttarveira Jeryl Lynn™ (Level B) stofn.....	≥ 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀
Rauðra hunda veira Wistar RA 27/3 stofn	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Hlaupabóluveira Oka/Merck stofn	≥ 3,99 log ₁₀ PFU

3. HJÁLPAEFNI

Súkrósi, vatnsrofin gelatína, natríumklóríð, E 420, einnatríumglútamát, natríumfosfat, natríumtvíkarbónat, kalíumfosfat, kalíumklóríð, medium 199 með Hankssöltum, MEM, neomycin, fenólrátt, HCl, NaOH, þvagefni, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa

1 hettuglas (duft) + 1 áfyllt sprauta án nálar (leysir)

10 hettuglös (duft) + 10 áfylltar sprautur án nála (leysir)

20 hettuglös (duft) + 20 áfylltar sprautur án nála (leysir)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið og flytjið í kæli. Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið með þurrefninu í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Nota á bóluefnið strax eftir blöndun eða innan 30 mínútna ef það er geymt við 20°C til 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/323/005 – pakkning með 1 hettuglasi
EU/1/05/323/006 – pakkning með 10 hettuglösum
EU/1/05/323/007 – pakkning með 20 hettuglösum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN

NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ProQuad - Þurrefni í hettuglasi og leysir í áfylltri sprautu með 1 lausri nál- pakkning með 1, 10 eða 20 hettuglösum

1. HEITI LYFS

ProQuad stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu
Bóluefni (lifandi) gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml) (lifandi, veiklaður):

Mislingaveira Enders Edmonston stofn	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Hettusóttarveira Jeryl Lynn™ (Level B) stofn.....	≥ 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀
Rauðra hunda veira Wistar RA 27/3 stofn	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Hlaupabóluveira Oka/Merck stofn	≥ 3,99 log ₁₀ PFU

3. HJÁLPAEFNI

Súkrósi, vatnsrofin gelatína, natríumklóríð, E 420, einnatríumglútamát, natríumfosfat, natríumtvíkarbónat, kalíumfosfat, kalíumklóríð, medium 199 með Hankssöltum, MEM, neomycin, fenólrátt, HCl, NaOH, þvagefni, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa

1 hettuglas (duft) + 1 áfyllt sprauta (leysir) + 1 nál

10 hettuglös (duft) + 10 áfylltar sprautur (leysir) + 10 nálar

20 hettuglös (duft) + 20 áfylltar sprautur (leysir) + 20 nálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið og flytjið í kæli. Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið með þurrefninu í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Nota á bóluefnið strax eftir blöndun eða innan 30 mínútna ef það er geymt við 20°C til 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/323/008 – pakkning með 1 áfylltri sprautu
EU/1/05/323/009 – pakkning með 10 áfylltum sprautum
EU/1/05/323/012 – pakkning með 20 áfylltum sprautum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ProQuad - Þurrefni í hettuglasi og leysir í áfylltri sprautu með 2 lausum nálum- pakkning með 1, 10 eða 20 hettuglösum

1. HEITI LYFS

ProQuad stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu
Bóluefni (lifandi) gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml) (lifandi, veiklaður):

Mislingaveira Enders Edmonston stofn	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Hettusóttarveira Jeryl Lynn™ (Level B) stofn.....	≥ 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀
Rauðra hunda veira Wistar RA 27/3 stofn	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Hlaupabólueira Oka/Merck stofn	≥ 3,99 log ₁₀ PFU

3. HJÁLPAEFNI

Súkrósi, vatnsrofin gelatína, natríumklóríð, E 420, einnatríumglútamát, natríumfosfat, natríumtvíkarbónat, kalíumfosfat, kalíumklóríð, medium 199 með Hankssöltum, MEM, neomycin, fenólráutt, HCl, NaOH, þvagefni, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa

1 hettuglas (duft) + 1 áfyllt sprauta (leysir) + 2 nálar

10 hettuglös (duft) + 10 áfylltar sprautur (leysir) + 20 nálar

20 hettuglös (duft) + 20 áfylltar sprautur (leysir) + 40 nálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eða undir húð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið og flytjið í kæli. Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið með þurrefninu í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Nota á bóluefnið strax eftir blöndun eða innan 30 mínútna ef það er geymt við 20°C til 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/323/010 – pakkning með 1 hettuglasi
EU/1/05/323/011 – pakkning með 10 hettuglösum
EU/1/05/323/013 – pakkning með 20 hettuglösum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN

NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ ÞURREFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

ProQuad stungulyfsstofn, dreifa
i.m./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAD

MSD VACCINS

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTA MEÐ LEYSI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir ProQuad

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ProQuad

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa

Bóluefni (lifandi) við mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú eða barnið eruð bólusettt. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað handa þér eða barninu. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinumeru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ProQuad og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð ProQuad
3. Hvernig nota á ProQuad
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ProQuad
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ProQuad og við hverju það er notað

ProQuad er bóluefni sem inniheldur veiklaðar mislinga-, hettusóttar-, rauðra hunda og hlaupabóluveirur. Við bólusetningu myndar ónæmiskerfið (eigin varnir líkamans) mótefni gegn mislinga-, hettusóttar-, rauðra hunda og hlaupabóluveirum. Mótefnin veita vörn gegn sjúkdómum sem þessar veirur valda.

ProQuad er notað til að verja barnið gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu. Nota má bóluefnið handa börnum frá 12 mánaða aldri.

ProQuad má einnig gefa ungbörnum frá 9 mánaða aldri við sérstakar kringumstæður (t.d. til að uppfylla staðbundnar kröfur um bólusetningaráætlanir, ef faraldur kemur upp eða þegar ferðast er til svæða þar sem mislingar eru mjög algengir).

Enda þótt ProQuad innihaldi lifandi veirur þá eru þær of veiklaðar til að valda mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu hjá heilbrigðu fólki.

2. Áður en þú færð ProQuad

Ekki má nota ProQuad

- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja hefur ofnæmi fyrir einhverju bóluefni gegn hlaupabólu eða bóluefni gegn mislingum, hettusótt eða rauðum hundum eða einhverju öðru innihaldsefni bóluefnisins (sem talin eru upp í kafla 6) þ.m.t. neomycin.
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er með blóðsjúkdóm eða einhverja tegund krabbameins sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er í meðferð sem getur bælt ónæmiskerfið eða notar lyf sem geta bælt ónæmiskerfið (á þó ekki við um lágskammta barksterameðferð við astma eða sem uppbótarmeðferð).
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er með veiklað ónæmiskerfi af völdum sjúkdóms (þ.m.t. alnæmi).
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er með fjölskyldusögu um meðfædda eða arfgenga ónæmisbælingu, nema sýnt hafi verið fram á ónæmingargetu barnsins.

- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er með virka, ómeðhöndlaða berkla.
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er veikur og með meira en 38,5°C hita. Hins vegar er lítið eitt hækkaður líkamshiti sem slíkur ekki ástæða til að seinka bólusetningu.
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er þungaður (einnig skal forðast þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu, sjá Meðganga og brjóstgjöf).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ef eitthvað af eftirtöldu á við um einstaklinginn sem á að bólusetja skal ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en ProQuad er notað:

- Ofnæmi fyrir eggjum eða einhverju sem innihélt egg.
- Saga eða fjölskyldusaga um ofnæmi eða krampa.
- Aukaverkun eftir bólusetningu gegn mislingum, hettusótt og/eða rauðum hundum, ef aukaverkunin var á þá leið að marblettir komu auðveldlega fram eða að blæðing stóð óeðlilega lengi yfir.
- HIV sýking án sýnilegra einkenna um HIV sjúkdóm. Hins vegar má vera að bólusetningin verði ekki eins virk og hjá þeim sem ekki eru HIV sýktir (sjá **Ekki má nota ProQuad**).

Ef þú ert með blóðstorkuröskun eða lítið magn blóðflagna í blóðinu verður inndælingin gefin undir húð.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum er mögulegt að fá hlaupabólu þ.m.t. svæsna hlaupabólu frá einhverjum sem hefur verið bólusettur með ProQuad. Þetta getur gerst hjá þeim sem hafa ekki verið bólusettir gegn hlaupabólu eða eru með hlaupabólu, sem og hjá þeim sem eitthvað af eftirfarandi á við:

- Þeir sem eru með skert mótstöðuafli gegn sjúkdómum.
- Þungaðar konur sem annað hvort hafa ekki fengið hlaupabólu eða hafa ekki verið bólusettar við hlaupabólu.
- Nýfædd börn mæðra sem annaðhvort hafa ekki fengið hlaupabólu eða hafa ekki verið bólusettar við hlaupabólu.

Í 6 vikur eftir bólusetningu með ProQuad á að forðast eins og kostur er náíð samneyti við þá sem upptalningin hér fyrir ofan nær til. Segið læknum frá því ef gera má ráð fyrir að einhver, sem framangreint á við um, verði í snertingu við bólusetta einstaklinginn.

Eins og við á um önnur bóluefni er ekki víst að ProQuad veiti vörn hjá öllum sem eru bólusettir. Einnig er ekki víst að ProQuad geti komið í veg fyrir sjúkdóminn ef einstaklingurinn sem er bólusettur hefur þá þegar smitast af mislingum, hettusótt, rauðum hundum eða hlaupabólu en sjúkdómurinn er ekki enn kominn í ljós.

Notkun annarra lyfja samhliða ProQuad

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf (eða bóluefni) sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð.

ProQuad má gefa með öðrum bóluefnum fyrir börn eins og Prevenar og/eða lifrabólgu A bóluefni eða með bóluefnum sem innihalda barnaveiki, stífkrampa, frumulausan kíghósta, *Haemophilus influenzae* af gerð b, deytt mænusóttar eða lifrabólgu B mótefnavaka. Mismunandi stungustaðir eru notaðir fyrir hvert bóluefni.

Vera má að lækinn seinki bólusetningu um að minnsta kosti 3 mánuði eftir blóð- eða plasmagjöf, eða notkun immunoglobulina, eða hlaupabóluimmunoglobulina. Eftir bólusetningu með ProQuad má ekki gefa barninu immunoglobulin eða hlaupabóluimmunoglobulin í einn mánuð, nema lækinn ákveði annað.

Ef gera á berklapróf skal það framkvæmt annað hvort fyrir, samtímis eða 4 til 6 vikum eftir bólusetningu með ProQuad.

Segið læknum frá því ef einstaklingurinn sem á að bólusetja hefur nýlega verið bólusettur eða ef bólusetning er fyrirhuguð á næstunni. Lækinn mun ákveða hvort nota má ProQuad.

Forðast skal notkun salicylatlyfja (t.d. acetylsalicýlsýra sem er í mörgum verkjastillandi og hitalækkandi lyfjum) í 6 vikur eftir bólusetningu með ProQuad.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki á að nota ProQuad handa þunguðum konum. Konur á barneignaraldri eiga að viðhafa nauðsynlegar varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu.

Konur sem eru með barn á brjósti eða hyggjast hafa barn á brjósti eiga að ráðfæra sig við lækinn. Læknirinn ákveður hvort ProQuad verður notað.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en bóluefnið er notað.

ProQuad inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

ProQuad inniheldur kalíum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

ProQuad inniheldur sorbitól

Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa).

3. Hvernig nota á ProQuad

Gefa á ProQuad með inndælingu í vöðva eða undir húð, annað hvort á upphandlegg eða á utanverðu læri.

Yfirleitt er ákjósanlegra að gefa inndælingu í vöðva í læri hjá ungum börnum en hjá eldri einstaklingum er upphandleggurinn ákjósanlegasti stungustaðurinn.

Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er með blóðstorkuröskun eða lítið magn blóðflagna í blóðinu skal gefa bóluefnið undir húð þar sem blæðing getur átt sér stað í kjölfar lyfjagjafar í vöðva.

Ekki má gefa ProQuad með inndælingu í æð.

ProQuad er gefið með inndælingu á eftirfarandi hátt:

- Ungbörn á aldrinum 9 til 12 mánaða:
ProQuad má gefa frá 9 mánaða aldri. Til þess að tryggja sem besta vörn gagnvart hlaupabólu og mislingum skal gefa tvo skammta af ProQuad með a.m.k. þriggja mánaða millibili.
- Einstaklingar 12 mánaða og eldri
Til þess að tryggja sem besta vörn gagnvart hlaupabólu skal gefa tvo skammta af ProQuad með a.m.k. eins mánaðar millibili.

Læknirinn ákveður hvenær og hve oft skuli bóluset, í samræmi við opinberar ráðleggingar.

Leiðbeiningar um blöndun, ætlaðar hjúkrunar- og heilbrigðisstarfsmönnum, eru aftast í fylgiseðlinum.

Ef gleymist að nota ProQuad

Læknirinn ákveður hvenær gefa skuli þann skammt sem gleymdist.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll bóluefni og lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ofnæmisviðbrögð (ofsakláði) getur komið fram. Sumar þessara aukaverkana geta verið alvarlegar og geta falið í sér öndunar- eða kyngingarerfiðleika. Ef bólusettur einstaklingur fær ofnæmisviðbrögð skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn.

Greint hefur verið frá öðrum aukaverkunum í kjölfar notkunar ProQuad og sumar þeirra voru alvarlegar. Meðal þeirra eru:

- Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): hitakrampar.
- Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): berkjungabólga (öndunarerfiðleikar með eða án hósta) og óstöðugt göngulag.

Einnig var greint frá eftirfarandi aukaverkunum í tengslum við notkun ProQuad:

- Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum): óþægindi á stungustað, þ.m.t. verkur/eymsli/særindi, roði, hiti (38,9°C eða hærri);
- Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum): vandamál á stungustað, þ.m.t. bólga eða mar; skapstyggð; útbrot (þ.m.t. útbrot sem líkjast mislingum, útbrot sem líkjast hlaupabólu og útbrot á stungustað); sýking í efri öndunarvegum; uppköst og niðurgangur.

Greint hefur verið frá öðrum aukaverkunum í tengslum við notkun minnst eins af eftirfarandi: ProQuad, eldri lyfjaform af einþátta og fjölþátta bóluefnum gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir eða lifandi bóluefna við hlaupabólu (Oka/Merck). Meðal þessara aukaverkana eru:

- Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): hósti.
- Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): húðsýking; hlaupabóla.
- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): óvenjuleg blæðing eða marblettir, eistnabólga; náladofi, ristill; heilabólga; bólga í himnum sem liggja umhverfis heila og mænu sem ekki er af völdum bakteríusýkingar (heilahimnubólga án sýkingar), alvarlegir húðkvillar; heilaáfall; krampar án hækkaðs líkamshita; liðverkir og/eða liðbólga (getur verið skammvinnt ástand eða langvarandi) og lungnabólga.

Læknirinn hefur aðgang að ítarlegri lista yfir aukaverkanir ProQuad og aukaverkanir einstakra þátta í ProQuad (bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir og lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck)).

Tilkynning aukaverkana

Látid lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir hjá þeim sem hefur verið bólusetur. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ProQuad

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið og flytjið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ProQuad inniheldur

Eftir blöndun inniheldur einn (0,5 ml) skammtur:

Virku innihaldsefni eru:

Mislingaveira¹ Enders Edmonston stofn (lifandi, veiklaður)ekki minna en 3,00 log₁₀ TCID₅₀^{*}
Hettusóttarveira¹ Jeryl Lynn™ (Level B) stofn (lifandi, veiklaður)ekki minna en 4,30 log₁₀ TCID₅₀^{*}
Rauðra hunda veira² Wistar RA 27/3 stofn (lifandi, veiklaður)ekki minna en 3,00 log₁₀ TCID₅₀^{*}
Hlaupabóluveira³ Oka/Merck stofn (lifandi, veiklaður).....ekki minna en 3,99 log₁₀ PFU^{**}

*50% tissue culture infectious dose

** plaque-forming units

(¹) Framleidd í fósturfrumum úr kjúklingum.

(²) Framleidd í tvílitna trefjakímfrumum úr mannslungum (WI-38).

(³) Framleidd í tvílitna frumum úr mönnum (MRC-5).

Önnur innihaldsefni eru:

Þurrefni

Súkrósi, vatnsrofin gelatína, þvagefni, natríumklóríð, sorbitól (E 420), einnatríumglútamat, natríumfosfat, natríumtvíkarbónat, kalíumfosfat, kalíumklóríð, medium 199 með Hankssöltum, MEM, neomycin, fenólrátt, saltsýra, natríumhýdroxíð.

Leysir

Vatn fyrir stungulyf.

Útlit ProQuad og pakkningastærðir

Bóluefnið er stungulyfsstofn, dreifa í einskammta hettuglasi, sem leysa á upp með leysi sem fylgir hettuglasinu með þurrefninu.

Þurrefnið er þéttur kökkur hvítra til fölgulra kristalla og leysirinn er tær, litlaus vökvi.

ProQuad er fáanlegt í 1 eða 10 stk. pakkningum. Ekki er víst að allar pakkningarstærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frakkland.

Framleiðandi ábyrgur fyrir lokasamþykkt: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holland

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

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
dpoc_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 A.Φ.Β.Ε.Ε.
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
information.medicale@msd.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_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 B.V.
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
inform_pt@merck.com

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Áður en bóluefnið er leyst upp í leysinum er það þéttur kökkur hvítra til fölgulra kristalla. Leysirinn er tær litlaus vökvi. Eftir blöndun er er bóluefnið tær, fölgulur til ljósbleikur vökvi.

Aðeins má nota meðfylgjandi leysi til að leysa bóluefnið upp, því hann inniheldur ekki rotvarnarefni eða önnur veirueyðandi efni, sem gætu óvirkjað bóluefnið.

Mikilvægt er að nota nýja, sæfða sprautu og nál fyrir hvern einstakling til að koma í veg fyrir smit milli manna.

Notið eina nál fyrir blöndun og aðra nýja fyrir inndælingu.

Ekki má bæta ProQuad í sprautu sem inniheldur önnur bóluefni.

Leiðbeiningar um blöndun

Dragið allan leysinn úr hettuglasinu upp í sprautu. Dælið öllum leysinum úr sprautunni í hettuglasið með þurrefninu. Hristið gætilega, til að leysa allt þurrefnið upp.

Skoða skal blandaða bóluefnið m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits áður en það er gefið. Ef um annað hvort er að ræða skal farga bóluefninu.

Mælt er með því að bóluefnið sé gefið strax eftir blöndun, til að koma sem best í veg fyrir að bóluefnið missi verkun. Ef bóluefnið er ekki notað innan 30 mínútna á að farga því.

Ekki má frysta blandaða bóluefnið.

Dragið allt blandaða bóluefnið úr hettuglasinu upp í sprautu, skiptið um nál og gefið allt innihaldið með inndælingu undir húð eða í vöðva.

Farga skal öllum lyfjaleifum og úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Sjá einnig kafla 3 Hvernig nota á ProQuad

Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ProQuad

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa í áfylltri sprautu

Bóluefni (lifandi) við mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú eða barnið eruð bólusettt. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað handa þér eða barninu. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ProQuad og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð ProQuad
3. Hvernig nota á ProQuad
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ProQuad
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ProQuad og við hverju það er notað

ProQuad er bóluefni sem inniheldur veiklaðar mislinga-, hettusóttar-, rauðra hunda og hlaupabóluveirur. Við bólusetningu myndar ónæmiskerfið (eigin varnir líkamans) mótefni gegn mislinga-, hettusóttar-, rauðra hunda og hlaupabóluveirum. Mótefnin veita vörn gegn sjúkdómum sem þessar veirur valda.

ProQuad er notað til að verja barnið gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu. Nota má bóluefnið handa börnum frá 12 mánaða aldri.

ProQuad má einnig gefa ungbörnum frá 9 mánaða aldri við sérstakar kringumstæður (t.d. til að uppfylla staðbundnar kröfur um bólusetningaráætlanir, ef faraldur kemur upp eða þegar ferðast er til svæða þar sem mislingar eru mjög algengir).

Enda þótt ProQuad innihaldi lifandi veirur þá eru þær of veiklaðar til að valda mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu hjá heilbrigðu fólki.

2. Áður en þú færð ProQuad

Ekki má nota ProQuad

- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja hefur ofnæmi fyrir einhverju bóluefni gegn hlaupabólu eða bóluefni gegn mislingum, hettusótt eða rauðum hundum eða einhverju öðru innihaldsefni bóluefnisins (sem talin eru upp í kafla 6) þ.m.t. neomycin.
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er með blóðsjúkdóm eða einhverja tegund krabbameins sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er í meðferð sem getur bælt ónæmiskerfið eða notar lyf sem geta bælt ónæmiskerfið (á þó ekki við um lágskammta barksterameðferð við asma eða sem uppbótarmeðferð).
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er með veiklað ónæmiskerfi af völdum sjúkdóms (þ.m.t. alnæmi).
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er með fjölskyldusögu um meðfædda eða arfgenga ónæmisbælingu, nema sýnt hafi verið fram á ónæmingargetu barnsins.

- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er með virka, ómeðhöndlaða berkla.
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er veikur og með meira en 38,5°C hita. Hins vegar er lítið eitt hækkadur líkamshiti sem slíkur ekki ástæða til að seinka bólusetningu.
- Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er þungaður (einnig skal forðast þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu, sjá Meðganga og brjóstgjöf).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ef eitthvað af eftirtöldu á við um einstaklinginn sem á að bólusetja skal ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en ProQuad er notað:

- Ofnæmi fyrir eggjum eða einhverju sem innihélt egg.
- Saga eða fjölskyldusaga um ofnæmi eða krampa.
- Aukaverkun eftir bólusetningu gegn mislingum, hettusótt og/eða rauðum hundum, ef aukaverkunin var á þá leið að marblettir komu auðveldlega fram eða að blæðing stóð óeðlilega lengi yfir.
- HIV sýking án sýnilegra einkenna um HIV sjúkdóm. Hins vegar má vera að bólusetningin verði ekki eins virk og hjá þeim sem ekki eru HIV sýktir (sjá **Ekki má nota ProQuad**).

Ef þú ert með blóðstorkuröskun eða lítið magn blóðflagna í blóðinu verður inndælingin gefin undir húð.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum er mögulegt að fá hlaupabólu þ.m.t. svæsna hlaupabólu frá einhverjum sem hefur verið bólusettur með ProQuad. Þetta getur gerst hjá þeim sem hafa ekki verið bólusettir gegn hlaupabólu eða hafa ekki fengið hlaupabólu, sem og hjá þeim sem eitthvað af eftirfarandi á við:

- Þeir sem eru með skert mótstöðuafli gegn sjúkdómum.
- Þungaðar konur sem annað hvort hafa ekki fengið hlaupabólu eða hafa ekki verið bólusettar við hlaupabólu.
- Nýfædd börn mæðra sem annaðhvort hafa ekki fengið hlaupabólu eða hafa ekki verið bólusettar við hlaupabólu.

Í 6 vikur eftir bólusetningu með ProQuad á að forðast eins og kostur er náíð samneyti við þá sem upptalningin hér fyrir ofan nær til. Segið læknum frá því ef gera má ráð fyrir að einhver, sem framangreint á við um, verði í nánú samneyti við bólusetta einstaklinginn.

Eins og við á um önnur bóluefni er ekki víst að ProQuad veiti vörn hjá öllum sem eru bólusettir. Einnig er ekki víst að ProQuad geti komið í veg fyrir sjúkdóminn ef einstaklingurinn sem er bólusettur hefur þá þegar smitast af mislingum, hettusótt, rauðum hundum eða hlaupabólu en sjúkdómurinn er ekki enn kominn í ljós.

Notkun annarra lyfja samhliða ProQuad

Segið læknum frá því ef einstaklingurinn sem á að bólusetja hefur nýlega verið bólusettur eða ef bólusetning er fyrirhuguð á næstunni. Læknirinn mun ákveða hvort nota má ProQuad.

Forðast skal notkun salicylatlyfja (t.d. acetylsalicylsýra sem er í mörgum verkjastillandi og hitalækkandi lyfjum) í 6 vikur eftir bólusetningu með ProQuad.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki á að nota ProQuad handa þunguðum konum. Konur á barneignaraldri eiga að viðhafa nauðsynlegar varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir þungun í 1 mánuð eftir bólusetningu.

Konur sem eru með barn á brjósti eða hyggjast hafa barn á brjósti eiga að ráðfæra sig við lækinn. Læknirinn ákveður hvort ProQuad verður notað.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en bóluefnið er notað.

ProQuad inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst

natriúmlaust.

ProQuad inniheldur kalíum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

ProQuad inniheldur sorbitól

Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa).

3. Hvernig nota á ProQuad

Gefa á ProQuad með inndælingu í vöðva eða undir húð, annað hvort á upphandlegg eða á utanverðu læri.

Yfirleitt er ákjósanlegra að gefa inndælingu í vöðva í læri hjá ungum börnum en hjá eldri einstaklingum er upphandleggurinn ákjósanlegasti stungustaðurinn.

Ef einstaklingurinn sem á að bólusetja er með blóðstorkuröskun eða lítið magn blóðflagna í blóðinu skal gefa bóluefnið undir húð þar sem blæðing getur átt sér stað í kjölfar lyfjagjafar í vöðva.

Ekki má gefa ProQuad með inndælingu í æð.

ProQuad er gefið með inndælingu á eftirfarandi hátt:

- Ungbörn á aldrinum 9 til 12 mánaða:
ProQuad má gefa frá 9 mánaða aldri. Til þess að tryggja sem besta vörn gagnvart hlaupabólu og mislingum skal gefa tvo skammta af ProQuad með a.m.k. þriggja mánaða millibili.
- Einstaklingar 12 mánaða og eldri
Til þess að tryggja sem besta vörn gagnvart hlaupabólu skal gefa tvo skammta af ProQuad með a.m.k. eins mánaðar millibili.

Læknirinn ákveður hvenær og hve oft skuli bóluset, í samræmi við opinberar ráðleggingar.

Leiðbeiningar um blöndun, ætlaðar hjúkrunar- og heilbrigðisstarfsmönnum, eru aftast í fylgiseðlinum.

Ef gleymist að nota ProQuad

Læknirinn ákveður hvenær gefa skuli þann skammt sem gleymdist.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll bóluefni og lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ofnæmisviðbrögð (ofsakláði) getur komið fram. Sumar þessara aukaverkana geta verið alvarlegar og geta falið í sér öndunar- eða kyngingarferfiðleika. Ef bólusettur einstaklingur fær ofnæmisviðbrögð skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn.

Greint hefur verið frá öðrum aukaverkunum í kjölfar notkunar ProQuad og sumar þeirra voru alvarlegar. Meðal þeirra eru:

- Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): hitakrampar.
- Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): berkjungabólga (öndunarferfiðleikar með eða án hósta) og óstöðugt göngulag.

Einnig var greint frá eftirfarandi aukaverkunum í tengslum við notkun ProQuad:

- Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum): óþægindi á stungustað, þ.m.t. verkur/eymsli/særindi, roði, hiti (38,9°C eða hærri);
- Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum): vandamál á stungustað, þ.m.t. bólga eða mar; skapstyggi; útbrot (þ.m.t. útbrot sem líkjast mislingum, útbrot sem líkjast hlaupabólu og útbrot á stungustað); sýking í efri öndunarvegum; uppköst og niðurgangur.

Greint hefur verið frá öðrum aukaverkunum í tengslum við notkun minnst eins af eftirfarandi: ProQuad, eldri lyfjaform af einþátta og fjölþátta bóluefnum gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir eða lifandi bóluefna við hlaupabólu (Oka/Merck). Meðal þessara aukaverkana eru:

- Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): hósti.
- Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): húðsýking; hlaupabóla.
- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): óvenjuleg blæðing eða marblettir, eistnabólga; náladofi, ristill; heilabólga; bólga í himnum sem liggja umhverfis heila og mænu sem ekki er af völdum bakteríusýkingar (heilahimnubólga án sýkingar), alvarlegir húðkvillar; heilaáfall; krampar án hækkaðs líkamshita; liðverkir og/eða liðbólga (getur verið skammvinnnt ástand eða langvarandi) og lungnabólga.

Læknirinn hefur aðgang að ítarlegri lista yfir aukaverkanir ProQuad og aukaverkanir einstakra þátta í ProQuad (bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum sem Merck & Co., Inc. framleiðir og lifandi bóluefni við hlaupabólu (Oka/Merck)).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir hjá þeim sem hefur verið bólusettur. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ProQuad

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið og flytjið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ProQuad inniheldur

Eftir blöndun inniheldur einn (0,5 ml) skammtur:

Virku innihaldsefni eru:

Mislingaveira¹ Enders Edmonston stofn (lifandi, veiklaður)ekki minna en 3,00 log₁₀ TCID₅₀^{*}
Hettusóttarveira¹ Jeryl Lynn™ (Level B) stofn (lifandi, veiklaður)ekki minna en 4,30 log₁₀ TCID₅₀^{*}

Rauðra hunda veira² Wistar RA 27/3 stofn (lifandi, veiklaður).....ekki minna en 3,00 log₁₀ TCID₅₀^{*}
Hlaupabóluveira³ Oka/Merck stofn (lifandi, veiklaður).....ekki minna en 3,99 log₁₀ PFU^{**}

*50% tissue culture infectious dose

**plaque-forming units

(¹) Framleidd í fósturfrumum úr kjúklingum.

(²) Framleidd í tvílitna trefjakímfrumum úr mannslungum (WI-38).

(³) Framleidd í tvílitna frumum úr mönnum (MRC-5).

Önnur innihaldsefni eru:

Þurrefni

Súkrósi, vatnsrofin gelatína, þvagefni, natríumklóríð, sorbitól (E 420), einnatríumglútamát, natríumfosfat, natríumtvíkarbónat, kalíumfosfat, kalíumklóríð, medium 199 með Hankssöltum, MEM, neomycin, fenólrátt, saltsýra, natríumhýdroxíð.

Leysir

Vatn fyrir stungulyf.

Útlit ProQuad og pakkningastærðir

Bóluefnið er stungulyfsstofn, dreifa í einskammta hettuglasi, sem leysa á upp með leysi sem fylgir hettuglasinu með þurrefninu.

Þurrefnið er þéttur kökkur hvítra til fölgulra kristalla og leysirinn er tær, litlaus vökvi.

ProQuad er fánlegt í 1, 10 eða 20 stk. pakkningum, með eða án nálar. Ekki er víst að allar pakkningarstærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frakkland.

Framleiðandi ábyrgur fyrir lokasamþykkt: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holland

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@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

dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf: + 45 4482 4000

dkmail@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_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

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
information.medicale@msd.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
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
inform_pt@merck.com

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Áður en bóluefnið er leyst upp í leysinum er það þéttur kökkur hvítra til fölgulra kristalla. Leysirinn er tær litlaus vökvi. Eftir blöndun er bóluefnið tær, fölgulur til ljósbleikur vökvi.

Aðeins má nota meðfylgjandi leysi til að leysa bóluefnið upp, því hann inniheldur ekki rotvarnarefni eða önnur veirueyðandi efni, sem gætu óvirkjað bóluefnið.

Mikilvægt er að nota nýja, sæfða sprautu og nál fyrir hvern einstakling til að koma í veg fyrir smit milli manna.

Notið eina nál fyrir blöndun og aðra nýja fyrir inndælingu.

Ekki má bæta ProQuad í sprautu sem inniheldur önnur bóluefni.

Leiðbeiningar um blöndun

Til þess að festa nálina á setja hana tryggilega á enda sprautunnar og festa hana með því að snúa í kvarthring (90°).

Dælið öllum leysinum úr sprautunni í hettuglasið með þurrefninu. Hristið gætilega, til að leysa allt þurrefnið upp.

Skoða skal blandaða bóluefnið m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits áður en það er gefið. Ef um annað hvort er að ræða skal farga bóluefninu.

Mælt er með því að bóluefnið sé gefið strax eftir blöndun, til að koma sem best í veg fyrir að bóluefnið missi verkun. Ef bóluefnið er ekki notað innan 30 mínútna á að farga því.

Ekki má frysta blandaða bóluefnið.

Dragið allt blandaða bóluefnið úr hettuglasinu upp í sprautu, skiptið um nál og gefið allt innihaldið með inndælingu undir húð eða í vöðva.

Farga skal öllum lyfjaleifum og úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Sjá einnig kafla 3 Hvernig nota á ProQuad