

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ProQuad pulver och vätska till injektionsvätska, suspension
ProQuad pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella (levande).

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller en dos (0,5 ml):

Levande försvagat mässlingvirus ¹ , stam Enders Edmonston	inte mindre än 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀ *
Levande försvagat påssjukesvirus ¹ , stam Jeryl Lynn TM (B nivå)	inte mindre än 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀ *
Levande försvagat rubellavirus ² , stam Wistar RA 27/3	inte mindre än 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀ *
Levande försvagat varicellavirus ³ , stam Oka/Merck	inte mindre än 3,99 log ₁₀ PFU**

* 50 % tissue culture infectious dose

** plaque-forming units

⁽¹⁾ Framställt i kycklingembryocellkultur.

⁽²⁾ Framställt i humana diploida lungfibroblaster (WI-38).

⁽³⁾ Framställt i humana diploida (MRC-5) celler.

Vaccinet kan innehålla spår av rekombinant humant albumin (rHA).

Detta vaccin innehåller spår av neomycin. Se avsnitt 4.3.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Vaccinet innehåller 16 milligram sorbitol per dos. Se avsnitt 4.4.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension

Före beredning är pulvret en vit till svagt gul kompakt kristallin kaka och spädningsvätskan en klar färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ProQuad är indicerat för samtidig vaccinering mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella av individer från 12 månaders ålder.

ProQuad kan administreras till individer från 9 månaders ålder under speciella förhållanden (t.ex. för att följa nationella vaccinationsscheman, utbrottssituationer eller resa till ett område med hög förekomst av mässling, se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Användningen av ProQuad ska baseras på officiella rekommendationer.

- Individer 12 månader och äldre.
Individer från 12 månaders ålder bör erhålla två doser av ProQuad eller en singeldos av ProQuad följt av en andra dos av ett monovalent varicellavaccin för att uppnå optimalt skydd mot varicella (se avsnitt 5.1). Åtminstone en månad måste gå mellan första och andra dosen av alla levande försvagade virala vacciner. Det är att föredra att den andra dosen ges inom tre månader efter den första dosen.
- Individer mellan 9 och 12 månaders ålder
Immunogenicitets- och säkerhetsdata visar att ProQuad kan administreras till individer mellan 9 och 12 månaders ålder, under speciella förhållanden (t.ex. i enlighet med officiella rekommendationer eller när tidigt skydd anses nödvändigt). I sådana fall ska individerna få en andra dos av ProQuad, vilken ges efter minst 3 månader, för att säkerställa optimalt skydd mot mässling och varicella (se avsnitt 4.4 och 5.1).
- Individer yngre än 9 månader
ProQuad är inte indicerat för denna undergrupp av den pediatriiska populationen. Säkerhet och effekt för ProQuad för barn yngre än 9 månader har inte fastställts.

ProQuad kan användas som andra dos till individer som tidigare har fått mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin och varicellavaccin.

Administreringsätt

Vaccinet ska injiceras intramuskulärt (i.m.) eller subkutant (s.c.).

Lämpliga injektionsställen är det anterolaterala området av låret hos mindre barn och i deltamuskeln hos äldre barn, ungdomar och vuxna.

Vaccinet ska ges subkutant till patienter som lider av trombocytopeni eller någon annan koagulationsrubbing.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet, se avsnitt 6.6.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Vaccinet ska under inga omständigheter injiceras intravaskulärt.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot något varicellavaccin, eller mässling-, påssjuka- eller röda hundvaccin eller mot något hjälpämne listat i avsnitt 6.1 inklusive neomycin (se avsnitt 2 och 4.4).

Bloddyskrasi, leukemi, alla typer av lymfom eller annan malign tumör i det hematopoetiska eller lymfatiska systemet.

Pågående immunsuppressiv behandling (inklusive kortikosteroider i högdos) (se avsnitt 4.8). ProQuad är inte kontraindicerat för individer som får topikala eller parenterala kortikosteroider i lågdos (t.ex. astmaprofylax eller ersättningsbehandling).

Allvarlig humoral eller cellulär (primär eller förvärvad) immunbrist, t.ex. svår kombinerad immunbrist, agammaglobulinemi och AIDS, eller symptomatisk hiv-infektion eller en åldersspecifik

CD4+ T-lymfocytprocent hos barn yngre än 12 månader: CD4+ <25 %; barn mellan 12 och 35 månader: CD4+ <20 %; barn mellan 36 och 59 månader: CD4+ <15 % (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Hos svårt immunförsvagade individer som oavsiktligt vaccinerats med mässlinginnehållande vaccin har encefalit orsakad av mässlinginklusionskroppar, pneumonit och dödsfall som direkt konsekvens av vaccinöverförd mässlingvirusinfektion rapporterats.

Medfödd eller ärftlig immundefekt i anamnesen, såvida inte immunkompetensen hos den tilltänkta mottagaren visats.

Aktiv obehandlad tuberkulos. För barn som behandlas mot tuberkulos har inte sjukdomen förvärrats vid immunisering med levande mässlingvirusvaccin. Inga studier har hittills rapporterat om effekten av mässlingvirusvaccin på barn med obehandlad tuberkulos.

Vaccinationen bör skjutas upp vid sjukdomstillstånd med feber >38,5°C.

Graviditet. Dessutom ska graviditet undvikas 1 månad efter vaccination (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Lämplig medicinsk behandling och övervakning måste vara omedelbart tillgänglig för sällsynta fall av anafylaktisk reaktion till följd av vaccinationen.

Dessutom är levande mässling- och påssjukevaccin framställt ur cellkulturer av kycklingembryo. Personer som tidigare fått anafylaktiska, anafylaktoida eller andra omedelbara reaktioner (t.ex. nässelfeber, svullnad av mun och svalg, andningssvårigheter, hypotension eller chock) efter intag av ägg, kan löpa ökad risk för omedelbara överkänslighetsreaktioner. Förhållandet mellan den potentiella risken och den förväntade nyttan bör noga övervägas före vaccination i sådana fall.

Vederbörlig försiktighet bör iakttas vid administration av ProQuad till personer vilka själva har haft, eller där någon inom familjen har haft krampanfall eller tidigare hjärnskada. Läkaren bör vara uppmärksam på den temperaturstegring som kan förekomma efter vaccinationen (se avsnitt 4.8).

Individer yngre än 12 månader som vaccineras med ett mässlinginnehållande vaccin under mässlingutbrott eller av andra skäl kanske inte svarar på vaccinet på grund av närvaro av cirkulerande maternella antikroppar och/eller omoget immunsystem (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Vaccinerade ska undvika användning av salicylater under 6 veckor efter vaccination med ProQuad eftersom Reye syndrom har rapporterats efter användning av salicylater vid naturlig varicellainfektion.

Vaccinationen med ProQuad resulterar kanske inte i skydd hos alla vaccinerade.

Överföring

Utsöndring av små mängder levande försvagat rubellavirus från näsa eller svalg har förekommit hos merparten mottagliga individer 7 – 28 dagar efter vaccination. Det finns inga dokumenterade bevis som indikerar att sådant virus har överförts till mottagliga personer i kontakt med den vaccinerade. Följaktligen betraktas spridning genom nära personlig kontakt inte som en signifikant risk även om den teoretiska risken är accepterad; dock har överföring av rubellavaccinivirus till spädbarn via bröstmjölk dokumenterats, men utan tecken på klinisk sjukdom (se avsnitt 4.6).

Det finns inga rapporter om överföring av den mer försvagade Enders' Edmonston-stammen av mässlingvirus eller Jeryl LynnTM-stammen av påssjukevirus från vaccinerade till mottagliga kontakter.

Erfarenheter efter marknadsföring tyder på att överföring av varicellavaccinivirus (stam Oka/Merck) som resulterar i varicellainfektion, inklusive spridd sjukdom, i sällsynta fall kan förekomma mellan vaccinerade (som utvecklat eller inte utvecklat varicellaliknande utslag) och kontakter mottagliga för varicella inklusive friska individer, såväl som högriskindivider (se avsnitt 4.8).

Till högriskindivider mottagliga för varicella räknas:

- immunförsvagade individer (se avsnitt 4.3),
- gravida kvinnor utan dokumenterad genomgången varicella (vattkoppor) eller laboratoriebevis på tidigare infektion,
- nyfödda barn till mödrar utan dokumenterad genomgången varicella eller laboratoriebevis på tidigare infektion.

Vaccinerade skall där så är möjligt undvika nära kontakt med högriskindivider mottagliga för varicella i upp till 6 veckor efter vaccination. I fall där nära kontakt med högriskindivider mottagliga för varicella inte kan undvikas skall den potentiella risken för överföring av varicellavacciniviruset vägas mot risken för smitta med varicella vildvirus.

Trombocytopeni

Detta vaccin ska ges subkutant till individer som lider av trombocytopeni eller någon annan koagulationsrubbnings, eftersom blödning kan förekomma efter intramuskulär administrering till dessa individer.

I kliniska försök har inga fall rapporterats av utveckling eller försämring av trombocytopeni hos individer vaccinerade med ProQuad. Fall av trombocytopeni har rapporterats efter godkännandet efter primär vaccination med ProQuad. Dessutom har fall av trombocytopeni rapporterats efter primär vaccination eller omvaccinering med mässlingvaccin, mässling-, påssjuka- och rödahundvaccin, samt varicellavaccin. Erfarenheter efter godkännandet av levande mässling-, påssjuka- och rödahundvaccin tyder på att individer som redan har trombocytopeni, kan utveckla en svårare trombocytopeni som följd av vaccination. Dessutom kan individer som utvecklar trombocytopeni efter första dosen av ett levande mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin utveckla trombocytopeni efter upprepade doser. Serologisk status kan undersökas för att avgöra om ytterligare vaccindoser behövs. Förhållandet mellan risk och nytta bör noggrant övervägas före vaccination med ProQuad i dessa fall (se avsnitt 4.8).

Febrila kramper

5 till 12 dagar efter administrationen av den första dosen kvadrivalent vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella observerades en ökad risk för febrila kramper hos barn, jämfört med barn som fått ett vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund samtidigt med varicellavaccin (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Övrigt

Vaccination kan övervägas hos patienter med utvalda immunbrister när fördelarna uppväger riskerna (asymtomatiska hiv-patienter, IgG-subklassbrister, kongenital neutropeni, kronisk granulomatös sjukdom och komplementbristsjukdomar).

Immunsupprimerade patienter som inte har någon kontraindikation för denna vaccination (se avsnitt 4.3) kanske inte svarar lika bra som immunkompetenta patienter; därför kan vissa av dessa patienter få mässling, påssjuka, röda hund eller vattkoppor vid kontakt, trots korrekt vaccinadministrering. Dessa patienter ska följas noggrant med avseende på mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor.

Profylax efter exponering

Inga kliniska data finns tillgängliga för ProQuad administrerat efter exponering för mässling, påssjuka, röda hund eller varicella. Profylax efter exponering av varicella och mässling har dock demonstrerats med levande varicellavaccin (Oka/Merck) respektive de mässlinginnehållande vacciner tillverkade av Merck & Co., Inc.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Kalium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill "kaliumfritt".

Sorbitol

Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas.

Interferens med laborietester: se avsnitt 4.5.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Åtminstone 1 månad ska passera mellan vaccinering med ett levande virusvaccin och ProQuad.

Vaccinerade ska undvika användning av salicylater under 6 veckor efter vaccinering med ProQuad (se avsnitt 4.4)

Immunglobulin (IG) eller varicella zosterimmunglobulin (VZIG) ska inte ges samtidigt med ProQuad.

Administrering av immunglobuliner samtidigt med ProQuad kan blockera det förväntade immunsvaret. Vaccination ska därför skjutas upp till åtminstone 3 månader efter blod- eller plasmatrasfusion eller administrering av immunglobuliner. Föreslaget lämpligt intervall mellan transfusion eller IG-administrering och vaccination varierar dock beroende på typ av trasfusion, eller dos och indikation för IG (t.ex. 5 månader för VZIG).

Administrering av varicella zoster-virusantikroppsinnehållande blodprodukter, inklusive VZIG eller andra immunglobulinberedningar, inom 1 månad efter en dos av ProQuad kan reducera immunsvaret på vaccinet och därmed reducera dess skyddande effekt. Därför skall administrering av någon av dessa produkter undvikas 1 månad efter en dos av ProQuad om den inte bedöms vara nödvändig.

Det har rapporterats att levande försvagat mässling-, påssjuka- och rubellavaccin givna individuellt kan ge en tillfällig nedsättning av tuberkulinreaktion i huden. Om tuberkulinprov ska utföras bör det därför antingen göras före, samtidigt som, eller 4 – 6 veckor efter immunisering med ProQuad.

Samtidig användning med andra vacciner:

Kliniska studier har visat att ProQuad kan ges samtidigt (men på olika injektionsställen) som Prevenar och/eller hepatit A-vaccin, eller monovalenta eller kombinationsvacciner bestående av difteri-, tetanus-, acellulärt pertussis-, Haemophilus influenzae typ b-, inaktiverat poliomyelit-, eller hepatit B-antigen. I dessa kliniska prövningar visade man att immunsvaren inte påverkades. Säkerhetsprofilerna för de administrerade vaccinen var jämförbara (se avsnitt 4.8).

Det finns inte tillräckligt med data som stöder användning av ProQuad tillsammans med några andra vacciner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Gravida kvinnor ska inte vaccineras med ProQuad.

Studier med ProQuad har inte utförts på gravida kvinnor. Det är inte känt om ProQuad kan orsaka fosterskador om det ges till gravida kvinnor eller om det kan påverka reproduktionsförmågan.

Graviditet ska undvikas 1 månad efter vaccination. Kvinnor som planerar att bli gravida bör rådaskjutas upp vaccinationen.

Amning

Studier har visat att ammande kvinnor som vaccinerats efter förlossning med levande försvagat rubellavaccin kan utsöndra viruset i bröstmjölken och överföra det till det diande spädbarnet. Spädbarn med serologiska bevis på rubellainfektion, uppvisade ingen symptomatisk sjukdom. Det finns inga bevis för att varicellavaccinivirus utsöndras i bröstmjölk. Det är inte känt om mässling- eller påssjukevaccinivirus utsöndras i human mjölk. Försiktighet bör därför iakttagas när ProQuad administreras till ammande kvinnor.

Fertilitet

ProQuad har inte testats i reproduktionstudier på djur. ProQuad har inte utvärderats angående dess potentiella effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. ProQuad förväntas ha ingen eller försumbar inverkan på förmågan att framföra fordon och andra maskiner.

4.8 Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

ProQuad har, i 5 kliniska prövningar, administrerats till 6038 barn från 12 till 23 månaders ålder utan andra samtidiga vacciner. Barnen som deltog i dessa prövningar fick antingen ProQuad med den nuvarande sammansättningen (förvaras i kylskåp) eller ProQuad med en tidigare sammansättning. Barnen som deltog i dessa prövningar följdes upp i 6 veckor efter vaccinationen. Säkerhetsprofilen efter en engångsdos var jämförbara för dessa två sammansättningar. De enda vaccinrelaterade systemiska biverkningarna rapporterade i en signifikant högre frekvens hos individer som fått ProQuad med den tidigare sammansättningen jämfört med det mässling-, påssjuke- och rödahundvaccin som tillverkas av Merck & Co. Inc. och det levande varicellavaccin som tillverkas av Oka/merck var feber ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$, motsvarande rektal temp eller bedömt febrig) och mässlingliknande utslag. Både feber och mässlingliknande utslag uppträdde vanligen inom 5 till 12 dagar efter vaccinationen, var kortvariga och försvann utan några långsiktiga följsymptom. Smärta/känslighet/ömhet vid injektionsstället rapporterades med en statistiskt lägre frekvens hos individer som fått ProQuad.

Den enda vaccinrelaterade biverkningen på administrationsstället som var mer frekvent hos dem som fått ProQuad än hos dem som fått levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuke- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc., var utslag vid injektionsstället.

I 7 kliniska studier låg de observerade frekvenserna av feber ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$, motsvarande rektal temp), efter administrering av enbart ProQuad, mellan 10,1 % och 39,4 %. Jämförelsevis så låg de observerade frekvenserna av feber ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ motsvarande rektal temp) mellan 15,2 % och 27,2 % efter samtidig administrering av ProQuad med Prevenar och/eller hepatit A-vaccin vid 3 kliniska studier.

I en klinisk studie där ProQuad administrerades samtidigt som Infanrix Hexa, var frekvensen av feber ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ motsvarande rektal temp) 69,3 % efter samtidig administrering, 61,1 % efter administrering av enbart ProQuad och 57,3 % efter administrering av enbart Infanrix Hexa; frekvensen av feber ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$, motsvarande rektal temp) var 22,6 % efter samtidig administrering, 20,5 % efter administrering av enbart ProQuad och 15,9 % efter administrering av enbart Infanrix Hexa.

Den generella säkerhetsprofilen för ProQuad var jämförbar oavsett om det administrerades samtidigt eller ensamt.

Barn som fått en andra dos ProQuad

I åtta kliniska studier var den sammanställda biverkningsfrekvensen efter en andra dos ProQuad generellt liknande eller lägre än den som setts vid första dosen. I tre av dessa studier var frekvensen av erytem och svullnad vid injektionsstället statistiskt signifikant högre efter den andra dosen än efter första dosen, men i de övriga fem studierna, var frekvensen av båda dessa reaktioner liknande efter den

första och andra dosen. Frekvensen av feber i alla åtta studierna var lägre efter andra dosen än efter första dosen.

Barn som fått ProQuad intramuskulärt

De allmänna säkerhetsprofilerna för de intramuskulära och subkutana administreringsvägarna var jämförbara, men färre individer i den intramuskulära gruppen drabbades av biverkningar vid injektionsstället efter varje dos (se avsnitt 5.1 för beskrivning av studien).

Barn som fått ProQuad vid 4 till 6 års ålder efter primär immunisering med levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc. Frekvensen och typen av biverkningar som sågs i den studiegrupp som fått ProQuad var generellt liknande de som sågs i grupperna som fått levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc. (se avsnitt 5.1 för studiebeskrivning).

Inga särskilda studier har utförts på individer från 2 års ålder som inte tidigare fått mässling-, påssjuka-, röda hund- och varicellavaccin.

De vanligaste biverkningar som har rapporterats vid användning av ProQuad var: reaktioner på injektionsstället inklusive smärta/känslighet/ömhets, rodnad, svullnad eller blåmärken; feber ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ motsvarande rektal temp); irritabilitet; utslag (inklusive mässlingsliknande utslag, vattkoppsliknande utslag och utslag på injektionsstället); övre luftvägsinfektion; kräkningar och diarré.

b. Tabell över biverkningar

Följande biverkningar rapporterades som vaccinrelaterade av prövaren hos individer efter en enkeldos av ProQuad. Flera biverkningar var särskilt efterfrågade i de kliniska studierna och dessa är märkta med symbolen ([‡]). Dessutom har andra biverkningar rapporterats vid användning av ProQuad efter godkännandet och/eller i kliniska studier samt vid användning efter godkännandet av antingen mässling-, påssjuka- och röda hundvaccinet tillverkat av Merck & Co., Inc., de monovalenta komponentvaccinerna från mässling- påssjuka-, och röda hundvaccinet tillverkat av Merck & Co., Inc., eller levande varicellavaccin (Oka/Merck). Frekvensen av dessa biverkningar klassificeras som ”ingen känd frekvens” när den inte kan beräknas baserat från tillgängliga data.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Biverkningar	Frekvens
Infektioner och infestationer	
Övre luftvägsinfektion	Vanliga
Öroninflammation, gastroenterit, nasofaryngit, otitis media, faryngit, roseola, virusinfektion, viröst utslag	Mindre vanliga
Bronkiolit, blöjutslag orsakad av candida, candidiasis, cellulit, infektiös krupp, viral gastroenterit, höstblåsor (hand-fot-munsjuka), influensa, pseudokrupp, luftvägsinfektion, hudinfektion, tonsillit, varicella [‡] , viral konjunktivit	Sällsynta
Aseptisk meningit*, atypisk mässling, encefalit*, epididymit, herpes zoster*, infektion, mässling, orkit, parotit	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet	
Leukocytos, lymfadenopati	Sällsynta
Lymfadenit, regional lymfadenopati, trombocytopeni	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	
Överkänslighet	Sällsynta
Anafylaktoid reaktion, anafylaxi och besläktade fenomenon såsom angioneurotiskt ödem, ansiktsödem	Ingen känd frekvens

och perifert ödem, anafylaxi hos individer med eller utan tidigare allergier.	
Metabolism och nutrition	
Anorexi, minskad aptit	Mindre vanliga
Dehydrering	Sällsynta
Psykiska störningar	
Irritabilitet	Vanliga
Gråt, sömnlöshet, sömnstörningar	Mindre vanliga
Agitation, apati, klängighet, känslöförändringar, nervositet, rastlöshet	Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	
Febrila kramper*, somnolens	Mindre vanliga
Ataxi, kramper, huvudvärk, gällt gråtande, hyperkinesi, hypersomni, letargi, darrning	Sällsynta
Afebrila konvulsioner eller kramper, Bells pares, slaganfall, yrsel, onormala drömmar, encefalopati*, Guillain-Barrés syndrom, encefalit orsakad av mässlinginklusionskroppar (se avsnitt 4.3), okulära pareser, parestesi, polyneurit, polyneuropati, subakut skleroserande panencefalit*, synkope, transversell myelit, darrning	Ingen känd frekvens
Ögon	
Konjunktivit, rinnande ögon, ögonlocksinflammation, ögonirritation, ögonsvullnad, okulär hyperemi, tårflöde, visuellt obehag	Sällsynta
Ödem på ögonlocket, irritation, optisk neurit, retinit, retrobulbär neurit	Ingen känd frekvens
Öron och balansorgan	
Öronsmärta	Sällsynta
Nervdövhet	Ingen känd frekvens
Blodkärl	
Flush, blekhet	Sällsynta
Extravasering	Ingen känd frekvens
Andningsvägar bröstorg och mediastinum	
Hosta, nästäppa, täppta luftrör, rinnsnuva	Mindre vanliga
Astma, lungstas, bihålebesvär, nysning, väsande andning	Sällsynta
Bronkospasm, bronkit, epistaxis, pneumonit (se avsnitt 4.3), pneumoni, lungstas, rinit, sinusit, ont i halsen	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	
Diarré, kräkningar	Vanliga
Smärta i övre buken, onormal avföring, förstoppning, flatulens, illamående, ökad salivering, stomatit, tandsprickning	Sällsynta
Abdominal smärta, hematochezi, munsår	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	
Mässlingliknande utslag [‡] , utslag, varicellaliknande utslag [‡]	Vanliga
Dermatit (inklusive kontakt-, atopisk- och blöjutslag), värmeutslag, rödahundliknande utslag [‡] , urtikaria, viralt exanthem, eksem, erytem	Mindre vanliga

Akne, fuktig hud, exfoliativ dermatit, läkemedelsutslag, exanthem, Henoch-Schönleins purpura, livedo reticularis, papillärt utslag, klåda, hudmissfärgning, hudlesioner, zosteriforma utslag	Sällsynta
Erythema multiforme, herpes simplex, impetigo, pannikulit, purpura, hudinduration, Stevens-Johnson syndrom, solbränna	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Armsmärta, muskuloskeletal stelhet	Sällsynta
Artrit och/eller artralgi (vanligtvis övergående och sällan kronisk*), muskuloskeletal smärta, myalgi, smärta i höft, ben eller nacke, svullnad	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Feber [‡] , erytem [‡] eller smärta/känslighet/ömhet [‡] vid injektionsstället	Mycket vanliga
Ekkymos eller svullnad [‡] vid injektionsstället, utslag på injektionsstället [‡]	Vanliga
Asteni/trötthet, blödning på injektionsstället, förhårdnad eller värmekänsla på injektionsstället, svullnad på injektionsstället, sjukdomskänsla	Mindre vanliga
Influensaliknande sjukdom, fjällning på injektionsstället, missfärgning eller klåda på injektionsstället, ospecifikt utslag på injektionsstället, reaktion på injektionsstället, ärrbildning på injektionsstället, hypertermi, smärta	Sällsynta
Besvär på injektionsstället (kortvarig hettande och/eller stickande känsla, eksem, ödem/svullnad, nässelfeberliknande utslag, hematom, induration, knuta, blåsor, hudreaktioner av den omedelbara typen (wheal and flare)), inflammation, läppabnormitet, papillit, strävhet/torrhet, stelhet, trauma, varicellaliknande utslag, blödning vid venpunktion, värmekänsla, varm vid beröring	Ingen känd frekvens
Undersökningar	
Viktminskning	Sällsynta
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	
Kontusion, icke-giftigt bett/stick	Sällsynta
Sociala förhållanden	
Hindrande av dagliga aktiviteter	Sällsynta

[‡] Varicella orsakad av vaccinstam observerades vid användning efter införandet på marknaden av levande varicellavaccin (Oka/Merck).

* Se avsnitt c

c. Beskrivning av utvalda biverkningar

Aseptisk meningit

Fall med aseptisk meningit har rapporterats efter mässling-, påssjuke- och röda hundvaccination. Även om ett kausalt förhållande mellan andra stammar av påssjukevaccin och aseptisk meningit har påvisats, så föreligger inga bevis som kopplar Jeryl Lynn™ påssjukevaccin till aseptisk meningit.

Komplikationer associerade med varicella

Komplikationer av varicella från vaccinstammen inklusive herpes zoster samt spridd sjukdom såsom aseptisk meningit och encefalit har rapporterats hos patienter med nedsatt immunförsvar eller patienter som är immunokompetenta.

Febrila kramper

Febrila kramper har rapporterats hos barn som fått ProQuad. Förenligt med data från kliniska studier angående tidpunkten för feber och mässlingliknade utslag, visade en observationsstudie efter godkännandet att febrila kramper förekom dubbelt så ofta (0,70 per 1 000 mot 0,32 per 1 000 barn) hos barn 12 till 60 månader gamla, inom tidsramen 5 - 12 dagar efter första dosen ProQuad (N=31 298) jämfört med administrering av vaccinet mot mässling, påssjuka och röda hund tillverkat av Merck & Co., Inc., samtidigt med det levande varicellavaccinet (Oka/Merck) (N=31 298). Dessa data tyder på att ytterligare ett fall av febril kramp inträffar per 2 600 barn vaccinerade med ProQuad, jämfört med separat administrering av mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin tillverkat av Merck & Co., Inc., och levande varicellavaccin (Oka/Merck). Dessa uppgifter bekräftades vid en observationsstudie efter godkännandet som sponsrats av *U.S. Centers for Disease Control and Prevention*. Inom tidsramen 30 dagar efter vaccinationen observerades ingen ökad risk för febrila kramper (se avsnitt 5.1).

Encefalit och encefalopati

Hos allvarligt immunförsvagade individer oavsiktligt vaccinerade med mässlinginnehållande vaccin, har encefalit orsakad av mässlinginklusionskroppar, pneumonit och dödsfall som direkt konsekvens av vaccinöverförd mässlingvirusinfektion rapporterats (se avsnitt 4.3); även vaccinöverförd påssjuka och röda hund har rapporterats.

Subakut skleroserande panencefalit

Det finns inga bevis för att mässlingvaccin kan orsaka SSPE. SSPE har rapporterats hos barn som inte haft tidigare infektion med naturlig mässling, men som fått mässlingvaccin. Vissa av dessa fall kan ha orsakats av oidentifierad mässling under första levnadsåret eller möjligen av mässlingvaccinationen. Resultaten från en retrospektiv fallkontrollerad studie, som genomförts av *US Centers for Disease Control and Prevention*, antyder att den övergripande effekten av mässlingvaccin har varit att skydda mot SSPE genom att förhindra mässling med dess medföljande risk för SSPE.

Artralgi och/eller artrit

Artralgi och/eller artrit (vanligen övergående och sällan kronisk), och polyneurit är kännetecknen på naturlig infektion av röda hund och varierar i frekvens och svårighetsgrad med ålder och kön, och är högst bland vuxna kvinnor och lägst bland förpubertala barn. Efter vaccination av barn är reaktioner i leder vanligtvis mindre vanliga (0 – 3 %) och av kort varaktighet. Hos kvinnor är förekomsten av artrit och artralgi generellt sett högre än hos barn (12 – 20 %), och reaktionerna tenderar att vara mer uttalade och av längre varaktighet. Symptomen kan kvarstå i månader eller i sällsynta fall i flera år. Hos unga flickor verkar incidensen för dessa reaktioner ligga mellan den för barn och vuxna kvinnor. Även hos äldre kvinnor (35 – 45 år), tolereras dessa reaktioner vanligtvis väl och påverkar sällan normala aktiviteter.

Kronisk artrit

Kronisk artrit har förknippats med naturlig infektion av röda hund och har kopplats till motståndskraftigt virus och/eller viralt antigen isolerat från kroppsvävnad. Endast i sällsynta fall har vaccinnottagare utvecklat kroniska ledsymptom.

Fall av herpes zoster i kliniska studier

Två fall av herpes zoster rapporterades i en klinisk prövning med 2 108 friska personer i åldrarna 12 till 23 månader som vaccinerades med en dos ProQuad och följdes under ett år. Inget av fallen var anmärkningsvärt och inga följsymptom rapporterades.

Data från aktiv uppföljning av barn som vaccinerats med levande varicellavaccin (Oka/Merck) och som följts under 14 år efter vaccination, visade inte någon ökad frekvens av herpes zoster jämfört med barn som tidigare hade haft varicella av vildtyp under tiden före vaccinets införande. Dessa uppföljningsdata tyder i själva verket på att varicellavaccinerade barn kan ha lägre risk för herpes zoster. Den långsiktiga effekten av varicellavaccination på förekomsten av herpes zoster är dock för närvarande inte kända. Det finns för närvarande inga tillgängliga långtidsdata för ProQuad (se avsnitt 5.1).

Överföring

Baserat på övervakning efter godkännandet finns det en möjlighet att varicellavaccin viruset (stam Oka/Merck) i sällsynta fall kan överföras till kontakter till mottagare av ProQuad som utvecklar eller inte utvecklar varicellaliknande utslag (se avsnitt 4.4).

d. Andra särskilda populationer

Immunförsvagade individer (se avsnitt 4.3)

Nekrotiserande retinit har rapporterats efter införandet på marknaden hos immunförsvagade individer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V:

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, vacciner mot virusinfektioner, ATC-kod: J07BD54.

Effekt

Formella studier för att utvärdera effekten av ProQuad har inte utförts. Effekten av levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc. har visats i ett flertal studier.

Effekten av mässling- påssjuka- och röda hundkomponenterna i ProQuad fastställdes tidigare i en serie dubbelblinda kontrollerade fältstudier med de monovalenta vaccinerna tillverkade av Merck & Co., Inc., vilka visade en hög grad av skyddande effekt. Serokonversion som svar på vaccination mot mässling, påssjuka och röda hund motsvarade skydd mot dessa sjukdomar i de här studierna. ProQuad framkallar antikroppssvar mot mässling, påssjuka och röda hund liknande de som observerats efter vaccination med det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc.

Mer än 518 miljoner doser av det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc. har administrerats över hela världen (1978 – 2007). Utbredd användning av ett 2-dos-vaccinationsprogram i USA och i länder som Finland och Sverige har lett till en >99-procentig reduktion av incidensen för var och en av de tre målsjukdomarna.

I kombinerade kliniska prövningar med en enkeldos av levande varicellavaccin (Oka/Merck) till friska barn, var den skyddande effekten av vaccinet mellan 81 % och 100 % för alla svårighetsgrader av varicellasjukdom. I en stor fallkontrollerad studie uppskattades vaccinet ha en 85-procentig effektivitet mot alla former av varicella och 97-procentig effektivitet mot måttlig till svår sjukdom.

I en studie jämförande 1 dos (N=1 114) med 2 doser (N=1 102) av levande varicellavaccin (Oka/Merck) var den uppskattade vaccineffektiviteten mot alla svårighetsgrader av varicellasjukdom för den 10-åriga observationsperioden 94 % för 1 dos och 98 % för 2 doser (p<0,001). Under den 10-åriga observationstiden var den kumulativa förekomsten av varicella 7,5 % efter 1 dos och 2,2 % efter 2 doser. De flesta fall av varicella som rapporterades hos mottagare av 1 eller 2 doser vaccin var milda.

Antikroppssvar mot varicellavirus ≥ 5 gpELISA-enheter/ml i den glykoprotein-enzymbundna immunsorbentanalys (gpELISA, en analysmetod med hög känslighet som inte är kommersiellt

tillgänglig) har visat hög korrelation med långvarigt skydd. Kliniska studier har visat att immunisering med ProQuad framkallar antikroppssvar mot varicellavirus ≥ 5 gpELISA-enheter/ml liknande de som observerats efter vaccination med levande varicellavaccin (Oka/Merck).

Immunogenicitet

Immunogeniciteten studerades hos barn mellan 12 och 23 månaders ålder med en negativ klinisk anamnes för mässling, påssjuka, röda hund och varicella som deltog i 5 randomiserade kliniska prövningar. Immunogeniciteten för det nuvarande ProQuad vaccinet, med en sammansättning som kräver förvaring i kylskåp, visade sig vara lika som för det tidigare ProQuad vaccinet med annan sammansättning, 6 veckor efter en enkeldos. Immunogeniciteten efter en enkeldos av ProQuad vaccinet med en tidigare sammansättning var jämförbar med immunogeniciteten efter en enkeldos av de individuella komponentvaccinerna (levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc.), vilka för närvarande används vid rutinmässig vaccination i en del länder.

Kliniska prövningar involverande 6 987 personer som fick ProQuad vaccinet visade detekterbara immunsvaret mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella hos en hög andel individer. Närvaro av detekterbara antikroppar bestämdes med en tillräckligt känslig enzymkopplad immunabsorberande analys (ELISA) för mässling, påssjuka (naturliga- och vaccinstammar) och röda hund, och med gpELISA för varicella. Efter en enkeldos ProQuad var vaccinsvaren 97,7 % för mässling, 96,3 % till 98,8 % för påssjuka och 98,8 % för röda hund. Även om serokonversionsgraden för varicella var genomgående hög (97,9 % till 99,8 % för alla studier), har serokonversion inte visats korrelera väl med skyddsgraden. Vaccinsvaret var 90,9 % (intervall från 80,8 till 94,5 %) för varicella baserat på en antikroppstiter efter vaccination ≥ 5 gpELISA-enheter/ml (en titer som har visat hög korrelation med långvarigt skydd). Dessa resultat liknade de immunsvaret som inducerats av samtidig administrering av en enkeldos levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc. vid olika injektionsställen.

Utvärdering av immunogenicitet hos barn från 9 till 12 månaders ålder vid tidpunkten för första dosen

En klinisk studie genomfördes med ProQuad som administrerades med ett 2-doschema där doserna gavs med 3 månaders mellanrum till 1 620 friska personer i åldern 9 till 12 månader vid tidpunkten för första dosen. Säkerhetsprofilen efter dos 1 och 2 var generellt sett jämförbar för alla åldersgrupper.

I den fullständiga analysuppsättningen (vaccinerade personer oberoende av antikroppstiter vid studiestart), erhöles höga frekvenser av seroprotektion på >99 % mot påssjuka, röda hund och varicella efter dos 2, oberoende av de vaccinerades ålder vid första dosen. Efter två doser var seroprotektionsfrekvensen mot mässling 98,1 % om den första dosen gavs vid 11 månaders ålder, jämfört med 98,9 % om den första dosen gavs vid 12 månaders ålder (studiens "non-inferiority"-mål uppfyllt). Efter två doser var seroprotektionsfrekvensen mot mässling 94,6 % om den första dosen gavs vid 9 månaders ålder, jämfört med 98,9 % om den första dosen gavs vid 12 månaders ålder (studiens "non-inferiority"-mål inte uppfyllt).

Frekvenserna av seroprotektion mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella 6 veckor efter dos 1 och 6 veckor efter dos 2 för den fullständiga analysuppsättningen anges i följande tabell.

Valens (seroprotektions- nivå)	Tid- punkt	Dos 1 vid 9 månader/ Dos 2 vid 12 månader n = 527	Dos 1 vid 11 månader/ Dos 2 vid 14 månader n = 480	Dos 1 vid 12 månader/ Dos 2 vid 15 månader n = 466
		Seroprotektions- frekvens [95 % KI]	Seroprotektions- frekvens [95 % KI]	Seroprotektions- frekvens [95 % KI]
Mässling (titer ≥ 255 mIE/ml)	Efter dos 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	Efter dos 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Påssjuka (titer ≥ 10 ak ELISA-)	Efter dos 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]

enheter/ml)	Efter dos 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Rubella (titer ≥ 10 IE/ml)	Efter dos 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	Efter dos 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]
Varicella (titer ≥ 5 gp ELISA-enheter/ml)	Efter dos 1	93,1 % [90,6; 95,1]	97,0 % [95,1; 98,4]	96,5 % [94,4; 98,0]
	Efter dos 2	100 % [99,3; 100]	100 % [99,2; 100]	100 % [99,2; 100]

De geometriska medeltitrarna (GMT) efter dos 2 mot påssjuka, röda hund och varicella var jämförbara i alla ålderskategorier, medan GMT mot mässling var lägre hos personer som fick den första dosen vid 9 månaders ålder jämfört med personer som fick den första dosen vid 11 eller 12 månaders ålder.

Barn som fick en andra dos ProQuad

I två kliniska prövningar fick 1 035 personer en andra dos ProQuad ungefär 3 månader efter den första dosen. Vaccinsvaret var 99,4 % för mässling, 99,9 % för påssjuka, 98,3 % för röda hund och 99,4 % för varicella (≥ 5 gpELISA-enheter/ml). De geometriska medeltitrarna (GMT) till följd av den andra dosen ProQuad ökade ungefär 2 gånger för mässling, påssjuka och röda hund, och ungefär 41 gånger för varicella (för information om säkerhet, se avsnitt 4.8).

Barn som fick två doser ProQuad intramuskulärt eller subkutant

I en klinisk prövning fick 405 barn två doser ProQuad, antingen intramuskulärt eller subkutant. Två doser ProQuad administrerat intramuskulärt var lika immunogent som två doser administrerat subkutant med avseende på graden av antikroppssvar och antikroppstitrar mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella.

Barn som fick ProQuad vid 4 till 6 års ålder efter primär vaccinationen med levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc. Immunogenicitet och säkerhet för ProQuad utvärderades i en klinisk prövning med 799 personer i åldern 4 till 6 år som fått levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc. åtminstone 1 månad innan de kom in i studien. Efter dosen av ProQuad var GMT för mässling, påssjuka, röda hund och varicella liknande den efter en andra dos av levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc. administrerade samtidigt vid olika injektionsställen. Även GMT för mässling, påssjuka och röda hund liknade det efter en andra dos av det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc. givet samtidigt med placebo (för information om säkerhet, se avsnitt 4.8).

Varaktighet av immunsvar

Fortsatt förekomst av antikroppar 1 år efter vaccination utvärderades i en subgrupp på 2 108 personer som ingick i 1 klinisk prövning. Antikropps-förekomsten ett år efter vaccination hos mottagare av en enkeldos ProQuad var 98,9 % (1 722/1 741) för mässling, 96,7 % (1 676/1 733) för påssjuka, 99,6 % (1 796/1 804) för röda hund och 97,5 % (1 512/1 550) för varicella (≥ 5 gpELISA-enheter/ml).

Erfarenheter med det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av Merck & Co., Inc. visar att antikroppar mot mässling-, påssjuka- och röda hundvirus fortfarande är detekterbara hos de flesta individer 11 till 13 år efter primär vaccination. I kliniska studier med friska personer som fick en dos levande varicellavaccin (Oka/Merck) fanns detekterbara varicellaantikroppar hos de flesta individer testade upp till 10 år efter vaccination.

Observationsstudier av långsiktig effektivitet av varicellavaccin

Data från två amerikanska observationsstudier avseende effektivitet bekräftade att omfattande varicellavaccination minskar risken för varicella med ungefär 90 % och att skyddet kvarstår i minst 15 år, både hos vaccinerade och ovaccinerade individer. Dessa data tyder också på att varicellavaccination kan minska risken för herpes zoster hos vaccinerade individer.

I den första studien, som var en långsiktig prospektiv kohortstudie, vaccinerades ungefär 7 600 barn 1995 med varicellavaccin under sitt andra levnadsår och följdes aktivt under 14 år för att uppskatta förekomsten av varicella och herpes zoster. Under hela uppföljningsperioden var förekomsten av varicella ungefär 10 gånger lägre hos vaccinerade barn än hos barn i samma ålder under tiden före införandet av vaccinet (uppskattad effektivitet av vaccinet under studieperioden var mellan 73 % och 90 %). När det gäller herpes zoster, förekom färre fall av herpes zoster hos varicellavaccinerade barn under uppföljningsperioden än förväntat utifrån frekvenser hos barn i samma ålder med genomgången varicella av vildtyp under tiden före vaccinets införande (relativ risk = 0,61; 95 % KI 0,43-0,89). Genombrottsfallen av varicella och herpes zoster var vanligtvis lindriga.

I en andra långsiktig övervakningsstudie, genomfördes under 15 år fem tvärsnittsstudier av varicellaförekomst, var och en från ett slumpmässigt urval av ungefär 8 000 barn och ungdomar i åldern 5 till 19 år, från 1995 (före vaccinet) till och med 2009. Resultaten visade en gradvis minskning av varicellafrekvensen med totalt 90 % till 95 % (ungefär 10 till 20 gånger) från 1995 till 2009 i alla åldersgrupper, hos både vaccinerade och ovaccinerade barn och ungdomar. Dessutom observerades i alla åldersgrupper en minskning med ungefär 90 % (ungefär 10 gånger) i frekvensen av sjukhusinläggningar på grund av varicella.

Säkerhetsstudie efter godkännandet

Säkerheten utvärderades i en observationsstudie omfattande 69 237 barn som vaccinerats med ProQuad i åldern 12 månader till 12 år, jämfört med data från 69 237 barn i en historisk jämförelsegrupp som fått vaccinet mot mässling, påssjuka och röda hund tillverkat av Merck & Co., Inc., samtidigt med det levande varicellavaccinet (Oka/Merck). Förutom att bedöma förekomsten av febrila kramper inom 30 dagar efter den första dosen (se avsnitt 4.8), bedömdes även allmän säkerhet av ProQuad under 30-dagarsperioden efter den första eller den andra dosen. Med undantag för ökningen av antalet febrila kramper efter den första dosen så iaktogs inga säkerhetsproblem efter den första eller den andra dosen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej tillämpligt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Traditionella icke-kliniska studier har inte utförts, men det finns inga prekliniska frågeställningar som anses relevanta för den kliniska säkerheten utöver data inkluderade i andra delar av produktresumen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Sackaros
Hydrolyserat gelatin
Natriumklorid
Sorbitol (E 420)
Mononatriumglutamat
Natriumfosfat
Natriumbikarbonat
Kaliumfosfat
Kaliumklorid
Medium 199 med Hanks salter
Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)
Neomycin
Fenolrött

Saltsyra (för justering av pH)
Natriumhydroxid (för justering av pH)
Urea

Spädningsvätska

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får vaccinet inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

18 månader.

Efter beredning ska vaccinet användas omedelbart. Stabilitet har dock visats i 30 minuter vid förvaring vid 20°C till 25°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

ProQuad med spädningsvätska för beredning som levereras i en injektionsflaska

Pulver i en injektionsflaska (typ I glas) med propp (butylgummi) och spädningsvätska i en injektionsflaska (typ I glas) med propp (klorbutylgummi) i förpackningsstorlekarna 1 och 10 st.

ProQuad med spädningsvätska för beredning som levereras i en förfylld spruta

Pulver i en injektionsflaska (typ I glas) med propp (butylgummi) och spädningsvätska i en förfylld spruta (typ I glas) med kolvpropp (klorbutylgummi) och spetskydd (styrenbutadiengummi), utan nål, i förpackningsstorlekarna 1, 10 och 20 st.

Pulver i en injektionsflaska (typ I glas) med propp (butylgummi) och spädningsvätska i en förfylld spruta (typ I glas) med kolvpropp (klorbutylgummi) och spetskydd (styrenbutadiengummi), med en eller två bipackade nålar, i förpackningsstorlekarna 1, 10 och 20 st.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före blandning med spädningsvätskan är vaccinpulvret en vit till svagt gul kompakt kristallin kaka. Spädningsvätskan en klar färglös vätska. Efter beredning är vaccinet en klar svagt gul till ljusrosa vätska.

Använd endast den medföljande spädningsvätskan för beredning av vaccinet eftersom den är fri från konserveringsmedel eller andra antivirala substanser som skulle kunna inaktivera vaccinet.

Det är viktigt att använda separata sterila sprutor och nålar till varje individ för att undvika överföring

av infektiösa agens från en individ till en annan.

En nål ska användas för beredning och en separat, ny nål för injektion.

ProQuad får inte blandas med andra vacciner i en spruta.

Beredningsföreskrifter

ProQuad med spädningsvätska för beredning som levereras i en injektionsflaska:

Dra upp hela innehållet av spädningsvätska från injektionsflaskan i en spruta. Injicera hela innehållet i sprutan i injektionsflaskan med pulver. Skaka försiktigt för fullständig upplösning.

Det färdigberedda vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och/eller avvikande utseende före administrering. Om något avvikande upptäcks ska vaccinet kasseras.

Det rekommenderas att vaccinet administreras omedelbart efter beredning för att minimera aktivitetsförlust. Kassera färdigberett vaccin om det inte använts inom 30 minuter.

Frys inte det färdigberedda vaccinet.

Dra upp hela innehållet av det färdigberedda vaccinet från injektionsflaskan med en spruta, byt nål och injicera hela volymen subkutant eller intramuskulärt.

ProQuad med spädningsvätska för beredning som levereras i en förfylld spruta:

För att sätta fast nålen ska den placeras ordentligt på sprutans topp och säkras genom att vrida en fjärdedels varv (90°).

Injicera hela innehållet i sprutan med spädningsvätska i injektionsflaskan med pulver. Skaka försiktigt för fullständig upplösning.

Det färdigberedda vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och/eller avvikande utseende före administrering. Om något avvikande upptäcks ska vaccinet kasseras.

Det rekommenderas att vaccinet administreras omedelbart efter beredning för att minimera aktivitetsförlust. Kassera färdigberett vaccin om det inte använts inom 30 minuter.

Frys inte det färdigberedda vaccinet.

Dra upp hela innehållet av det färdigberedda vaccinet från injektionsflaskan med en spruta, byt nål och injicera hela volymen subkutant eller intramuskulärt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6 april 2006

Datum för den senaste förnyelsen: 16 december 2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:

<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Merck Sharp & Dohme Corp.
Sumneytown Pike
West Point
Pennsylvania 19486
U.S.A.

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts:**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ProQuad – Pulver i injektionsflaska och spädningsvätska i injektionsflaska - Förpackning om 1 st, 10 st

1. LÄKEMEDELETS NAMN

ProQuad pulver och vätska till injektionsvätska, suspension.
Vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella (levande).

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter beredning, innehåller 1 dos (0,5 ml), (levande försvagat):

Mässlingvirus, stam Enders Edmonston	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Påssjukevirus, stam Jeryl Lynn™ (B nivå)	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Rubellavirus, stam Wistar RA 27/3	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Varicellavirus, stam Oka/Merck	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Sackaros, hydrolyserat gelatin, natriumklorid, E 420, mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumbikarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, minimum Essential Medium, Eagle (MEM), neomycin, fenolrött, HCl, NaOH, urea, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension
1 injektionsflaska (pulver) + 1 injektionsflaska (vätska)
10 injektionsflaskor (pulver) + 10 injektionsflaskor (vätska)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär eller subkutan användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt. Får ej frysas.

Förvara injektionsflaska med pulver i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Ska användas omedelbart efter beredning eller inom 30 minuter vid förvaring mellan 20°C och 25°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/323/001 – Förpackning om 1 st
EU/1/05/323/002 – Förpackning om 10 st

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA MED SPÄDNINGSVÄTSKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska till ProQuad

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**ProQuad – Pulver i injektionsflaska och spädningsvätska i förfylld spruta utan nål –
Förpackning om 1 st, 10 st, 20 st**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ProQuad pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella (levande).

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter beredning, innehåller 1 dos (0,5 ml), (levande försvagat):

Mässlingvirus, stam Enders Edmonston	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Påssjukevirus, stam Jeryl Lynn TM (B nivå)	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Rubellavirus, stam Wistar RA 27/3	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Varicellavirus, stam Oka/Merck	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Sackaros, hydrolyserat gelatin, natriumklorid, E 420, mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumbikarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, minimum Essential Medium, Eagle (MEM), neomycin, fenolrött, HCl, NaOH, urea, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension

1 injektionsflaska (pulver) + 1 förfylld spruta utan nål (spädningsvätska)

10 injektionsflaskor + 10 förfyllda sprutor utan nål (spädningsvätska)

20 injektionsflaskor + 20 förfyllda sprutor utan nål (spädningsvätska)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär eller subkutan användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt. Får ej frysas. Förvara injektionsflaska med pulver i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Ska användas omedelbart efter beredning eller inom 30 minuter vid förvaring mellan 20°C och 25°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/323/005 – Förpackning om 1 st
EU/1/05/323/006 – Förpackning om 10 st
EU/1/05/323/007 – Förpackning om 20 st

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ProQuad – Pulver i injektionsflaska och spädningsvätska i förfylld spruta med 1 lös nål – Förpackning om 1, 10, 20

1. LÄKEMEDELETS NAMN

ProQuad pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella (levande).

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter beredning, innehåller 1 dos (0,5 ml), (levande försvagat):

Mässlingvirus, stam Enders Edmonston	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Påssjukesvirus, stam Jeryl Lynn™ (B nivå)	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Rubellavirus, stam Wistar RA 27/3	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Varicellavirus, stam Oka/Merck	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Sackaros, hydrolyserat gelatin, natriumklorid, E 420, mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumbikarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, minimum Essential Medium, Eagle (MEM), neomycin, fenolrött, HCl, NaOH, urea, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension

1 injektionsflaska (pulver) + 1 förfylld spruta (spädningsvätska) + 1 nål

10 injektionsflaskor (pulver) + 10 förfyllda sprutor (spädningsvätska) + 10 nålar

20 injektionsflaskor (pulver) + 20 förfyllda sprutor (spädningsvätska) + 20 nålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär eller subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS SYN OCH-RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I, OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt. Får ej frysas. Förvara injektionsflaska med pulver i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Ska användas omedelbart efter beredning eller inom 30 minuter vid förvaring mellan 20°C och 25°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/323/008 - Förpackning om 1 st
EU/1/05/323/009 - Förpackning om 10 st
EU/1/05/323/012 - Förpackning om 20 st

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ProQuad – Pulver i injektionsflaska i förfylld spruta med 2 lösa nålar – Förpackning om 1, 10 och 20 st

1. LÄKEMEDELETS NAMN

ProQuad pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella (levande).

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

Efter beredning, innehåller 1 dos (0,5 ml), (levande försvagat):

Mässlingvirus, stam Enders Edmonston	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Påssjukevirus, stam Jeryl Lynn™ (B nivå)	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Rubellavirus, stam Wistar RA 27/3	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Varicellavirus, stam Oka/Merck	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Sackaros, hydrolyserat gelatin, natriumklorid, E 420, mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumbikarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, minimum Essential Medium, Eagle (MEM), neomycin, fenolrött, HCl, NaOH, urea, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension

1 injektionsflaska (pulver) + 1 förfylld spruta (spädningsvätska) + 2 nålar
10 injektionsflaskor + 10 förfyllda sprutor (spädningsvätska) + 20 nålar
20 injektionsflaskor + 20 förfyllda sprutor (spädningsvätska) + 40 nålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär eller subkutan användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR, OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt. Får ej frysas. Förvara injektionsflaska med pulver i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Ska användas omedelbart efter beredning eller inom 30 minuter vid förvaring mellan 20°C och 25°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/323/010 – Förpackning om 1 st
EU/1/05/323/011 – Förpackning om 10 st
EU/1/05/323/013 – Förpackning om 20 st

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ MINDRE INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ProQuad pulver till injektionsvätska, suspension

i.m. / s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos

6. ÖVRIGT

MSD VACCINS

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ MINDRE INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED SPRUTA MED SPÄDNINGSVÄTSKA**

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska till ProQuad

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

ProQuad

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension

Vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella (levande).

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn vaccineras. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad ProQuad är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får ProQuad
3. Hur du använder ProQuad
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ProQuad ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ProQuad är och vad det används för

ProQuad är ett vaccin innehållande mässling-, påssjuka-, röda hund- och vattkoppsvirus (varicella) som har försvagats. När vaccinet ges till en person kommer immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) att tillverka antikroppar mot mässling-, påssjuka-, röda hund-, och varicellavirus. Antikropparna hjälper till att skydda mot sjukdomar orsakade av dessa virus.

ProQuad ges till ditt barn för att skydda mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor (varicella). Vaccinet kan ges till personer från 12 månaders ålder.

ProQuad kan även ges till barn från 9 månaders ålder under speciella förhållanden (t.ex. för att följa nationella vaccinationsscheman, utbrottsituationer eller resa till ett område med hög förekomst av mässling).

Även om ProQuad innehåller levande virus, är de för svaga för att kunna orsaka mässling, påssjuka, röda hund eller vattkoppor (varicella) hos friska människor.

2. Vad du behöver veta innan du får ProQuad

Använd inte ProQuad

- om personen som ska vaccineras är allergisk mot något varicellavaccin eller mässling-, påssjuka- eller röda hundvaccin eller mot något av innehållsämnen i detta vaccin (som anges i avsnitt 6) inklusive neomycin.
- om personen som ska vaccineras har en blodsjukdom eller någon typ av cancer som påverkar immunförsvaret.
- om personen som ska vaccineras får behandling eller tar någon medicin som kan försvaga immunsystemet (utom lågdosbehandling med kortikosteroider mot astma eller ersättningsbehandling).
- om personen som ska vaccineras har nedsatt immunförsvar på grund av sjukdom (inklusive AIDS)
- om personen som ska vaccineras eller familjen har en medfödd eller ärftlig immundefekt, om det inte visats att denna person har tillräckligt immunförsvar.

- om personen som ska vaccineras har aktiv obehandlad tuberkulos.
- om personen som ska vaccineras har någon sjukdom med feber som överstiger 38,5°C; låg feber är dock inte ensamt en anledning att skjuta upp vaccination.
- om personen som ska vaccineras är gravid (graviditet ska dessutom undvikas 1 månad efter vaccination, se **Graviditet och amning**).

Varningar och försiktighet

Om personen som ska vaccineras har känt av något av följande, tala med läkare eller apotekspersonal innan ProQuad ges:

- En allergisk reaktion mot ägg eller mot något som innehöll ägg.
- Har haft allergier eller krampanfall, eller om någon i familjen har haft detta.
- En biverkning efter vaccination med vaccin innehållande mässling-, påssjuka- och/eller röda hund i form av blåmärken eller längre blödningstid än normalt.
- En hiv-infektion utan att visa symptom på hiv-sjukdom. Vaccination kan då vara mindre effektiv än för icke infekterade personer (se **Använd inte ProQuad**).

Om du lider av en koagulationsrubbnig eller lågt antal blodplättar i blodet, kommer injektionen att ges under huden.

I sällsynta fall är det möjligt att få vattkoppor, inklusive allvarliga vattkoppor, från en person som har vaccinerats med ProQuad. Detta kan såväl förekomma hos personer som inte tidigare har vaccinerats mot vattkoppor eller haft vattkoppor, som hos personer som faller in under en av följande kategorier:

- individer med sänkt motståndskraft mot sjukdomar.
- gravida kvinnor som inte har haft vattkoppor eller som inte har vaccinerats mot vattkoppor.
- nyfödda barn vars mödrar inte har haft vattkoppor eller som inte har vaccinerats mot vattkoppor.

Om möjligt bör individer som vaccinerats med ProQuad försöka undvika nära kontakt, i upp till 6 veckor efter vaccinationen, med alla som faller in under en av kategorierna ovan. Tala om för din läkare om det finns någon som faller in under en av dessa kategorier och förväntas komma i nära kontakt med personen som vaccineras.

Som med andra vacciner kanske inte ProQuad ger fullständigt skydd för alla personer som vaccinerats. Dessutom, om personen som ska vaccineras redan har utsatts för mässling-, påssjuka-, röda hund-, eller varicellavirus, utan att redan ha blivit sjuk, kanske inte ProQuad kan förhindra sjukdomen från att bryta ut.

Andra läkemedel och ProQuad

Tala om för läkare eller apotekspersonal om personen som ska vaccineras tar eller nyligen har tagit andra läkemedel (eller andra vacciner).

ProQuad kan ges samtidigt som andra barnvacciner såsom Prevenar och/eller hepatit A-vaccin, eller vacciner innehållande difteri, tetanus, acellulärt pertussis, Haemophilus influenzae typ b, inaktiverat poliomyelit eller hepatit B. Olika injektionsställen kommer att användas för varje vaccin.

Läkaren kan skjuta upp vaccineringen i åtminstone 3 månader efter en blod- eller plasmatransfusion eller administrering av immunoglobulin (IG), eller varicella zoster immunoglobulin (VZIG). Efter vaccination med ProQuad, ska IG eller VZIG inte ges förrän efter 1 månad, om inte din läkare säger något annat.

Om tuberkulinprov ska utföras, bör det göras antingen före, samtidigt med, eller 4 till 6 veckor efter vaccination med ProQuad.

Tala om för din läkare om personen som ska vaccineras nyligen har vaccinerats eller ska vaccineras inom den närmaste framtiden. Läkaren kommer att avgöra när ProQuad ska ges.

Användning av salicylater (t ex acetylsalicylsyra, en substans som ingår i många smärtlindrande och

febernedsättande mediciner) bör undvikas i 6 veckor efter vaccination med ProQuad.

Graviditet och amning

ProQuad skall inte ges till gravida kvinnor. Kvinnor i barnafödande ålder bör tillämpa nödvändiga försiktighetsåtgärder för att undvika graviditet i 1 månad efter vaccinationen.

Kvinnor som ammar eller som har för avsikt att amma, bör tala om det för sin läkare. Läkaren kommer att avgöra om ProQuad bör användas.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta vaccin.

ProQuad innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

ProQuad innehåller kalium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill "kaliumfritt".

ProQuad innehåller sorbitol

Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas.

3. Hur du använder ProQuad

ProQuad ska injiceras i muskeln eller under huden antingen på utsidan av låret eller på överarmen.

Vid injektion i muskeln är vanligtvis låret lämpligt hos mindre barn, medan överarmen är ett lämpligt injektionsställe hos äldre individer.

Om den individ som ska vaccineras lider av en koagulationsrubbnings eller har ett lågt antal blodplättar, ska vaccinet ges under huden eftersom blödning kan förekomma om det ges i en muskel.

ProQuad ska inte injiceras direkt i ett blodkärl.

ProQuad ges genom injektion enligt följande:

- Barn mellan 9 och 12 månaders ålder:
ProQuad kan ges från 9 månaders ålder. För att säkerställa optimalt skydd mot vattkoppor och mässling ska två doser av ProQuad ges med minst tre månaders mellanrum.
- Individer från 12 månaders ålder och äldre:
För att säkerställa optimalt skydd mot vattkoppor ska två doser av ProQuad ges med minst en månads mellanrum.

Lämplig tidpunkt och antal injektioner bestäms av din läkare i enlighet med officiella rekommendationer.

Spädningsinstruktioner avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal är inkluderade i slutet av denna bipacksedel.

Om du har glömt att ta ProQuad

Din läkare kommer att bestämma när den missade dosen ska ges.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla vacciner och läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver

inte få dem.

Allergiska reaktioner (nässselfeber) kan förekomma. Vissa av dessa reaktioner kan vara allvarliga och kan innebära svårigheter att andas eller att svälja. Om den vaccinerade personen får en allergisk reaktion, tala med läkare omedelbart.

Andra biverkningar har rapporterats efter administrering av ProQuad och vissa av dessa är allvarliga, dessa är:

- Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer): feberkramper.
- Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer): bronkiolit (andningssvårigheter med eller utan hosta); ostadig gång.

Följande övriga biverkningar har rapporterats vid användning av ProQuad:

- Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer): symtom från injektionsstället inklusive smärta/ömheter, rodnad, feber (38,9°C eller högre).
- Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer): symptom från injektionsstället inklusive svullnad eller blåmärke; irritabilitet, utslag (inklusive mässlingsliknande utslag, vattkoppsliknande utslag och utslag på injektionsstället); infektion i övre luftvägarna; kräkning och diarré.

Andra biverkningar har rapporterats vid användning av minst ett av följande vacciner: ProQuad, tidigare beredningar av kombinerat mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin eller beredningar med de enskilda vaccinbeståndsdelarna tillverkat av Merck & Co., Inc., eller levande varicellavaccin (Oka/Merck). Dessa biverkningar omfattar:

- Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer): hosta.
- Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer): hudinfektion, vattkoppor (varicella).
- Har rapporterats (förekommer hos okänt antal personer): onormal blödning eller blåmärken i huden, svullnad av testiklarna, stickningar i huden, herpes zoster (bältros), hjärninflammation (encefalit), hjärnhinneinflammation som inte orsakats av bakterieinfektion (aseptisk meningit), allvarlig hudsjukdom, stroke, kramper utan feber, ledsmärta och/eller svullnad (som kan vara övergående eller kronisk), lunginflammation (pneumoni/pneumonit).

Läkaren har en mer komplett lista över biverkningar av ProQuad och av vaccinkomponenterna i ProQuad (mässling-, påssjuka-, röda hund- och varicellavaccinet tillverkat av Merck & Co., Inc. och levande varicellavaccin (Oka/Merck)).

Rapportering av biverkningar

Om den vaccinerade personen får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ProQuad ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på ytterkartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras och transporteras kallt (2°C – 8°C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man

kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Efter beredning innehåller en dos (0,5 ml):

De aktiva substanserna är:

Levande försvagat mässlingvirus ¹ , stam Enders Edmonston	inte mindre än 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀ *
Levande försvagat påssjukevirus ¹ , stam Jeryl Lynn TM (B nivå)	inte mindre än 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀ *
Levande försvagat rubellavirus ² , stam Wistar RA 27/3	inte mindre än 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀ *
Levande försvagat varicellavirus ³ , stam Oka/Merck	inte mindre än 3,99 log ₁₀ PFU**

* 50 % tissue culture infectious dose

** plaque-forming units

⁽¹⁾ Framställt i kycklingembryocellkultur.

⁽²⁾ Framställt i humana diploida lungfibroblaster (WI-38).

⁽³⁾ Framställt i humana diploida (MRC-5) celler.

Övriga innehållsämnen är:

Pulver

Sackaros, hydrolyserat gelatin, urea, natriumklorid, sorbitol (E 420), mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumbikarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, MEM, neomycin, fenolrött, saltsyra, natriumhydroxid

Spädningsvätska

Vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vaccinet är ett pulver till injektionsvätska, i en endos injektionsflaska, vilket ska blandas med spädningsvätskan som medföljer injektionsflaskan med pulver.

Pulvret är en vit till svagt gul kompakt kristallin kaka och spädningsvätskan är en klar färglös vätska.

ProQuad tillhandahålls i förpackningar om 1 st och 10 st. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrike

Tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, NL-2031 BN Haarlem, Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoс_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd_lietuva@merck.com

България

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Före blandning med spädningsvätskan är vaccinpulvret en vit till svagt gul kompakt kristallin kaka. Spädningsvätskan en klar färglös vätska. Efter blandning är vaccinet en klar svagt gul till ljusrosa vätska.

Använd endast den medföljande spädningsvätskan för beredning av vaccinet eftersom den är fri från konserveringsmedel eller andra antivirala substanser som skulle kunna inaktivera vaccinet.

Det är viktigt att använda separata sterila sprutor och nålar till varje individ för att undvika överföring av infektiösa agens från en individ till en annan.

En nål ska användas för beredning och en separat, ny nål för injektion.

ProQuad får inte blandas med andra vacciner i en spruta.

Instruktioner för beredning

Dra upp hela innehållet av spädningsvätska från injektionsflaskan i en spruta. Injicera hela innehållet i sprutan i injektionsflaskan med pulver. Skaka försiktigt för fullständig upplösning.

Det färdigberedda vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och/eller avvikande utseende före administrering. Om något avvikande upptäcks ska vaccinet kasseras.

Det rekommenderas att vaccinet administreras omedelbart efter beredning för att minimera aktivitetsförlust. Kassera färdigberett vaccin om det inte har använts inom 30 minuter.

Frys inte det färdigberedda vaccinet.

Dra upp hela innehållet av det färdigberedda vaccinet från injektionsflaskan med en spruta, byt nål och injicera hela volymen subkutant eller intramuskulärt.

Ej använt läkemedel eller avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

Se också avsnitt 3 Hur du använder ProQuad

Bipacksedel: Information till användaren

ProQuad

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella (levande).

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn vaccineras. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad ProQuad är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får ProQuad
3. Hur du använder ProQuad
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ProQuad ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ProQuad är och vad det används för

ProQuad är ett vaccin innehållande mässling-, påssjuka-, röda hund- och vattkoppsvirus (varicella) som har försvagats. När vaccinet ges till en person kommer immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) att tillverka antikroppar mot mässling-, påssjuka-, röda hund-, och varicellavirus. Antikropparna hjälper till att skydda mot sjukdomar orsakade av dessa virus.

ProQuad ges till ditt barn för att skydda mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor (varicella). Vaccinet kan ges till personer från 12 månaders ålder.

ProQuad kan även ges till barn från 9 månaders ålder under speciella förhållanden (t.ex. för att följa nationella vaccinationsscheman, utbrottsituationer eller resa till ett område med hög förekomst av mässling).

Även om ProQuad innehåller levande virus, är de för svaga för att kunna orsaka mässling, påssjuka, röda hund eller vattkoppor (varicella) hos friska människor.

2. Vad du behöver veta innan du får ProQuad

Använd inte ProQuad

- om personen som ska vaccineras är allergisk mot något varicellavaccin eller mässling-, påssjuka-, eller röda hundvaccin eller mot något av innehållsämnen i detta vaccin (som anges i avsnitt 6) inklusive neomycin.
- om personen som ska vaccineras har en blodsjukdom eller någon typ av cancer som påverkar immunförsvaret.
- om personen som ska vaccineras får behandling eller tar någon medicin som kan försvaga immunsystemet (utom lågdosbehandling med kortikosteroider mot astma eller ersättningsbehandling).
- om personen som ska vaccineras har nedsatt immunförsvar på grund av sjukdom (inklusive AIDS).
- om personen som ska vaccineras eller familjen har en medfödd eller ärftlig immundefekt, om det inte visats att denna person har tillräckligt immunförsvar.

- om personen som ska vaccineras har aktiv obehandlad tuberkulos.
- om personen som ska vaccineras har någon sjukdom med feber som överstiger 38,5°C; låg feber är dock inte ensamt en anledning att skjuta upp vaccination.
- om personen som ska vaccineras är gravid (graviditet ska dessutom undvikas 1 månad efter vaccination, se Gravitet och amning).

Varningar och försiktighet

Om personen som ska vaccineras har känt av något av följande, tala med läkare eller apotekspersonal innan ProQuad ges:

- En allergisk reaktion mot ägg eller mot något som innehöll ägg.
- Har haft allergier eller krampanfall, eller om någon i familjen har haft detta.
- En biverkning efter vaccination med vaccin innehållande mässling-, påssjuka- och/eller röda hund i form av blåmärken eller längre blödningstid än normalt.
- En hiv-infektion utan att visa symptom på hiv-sjukdom. Vaccination kan då vara mindre effektiv än för icke infekterade personer (se **Använd inte ProQuad**).

Om du lider av en koagulationsrubbnig eller lågt antal blodplättar i blodet, kommer injektionen att ges under huden.

I sällsynta fall är det möjligt att få vattkoppor, inklusive allvarliga vattkoppor, från en person som har vaccinerats med ProQuad. Detta kan såväl förekomma hos personer som inte tidigare har vaccinerats mot vattkoppor eller haft vattkoppor, som hos personer som faller in i en av följande kategorier:

- individer med sänkt motståndskraft mot sjukdomar.
- gravida kvinnor som inte har haft vattkoppor eller som inte har vaccinerats mot vattkoppor.
- nyfödda barn vars mödrar inte har haft vattkoppor eller som inte har vaccinerats mot vattkoppor.

Om möjligt bör individer som vaccinerats med ProQuad försöka undvika nära kontakt, i upp till 6 veckor efter vaccinationen, med alla som faller in under en av kategorierna ovan. Tala om för din läkare om det finns någon som faller in under en av dessa kategorier och förväntas komma i nära kontakt med personen som ska vaccineras.

Som med andra vacciner kanske inte ProQuad ger fullständigt skydd för alla personer som vaccinerats. Dessutom, om personen som ska vaccineras redan har utsatts för mässling-, påssjuka-, röda hund-, eller varicellavirus, utan att redan ha blivit sjuk, kanske inte ProQuad kan förhindra sjukdomen från att bryta ut.

Andra läkemedel och ProQuad

Tala om för läkare eller apotekspersonal om personen som ska vaccineras tar eller nyligen har tagit andra läkemedel (eller andra vacciner).

ProQuad kan ges samtidigt som andra barnvacciner såsom Prevenar och/eller hepatit A-vaccin, eller vacciner innehållande difteri, tetanus, acellulärt pertussis, Haemophilus influenzae typ b, inaktiverat poliomyelit eller hepatit B. Olika injektionsställen kommer att användas för varje vaccin.

Läkaren kan skjuta upp vaccineringen i åtminstone 3 månader efter en blod- eller plasmtransfusion eller administrering av immunoglobulin (IG), eller varicella zoster immunoglobulin (VZIG). Efter vaccination med ProQuad, ska IG eller VZIG inte ges förrän efter 1 månad, om inte din läkare säger något annat.

Om tuberkulinprov ska utföras, bör det göras antingen före, samtidigt med, eller 4 till 6 veckor efter vaccination med ProQuad.

Tala om för din läkare om personen som ska vaccineras har vaccinerats eller ska vaccineras inom den närmaste framtiden. Läkaren kommer att avgöra när ProQuad ska ges.

Användning av salicylater (t ex acetylsalicylsyra, en substans som ingår i många smärtlindrande och

febernedsättande mediciner) bör undvikas i 6 veckor efter vaccination med ProQuad.

Graviditet och amning

ProQuad skall inte ges till gravida kvinnor. Kvinnor i barnafödande ålder bör tillämpa nödvändiga försiktighetsåtgärder för att undvika graviditet i 1 månad efter vaccinationen.

Kvinnor som ammar eller som har för avsikt att amma, bör tala om det för sin läkare. Läkaren kommer att avgöra om ProQuad bör användas.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta vaccin.

ProQuad innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

ProQuad innehåller kalium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill "kaliumfritt".

ProQuad innehåller sorbitol

Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas.

3. Hur du använder ProQuad

ProQuad ska injiceras i muskeln eller under huden antingen på utsidan av låret eller på överarmen.

Vid injektion i muskeln är vanligtvis låret lämpligt hos mindre barn, medan överarmen är ett lämpligt injektionsställe hos äldre individer.

Om den individ som ska vaccineras lider av en koagulationsrubbnings eller har ett lågt antal blodplättar, ska vaccinet ges under huden eftersom blödning kan förekomma om det ges i en muskel.

ProQuad ska inte injiceras direkt i ett blodkärl.

ProQuad ges genom injektion enligt följande:

- Barn mellan 9 och 12 månaders ålder:
ProQuad kan ges från 9 månaders ålder. För att säkerställa optimalt skydd mot vattkoppor och mässling ska två doser av ProQuad ges med minst tre månaders mellanrum.
- Individer från 12 månaders ålder och äldre:
För att säkerställa optimalt skydd mot vattkoppor ska två doser av ProQuad ges med minst en månads mellanrum.

Lämplig tidpunkt och antal injektioner bestäms av din läkare i enlighet med officiella rekommendationer.

Spädningsinstruktioner avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal är inkluderade i slutet av denna bipacksedel.

Om du har glömt att ta ProQuad

Din läkare kommer att bestämma när den missade dosen ska ges.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla vacciner och läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner (nässelfeber) kan förekomma. Vissa av dessa reaktioner kan vara allvarliga och kan innebära svårigheter att andas eller att svälja. Om den vaccinerade personen får en allergisk reaktion, tala med läkare omedelbart.

Andra biverkningar har rapporterats efter administrering av ProQuad och vissa av dessa är allvarliga, dessa är:

- Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer): feberkramper.
- Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer): bronkiolit (andningssvårigheter med eller utan hosta); ostadig gång.

Följande övriga biverkningar har rapporterats vid användning av ProQuad:

- Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer): symtom från injektionsstället inklusive smärta/ömhets, rodnad, feber (38,9°C eller högre).
- Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer): symtom från injektionsstället inklusive svullnad eller blåmärke; irritabilitet, utslag (inklusive mässlingsliknande utslag, vattkoppsliknande utslag och utslag på injektionsstället); infektion i övre luftvägarna; kräkning och diarré.

Andra biverkningar har rapporterats vid användning av minst ett av följande vacciner: ProQuad, tidigare beredningar av kombinerat mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin eller beredningar med de enskilda vaccinbeståndsdelarna tillverkat av Merck & Co., Inc., eller levande varicellavaccin (Oka/Merck). Dessa biverkningar omfattar:

- Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer): hosta.
- Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer): hudinfektion, vattkoppor (varicella).
- Har rapporterats (förekommer hos okänt antal personer): onormal blödning eller blåmärken i huden, svullnad av testiklarna, stickningar i huden, herpes zoster (bältros), hjärninflammation (encefalit), hjärnhinneinflammation som inte orsakats av bakterieinfektion (aseptisk meningit), allvarlig hudsjukdom, stroke, kramper utan feber, ledsmärta och/eller svullnad (som kan vara övergående eller kronisk), lunginflammation (pneumoni/pneumonit).

Läkaren har en mer komplett lista över biverkningar av ProQuad och av vaccinkomponenterna i ProQuad (mässling-, påssjuka-, röda hund- och varicellavaccinet tillverkat av Merck & Co., Inc. och levande varicellavaccin (Oka/Merck)).

Rapportering av biverkningar

Om den vaccinerade personen får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ProQuad ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på ytterkartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras och transporteras kallt (2°C – 8°C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Efter beredning innehåller en dos (0,5 ml):

De aktiva substanserna är:

Levande försvagat mässlingvirus ¹ , stam Enders Edmonston	inte mindre än 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀ *
Levande försvagat påssjukevirus ¹ , stam Jeryl Lynn TM (B nivå)	inte mindre än 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀ *
Levande försvagat rubellavirus ² , stam Wistar RA 27/3	inte mindre än 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀ *
Levande försvagat varicellavirus ³ , stam Oka/Merck	inte mindre än 3,99 log ₁₀ PFU**

* 50 % tissue culture infectious dose

** plaque-forming units

⁽¹⁾ Framställt i kycklingembryocellkultur.

⁽²⁾ Framställt i humana diploida lungfibroblaster (WI-38).

⁽³⁾ Framställt i humana diploida (MRC-5) celler.

Övriga innehållsämnen är:

Pulver

Sackaros, hydrolyserat gelatin, urea, natriumklorid, sorbitol (E 420), mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumbikarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, MEM, neomycin, fenolrött, saltsyra, natriumhydroxid.

Spädningsvätska

Vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vaccinet är ett pulver till injektionsvätska, i en endos injektionsflaska, vilket ska blandas med spädningsvätskan som medföljer injektionsflaskan med pulver.

Pulvret är en vit till svagt gul kompakt kristallin kaka och spädningsvätskan är en klar färglös vätska.

ProQuad tillhandahålls i förpackningar om 1 st, 10 st och 20 st. Inte alla förpackningsstorlekar kommer att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrike

Tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, NL-2031 BN Haarlem, Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Före blandning med spädningsvätskan är vaccinpulvret en vit till svagt gul kompakt kristallin kaka. Spädningsvätskan en klar färglös vätska. Efter blandning är vaccinet en klar svagt gul till ljusrosa vätska.

Använd endast den medföljande spädningsvätskan för beredning av vaccinet eftersom den är fri från konserveringsmedel eller andra antivirala substanser som skulle kunna inaktivera vaccinet.

Det är viktigt att använda separata sterila sprutor och nålar till varje individ för att undvika överföring av infektiösa agens från en individ till en annan.

En nål ska användas för beredning och en separat, ny nål för injektion.

ProQuad får inte blandas med andra vacciner i en spruta.

Instruktioner för beredning

För att sätta fast nålen, ska den placeras ordentligt på sprutans topp och säkras genom att vrida en fjärdedels varv (90°).

Injicera hela innehållet i sprutan med spädningsvätska i injektionsflaskan med pulver. Skaka försiktigt för fullständig upplösning.

Det färdigberedda vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och/eller avvikande utseende före administrering. Om något avvikande upptäcks ska vaccinet kasseras.

Det rekommenderas att vaccinet administreras omedelbart efter beredning för att minimera aktivitetsförlust. Kassera färdigberett vaccin om det inte har använts inom 30 minuter.

Frys inte det färdigberedda vaccinet.

Dra upp hela innehållet av det färdigberedda vaccinet från injektionsflaskan med en spruta, byt nål och injicera hela volymen subkutant eller intramuskulärt.

Ej använt läkemedel eller avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

Se också avsnitt 3 Hur du använder ProQuad