

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

ProQuad pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon
ProQuad pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper (levende).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (ca. 0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Meslingvirus¹ Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket) ... ikke mindre enn 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Parotittvirus¹ Jeryl Lynn (nivå B)-stamme (levende, svekket)..... ikke mindre enn 4,30 log₁₀ TCID₅₀*
Rubellavirus² Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket) ikke mindre enn 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Varicella zoster-virus³ Oka/Merck-stamme (levende, svekket) ... ikke mindre enn 3,99 log₁₀ PFU**

*50 % tissue culture infectious dose

**plaque-forming units

(¹) Produsert i kyllingembryoceller

(²) Produsert i humane diploide lungfibroblaster (WI-38)

(³) Produsert humane diploide (MRC-5)-celler

Vaksinen kan inneholde spor av rekombinant humanalbumin (rHA).

Denne vaksinen inneholder spormengder av neomycin. Se pkt. 4.3.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Denne vaksinen inneholder 16 mg sorbitol i hver dose. Se pkt. 4.4.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon (pulver til injeksjonsvæske).

Før rekonstituering er pulveret en hvit til svakt gul kompakt krystallinsk kake og oppløsningsvæsken er en klar fargeløs væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

ProQuad brukes som profylakse mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper hos individer fra 12 måneders alder.

ProQuad kan gis fra 9 måneders alder under spesielle omstendigheter (f.eks. for å etterkomme nasjonale vaksinasjonsprogrammer, utbruddssituasjoner eller ved reise til områder med høy prevalens av meslinger, se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

ProQuad skal brukes i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

- Individuer fra 12 måneder og eldre
Individer fra 12 måneders alder bør få to doser ProQuad eller en første dose med ProQuad etterfulgt av en andre dose med en enkeltkomponent vaksine mot vannkopper for å sikre optimal beskyttelse mot vannkopper (se pkt. 5.1). Det må gå minst en måned mellom første og andre dose som ved enhver levende svekket virusvaksine. Den andre dosen bør helst gis innen tre måneder etter første dose.
- Barn mellom 9 og 12 måneder
Data på immunogenitet og sikkerhet viser at ProQuad kan gis til barn mellom 9 og 12 måneder under spesielle omstendigheter (f.eks. i overensstemmelse med offisielle anbefalinger eller når det vurderes som nødvendig med tidlig beskyttelse). I slike tilfeller bør barn få en andre dose ProQuad minst 3 måneder etter den første dosen for å sikre optimal beskyttelse mot meslinger og vannkopper (se pkt. 4.4 og 5.1).
- Barn under 9 måneder
ProQuad er ikke indisert for denne undergruppen av den pediatrike populasjonen. Sikkerhet og effekt av ProQuad hos barn under 9 måneder er ikke fastslått.

ProQuad kan brukes som andre dose hos individer som tidligere har fått vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder eller vaksine mot vannkopper.

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal injiseres intramuskulært (i.m.) eller subkutan (s.c.).

De foretrukne injeksjonsstedene er det anterolaterale området av låret hos yngre barn og deltoideusområdet hos eldre barn, unge og voksne.

Vaksinen bør administreres subkutan hos pasienter med trombocytopeni eller med noen form for koagulasjonsforstyrrelser.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet: se pkt. 6.6.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Vaksinen må ikke under noen omstendigheter injiseres intravaskulært.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor enhver vaksine mot vannkopper eller meslinger, kusma eller røde hunder, eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, inkludert neomycin (se pkt. 2 og 4.4).

Bloddyskrasi, leukemi, lymfomer av alle typer, eller andre maligne neoplasmer som påvirker det hematopoetiske system og lymfesystemet.

Pågående immunsuppressiv behandling (inkludert høye doser med kortikosteroider) (se pkt. 4.8). ProQuad er ikke kontraindisert hos personer som behandles med topikale eller lavdoserte parenterale kortikosteroider (f.eks. som astmaprofylakse eller substitusjonsbehandling).

Alvorlige humorale eller cellulære immunsviktilstander (primære eller ervervede), f.eks. alvorlig kombinert immunsvikt, agammaglobulinemi og aids, eller symptomatisk hivinfeksjon eller en

aldersspesifikk CD4+ T-lymfocytt prosentandel hos barn yngre enn 12 måneder: CD4+ < 25 %, barn mellom 12 og 35 måneder: CD4+ < 20 %, barn mellom 36 og 59 måneder: CD40+ < 15 % (se pkt. 4.4 og 4.8).

Hos alvorlig immunkomprimerte individer som ved et uhell har blitt vaksinert med meslingvaksine, er det rapportert meslingencefalomyelitt, pneumoni og dødelig utfall som en direkte konsekvens av utbredt virusinfeksjon på grunn av meslingvaksinen.

Familiær sykehistorie som omfatter medfødt eller arvelig immunsvikt, med mindre det er påvist immunkompetanse hos mottakeren av vaksinen.

Aktiv ubehandlet tuberkulose. Barn under behandling mot tuberkulose har ikke vist forverring av sykdommen ved immunisering med en vaksine som inneholder levende meslingvirus. Det er til nå ikke rapportert studier på effekt av vaksiner mot meslinger hos barn med ubehandlet tuberkulose.

Vaksinasjon bør utsettes ved enhver sykdom med feber > 38,5 °C.

Graviditet. Graviditet bør unngås i 1 måned etter vaksinasjon (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Egnet medisinsk behandling og overvåkning må alltid være tilgjengelig i tilfelle det oppstår en sjelden anafylaktisk reaksjon etter vaksinasjonen.

Levende mesling- og kusmavaksiner er produsert i cellekulturer fra kyllingembryo. Personer med sykehistorie som omfatter anafylaktisk, anafylaktoid, eller andre straks-type-reaksjoner (f.eks. urtikaria, hevelser i munn og svelg, pustevansker, hypotensjon eller sjokk) etter inntak av egg, kan ha økt risiko for straks-type-hypersensitivitetsreaksjoner. Det potensielle nytte-risikoforholdet bør vurderes nøye før bruk av vaksinen.

Forsiktighet bør utvises når ProQuad gis til personer med individuell eller familiehistorie som omfatter kramper eller tidligere cerebral skade. Legen bør være årvåken overfor mulig temperaturstigning etter vaksinasjonen (se pkt. 4.8).

Barn under 12 måneder som er vaksinerte med en meslingvaksine under utbrudd av meslinger eller som av andre grunner ikke responderer på vaksinen på grunn av overførte sirkulerende antistoffer fra moren og/eller umodent immunsystem (se pkt. 4.2 og 5.1).

Vaksinerte personer bør unngå bruk av salisylater i 6 uker etter vaksinasjon med ProQuad fordi Reyes syndrom har vært rapportert etter bruk av salisylater ved infeksjon med villtype varicella zoster-virus.

Vaksinasjon med ProQuad gir ikke nødvendigvis beskyttelse hos alle vaksinerte personer.

Overføring

Utskillelse av små mengder av levende svekket rubellavirus fra nese eller munn forekommer hos flertallet av mottakelige individer 7 til 28 dager etter vaksinasjon. Det er ikke bekreftede bevis som indikerer at slike virus overføres til mottakelige personer som er i kontakt med vaksinerte individer. Selv om overføring ved tett personlig kontakt er akseptert som en teoretisk mulighet, vurderes dette likevel ikke som en signifikant risiko. Derimot er det dokumentert at overføring av rubellavaksinevirus skjer til spedbarn via morsmelk, men uten tegn til klinisk sykdom (se pkt. 4.6).

Det er ingen rapporter på overføring av den mer svekkede Enders Edmonston-stammen av meslingvirus eller Jeryl Lynn-stammen av parotittvirus fra vaksinerte individer til mottakelige kontakter.

Erfaringer etter markedsføring antyder at overføring av vannkoppvaksinevirus (Oka/Merck-stamme) som resulterer i vannkoppinfeksjon inkludert disseminert sykdom, i sjeldne tilfeller kan forekomme mellom vaksinerte personer (som enten utvikler eller ikke utvikler et utslett som ligner vannkopper) og kontakter som er mottakelige for vannkopper, inkludert friske så vel som personer i høyrisikogruppen (se pkt. 4.8).

Høyrisikogrupper som er mottakelige for vannkopper inkluderer:

- immunkompromitterte personer (se pkt. 4.3),
- gravide kvinner uten dokumentert sykehistorie med vannkopper eller tidligere laboratoriebekreftet gjennomgått infeksjon,
- nyfødte av mødre uten dokumentert sykehistorie med vannkopper eller tidligere laboratoriebekreftet gjennomgått infeksjon.

Vaksinerte personer bør så langt som mulig forsøke å unngå nær kontakt med mottakelige personer i høyrisikogruppen for vannkopper i 6 uker etter vaksinasjon. I tilfeller der slik kontakt er uunngåelig, bør mulig risiko for overføring av vaksinevirus veies opp mot risikoen for smitte eller å bli smittet med villtype virus som forårsaker vannkopper.

Trombocytopeni

Denne vaksinen bør gis subkutant til personer med trombocytopeni eller noen form for koagulasjonsforstyrrelser fordi det kan forekomme blødninger etter intramuskulær administrering hos disse personene.

I kliniske studier er det ikke rapportert tilfeller av utvikling eller forverring av trombocytopeni hos personer vaksinert med ProQuad. Tilfeller av trombocytopeni er rapportert etter markedsføring ved primær vaksinasjon med ProQuad. I tillegg er det rapportert tilfeller av trombocytopeni etter primær vaksinasjon eller revaksinasjon med vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder samt vaksine mot vannkopper. Erfaring etter markedsføring med levende vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder indikerer at personer med eksisterende trombocytopeni kan utvikle mer alvorlig trombocytopeni etter vaksinasjon. I tillegg kan personer som får trombocytopeni etter første dose av levende vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder, utvikle trombocytopeni etter gjentatte doser. Serologisk status kan evalueres for å avgjøre om det er nødvendig med flere vaksinedoser eller ikke. Forholdet mellom nytte og risiko bør vurderes nøye før vaksinasjon med ProQuad i slike tilfeller (se pkt. 4.8).

Feberkramper

I tidsperioden fra 5 til 12 dager etter administrering av den første dosen med kvadrivalent vaksine mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper til barn, ble det observert en økt risiko for feberkramper sammenlignet med administrering av vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder gitt samtidig med vaksine mot vannkopper (se pkt. 4.8 og 5.1).

Annet

Vaksinasjon kan vurderes hos pasienter med utvalgte immunsviktilstander der nytten er større enn risikoen (asymptomatiske hivpasienter, IgG-subklassedefekter, medfødt nøytropeni, kronisk granulomatøs sykdom og komplementmangelsykdommer).

Immunsvakkede pasienter som ikke har noen kontraindikasjon for denne vaksinen (se pkt. 4.3) responderer muligens ikke like godt som immunkompetente pasienter. Derfor kan noen av disse pasientene få meslinger, kuma, røde hunder eller vannkopper ved kontakt, på tross av riktig administrering av vaksinen. Disse pasientene bør overvåkes nøye for tegn på meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper.

Profylakse etter eksponering

Det finnes ingen kliniske data for bruk av ProQuad etter eksponering for meslinger, kusma, røde hunder eller vannkopper. Det er imidlertid demonstrert profylakse etter eksponering for vannkopper og meslinger ved vaksinasjon med henholdsvis vaksine mot vannkopper (Oka/Merck) og vaksine mot meslinger produsert av Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, USA (heretter kalt MSD).

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som “natriumfritt”.

Kalium

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs. så godt som “kaliumfritt”.

Sorbitol

Tilleggs effekt av samtidig administrerte legemidler som inneholder sorbitol (eller fruktose) og inntak av sorbitol (eller fruktose) gjennom dietten skal tas i betraktning.

Interferens med laboratorietester, se pkt. 4.5.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det bør gå minst 1 måned mellom vaksinasjon med en vaksine med levende virus og ProQuad.

Vaksinerte personer bør unngå salisylater i 6 uker etter vaksinasjon med ProQuad (se pkt. 4.4).

Immunglobulin (Ig) eller varicella zoster-immunglobulin (VZIG) skal ikke gis samtidig med ProQuad.

Administrering av immunglobuliner samtidig med ProQuad kan påvirke den forventede immunresponsen. Vaksinasjon bør derfor utsettes i minst 3 måneder etter blod- eller plasmatransfusjoner eller administrering av immunglobuliner (Ig). Hva som er et passende intervall mellom transfusjon eller Ig-administrering og vaksinasjon vil imidlertid variere avhengig av type transfusjon, indikasjon for og dose av Ig (f.eks. 5 måneder er anbefalt etter VZIG).

Administrering av varicella zoster-virus antistoffholdige blodprodukter, inkludert VZIG eller andre immunglobulinpreparater innen 1 måned etter en dose ProQuad, kan redusere immunresponsen til vaksinen og følgelig redusere vaksinens beskyttende effekt. Derfor bør administrering av enhver type av disse produktene unngås i 1 måned etter en dose ProQuad, med mindre strengt nødvendig.

Det er rapportert at vaksiner med levende svekkede mesling-, parotitt- eller rubellavirus gitt individuelt kan resultere i midlertidig reduksjon av hudsensitiviteten for tuberkulin. Hvis en tuberkulintest må utføres, bør den gjøres før, samtidig med, eller minst 4-6 uker etter vaksinasjon med ProQuad.

Bruk sammen med andre vaksiner:

Kliniske studier har vist at ProQuad kan gis samtidig med (men på forskjellige injeksjonssteder) Prevenar og/eller vaksine mot hepatitt A, eller med monovalente eller kombinasjonsvaksiner inneholdende difteri, tetanus, pertussis (acellulær), *Haemophilus influenzae* type b, poliomyelitt (inaktivert) eller hepatitt B-antigen. I disse kliniske studiene ble det vist at immunresponsen ikke ble påvirket. Sikkerhetsprofilene til de administrerte vaksinene var sammenliknbare (se pkt. 4.8).

Det foreligger ikke tilstrekkelige data til å støtte bruk av ProQuad sammen med andre vaksiner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Gravide kvinner skal ikke vaksineres med ProQuad.

Det finnes ingen data fra bruk av ProQuad hos gravide kvinner. Overvåkning etter markedsføring har identifisert medfødt rubellasyndrom assosiert med en rubella-vaksinestamme etter utilsiktet vaksinasjon av en gravid kvinne med vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder.

Graviditet bør unngås i 1 måned etter vaksinasjon. Kvinner som planlegger å bli gravide, bør tilrådes å vente.

Amming

Studier har vist at ammende kvinner som er vaksinert med levende, svekket vaksine mot røde hunder kan utskille vaksinevirus i morsmelk og overføre det til barn som dier. Ingen spedbarn med serologisk bekreftet rubellainfeksjon hadde symptomatisk sykdom. Det er ingen bevis for at vaksinevirus fra vaksine mot vannkopper utskilles i morsmelk. Det er ikke kjent om vaksinevirus fra vaksine mot meslinger eller kuma utskilles i morsmelk. Forsiktighet bør derfor utvises ved vurdering av vaksinasjon av ammende kvinner med ProQuad.

Fertilitet

Det er ikke utført reproduksjonsstudier på dyr med ProQuad. ProQuad er ikke evaluert med henblikk på potensialet for svekket fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. ProQuad forventes å gi ingen eller ubetydelig påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I 5 kliniske studier er ProQuad gitt uten samtidige vaksiner til 6 038 barn i 12-23 måneders alder. Barna i disse studiene fikk dagens kjøleskapsstabile formulering eller en eldre formulering av ProQuad. Barna i disse studiene ble fulgt i seks uker etter vaksinasjon. Sikkerhetsprofilene til de to forskjellige formuleringene var sammenlignbare etter en enkeltdose. Feber ($\geq 39,4$ °C rektalekvivalent eller febril) og utslett som lignet meslinger var de eneste vaksinerelaterte systemiske bivirkningene som ble rapportert med signifikant høyere frekvens hos barn som fikk den gamle formuleringen av ProQuad sammenlignet med individer som fikk vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av MSD, og vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck). Både feber og utslett som lignet meslinger oppsto vanligvis innen 5 til 12 dager etter vaksinasjonen, var kortvarige og gikk over uten langvarig sekvele. Smerte/ømhets/sårhet på injeksjonsstedet ble rapportert med signifikant lavere frekvens hos barn som fikk ProQuad.

Utslett på injeksjonsstedet var den eneste vaksinerelaterte bivirkningen som var mer vanlig blant de som fikk ProQuad enn de som fikk vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) og vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av MSD.

Etter administrering av ProQuad gitt alene i 7 kliniske studier, varierte forekomsten av høy feber ($\geq 39,4$ °C, rektalekvivalent) fra 10,1 % til 39,4 %. Til sammenligning, når ProQuad ble gitt samtidig med Prevenar og/eller vaksine mot hepatitt A, i 3 kliniske studier, varierte forekomsten av rapportert feber ($\geq 39,4$ °C, rektalekvivalent) mellom 15,2 % til 27,2 %.

I en klinisk studie med ProQuad administrert samtidig med Infanrix Hexa, var forekomst av feber ($\geq 38,0$ °C rektalekvivalent) 69,3 % etter samtidig administrering, 61,1 % etter ProQuad alene, og 57,3 % etter Infanrix Hexa alene. Forekomsten av høy feber ($\geq 39,4$ °C rektalekvivalent) var 22,6 %

etter samtidig administrering, 20,5 % etter ProQuad alene, og 15,9 % etter Infanrix Hexa alene.

Den totale sikkerhetsprofilen til ProQuad var sammenliknbar enten den ble administrert samtidig med annen vaksine eller alene.

Barn som fikk to doser ProQuad

I 8 kliniske studier var bivirkningsfrekvensen etter den andre dosen ProQuad vanligvis lik eller lavere enn etter første dose. I 3 av disse studiene var bivirkningsfrekvensen av erytem og hevelse på injeksjonsstedet statistisk signifikant høyere etter den andre dosen enn etter første dose, men i de resterende 5 studiene, var frekvensen av disse bivirkningene lik etter første og andre dose. I alle 8 studiene var bivirkningsfrekvensen av feber lavere etter den andre dosen enn etter første dose.

Barn som fikk ProQuad intramuskulært

De generelle sikkerhetsprofilene for intramuskulær (i.m.) og subkutan (s.c.) administrasjonsvei var sammenlignbare. Det var imidlertid færre barn som opplevde bivirkninger på injeksjonsstedet i i.m.-gruppen etter hver dose (se pkt. 5.1 for beskrivelse av studien).

Barn som fikk ProQuad ved 4-6 års alder etter primærvaksinasjon med vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) og vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av MSD.

Frekvens og type bivirkninger sett i gruppen som fikk ProQuad var vanligvis like de som ble sett hos gruppen som fikk vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) og vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av MSD. (se pkt. 5.1 for beskrivelse av studien).

Det er ikke utført spesifikke studier hos individer fra 2 års alder som ikke hadde fått vaksiner mot meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper tidligere.

De vanligste bivirkningene rapportert ved bruk av ProQuad er: reaksjoner på injeksjonsstedet i form av smerte/sårhet, rødhet, hevelse eller blåmerke, feber ($\geq 39,4$ °C, rektalekvivalent), irritabilitet; utslett (inkludert utslett som ligner meslinger, utslett som ligner vannkopper og utslett på injeksjonsstedet), infeksjon i øvre luftveier; oppkast og diaré.

b. Tabell over bivirkninger

Følgende bivirkninger ble rapportert av forsøkslegen som relatert til vaksinen etter en enkeltdose ProQuad. Flere av bivirkninger ble spesifikt etterspurt i de kliniske studiene og disse er merket med symbolet (*). I tillegg er andre bivirkninger rapportert etter markedsføring av ProQuad og/eller i kliniske studier og etter markedsføring ved bruk av enten vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av MSD, enkeltkomponentvaksinene mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av MSD, eller vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck). Frekvensen av disse bivirkningene er betegnet som "ikke kjent" når den ikke kan anslås ut fra tilgjengelige data.

Svært vanlige ($\geq 1/10$), Vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Bivirkninger	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Øreinfeksjon, gastroenteritt, betennelse i mellomøret, faryngitt, virusinfeksjon, virusutslett	Mindre vanlige
Cellulitt, infeksjon i luftveiene, hudinfeksjon, tonsillitt, vannkopper ⁺ *, viral konjunktivitt	Sjeldne
Aseptisk meningitt*, encefalitt*, epididymitt, herpes zoster*, infeksjoner, meslinger, orkitt, parotitt	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Leukocytose, lymfadenopati	Sjeldne
Lymfadenitt, trombocytopeni	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet	
Overfølsomhet	Sjeldne

Bivirkninger	Frekvens
Anafylaktoid reaksjon, anafylaktisk reaksjon, angioødem, ansiktsødem og perifert ødem	Ikke kjent
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Redusert appetitt	Mindre vanlige
Dehydrering	Sjeldne
Psykiatriske lidelser	
Irritabilitet	Vanlige
Gråt, søvnforstyrrelser	Mindre vanlige
Apati, klenging, rastløshet	Sjeldne
Nevrologiske sykdommer	
Feberkramper*, søvnighet	Mindre vanlige
Ataksi, anfall, hodepine, hyperkinesi, hypersomni, letargi, skjelving	Sjeldne
Bells paralyse, cerebrovaskulær hendelse, svimmelhet, encefalopati*, Guillain-Barrés syndrom, meslinger-inklusionslegeme-encefalitt (se pkt. 4.3), okulær paralyse, parestesi, polynevropati, subakutt skleroserende panencefalitt*, synkope, tverrgående myelitt	Ikke kjent
Øyesykdommer	
Konjunktivitt, rennende øyne, blefaritt, øyeirritasjon, hevelse i øyet, okulær hyperemi, økt lakrimasjon, okulært ubehag	Sjeldne
Øyelokksødem, optisk nevritt, retinitt, retrobulbær nevritt	Ikke kjent
Sykdommer i øre og labyrint	
Øresmerter	Sjeldne
Nevrosensorisk døvhhet	Ikke kjent
Karsykdommer	
Rødme, blekhet	Sjeldne
Ekstravasasjon	Ikke kjente
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Hoste, tetthet i luftveiene, snue	Mindre vanlige
Sinus-sykdom, nysing, pipende pust	Sjeldne
Bronkospasme, bronkitt, pneumonitt (se pkt. 4.3), pneumoni, rinitt, sinusitt, orofaryngeal smerte	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	
Diaré, oppkast	Vanlige
Smerter i øvre del av magen, kvalme, stomatitt	Sjeldne
Abdominalsmerte, blod i avføringen	Ikke kjent
Hud- og underhudssykdommer	
Utslett som ligner meslinger‡, utslett, utslett som ligner vannkopper‡	Vanlige
Dermatitt (inkludert kontakt og atopisk), røde hunder-lignende utslett‡, urtikaria, erytem	Ikke kjent
Kaldsvette, eksfoliativ dermatitt, legemiddelutslett, Henoch-Schönleins purpura, papuløst utslett, kløe, hudmisfarging, hudlesjoner, zosteriformt utslett	Sjeldne
Erythema multiforme, pannikulitt, purpura, hudindurasjon, Stevens-Johnson syndrom	Ikke kjent
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Smerter i arm, stivhet i muskler og skjelett	Sjeldne
Artritt, artralgi*, muskelskjelettsmerter, myalgi, hevelse	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Feber‡, erytem‡ eller smerte/ømhhet/sårhet‡ på injeksjonsstedet	Svært vanlige
Ekkymose eller hevelse‡ på injeksjonsstedet, utslett på injeksjonsstedet‡	Vanlige
Asteni, fatigue, blødning på injeksjonsstedet, indurasjon på injeksjonsstedet, kul på injeksjonsstedet, uvelhet	Mindre vanlige
Influensalignende sykdom, eksfoliering på injeksjonsstedet, misfarging på injeksjonsstedet, kløe på injeksjonsstedet, reaksjon på injeksjonsstedet, arr	Sjeldne

Bivirkninger	Frekvens
på injeksjonsstedet, hypertermi, smerte	
Plager på injeksjonsstedet (smerte, ødem, urtikaria, hematom, indurasjon, kul, vesikler), inflammasjon, papillitt	Ikke kjent
Undersøkelser	
Vekttap	Sjeldne
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	
Blåmerke	Sjeldne
Sosiale forhold	
Negativ påvirkning av hverdagslige aktiviteter	Sjeldne

⁺ Vannkopper forårsaket av vaksinstamme ble observert ved bruk etter markedsføring av vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck).

[‡] Bivirkninger spesifikt etterspurt i kliniske studier.

* Se punkt c

c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Aseptisk meningitt

Tilfeller av aseptisk meningitt er rapportert etter vaksinasjon mot meslinger, kuma og røde hunder. Selv om en sannsynlig årsakssammenheng mellom andre stammer av kusmavaksine-virus og aseptisk meningitt er vist, er det ikke blitt vist en sammenheng mellom Jeryl Lynn-kusmavaksine-virus og aseptisk meningitt.

Komplikasjoner forbundet med vannkopper

Komplikasjoner fra vannkopper fra vaksinstammen, inkludert herpes zoster og disseminert sykdom slik som aseptisk meningitt og encefalitt, har blitt rapportert hos immunkompromitterte og immunkompetente individer.

Feberkramper

Feberkramper er rapportert hos barn som fikk ProQuad. I overensstemmelse med data fra kliniske studier på tidspunkt av feber og utslett som ligner meslinger, viste en observasjonsstudie utført etter markedsføring hos barn fra 12 til 60 måneder en ca. dobling (0,70 per 1 000 versus 0,32 per 1 000 barn) av risiko for feberkramper i tidsperioden fra 5-12 dager etter første dose med ProQuad (N = 31 298) sammenlignet med samtidig administrering av vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av MSD, og vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) (N = 31 298). Disse dataene antyder et ytterligere tilfelle av feberkramper per 2 600 barn vaksinert med ProQuad sammenlignet med separat administrering av vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av MSD, og vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck). Dataene ble bekreftet i en observasjonsstudie utført etter markedsføring sponset av "U.S. Centers for Disease Control and Prevention". I en tidsperiode på 30 dager etter vaksinasjon ble det ikke observert noen økt risiko for feberkramper (se pkt. 5.1).

Encefalitt og encefalopati

Hos personer med alvorlig nedsatt immunforsvar som feilaktig har blitt vaksinert med meslingvirusholdig vaksine, er det rapportert om meslinger-inklusionslegeme-encefalitt, pneumonitt og fatalt utfall som en direkte følge av vaksineoverført meslingvirusinfeksjon (se pkt. 4.3). Vaksineoverført kuma- og røde hunder-infeksjon er også rapportert.

Subakutt skleroserende panencefalitt

Det foreligger ingen bevis for at meslingvaksine kan forårsake subakutt skleroserende panencefalitt (SSPE). Det har vært rapporter om SSPE hos barn som ikke hadde hatt infeksjon med villtype meslingvirus, men som fikk meslingvaksine. Noen av disse tilfellene kan ha vært forårsaket av uoppdagede meslinger i første leveår eller muligens som et resultat av vaksinasjonen mot meslinger. Resultatene fra en retrospektiv case-control-studie utført av Center for Disease Control and Prevention i USA antyder at hovedeffekten av meslingvaksine har vært å beskytte mot SSPE ved å forebygge meslinger med sin iboende risiko for SSPE.

Artralgi og/eller artritt

Artralgi og/eller artritt (vanligvis forbigående og sjelden kronisk), og polynevritt er karakteristisk for infeksjon med villtype rubellavirus og varierer i hyppighet og alvorlighet med alder og kjønn, mest hos voksne kvinner og minst hos prepubertale barn. Etter vaksinasjon hos barn er reaksjoner i leddene vanligvis sjeldne (0 til 3 %) og av kort varighet. Hos kvinner er hyppigheten av artritt og artralgi generelt høyere enn hos barn (12 til 20 %), og reaksjonene har en tendens til å være kraftigere og mer langvarige. Symptomer kan vedvare i måneder eller, i sjeldne tilfeller, i flere år. Hos tenåringsjenter synes reaksjonene å opptre med en hyppighet som ligger mellom det en ser hos barn og hos voksne kvinner. Til og med hos voksne kvinner i 35- til 45-årsalderen tolereres disse reaksjonene vanligvis godt og påvirker sjelden normal aktivitet.

Kronisk artritt

Kronisk artritt er assosiert med villtype rubellavirus-infeksjoner og har vært relatert til vedvarende virus og/eller viralt antigen isolert fra kroppsvæv. Kun i sjeldne tilfeller har vaksinerte personer utviklet kroniske leddsymptomer.

Tilfeller av herpes zoster i kliniske studier

To tilfeller av herpes zoster ble rapportert i en klinisk studie med 2 108 friske barn i alderen 12-23 måneder som ble vaksinert med en dose ProQuad og fulgt opp i 1 år. Begge tilfellene var lite bemerkelsesverdige og uten rapporterte sekvele.

Data fra aktiv overvåking av barn vaksinert med vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck), og deretter fulgt i 14 år etter vaksinasjonen, viste ingen økning i hyppighet av herpes zoster sammenlignet med barn som har gjennomgått vannkopper før vaksinen ble innført. Disse overvåkingsdataene antyder at barn vaksinert mot vannkopper kan ha en lavere risiko for herpes zoster. Den langsiktige virkningen av vaksinasjon mot vannkopper på insidensen av herpes zoster er imidlertid foreløpig ukjent. Det finnes ingen tilgjengelige langtidsdata for ProQuad (se pkt. 5.1).

Overføring

Basert på overvåking etter markedsføring, er det en mulighet for at virus fra vaksine mot vannkopper (Oka/Merck-stamme) i sjeldne tilfeller kan overføres til personer som er i kontakt med personer som har fått ProQuad, som utvikler eller ikke utvikler et utslett som ligner vannkopper (se pkt. 4.4)

d. Andre spesielle populasjoner

Personer med nedsatt immunforsvar (se pkt. 4.3)

Nekrotiserende retinitt hos personer med nedsatt immunforsvar har blitt rapportert etter markedsføring.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det ble sjeldent rapportert administrering av en høyere dose med ProQuad enn anbefalt. Bivirkningsprofilen var sammenlignbar med den man så ved anbefalt dose av ProQuad.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner. Virusvaksiner, ATC-kode: J07B D54

Effekt

Formelle studier for å vurdere effekten av ProQuad har ikke vært utført. Derimot er effekten av vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) og vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av MSD bevist ved en rekke studier.

Effekten av mesling-, parotitt- og rubellakomponentene i ProQuad har tidligere vært dokumentert i en rekke dobbeltblinde kontrollerte feltstudier med de enkelte vaksinene produsert av MSD, og har vist høy grad av beskyttelse. Serokonversjon etter vaksinasjon mot meslinger, kusma og røde hunder ble påvist parallelt med beskyttelse mot disse sykdommene. ProQuad gir en antistoffrespons mot mesling-, parotitt- og rubellavirus lik det som er observert etter vaksinasjon med vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av MSD.

Mer enn 518 millioner doser av vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av MSD er distribuert over hele verden (1978 til 2007). Utbredt bruk av et 2-dose vaksinasjonsskjema i USA og land som Finland og Sverige har ført til > 99 % reduksjon i insidensen av hver av de tre sykdommene.

I kombinerte kliniske studier med en enkeltdose vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) til friske barn var vaksinens beskyttelseseffekt mot alle alvorlighetsgrader av vannkopper mellom 81 % og 100 %. I en stor case-control-studie ble vaksinen beregnet til å være 85 % effektiv mot alle former for vannkopper og 97 % effektiv mot moderat alvorlig og alvorlig sykdom.

I en studie som sammenlignet 1 dose (N = 1 114) og 2 doser (N = 1 102) av vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) var vaksinens beskyttende effekt mot alle alvorlighetsgrader av vannkopper i en 10 års oppfølgingsperiode 94 % for 1 dose og 98 % for 2 doser ($p < 0,001$). I 10 års-oppfølgingsperioden var kumulativ frekvens av vannkopper 7,5 % etter 1 dose og 2,2 % etter 2 doser. De fleste tilfellene av vannkopper som ble rapportert hos de vaksinerte mottakerne av 1 dose eller 2 doser var milde.

Antistoffresponsen mot vannkoppevirus ≥ 5 gpELISA-enheter/ml i ”glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay” (gpELISA, en svært følsom antistoff bestemmelse som ikke er kommersielt tilgjengelig) har vist å være meget godt korrelert med langvarig beskyttelse. Kliniske studier har vist at vaksinasjon med ProQuad gir en antistoffrespons mot varicella zoster-virus ≥ 5 gpELISA-enheter/ml, lik det som er observert etter vaksinasjon med vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck).

Immunogenitet

Immunogenitet ble undersøkt hos barn i 12-23 måneders alder som ikke hadde hatt meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper i 5 randomiserte kliniske studier. Immunogeniteten til dagens kjøleskapstabile formulering ble vist å tilsvare immunogeniteten til den gamle formuleringen av ProQuad seks uker etter en enkeltdose av vaksinen. Immunogeniteten til en dose av en eldre formulering av ProQuad var sammenlignbar med immunogeniteten til en enkeltdose av de enkelte vaksinekomponentene (vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) og vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av MSD) som for tiden brukes ved rutinevaksinasjon i enkelte land.

Kliniske prøvninger med 6987 personer som ble vaksinert med ProQuad viste påvisbar immunrespons mot mesling-, parotitt-, rubella- og varicella zoster-virus hos en høy andel av individene. Tilstedeværelsen av påvisbare antistoff var bestemt ved ELISA for mesling-, parotitt- (villtype- og vaksinevirusstammene), og rubellavirus, og ved gpELISA for varicella zoster-virus. Etter en enkeltdose ProQuad var vaksinens responsrate 97,7 % for meslingvirus, 96,3 % til 98,8 % for parotittvirus og 98,8 % for rubellavirus. Mens antall som var antistoffpositive for varicella zoster-virus var enhetlig høy (97,9 % til 99,8 % i alle studier), har serokonversjon ikke vist god korrelasjon med beskyttelse. Vaksineresponsen var 90,9 % (spredning 80,8 % til 94,5 %) for varicella zoster-virus basert på en antistofftiter etter vaksinasjon på ≥ 5 gpELISA-enheter/ml (en antistofftiter som har vist seg å være meget godt korrelert med langvarig beskyttelse). Disse resultatene var lik immunresponsen observert etter samtidig vaksinasjon med en enkeltdose vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) og vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av MSD gitt ved ulike injeksjonssteder.

Evaluerings av immunogenitet hos barn fra 9 til 12 måneder på tidspunktet for første dose

Det ble utført en klinisk studie hvor ProQuad ble gitt i et 2-doseskjema, dosene ble gitt med 3 måneders mellomrom til 1 620 friske forsøkspersoner som var mellom 9 og 12 måneder på tidspunktet for første dose. Sikkerhetsprofilen etter dose 1 og dose 2 var generelt den samme for alle aldersgrupper.

I det fulle analyseprogrammet (vaksinerte forsøkspersoner uansett antistofftiter ved baseline) ble høye seroprotektive responsrater på > 99 % etablert mot kuma, røde hunder og vannkopper etter dose 2, uansett alder på de vaksinerte ved deres første dose. Etter 2 doser var de seroprotektive responsratene 98,1 % når den første dosen ble gitt ved 11 måneders alder, sammenlignet med 98,9 % når den første dosen ble gitt ved 12 måneders alder (studiemål for «non-inferiority» ble oppnådd). Etter 2 doser var de seroprotektive responsratene mot meslinger 94,6 % når den første dosen ble gitt ved 9 måneders alder, sammenlignet med 98,9 % når den første dosen ble gitt ved 12 måneders alder (studiemål for «non-inferiority» ble ikke oppnådd).

Seroprotektive responsrater for meslinger, kuma og vannkopper 6 uker etter dose 1 og 6 uker etter dose 2 i det fulle analyseprogrammet er gitt i tabell under.

Valens (seroproteksjonsnivå)	Tids- punkt	Dose 1 ved 9 måneder / Dose 2 ved 12 måneder N = 527	Dose 1 ved 11 måneder / Dose 2 ved 14 måneder N = 480	Dose 1 ved 12 måneder / Dose 2 ved 15 måneder N = 466
		Seroprotektive responsrater [95 % KI]	Seroprotektive responsrater [95 % KI]	Seroprotektive responsrater [95 % KI]
Meslinger (titer ≥255 mIE/ml)	Etter dose 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	Etter dose 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Kuma (titer ≥10 ELISA Ab enh./ml)	Etter dose 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	Etter dose 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Røde hunder (titer ≥10 IE/ml)	Etter dose 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	Etter dose 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]
Vannkopper (titer ≥5 gp ELISA enh./ml)	Etter dose 1	93,1 % [90,6; 95,1]	97,0 % [95,1; 98,4]	96,5 % [94,4; 98,0]
	Etter dose 2	100 % [99,3; 100]	100 % [99,2; 100]	100 % [99,2; 100]

Geometriske gjennomsnittstiter (GMT) mot kuma, røde hunder og vannkopper etter dose 2 var sammenlignbare i alle kategorier mens GMT mot meslinger var lavere hos barn som fikk den første dosen ved 9 måneders alder sammenlignet med barn som fikk den første dosen ved 11 eller 12 måneders alder.

Barn som fikk to doser ProQuad

I to kliniske studier ble 1 035 individer gitt andre dose med ProQuad ca. 3 måneder etter den første dosen. Vaksinens responsrate var 99,4 % for mesling-, 99,9 % for kuma-, 98,3 % for rubellavirus og 99,4 % for varicella zoster-virus (≥ 5 gpELISA-enheter/ml). De geometriske gjennomsnittstiter (GMT) etter den andre dosen ProQuad økte ca. 2 ganger for mesling-, kuma- og rubellavirus og ca. 41 ganger for varicella zoster-virus (for sikkerhetsinformasjon, se pkt. 4.8).

Barn som fikk to doser ProQuad intramuskulært eller subkutant

I en klinisk studie fikk 405 barn 2 doser ProQuad, enten intramuskulært eller subkutant. To doser ProQuad, administrert i.m., var like immunogent som 2 doser administrert s.c. med hensyn til responsrater for antistoff og antistofftiter for meslinger, kuma, rubella og varicella.

Barn som fikk ProQuad ved 4-6 års alder etter primærvaksinasjon med vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) og vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av MSD

Immunogenitet og sikkerhet av ProQuad ble undersøkt i en klinisk studie med 799 individer på 4-6 år som fikk vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) og vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av MSD minst en måned før start av studien. Etter dosen med ProQuad var GMT for mesling-, parotitt-, rubella- og varicella zoster-virus lik GMT etter den andre dosen vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) og vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av MSD som var gitt samtidig men ved ulike injeksjonssteder. I tillegg var GMT for mesling-, parotitt- og rubellavirus lik de GMT etter en andre dose av vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av MSD som ble gitt samtidig med placebo (for sikkerhetsinformasjon, se pkt. 4.8).

Varighet av immunrespons

Tilstedeværelse av antistoff ett år etter vaksinasjon ble undersøkt i en undergruppe av 2 108 personer som var del av en klinisk studie. Ett år etter vaksinasjon med en enkeltdose ProQuad fant man påviselige antistoffer hos 98,9 % (1 722/1 741) mot meslinger, 96,7 % (1 676/1 733) mot kuma, 99,6 % (1 796/1 804) mot røde hunder, og 97,5 % (1 512/1 550) mot vannkopper (≥ 5 gpELISA-enheter/ml).

Erfaringer med vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av MSD har vist at antistoffer mot mesling-, parotitt- og rubellavirus fortsatt er påvisbare hos de fleste individer 11-13 år etter primærvaksinasjon. I kliniske studier med friske personer som fikk en dose vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck) var påvisbare nivåer av antistoffer mot varicella zoster-virus til stede hos de fleste personene i opp til 10 år etter vaksinasjon.

Observasjonsstudier av langtidseffekten av vaksine mot vannkopper

Overvåkingsdata fra to amerikanske observasjonsstudier på effekt bekreftet at utbredt vaksinasjon mot vannkopper reduserer risiko for vannkopper med ca. 90 %, og at beskyttelsen opprettholdes over minst 15 år hos både vaksinerte og uvaksinerte individer. Disse dataene tyder også på at vaksine mot vannkopper kan redusere risikoen for herpes zoster hos vaksinerte individer.

I den første studien, en langtids- prospektiv kohortstudie, ble ca. 7 600 barn vaksinert mot vannkopper i 1995, da de var to år, aktivt fulgt opp over 14 år med tanke på å beregne forekomst av vannkopper og herpes zoster. Gjennom hele oppfølgingsperioden var insidensen av vannkopper ca. 10 ganger lavere hos de vaksinerte enn hos barn på samme alder før vaksinen ble innført (anslått effekt av vaksinen gjennom studieperioden var mellom 73 % og 90 %). Når det gjelder herpes zoster, var det færre tilfeller av herpes zoster blant personer vaksinert mot vannkopper gjennom oppfølgingsperioden enn forventet for barn på samme alder som hadde gjennomgått vannkopper før vaksinen ble innført (relativ risiko = 0,61, 95 % KI 0,43 - 0,89). Gjennombruddstilfeller av vannkopper og herpes zoster var vanligvis milde.

I en annen langtids- overvåkingsstudie som gikk over 15 år, ble det utført fem tverrsnittsstudier av insidensen av vannkopper, hver av dem fra et tilfeldig utvalg på ca. 8 000 barn og unge i alderen 5 til 19 år, fra 1995 (før vaksinen) til og med 2009. Resultatene viste en gradvis reduksjon av forekomsten av vannkopper med totalt 90 % til 95 % (ca. 10 til 20 ganger) fra 1995 til 2009 i alle aldersgrupper, både hos vaksinerte og uvaksinerte barn og unge. I tillegg ble det observert en reduksjon på ca. 90 % (ca. 10 ganger) med hensyn til sykehusinnleggelse på grunn av vannkopper for alle aldersgrupper.

Observasjonsstudie av sikkerhet etter markedsføring

Sikkerheten ble evaluert i en observasjonsstudie som inkluderte 69 237 barn i alderen 12 måneder til 12 år vaksinert med ProQuad og 69 237 matchede barn i en historisk sammenligningsgruppe som var vaksinert samtidig med vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av MSD, og vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck). I tillegg til å undersøke forekomst av feberkramper som oppstod innen 30 dager etter første dose (se pkt. 4.8), undersøkte studien også den generelle

sikkerheten til ProQuad i 30-dagers perioden etter første eller andre dose. Utenom økning i feberkramper etter første dose, ble det ikke identifisert noen sikkerhetsrisiko etter første eller andre dose.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Tradisjonelle prekliniske studier er ikke utført, men det er ingen prekliniske hensyn som anses relevante for klinisk sikkerhet, og som ikke dekkes av dataene under andre deler av denne preparatomtalen (SPC).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Pulver

Sukrose

Hydrolysert gelatin

Natriumklorid

Sorbitol (E 420)

Mononatriumglutamat

Natriumfosfat

Natriumhydrogenkarbonat

Kaliumfosfat

Kaliumklorid

Medium 199 med Hanks salter

Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)

Neomycin

Fenolrødt

Saltsyre (HCl) (til pH-justering)

Natriumhydroksid (NaOH) (til pH-justering)

Urea

Væske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Denne vaksinen skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

18 måneder.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart. Stabilitet ved bruk er imidlertid dokumentert for 30 minutter ved oppbevaring mellom 20 °C og 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C-8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av vaksinen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

ProQuad med væske for rekonstituering i hetteglass:

Pulver i hetteglass (Type I-glass) med propp (butylgummi) og væske i hetteglass (glass) med propp (klorbutylgummi) i pakninger á 1 og 10.

ProQuad med væske for rekonstituering i ferdigfylt sprøyte:

Pulver i hetteglass (Type I-glass) med propp (butylgummi) og oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (brom- eller klorbutylgummi) og avtakbar hette (styrenbutadiengummi).

Pakningsstørrelser på 1, 10 og 20, enten uten kanyler, med 1 separat kanyle, eller med 2 separate kanyler per ferdigfylt sprøyte.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før blanding med væsken er pulvervaksinen en hvit til svakt gul kompakt krystallinsk kake. Væsken er en klar, fargeløs væske. Når vaksinen er fullstendig rekonstituert er den en klar, svakt gul til lys rosa væske.

Til rekonstituering av vaksinen skal kun medfølgende væske benyttes. Denne væsken er fri for konserveringsmidler eller andre antivirale substanser som kan inaktivere vaksinen.

Det er viktig å bruke separate sterile sprøyter og kanyler for hvert individ for å unngå overføring av smittestoffer fra et individ til et annet.

En kanyle bør brukes til rekonstituering og en separat ny kanyle til injeksjon.

ProQuad må ikke blandes i en sprøyte med andre vaksiner.

Bruksanvisning for rekonstituering

ProQuad med væske for rekonstituering levert i hetteglass:

Hele innholdet i hetteglasset med væske trekkes opp i en sprøyte. Injiser hele innholdet i sprøyten inn i hetteglasset med pulver. Ryst forsiktig til alt pulveret er fullstendig oppløst.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedlegemer og/eller unormalt fysisk utseende før administrering. I tilfelle noe av dette oppdages skal vaksinen kastes.

Det anbefales at vaksinen gis umiddelbart etter rekonstituering for å minimere tap av vaksinens styrke. Den rekonstituerte vaksinen kastes hvis den ikke er brukt innen 30 minutter.

Den rekonstituerte vaksinen skal ikke fryses.

Trekk opp hele volumet av den rekonstituerte vaksinen fra hetteglasset til en sprøyte, bytt kanyle, og injiser hele volumet subkutan eller intramuskulært.

ProQuad med væske for rekonstituering levert i ferdigfylt sprøyte:

For å feste kanylen skal den plasseres fast på tuppen av sprøyten og sikres ved å rotere.

Injiser hele innholdet i sprøyten med væsken inn i hetteglasset med pulver. Ryst forsiktig til alt er fullstendig oppløst.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedlegemer og/eller unormalt fysisk utseende før administrering. I tilfelle noe av dette oppdages skal vaksinen kastes.

Det anbefales at vaksinen gis umiddelbart etter rekonstituering for å minimere tap av vaksinens styrke. Den rekonstituerte vaksinen kastes hvis den ikke er brukt innen 30 minutter.

Den rekonstituerte vaksinen skal ikke fryses.

Trekk opp hele volumet av den rekonstituerte vaksinen fra hetteglasset til en sprøyte, bytt kanyle, og injiser hele volumet subkutan eller intramuskulært.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. april 2006
Dato for siste fornyelse: 16. desember 2015

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologiske virkestoffer

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, Pennsylvania
19486 USA

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ProQuad – Pulver i hetteglass og væske i hetteglass – Pakning á 1, 10****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ProQuad pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (ca. 0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder (levende, svekket):

Meslingvirus Enders' Edmonston-stamme..... $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Parotittvirus Jeryl Lynn (nivå B)-stamme..... $\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Rubellavirus Wistar RA 27/3-stamme $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Varicella zoster-virus Oka/Merck-stamme..... $\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, natriumklorid, (E 420), mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumhydrogenkarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, MEM, neomycin, fenolrødt, HCl, NaOH, urea, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon
1 hetteglass (pulver) + 1 hetteglass (væske)
10 hetteglass (pulver) + 10 hetteglass (væske)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær eller subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset med pulver i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering, brukes umiddelbart eller innen 30 minutter hvis oppbevart mellom 20 °C og 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt for krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS VÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til ProQuad

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ProQuad – Pulver i hetteglass og væske i ferdigfylt sprøyte uten kanyle – Pakning á 1, 10, 20

1. LEGEMIDLETS NAVN

ProQuad pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (ca. 0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder (levende, svekket):

Meslingvirus Enders' Edmonston-stamme.....	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Parotittvirus Jeryl Lynn (nivå B)-stamme	≥ 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀
Rubellavirus Wistar RA 27/3-stamme	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Varicella zoster-virus Oka/Merck-stamme.....	≥ 3,99 log ₁₀ PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, natriumklorid, E 420, mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumhydrogenkarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, MEM, neomycin, fenolrødt, HCl, NaOH, urea, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

1 hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte uten kanyle (væske)

10 hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter uten kanyle (væske)

20 hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter uten kanyle (væske)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær eller subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset med pulver i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituerings, brukes umiddelbart eller innen 30 minutter hvis oppbevart mellom 20 °C og 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt for krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ProQuad – Pulver i hetteglass og væske i ferdigfylt sprøyte med 1 separat kanyle – Pakning á 1, 10 og 20

1. LEGEMIDLETS NAVN

ProQuad pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot meslinger, krusma, røde hunder og vannkopper (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (ca. 0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder (levende, svekket):

Meslingvirus Enders' Edmonston-stamme.....	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Parotittvirus Jeryl Lynn (nivå B)-stamme	≥ 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀
Rubellavirus Wistar RA 27/3-stamme	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Varicella zoster-virus Oka/Merck-stamme.....	≥ 3,99 log ₁₀ PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, natriumklorid, E 420, mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumhydrogenkarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, MEM, neomycin, fenolrødt, HCl, NaOH, urea, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

1 hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte (væske) + 1 kanyle

10 hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter (væske) + 10 kanyler

20 hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter (væske) + 20 kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær eller subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset med pulver i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering, brukes umiddelbart eller innen 30 minutter hvis oppbevart mellom 20 °C og 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt for krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ProQuad – Pulver i hetteglass og væske i ferdigfylt sprøyte med 2 separate kanyler – Pakning á 1, 10 og 20

1. LEGEMIDLETS NAVN

ProQuad pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot meslinger, krusma, røde hunder og vannkopper (levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (ca. 0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder (levende, svekket):

Meslingvirus Enders' Edmonston-stamme.....	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Parotittvirus Jeryl Lynn (nivå B)-stamme	≥ 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀
Rubellavirus Wistar RA 27/3-stamme	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Varicella zoster-virus Oka/Merck-stamme.....	≥ 3,99 log ₁₀ PFU

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, hydrolysert gelatin, natriumklorid, E 420, mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumhydrogenkarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, MEM, neomycin, fenolrødt, HCl, NaOH, urea, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

1 hetteglass (pulver) + 1 ferdigfylt sprøyte (væske) + 2 kanyler

10 hetteglass (pulver) + 10 ferdigfylte sprøyter (væske) + 20 kanyler

20 hetteglass (pulver) + 20 ferdigfylte sprøyter (væske) + 40 kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær eller subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset med pulver i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering, brukes umiddelbart eller innen 30 minutter hvis oppbevart mellom 20 °C og 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt for krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ProQuad pulver til injeksjonsvæske
i.m./s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MSD

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

SPRØYTE MED VÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til ProQuad

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MSD

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ProQuad

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper (levende)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du eller barnet ditt blir vaksinert. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til deg eller ditt barn. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva ProQuad er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker ProQuad
3. Hvordan du bruker ProQuad
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ProQuad
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ProQuad er og hva det brukes mot

ProQuad er en vaksine som inneholder svekkede mesling-, kusma-, røde hunder- og vannkoppvirus. Når en person blir vaksinert vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) danne antistoffer mot mesling-, kusma-, røde hunder- og vannkoppvirus. Antistoffene vil styrke beskyttelsen mot sykdommene forårsaket av disse virusene.

ProQuad gis for å beskytte barnet ditt mot meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper (varicella). Vaksinen kan gis til personer fra 12 måneders alder.

ProQuad kan gis fra 9 måneders alder under spesielle omstendigheter (f.eks. for å etterkomme nasjonale vaksinasjonsprogrammer, utbruddssituasjoner eller ved reise til områder med høy forekomst av meslinger).

ProQuad inneholder levende virus, men disse er de for svake til å gi meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper (varicella) hos friske personer.

2. Hva du må vite før du bruker ProQuad

Bruk ikke ProQuad

- dersom personen som skal vaksineres er allergisk overfor noen vannkoppvaksiner eller mesling-, kusma- eller røde hunder-vaksiner eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6), inkludert neomycin.
- dersom personen som skal vaksineres har en blodsykdom eller en type kreft som påvirker immunsystemet.
- dersom personen som skal vaksineres får behandling eller bruker legemidler som svekker immunsystemet (unntatt lav dose kortikosteroider for behandling av astma eller substitusjonsbehandling).
- dersom personen som skal vaksineres har svekket immunsystem på grunn av sykdom (inkludert aids).
- dersom personen som skal vaksineres har en sykehistorie i familien med medfødt eller arvelig immunsvikt, med mindre det påvises immunkompetanse hos denne personen.

- dersom personen som skal vaksineres har aktiv ubehandlet tuberkulose.
- dersom personen som skal vaksineres har sykdom med feber over 38,5 °C. Litt feber derimot, gir ikke grunn til å utsette vaksinasjonen.
- dersom personen som skal vaksineres er gravid (graviditet må også unngås i 1 måned etter vaksinasjon, se "Graviditet og amming").

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege/helsesøster før ProQuad blir gitt dersom den som skal vaksineres har opplevd noe av det følgende:

- en allergisk reaksjon på grunn av egg eller noe som inneholdt egg.
- en sykehistorie (personlig eller i familien) som omfatter allergier eller kramper.
- bivirkninger i form av uvanlige blåmerker eller blødninger over lenger tid enn vanlig etter tidligere vaksinasjon med vaksiner mot meslinger, kuma og/eller røde hunder.
- hivinfeksjon uten symptomer på hivsykdom. Vaksinasjonen kan da bli mindre effektiv enn hos ikke-smittede personer (se "**Bruk ikke ProQuad**").

Dersom du har en forstyrrelse i koagulasjonen av blodet eller lavt nivå av blodplater i blodet, vil injeksjonen bli gitt under huden.

I sjeldne tilfeller er det mulig å få vannkopper, inkludert alvorlig sykdom, fra en person som har blitt vaksinert med ProQuad. Dette kan forekomme hos personer som tidligere ikke har blitt vaksinert mot vannkopper eller ikke har hatt vannkopper, så vel som personer i en av følgende kategorier:

- personer som er lite motstandsdyktige overfor sykdom.
- gravide kvinner som ikke har hatt vannkopper eller som ikke har blitt vaksinert mot vannkopper.
- nyfødte hvis mødre ikke har hatt vannkopper eller ikke har blitt vaksinert mot vannkopper.

Hvis mulig bør individer som har blitt vaksinert med ProQuad unngå å ha tett kontakt med noen som er i en av kategoriene nevnt over, i opptil 6 uker etter vaksinasjonen. Snakk med lege/helsesøster hvis du forventer at den vaksinerte personen kommer til å ha tett kontakt med individer i kategoriene nevnt over.

Som for andre vaksiner kan det hende at ProQuad ikke gir fullstendig beskyttelse hos alle vaksinerte personer. Hvis den personen som vaksineres allerede er smittet av meslinger, kuma, røde hunder eller vannkopper, men foreløpig ikke er blitt syk, vil ikke ProQuad kunne hindre sykdommen i å bryte ut.

Andre legemidler og ProQuad

Snakk med lege eller apotek dersom personen som skal vaksineres bruker eller nylig har brukt andre legemidler (eller andre vaksiner).

ProQuad kan gis samtidig med andre barnevaksiner slik som Prevenar, og/eller vaksine mot hepatitt A, eller med vaksiner som inneholder difteri, tetanus, pertussis (acellulær), Haemophilus influenzae type b, poliomyelitt (inaktivert) eller hepatitt B. Ulike injeksjonssteder vil bli brukt for hver vaksine.

Legen kan utsette vaksinasjon i minst 3 måneder etter en blod- eller plasmaoverføring, eller hvis barnet har fått immunglobuliner (Ig), eller varicella zoster-immunglobulin (VZIG). Etter vaksinasjon med ProQuad må Ig eller VZIG ikke gis før etter 1 måned, med mindre legen bestemmer noe annet.

Hvis en tuberkulintest skal utføres bør den tas før, samtidig med, eller minst 4-6 uker etter vaksinasjon med ProQuad.

Snakk med lege/helsesøster hvis personen som skal vaksineres nylig har blitt vaksinert eller skal ha en annen vaksine i nær fremtid. Legen vil bestemme når det er passende å gi ProQuad.

Bruk av salisylater (for eksempel acetylsalisylsyre, et stoff brukt i mange smertestillende og

febernedsettende legemidler) bør unngås i 6 uker etter vaksinasjon med ProQuad.

Graviditet og amming

ProQuad skal ikke gis til gravide kvinner. Kvinner i fruktbar alder bør ta de nødvendige forholdsregler for å unngå graviditet i 1 måned etter vaksinasjon.

Kvinner som ammer eller som har intensjon til å amme bør snakke med legen. Legen vil avgjøre om vaksinasjon med ProQuad bør gis.

Snakk med lege eller apotek før du tar denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

ProQuad inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som “natriumfritt”.

ProQuad inneholder kalium

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs. så godt som “kaliumfritt”.

ProQuad inneholder sorbitol

Dette legemidlet inneholder 16 mg sorbitol per dose. Tilleggseffekt av samtidig administrerte legemidler som inneholder sorbitol (eller fruktose) og inntak av sorbitol (eller fruktose) gjennom dietten skal tas i betraktning.

3. Hvordan du bruker ProQuad

ProQuad bør enten injiseres i muskelen eller under huden, enten på et område på utsiden av låret eller i overarmen.

Vanligvis foretrekkes det at injeksjonene blir satt i låret hos små barn mens overarmen foretrekkes for eldre personer.

Hvis personen som skal vaksineres har en koagulasjonsforstyrrelse eller lavt nivå av blodplater, bør vaksinen gis under huden fordi det kan oppstå en blødning hvis vaksinen settes i en muskel.

ProQuad må ikke injiseres direkte i en blodåre.

ProQuad injiseres som følger:

- Barn mellom 9 og 12 måneder:
ProQuad kan gis til barn over 9 måneder. For å sikre optimal beskyttelse mot vannkopper og meslinger skal det gis 2 doser med ProQuad med minst 3 måneders mellomrom.
- Barn som er 12 måneder eller eldre:
For å sikre optimal beskyttelse mot vannkopper skal det gis 2 doser med ProQuad med minst 1 måneds mellomrom.

Passende tidspunkt for vaksinasjon og antall injeksjoner blir bestemt av legen i overensstemmelse med nasjonale vaksinasjonsanbefalinger.

Bruksanvisning for rekonstituering av vaksinen er beregnet på helsepersonell og finnes bakerst i pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta ProQuad

Legen vil bestemme når den glemte dosen skal gis.

4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner og legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergiske reaksjoner (elveblest) kan forekomme. Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige og kan inkludere problemer med å puste eller svelge. Hvis personen som er vaksinert får en allergisk reaksjon, ta kontakt med legen din umiddelbart.

Andre bivirkninger er rapportert etter bruk av ProQuad og noen av dem er alvorlige. Disse inkluderer:

- Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): feberkramper.
- Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer): ustødig gange.

Følgende andre bivirkninger rapportert ved bruk av ProQuad var:

- Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer): plager på injeksjonsstedet som omfatter smerte/ømhets/sårhet, rødhet og feber (38,9 °C eller mer).
- Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer): plager på injeksjonsstedet, inkludert hevelse eller blåmerke, irritabilitet, utslett (som omfatter utslett som ligner meslinger eller vannkopper og utslett på injeksjonsstedet), infeksjoner i øvre luftveier, oppkast og diaré.

Andre bivirkninger er rapportert ved bruk av enten ProQuad, tidligere formuleringer av monovalente og kombinerte vaksiner mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, USA (heretter kalt MSD), eller vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck). Disse bivirkningene inkluderer:

- Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): hoste.
- Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer): hudinfeksjon, vannkopper (varicella).
- Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data): uvanlig blødning eller blåmerker under huden, hevelse i testiklene, prikking i huden, herpes zoster (helvetesild), hjernebetennelse (encefalitt), betennelse i hjernebinnen og ryggmargen som ikke kommer av en bakterieinfeksjon (aseptisk meningitt), alvorlige hudsykdommer, slag, kramper uten feber, leddsmerter og/eller hevelse i ledd (kan være forbigående eller kronisk) og lungebetennelse (pneumoni/pneumonitt).

Legen har en mer komplett liste over bivirkninger forbundet med bruk av ProQuad og for vaksinekomponentene i ProQuad (vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder produsert av MSD, og vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck)).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom personen som er vaksinert opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ProQuad

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på ytteremballasjen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C-8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ProQuad

1 dose (ca. 0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Virkestoffer er:

Meslingvirus¹ Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket) ... ikke mindre enn 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Parotittvirus¹ Jeryl Lynn (nivå B)-stamme (levende, svekket)..... ikke mindre enn 4,30 log₁₀ TCID₅₀*
Rubellavirus² Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket) ikke mindre enn 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Varicella zoster-virus³ Oka/Merck-stamme (levende, svekket) ... ikke mindre enn 3,99 log₁₀ PFU**

* 50 % tissue culture infectious dose

** plaque-forming units

(¹) Produsert i kyllingembryoceller

(²) Produsert i humane diploide lungfibroblaster (WI-38)

(³) Produsert humane diploide celler (MRC-5)

Andre innholdsstoffer er:

Pulver

Sukrose, hydrolysert gelatin, urea, natriumklorid, sorbitol (E 420), mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumhydrogenkarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, MEM, neomycin, fenolrødt, saltsyre (HCl), natriumhydroksid (NaOH).

Væske

Vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan ProQuad ser ut og innholdet i pakningen

Vaksinen er et pulver til injeksjonsvæske, suspensjon i et endose hetteglass, som skal blandes med den medfølgende væsken.

Pulveret er en hvit til svakt gul kompakt krystallinsk kake og væsken er en klar, fargeløs væske.

ProQuad er tilgjengelig i pakninger med 1 og 10. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. +370 5 2780 247

dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.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@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.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 France
Tél: + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.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
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@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 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Før blanding med væsken er pulvervaksinen en hvit til svakt gul kompakt krystallinsk kake. Væsken er en klar, fargeløs væske. Når vaksinen er fullstendig rekonstituert er den en klar, svakt gul til lys rosa væske.

Til rekonstituering av vaksinen skal kun medfølgende væske benyttes. Denne væsken er fri for konserveringsmidler eller andre antivirale substanser som kan inaktivere vaksinen.

Det er viktig å bruke separate sterile sprøyter og kanyler for hvert individ for å unngå overføring av smittestoffer fra et individ til et annet.

En kanyle bør brukes til rekonstituering og en separat ny kanyle til injeksjon.

ProQuad må ikke blandes i en sprøyte med andre vaksiner.

Bruksanvisning for rekonstituering

Hele innholdet i hetteglasset med væske trekkes opp i en sprøyte. Injiser hele innholdet i sprøyten inn i hetteglasset med pulver. Ryst forsiktig til alt pulveret er fullstendig oppløst.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedlegemer og/eller unormalt fysisk utseende før administrering. I tilfelle noe av dette oppdages skal vaksinen kastes.

Det anbefales at vaksinen gis umiddelbart etter rekonstituering for å minimere tap av vaksinenes styrke. Den rekonstituerte vaksinen kastes hvis den ikke er brukt innen 30 minutter.

Den rekonstituerte vaksinen skal ikke fryses.

Trekk opp hele volumet av den rekonstituerte vaksinen fra hetteglasset til en sprøyte, bytt kanyle, og injiser hele volumet subkuttant eller intramuskulært.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se også pkt. 3 Hvordan du bruker ProQuad.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ProQuad

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper (levende)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du eller barnet ditt blir vaksinert. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til deg eller ditt barn. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva ProQuad er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker ProQuad
3. Hvordan du bruker ProQuad
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ProQuad
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ProQuad er og hva det brukes mot

ProQuad er en vaksine som inneholder svekkede mesling-, kusma-, røde hunder- og vannkoppvirus. Når en person blir vaksinert vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) danne antistoffer mot mesling-, kusma-, røde hunder- og vannkoppvirus. Antistoffene vil styrke beskyttelsen mot sykdommene forårsaket av disse virusene.

ProQuad gis for å beskytte barnet ditt mot meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper (varicella). Vaksinen kan gis til personer fra 12 måneders alder.

ProQuad kan gis fra 9 måneders alder under spesielle omstendigheter (f.eks. for å etterkomme nasjonale vaksinasjonsprogrammer, utbruddssituasjoner eller ved reise til områder med høy forekomst av meslinger).

ProQuad inneholder levende virus, men disse er de for svake til å gi meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper (varicella) hos friske personer.

2. Hva du må vite før du bruker ProQuad

Bruk ikke ProQuad

- dersom personen som skal vaksineres er allergisk overfor noen vannkoppvaksiner eller mesling-, kusma- eller røde hunder-vaksiner eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6), inkludert neomycin.
- dersom personen som skal vaksineres har en blodsykdom eller en type kreft som påvirker immunsystemet.
- dersom personen som skal vaksineres får behandling eller bruker legemidler som svekker immunsystemet (unntatt lav dose kortikosteroider for behandling av astma eller substitusjonsbehandling).
- dersom personen som skal vaksineres har svekket immunsystem på grunn av sykdom (inkludert aids).
- dersom personen som skal vaksineres har en sykehistorie i familien med medfødt eller arvelig immunsvikt, med mindre det påvises immunkompetanse hos denne personen.

- dersom personen som skal vaksineres har aktiv ubehandlet tuberkulose.
- dersom personen som skal vaksineres har sykdom med feber over 38,5 °C. Litt feber derimot, gir ikke grunn til å utsette vaksinasjonen.
- dersom personen som skal vaksineres er gravid (graviditet må også unngås i 1 måned etter vaksinasjon, se "Graviditet og amming").

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege/helsesøster før ProQuad blir gitt dersom den som skal vaksineres har opplevd noe av det følgende:

- en allergisk reaksjon på grunn av egg eller noe som inneholdt egg.
- en sykehistorie (personlig eller i familien) som omfatter allergier eller kramper.
- bivirkninger i form av vanlige blåmerker eller blødninger over lenger tid enn vanlig etter tidligere vaksinasjon med vaksiner mot meslinger, krusma og/eller røde hunder.
- hivinfeksjon uten symptomer på hivsykdom. Vaksinasjonen kan da bli mindre effektiv enn hos ikke-smittede personer (se "**Bruk ikke ProQuad**").

Dersom du har en forstyrrelse i koagulasjonen av blodet eller lavt nivå av blodplater i blodet, vil injeksjonen bli gitt under huden.

I sjeldne tilfeller er det mulig å få vannkopper, inkludert alvorlig sykdom, fra en person som har blitt vaksinert med ProQuad. Dette kan forekomme hos personer som tidligere ikke har blitt vaksinert mot vannkopper eller ikke har hatt vannkopper, så vel som personer i en av følgende kategorier:

- personer som er lite motstandsdyktige overfor sykdom.
- gravide kvinner som ikke har hatt vannkopper eller som ikke har blitt vaksinert mot vannkopper.
- nyfødte hvis mødre ikke har hatt vannkopper eller ikke har blitt vaksinert mot vannkopper.

Hvis mulig bør individer som har blitt vaksinert med ProQuad unngå å ha tett kontakt med noen som er i en av kategoriene nevnt over, i opptil 6 uker etter vaksinasjonen. Snakk med lege/helsesøster hvis du forventer at den vaksinerte personen kommer til å ha tett kontakt med individer i kategoriene nevnt over.

Som for andre vaksiner kan det hende at ProQuad ikke gir fullstendig beskyttelse hos alle vaksinerte personer. Hvis den personen som vaksineres allerede er smittet av meslinger, krusma, røde hunder eller vannkopper, men foreløpig ikke er blitt syk, vil ikke ProQuad kunne hindre sykdommen i å bryte ut.

Andre legemidler og ProQuad

Snakk med lege eller apotek dersom person som skal vaksineres bruker eller nylig har brukt andre legemidler (eller andre vaksiner).

ProQuad kan gis samtidig med andre barnevaksiner slik som Prevenar, og/eller vaksine mot hepatitt A, eller med vaksiner som inneholder difteri, tetanus, pertussis (acellulær), Haemophilus influenzae type b, poliomyelitt (inaktivert) eller hepatitt B. Ulike injeksjonssteder vil bli brukt for hver vaksine.

Legen kan utsette vaksinasjon i minst 3 måneder etter en blod- eller plasmaoverføring, eller hvis barnet har fått immunglobuliner (Ig), eller varicella zoster-immunglobulin (VZIG). Etter vaksinasjon med ProQuad må Ig eller VZIG ikke gis før etter 1 måned, med mindre legen bestemmer noe annet.

Hvis en tuberkulintest skal utføres bør den tas før, samtidig med, eller minst 4-6 uker etter vaksinasjon med ProQuad.

Snakk med lege/helsesøster hvis personen som skal vaksineres nylig har blitt vaksinert eller skal ha en annen vaksine i nær fremtid. Legen vil bestemme når det er passende å gi ProQuad.

Bruk av salisylater (for eksempel acetylsalisylsyre, et stoff brukt i mange smertestillende og

febernedsettende legemidler) bør unngås i 6 uker etter vaksinasjon med ProQuad.

Graviditet og amming

ProQuad bør ikke gis til gravide kvinner. Kvinner i fruktbar alder bør ta de nødvendige forholdsregler for å unngå graviditet i 1 måned etter vaksinasjon.

Kvinner som ammer eller som har intensjon til å amme bør snakke med legen. Legen vil avgjøre om vaksinasjon med ProQuad bør gis.

Snakk med lege eller apotek før du tar denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

ProQuad inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som “natriumfritt”.

ProQuad inneholder kalium

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs. så godt som “kaliumfritt”.

ProQuad inneholder sorbitol

Dette legemidlet inneholder 16 mg sorbitol per dose. Tilleggseffekt av samtidig administrerte legemidler som inneholder sorbitol (eller fruktose) og inntak av sorbitol (eller fruktose) gjennom dietten skal tas i betraktning.

3. Hvordan du bruker ProQuad

ProQuad bør enten injiseres i muskelen eller under huden, enten på et område på utsiden av låret eller i overarmen.

Vanligvis foretrekkes det at injeksjonene blir satt i låret hos små barn mens overarmen foretrekkes for eldre personer.

Hvis personen som skal vaksineres har en koagulasjonsforstyrrelse eller lavt nivå av blodplater, bør vaksinen gis under huden fordi det kan oppstå en blødning hvis vaksinen settes i en muskel.

ProQuad må ikke injiseres direkte i en blodåre.

ProQuad injiseres som følger:

- Barn mellom 9 og 12 måneder:
ProQuad kan gis til barn over 9 måneder. For å sikre optimal beskyttelse mot vannkopper og meslinger skal det gis 2 doser med ProQuad med minst 3 måneders mellomrom.
- Barn som er 12 måneder eller eldre:
For å sikre optimal beskyttelse mot vannkopper skal det gis 2 doser med ProQuad med minst 1 måneds mellomrom.

Passende tidspunkt for vaksinasjon og antall injeksjoner blir bestemt av legen i overensstemmelse med nasjonale vaksinasjonsanbefalinger.

Bruksanvisning for rekonstituering av vaksinen er beregnet på helsepersonell og finnes bakerst i pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta ProQuad

Legen vil bestemme når den glemte dosen skal gis.

4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner og legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergiske reaksjoner (elveblest) kan forekomme. Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige og kan inkludere problemer med å puste eller svelge. Hvis personen som er vaksinert får en allergisk reaksjon, ta kontakt med legen din umiddelbart.

Andre bivirkninger er rapportert etter bruk av ProQuad og noen av dem er alvorlige. Disse inkluderer:

- Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): feberkramper.
- Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer): ustødig gange.

Følgende andre bivirkninger rapportert ved bruk av ProQuad var:

- Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer): plager ved injeksjonsstedet som omfatter smerte/ømhets/sårhet, rødhet og feber (38,9 °C eller mer).
- Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer): plager ved injeksjonsstedet, inkludert hevelse eller blåmerke, irritabilitet, utslett (som omfatter utslett som ligner meslinger eller vannkopper og utslett på injeksjonsstedet), infeksjoner i øvre luftveier, oppkast og diaré.

Andre bivirkninger er rapportert ved bruk av enten ProQuad, tidligere formuleringer av monovalente og kombinerte vaksiner mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, USA (heretter kalt MSD), eller vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck). Disse bivirkningene inkluderer:

- Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): hoste.
- Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer): hudinfeksjon, vannkopper (varicella).
- Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data): uvanlig blødning eller blåmerker under huden, hevelse i testiklene, prikking i huden, herpes zoster (helvetesild), hjernebetennelse (encefalitt), betennelse i hjernebinnen og ryggmargen som ikke kommer av en bakterieinfeksjon (aseptisk meningitt), alvorlige hudsykdommer, slag, kramper uten feber, leddsmerter og/eller hevelse i ledd (kan være forbigående eller kronisk) og lungebetennelse (pneumoni/pneumonitt).

Legen har en mer komplett liste over bivirkninger forbundet med bruk av ProQuad og for vaksinekomponentene i ProQuad (vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder produsert av MSD og vaksine mot vannkopper, levende (Oka/Merck)).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom personen som er vaksinert opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ProQuad

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på ytteremballasjen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C-8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket

hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ProQuad

1 dose (ca. 0,5 ml) av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Virkestoffer er:

Meslingvirus¹ Enders' Edmonston-stamme (levende, svekket) ... ikke mindre enn 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Parotittvirus¹ Jeryl Lynn (nivå B)-stamme (levende, svekket)..... ikke mindre enn 4,30 log₁₀ TCID₅₀*
Rubellavirus² Wistar RA 27/3-stamme (levende, svekket)..... ikke mindre enn 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Varicella zoster-virus³ Oka/Merck-stamme (levende, svekket) ... ikke mindre enn 3,99 log₁₀ PFU**

* 50 % tissue culture infectious dose

** plaque-forming units

(¹) Produsert i kyllingembryoceller

(²) Produsert i humane diploide lungefibroblaster (WI-38)

(³) Produsert humane diploide celler (MRC-5)

Andre innholdsstoffer er:

Pulver

Sukrose, hydrolysert gelatin, urea, natriumklorid, sorbitol (E 420), mononatriumglutamat, natriumfosfat, natriumhydrogenkarbonat, kaliumfosfat, kaliumklorid, medium 199 med Hanks salter, MEM, neomycin, fenolrødt, saltsyre (HCl), natriumhydroksid (NaOH).

Væske

Vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan ProQuad ser ut og innholdet i pakningen

Vaksinen er et pulver til injeksjonsvæske, suspensjon i et endose hetteglass, som skal blandes med den medfølgende væsken.

Pulveret er en hvit til svakt gul kompakt krystallinsk kake og væsken er en klar, fargeløs væske.

ProQuad er tilgjengelig i pakninger med 1, 10 og 20. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. +370.5.2780.247

dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0)27766211

dpoc_belux@msd.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@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.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 France
Tél: + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.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
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@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 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Før blanding med væsken er pulvervaksinen en hvit til svakt gul kompakt krystallinsk kake. Væsken er en klar, fargeløs væske. Når vaksinen er fullstendig rekonstituert er den en klar, svakt gul til lys rosa væske.

Til rekonstituering av vaksinen skal kun medfølgende væske benyttes. Denne væsken er fri for konserveringsmidler eller andre antivirale substanser som kan inaktivere vaksinen.

Det er viktig å bruke separate sterile sprøyter og kanyler for hvert individ for å unngå overføring av smittestoffer fra et individ til et annet.

En kanyle bør brukes til rekonstituering og en separat ny kanyle til injeksjon.

ProQuad må ikke blandes i en sprøyte med andre vaksiner.

Bruksanvisning for rekonstituering

For å feste kanylen skal den plasseres fast på tuppen av sprøyten og sikres ved å rotere.

Injiser hele innholdet i sprøyten med væsken inn i hetteglasset med pulver. Ryst hetteglasset forsiktig til alt pulveret er fullstendig oppløst.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedlegemer og/eller unormalt fysisk utseende før administrering. I tilfelle noe av dette oppdages skal vaksinen kastes.

Det anbefales at vaksinen gis umiddelbart etter rekonstituering for å minimere tap av vaksinens styrke. Den rekonstituerte vaksinen kastes hvis den ikke er brukt innen 30 minutter.

Den rekonstituerte vaksinen skal ikke fryses.

Trekk opp hele volumet av den rekonstituerte vaksinen fra hetteglasset til en sprøyte, bytt kanyle, og injiser hele volumet subkutan eller intramuskulært.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se også pkt. 3 Hvordan du bruker ProQuad.