

ProQuad

MR EF

MSD

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta (Tillhandahålls ej) (En klar färglös vätska.)

Vacciner, vacciner mot virusinfektioner

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Mässlingsvirus, stam Enders Edmonston B, levande försvagat

Påssjukevirus, stam Jeryl Lynn, levande försvagat

Rubellavirus, stam Wistar RA 27/3, levande försvagat

Varicellavirus, stam Oka/Merck, levande försvagat

ATC-kod:

J07BD54

Läkemedel från MSD omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

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

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 01/2024.

Indikationer

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

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

Kontraindikationer

Överkänslighet mot något varicellavaccin, eller mässling-, påssjuka- eller röda hundvaccin, eller mot något hjälpämne listat i avsnitt Innehåll inklusive neomycin (se avsnitt Innehåll och Varningar och försiktighet).

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

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

Allvarlig humoral eller cellulär (primär eller förvärvad) immunbrist, t.ex. svår kombinerad immunbrist, agammaglobulinemi och AIDS, eller symptomatisk hiv-infektion eller en åldersspecifik CD4+ T-lymfocytprocent hos barn yngre än 12 månader: CD4+ <25 %; barn mellan 12 och 35 månader: CD4+ <20 %; barn mellan 36 och 59 månader: CD4+ <15 % (se avsnitt Varningar och försiktighet och Biverkningar).

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

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

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

Vaccinationen bör skjutas upp vid sjukdomstillstånd med feber $>38,5^{\circ}\text{C}$.

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

Dosering

Dosering

Användningen av ProQuad ska baseras på officiella rekommendationer.

- Individer 12 månader och äldre.
Individer från 12 månaders ålder bör erhålla två doser av ProQuad eller en singeldos av ProQuad följt av en andra dos av

ett monovalent varicellavaccin för att uppnå optimalt skydd mot varicella (se avsnitt Farmakodynamik). Åtminstone en månad måste gå mellan första och andra dosen av alla levande försvagade virala vacciner. Det är att föredra att den andra dosen ges inom tre månader efter den första dosen.

- Individer mellan 9 och 12 månaders ålder
Immunogenicitets- och säkerhetsdata visar att ProQuad kan administreras till individer mellan 9 och 12 månaders ålder, under speciella förhållanden (t.ex. i enlighet med officiella rekommendationer eller när tidigt skydd anses nödvändigt). I sådana fall ska individerna få en andra dos av ProQuad, vilken ges efter minst 3 månader, för att säkerställa optimalt skydd mot mässling och varicella (se avsnitt Varningar och försiktighet och Farmakodynamik).
- Individer yngre än 9 månader
ProQuad är inte indicerat för denna undergrupp av den pediatrika populationen. Säkerhet och effekt för ProQuad för barn yngre än 9 månader har inte fastställts.

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

Administreringssätt

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

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

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

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet, se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Vaccinet ska under inga omständigheter injiceras intravaskulärt.

Varningar och försiktighet

Spårbarhet

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

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

Dessutom är levande mässling- och påssjukevaccin framställt ur cellkulturer av kycklingembryo.

Personer som tidigare fått anafylaktiska, anafylaktoida eller andra omedelbara reaktioner (t.ex. nässelfeber, svullnad av mun och svalg, andningssvårigheter, hypotension eller chock) efter intag av ägg, kan löpa ökad risk för omedelbara överkänslighetsreaktioner.

Förhållandet mellan den potentiella risken och den förväntade nyttan bör nog övervägas före vaccination i sådana fall.

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

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

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

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

Överföring

Utsöndring av små mängder levande försvagat rubellavirus från näsa eller svalg har förekommit hos merparten mottagliga individer 7 – 28 dagar efter vaccination. Det finns inga dokumenterade bevis som indikerar att sådant virus har överförts till mottagliga personer i kontakt med den vaccinerade. Följaktligen betraktas spridning genom nära personlig kontakt inte som en signifikant risk även om den teoretiska risken är accepterad; dock har överföring av

rubellavaccinivirus till spädbarn via bröstmjolk dokumenterats, men utan tecken på klinisk sjukdom (se avsnitt Graviditet).

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

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

Till högriskindivider mottagliga för varicella räknas:

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

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

Trombocytopeni

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

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

Febrila kramper

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

Övrigt

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

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

Profylax efter exponering

Inga kliniska data finns tillgängliga för ProQuad administrerat efter exponering för mässling, påssjuka, röda hund eller varicella. Profylax efter exponering av varicella och mässling har dock demonstrerats med levande varicellavaccin (Oka/Merck) respektive de mässlinginnehållande vaccinerna tillverkade av Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ, USA (nedan MSD).

Natrium

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

Kalium

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

Sorbitol

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

Interferens med laboratorietester: se avsnitt Interaktioner.

Interaktioner

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

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

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

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

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

produkter undvikas 1 månad efter en dos av ProQuad om den inte bedöms vara nödvändig.

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

Samtidig användning med andra vaccin:

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

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

Graviditet

Gravida kvinnor ska inte vaccineras med ProQuad.

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

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

Amning

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

Fertilitet

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

Trafik

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

Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

ProQuad har, i 5 kliniska prövningar, administrerats till 6038 barn från

12 till 23 månaders ålder utan andra samtidiga vacciner. Barnen som deltog i dessa prövningar fick antingen ProQuad med den nuvarande sammansättningen (förvaras i kylskåp) eller ProQuad med en tidigare sammansättning. Barnen som deltog i dessa prövningar följdes upp i 6 veckor efter vaccinationen.

Säkerhetsprofilen efter en engångsdos var jämförbara för dessa två sammansättningar. De enda vaccinrelaterade systemiska biverkningarna rapporterade i en signifikant högre frekvens hos

individer som fått ProQuad med den tidigare sammansättningen jämfört med det mässling-, påssjuka- och röd hundvaccin som tillverkas av MSD och det levande varicellavaccin som tillverkas av Oka/merck var feber ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$, motsvarande rektal temp eller bedömt febrig) och mässlingliknande utslag. Både feber och mässlingliknande utslag uppträdde vanligen inom 5 till 12 dagar efter vaccinationen, var kortvariga och försvann utan några långsiktiga följsymptom. Smärta/känslighet/ömhet vid injektionsstället rapporterades med en statistiskt lägre frekvens hos individer som fått ProQuad.

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

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

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

motsvarande rektal temp) var 22,6 % efter samtidig administrering , 20,5 % efter administrering av enbart ProQuad och 15,9 % efter administrering av enbart Infanrix Hexa.

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

Barn som fått en andra dos ProQuad

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

Barn som fått ProQuad intramuskulärt

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

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

påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av MSD (se avsnitt Farmakodynamik för studiebeskrivning).

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

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

b. Tabell över biverkningar

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

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

Biverkningar	Frekvens
Infektioner och infestationer	
Öroninflammation, gastroenterit, otitis media, faryngit, virusinfektion, viröst utslag	Mindre vanliga
Cellulit, luftvägsinfektion, hudinfektion, tonsillit, varicella ⁺ ‡, viral konjunktivit	Sällsynta
Aseptisk meningit*, encefalit*, epididymit, herpes zoster*, infektion, mässling, orkit, parotit	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet	
Leukocytos, lymfadenopati	Sällsynta
Lymfadenit, trombocytopeni	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	
Överkänslighet	Sällsynta
Anafylaktoid reaktion, anafylaktisk reaktion, angioödem, ansiktsödem och perifert ödem	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	
Minskad aptit	Mindre vanliga
Dehydrering	Sällsynta
Psykiska störningar	
Irritabilitet	Vanliga
Gråt, sömnstörningar	Mindre vanliga
Apati, klängighet, rastlöshet	Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	
Febrila kramper*, somnolens	Mindre vanliga
	Sällsynta

Ataxi, epileptiskt anfall, huvudvärk, hyperkinesi, hypersomni, letargi, darrning	
Bells pares, slaganfall, yrsel, encefalopati*, Guillain-Barrés syndrom, encefalit orsakad av mässlinginklusionskroppar (se avsnitt Kontraindikationer), okulära pareser, parestesi, polyneuropati, subakut skleroserande panencefalit*, synkope, transversell myelit	Ingen känd frekvens
Ögon	
Konjunktivit, rinnande ögon, ögonlocksinflammation, ögonirritation, ögonsvullnad, okulär hyperemi, ökat tårflöde, okulärt obehag	Sällsynta
Ögonlocksödem, optisk neurit, retinit, retrobulbär neurit	Ingen känd frekvens
Öron och balansorgan	
Öronsmärta	Sällsynta
Sensorisk hörselnedsättning	Ingen känd frekvens
Blodkärl	
Flush, blekhet	Sällsynta
Extravasering	Ingen känd frekvens
Andningsvägar bröstorg och mediastinum	
Hosta, täppta luftvägar, rinnsnuva	Mindre vanliga
	Sällsynta

Bihålebesvär, nysning, väsande andning	
Bronkospasm, bronkit, pneumonit (se avsnitt Kontraindikationer), pneumoni, rinit, sinusit, orofaryngeal smärta	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	
Diarré, kräkningar	Vanliga
Smärta i övre buken, illamående, stomatit	Sällsynta
Abdominal smärta, hematochezi	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	
Mässlingliknande utslag [‡] , utslag, varicellaliknande utslag [‡]	Vanliga
Dermatit (inklusive kontakt- och atopisk), rödahundliknande utslag [‡] , urtikaria, erytem	Mindre vanliga
Kallsvette, exfoliativ dermatit, läkemedelsutslag, Henoch-Schönleins purpura, papillärt utslag, klåda, hudmissfärgning, hudlesioner, zosteriforma utslag	Sällsynta
Erythema multiforme, pannikulit, purpura, hudinduration, Stevens-Johnson syndrom	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Armsmärta, muskuloskeletal stelhet	Sällsynta

Artrit, artralgi, muskuloskeletal smärta, myalgi, svullnad	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Feber [‡] , erytem [‡] eller smärta/känslighet/ömhets [‡] vid injektionsstället	Mycket vanliga
Ekkymos eller svullnad [‡] vid injektionsstället, utslag på injektionsstället [‡]	Vanliga
Asteni, trötthet, blödning på injektionsstället, förhårdnad på injektionsstället, svullnad på injektionsstället, sjukdomskänsla	Mindre vanliga
Influensaliknande sjukdom, exfoliering på injektionsstället, missfärgning eller klåda på injektionsstället, reaktion på injektionsstället, ärrbildning på injektionsstället, hypertermi, smärta	Sällsynta
Besvär på injektionsstället (smärta, ödem, urtikaria, hematom, induration, svullnad, blåsor), inflammation, papillit	Ingen känd frekvens
Undersökningar	
Viktminskning	Sällsynta
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	
Kontusion	Sällsynta
Sociala förhållanden	

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

[‡] Biverkningar efterfrågade i kliniska prövningar.

* Se avsnitt c

c. Beskrivning av utvalda biverkningar

Aseptisk meningit

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

Komplikationer associerade med varicella

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

Febrila kramper

Febrila kramper har rapporterats hos barn som fått ProQuad. Förenligt med data från kliniska studier angående tidpunkten för feber och mässlingliknade utslag, visade en observationsstudie efter godkännandet att febrila kramper förekom dubbelt så ofta (0,70 per 1 000 mot 0,32 per 1 000 barn) hos barn 12 till 60 månader gamla, inom tidsramen 5 - 12 dagar efter första dosen ProQuad (N=31 298) jämfört med administrering av vaccinet mot

mässling, påssjuka och röda hund tillverkat av MSD, samtidigt med det levande varicellavaccinet (Oka/Merck) (N=31 298). Dessa data tyder på att ytterligare ett fall av febril kramp inträffar per 2 600 barn vaccinerade med ProQuad, jämfört med separat administrering av mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin tillverkat av MSD, och levande varicellavaccin (Oka/Merck). Dessa uppgifter bekräftades vid en observationsstudie efter godkännandet som sponsrats av *U.S. Centers for Disease Control and Prevention*. Inom tidsramen 30 dagar efter vaccinationen observerades ingen ökad risk för febrila kramper (se avsnitt Farmakodynamik).

Encefalit och encefalopati

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

Subakut skleroserande panencefalit

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

Artralgi och/eller artrit

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

Kronisk artrit

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

Fall av herpes zoster i kliniska studier

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

Data från aktiv uppföljning av barn som vaccinerats med levande varicellavaccin (Oka/Merck) och som följts under 14 år efter vaccination, visade inte någon ökad frekvens av herpes zoster

jämfört med barn som tidigare hade haft varicella av vildtyp under tiden före vaccinets införande. Dessa uppföljningsdata tyder i själva verket på att varicellavaccinerade barn kan ha lägre risk för herpes zoster. Den långsiktiga effekten av varicellavaccination på förekomsten av herpes zoster är dock för närvarande inte kända. Det finns för närvarande inga tillgängliga långtidsdata för ProQuad (se avsnitt Farmakodynamik).

Överföring

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

d. Andra särskilda populationer

Immunförsvagade individer (se avsnitt Kontraindikationer).

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Administrering av en högre än rekommenderad dos av ProQuad har sällsynt rapporterats och biverkningsprofilen var jämförbar med den som observerades vid den rekommenderade dosen med ProQuad.

Farmakodynamik

Effekt

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

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

Mer än 518 miljoner doser av det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av MSD har administrerats över hela världen (1978 – 2007). Utbredd användning av ett 2-dos

-vaccinationsprogram i USA och i länder som Finland och Sverige har lett till en >99-procentig reduktion av incidensen för var och en av de tre målsjukdomarna.

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

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

Antikroppssvar mot varicellavirus ≥ 5 gpELISA-enheter/ml i den glykoprotein-enzymbundna immunsorbentanalys (gpELISA, en analysmetod med hög känslighet som inte är kommersiellt tillgänglig) har visat hög korrelation med långvarigt skydd. Kliniska studier har visat att immunisering med ProQuad framkallar antikroppssvar mot varicellavirus ≥ 5 gpELISA-enheter/ml liknande de som observerats efter vaccination med levande varicellavaccin (Oka/Merck).

Immunogenicitet

Immunogeniciteten studerades hos barn mellan 12 och 23 månaders ålder med en negativ klinisk anamnes för mässling, påssjuka, röda hund och varicella som deltog i 5 randomiserade kliniska prövningar. Immunogeniciteten för det nuvarande ProQuad vaccinet, med en sammansättning som kräver förvaring i kylskåp, visade sig vara lika som för det tidigare ProQuad vaccinet med annan sammansättning, 6 veckor efter en enkeldos.

Immunogeniciteten efter en enkeldos av ProQuad vaccinet med en tidigare sammansättning var jämförbar med immunogeniciteten efter en enkeldos av de individuella komponentvaccinerna (levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av MSD, vilka för närvarande används vid rutinmässig vaccination i en del länder.

Kliniska prövningar involverande 6 987 personer som fick ProQuad vaccinet visade detekterbara immunsvar mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella hos en hög andel individer. Närvaro av detekterbara antikroppar bestämdes med en tillräckligt känslig enzymkopplad immunabsorberande analys (ELISA) för mässling, påssjuka (naturliga- och vaccinstammar) och röda hund, och med gpELISA för varicella. Efter en enkeldos ProQuad var vaccinsvaren 97,7 % för mässling, 96,3 % till 98,8 % för påssjuka och 98,8 % för röda hund. Även om serokonversionsgraden för varicella var genomgående hög (97,9 % till 99,8 % för alla studier), har serokonversion inte visats korrelera väl med skyddsgraden.

Vaccinsvaret var 90,9 % (intervall från 80,8 till 94,5 %) för varicella baserat på en antikroppstiter efter vaccination ≥ 5 gpELISA-enheter/ml (en titer som har visat hög korrelation med långvarigt skydd). Dessa resultat liknade de immunsvar som

inducerats av samtidig administrering av en enkeldos levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av MSD vid olika injektionsställen.

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

En klinisk studie genomfördes med ProQuad som administrerades med ett

2-dosschema där doserna gavs med 3 månaders mellanrum till 1 620 friska personer i åldern 9 till 12 månader vid tidpunkten för första dosen. Säkerhetsprofilen efter dos 1 och 2 var generellt sett jämförbar för alla åldersgrupper.

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

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

	Tid-punkt	Dos 1 vid 9 månader/	Dos 1 vid 11 månader/ Do	Dos 1 vid 12 månader/ Do
--	------------------	-----------------------------	---------------------------------	---------------------------------

Valens (seroprotektions- nivå)		Dos 2 vid 12 månader n = 527	s 2 vid 14 månader n = 480	s 2 vid 15 månader n = 466
		Seroprotektions-frekvens [95 % KI]	Seroprotektions-frekvens [95 % KI]	Seroprotektions-frekvens [95 % KI]
Mässling (tit er ≥ 255 mIE/ml)	Efter dos 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	Efter dos 2	94,6 % [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Påssjuka (tit er ≥ 10 ak ELISA-enhet er/ml)	Efter dos 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	Efter dos 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Rubella (titer ≥ 10 IE/ml)	Efter dos 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7 % [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	Efter dos 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]
Varicella (tit er ≥ 5 gp ELISA-enhet er/ml)	Efter dos 1	93,1 % [90,6; 95,1]	97,0 % [95,1; 98,4]	96,5 % [94,4; 98,0]
	Efter dos 2	100 % [99,3; 100]	100 % [99,2; 100]	100 % [99,2; 100]

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

Barn som fick en andra dos ProQuad

I två kliniska prövningar fick 1 035 personer en andra dos ProQuad ungefär

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

Barn som fick två doser ProQuad intramuskulärt eller subkutant

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

Barn som fick ProQuad vid 4 till 6 års ålder efter primär vaccinationen med levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av MSD

Immunogenicitet och säkerhet för ProQuad utvärderades i en klinisk prövning med 799 personer i åldern 4 till 6 år som fått levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av MSD åtminstone 1 månad innan de kom in i studien. Efter dosen av ProQuad var GMT för mässling, påssjuka, röda hund och varicella liknande den efter en andra dos av levande varicellavaccin (Oka/Merck) och det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av MSD administrerade samtidigt vid olika injektionsställen. Även GMT för

mässling, påssjuka och röda hund liknade det efter en andra dos av det mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin som tillverkas av MSD givet samtidigt med placebo (för information om säkerhet, se avsnitt Biverkningar).

Varaktighet av immunsvär

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

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

Observationsstudier av långsiktig effektivitet av varicellavaccin

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

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

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

Säkerhetsstudie efter godkännandet

Säkerheten utvärderades i en observationsstudie omfattande 69 237 barn som vaccinerats med ProQuad i åldern 12 månader till 12 år, jämfört med data från 69 237 barn i en historisk jämförelsegrupp som fått vaccinet mot mässling, påssjuka och röda

hund tillverkat av MSD, samtidigt med det levande varicellavaccinet (Oka/Merck). Förutom att bedöma förekomsten av febrila kramper inom 30 dagar efter den första dosen (se avsnitt Biverkningar), bedömdes även allmän säkerhet av ProQuad under 30-dagarsperioden efter den första eller den andra dosen. Med undantag för ökningen av antalet febrila kramper efter den första dosen så iaktogs inga säkerhetsproblem efter den första eller den andra dosen.

Farmakokinetik

Ej tillämpligt.

Prekliniska uppgifter

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

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

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

Levande försvagat mässlingvirus¹, stam Enders Edmonston inte mindre än $3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}^*$

Levande försvagat påssjukevirus¹, stam Jeryl Lynn (B nivå) inte mindre än $4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}^*$

Levande försvagat rubellavirus², stam Wistar RA 27/3 inte mindre än $3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}^*$

Levande försvagat varicellavirus³, stam Oka/Merck inte mindre än $3,99 \log_{10} \text{PFU}^{**}$

* 50 % tissue culture infectious dose

** plaque-forming units

(¹) Framställt i kycklingembryocellkultur.

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

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

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

Detta vaccin innehåller spår av neomycin. Se avsnitt

Kontraindikationer.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Vaccinet innehåller 16 milligram sorbitol per dos. Se avsnitt

Varningar och försiktighet.

Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Sackaros

Hydrolyserat gelatin

Natriumklorid

Sorbitol (E 420)

Mononatriumglutamat

Natriumfosfat

Natriumbikarbonat

Kaliumfosfat

Kaliumklorid

Medium 199 med Hanks salter

Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)

Neomycin

Fenolrött

Saltsyra (HCl) (för justering av pH)

Natriumhydroxid (NaOH) (för justering av pH)

Urea

Spädningsvätska

Vatten för injektionsvätskor

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas får vaccinet inte blandas med andra läkemedel.

Miljöpåverkan

Mässlingsvirus, stam Enders Edmonston B, levande försvagat

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment (Ref. I).

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

References

- I. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. 1 June 2006, Ref EMEA/CPMP/SWP/4447/00.

Påssjukevirus, stam Jeryl Lynn, levande försvagat

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment (Ref. I).

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

References

- I. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. 1 June 2006, Ref EMEA/CPMP/SWP/4447/00.

Rubellavirus, stam Wistar RA 27/3, levande försvagat

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment (Ref. I).

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

References

- I. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. 1 June 2006, Ref EMEA/CPMP/SWP/4447/00.

Varicellavirus, stam Oka/Merck, levande försvagat

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment (Ref. I).

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

References

- I. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. 1 June 2006, Ref EMEA/CPMP/SWP/4447/00.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

18 månader.

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

Särskilda förvaringsanvisningar

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

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt Hållbarhet.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

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

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

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

ProQuad får inte blandas med andra vacciner i en spruta.

Beredningsföreskrifter

ProQuad med spädningsvätska för beredning som levereras i en injektionsflaska:

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

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

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

Frys inte det färdigberedda vaccinet.

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

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

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

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

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

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

Frys inte det färdigberedda vaccinet.

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension (pulver till injektionsvätska).

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

Förpackningsinformation

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

1 x 0,5 milliliter rekonstituerad injektionsflaska (fri prissättning),
tillhandahålls ej

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
En klar färglös vätska.

1 x 0,5 milliliter rekonstituerad injektionsflaska och förfylld spruta

(fri prissättning), *tillhandahålls ej*