

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ProQuad κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα
ProQuad κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα σε μία προγεμισμένη σύριγγα

Εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμευλογιάς (από ζώντες ιούς).

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 ml) περιέχει:

Ιό¹ ιλαράς του στελέχους Edmonston του Enders (ζώντα, εξασθενημένο)
..... όχι λιγότερο από 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Ιό¹ παρωτίτιδας του στελέχους Jeryl Lynn™ (B Level) (ζώντα, εξασθενημένο)
..... όχι λιγότερο από 4,30 log₁₀ TCID₅₀*
Ιό² ερυθράς του στελέχους Wistar RA 27/3 (ζώντα, εξασθενημένο)
..... όχι λιγότερο από 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Ιό³ ανεμευλογιάς του στελέχους Oka/Merck (ζώντα, εξασθενημένο)
..... όχι λιγότερο από 3,99 log₁₀ PFU**

* 50% μολυσματικής δόσης ιστοκαλλιέργειας

** μονάδες σχηματισμού πλάκας

(¹) Παραγόμενος σε κύτταρα εμβρύου όρνιθας.

(²) Παραγόμενος σε ανθρώπινους διπλοειδείς πνευμονικούς (WI-38) ινοβλάστες.

(³) Παραγόμενος σε ανθρώπινα διπλοειδή (MRC-5) κύτταρα.

Το εμβόλιο μπορεί να περιέχει ανασυνδυασμένη ανθρώπινη αλβουμίνη (rHA) σε ίχνη.
Αυτό το εμβόλιο περιέχει νεομυκίνη σε ίχνη. Βλέπε παράγραφο 4.3.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Το εμβόλιο περιέχει 16 μιλιγραμμάρια σορβιτόλης ανά δόση. Βλέπε παράγραφο 4.4.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα

Πριν από την ανασύσταση, η κόνις είναι μία λευκή έως υποκίτρινη συμπαγής κρυσταλλική μάζα και ο διαλύτης είναι ένα διαυγές άχρωμο υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ProQuad ενδείκνυται για τον ταυτόχρονο εμβολιασμό έναντι της ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμευλογιάς σε άτομα ηλικίας από 12 μηνών.

Το ProQuad μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα ηλικίας από 9 μηνών κάτω από ειδικές συνθήκες (π.χ. να συμφωνεί με το εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού, περιπτώσεις επιδημιών ή ταξίδι σε μια περιοχή με υψηλό επιπολασμό ιλαράς, βλέπε παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η χρήση του ProQuad πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

- Άτομα ηλικίας 12 μηνών και μεγαλύτερα
Άτομα ηλικίας από 12 μηνών πρέπει να λαμβάνουν δύο δόσεις ProQuad ή μία δόση ProQuad ακολουθούμενη από μία δεύτερη δόση του μονοδύναμου εμβολίου της ανεμευλογιάς ώστε να διασφαλισθεί η μέγιστη προστασία κατά της ανεμευλογιάς (βλέπε παράγραφο 5.1). Μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης δόσης κάθε εμβολίου που περιέχει ζώντες εξασθενημένους ιούς πρέπει να μεσολαβεί τουλάχιστον ένας μήνας. Η δεύτερη δόση είναι προτιμότερο να χορηγείται μέσα σε τρεις μήνες μετά την πρώτη δόση.
- Άτομα ηλικίας μεταξύ 9 και 12 μηνών
Δεδομένα ανοσογονικότητας και ασφάλειας έδειξαν ότι το ProQuad μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα ηλικίας μεταξύ 9 και 12 μηνών, κάτω από ειδικές συνθήκες (π.χ. σύμφωνα με επίσημες συστάσεις ή όταν θεωρείται αναγκαία η πρόωμη προστασία). Σε τέτοιες περιπτώσεις, τα άτομα πρέπει να λάβουν μια δεύτερη δόση ProQuad, που θα δίνεται τουλάχιστον με διαφορά 3 μηνών από την πρώτη, για να διασφαλιστεί η βέλτιστη προστασία έναντι της ιλαράς και της ανεμευλογιάς (βλέπε παραγράφους 4.4. και 5.1).
- Άτομα ηλικίας κάτω των 9 μηνών
Το ProQuad δεν ενδείκνυται σε αυτήν την υποομάδα του παιδιατρικού πληθυσμού. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ProQuad σε παιδιά ηλικίας κάτω των 9 μηνών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Το ProQuad μπορεί να χορηγηθεί ως δεύτερη δόση σε άτομα που έχουν ήδη λάβει εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς και εμβόλιο ανεμευλογιάς.

Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί ενδομυϊκά (IM) ή υποδόρια (SC).

Τα προτιμώμενα σημεία ένεσης είναι η προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού για νεότερα παιδιά και η περιοχή του δελτοειδούς μυός για μεγαλύτερα παιδιά, εφήβους και ενήλικες.

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται υποδοριώς σε ασθενείς με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή πηκτικότητας.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος: βλέπε παράγραφο 6.6.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Το εμβόλιο δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να ενίεται ενδοαγγειακά.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία σε κάποιο εμβόλιο ανεμευλογιάς ή εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας ή ερυθράς ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1, συμπεριλαμβανομένης της νεομυκίνης (βλέπε παραγράφους 2 και 4.4).

Δυσκρασίες του αίματος, λευχαιμία, λεμφώματα κάθε τύπου, ή άλλα κακοήθη νεοπλάσματα του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος.

Τρέχουσα θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων των υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών) (βλέπε παράγραφο 4.8). Το ProQuad δεν αντενδείκνυται σε άτομα που λαμβάνουν τοπικά ή σε χαμηλές δόσεις παρεντερικά κορτικοστεροειδή (π.χ. για προφύλαξη από άσθμα ή για θεραπεία υποκατάστασης).

Σοβαρή χυμική ή κυτταρική (πρωτοπαθής ή επίκτητη) ανοσοανεπάρκεια, π.χ. σοβαρή συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια, αγαμμασφαιριναιμία και AIDS ή συμπτωματική λοίμωξη από HIV ή ποσοστό ειδικών CD4+ T-λεμφοκυττάρων ανά ηλικία, σε παιδιά κάτω των 12 μηνών: CD4+ <25%, σε παιδιά μεταξύ 12-35 μηνών: CD4+ <20%, σε παιδιά μεταξύ 36-59 μηνών: CD4+ <15% (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Σε άτομα με σοβαρή ανοσοκαταστολή που αθελήτά τους έχουν εμβολιασθεί με εμβόλιο που περιέχει ιό ιλαράς, έχουν αναφερθεί μεθιλαρική εγκεφαλίτιδα με ενδοπυρηνική έγκλειση, πνευμονίτιδα και θάνατος ως άμεση συνέπεια διασποράς της λοίμωξης από τον ιό της ιλαράς του εμβολίου.

Οικογενειακό ιστορικό συγγενούς ή κληρονομικής ανοσοανεπάρκειας, εκτός εάν έχει αποδειχθεί η ανοσοεπάρκεια του προς εμβολιασμό ατόμου.

Ενεργός φυματίωση που δεν είναι υπό θεραπευτική αγωγή. Παιδιά σε θεραπεία για φυματίωση δεν παρουσίασαν παρόξυνση της νόσου όταν ανοσοποιήθηκαν με εμβόλιο ζώντων ιών ιλαράς. Μέχρι σήμερα δεν έχουν δημοσιευθεί μελέτες όσον αφορά την επίδραση των εμβολίων ιλαράς σε παιδιά με φυματίωση που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία.

Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβάλλεται κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε νόσου με πυρετό >38,5°C.

Κύηση. Επιπλέον, η κύηση πρέπει να αποφεύγεται για 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό (βλέπε παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Η ενδεδειγμένη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση πρέπει πάντοτε να είναι άμεσα διαθέσιμες στην περίπτωση εμφάνισης σπάνιας αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Επιπλέον, τα εμβόλια από ζώντες ιούς ιλαράς και παρωτίτιδας παράγονται σε καλλιέργειες κυττάρων εμβρίου όρνιθας. Άτομα με ιστορικό αναφυλακτικών, αναφυλακτοειδών ή άλλων άμεσων αντιδράσεων (π.χ. κνίδωση, οίδημα στόματος και λάρυγγα, δυσκολία στην αναπνοή, υπόταση ή καταπληξία) μετά από τη λήψη αυγού μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης άμεσου-τύπου αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Στις περιπτώσεις αυτές, πρέπει να εκτιμάται προσεκτικά η σχέση κινδύνου/οφέλους πριν από τον εμβολιασμό.

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται όταν το ProQuad πρόκειται να χορηγηθεί σε άτομα με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό σπασμών ή ιστορικό εγκεφαλικής βλάβης. Ο γιατρός πρέπει να είναι σε εγρήγορση για τυχόν αύξηση της θερμοκρασίας που μπορεί να εμφανιστεί μετά τον εμβολιασμό (βλέπε παράγραφο 4.8).

Άτομα ηλικίας κάτω των 12 μηνών που εμβολιάζονται με εμβόλιο που περιέχει ιό ιλαράς σε περιόδους επιδημίας ιλαράς ή για άλλους λόγους μπορεί να μην ανταποκριθούν στο εμβόλιο λόγω παρουσίας κυκλοφορούντων αντισωμάτων που προέρχονται από τη μητέρα και /ή λόγω μη ώριμου ανοσοποιητικού συστήματος (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.1).

Οι εμβολιαζόμενοι πρέπει να αποφεύγουν τη χρήση σαλικυλικών για 6 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με ProQuad καθώς έχει αναφερθεί σύνδρομο Reye μετά τη χρήση σαλικυλικών κατά τη διάρκεια λοίμωξης από φυσικό ιό ανεμευλογιάς.

Ο εμβολιασμός με ProQuad μπορεί να μην συνεπάγεται προστασία για όλους τους εμβολιαζόμενους.

Μετάδοση

Μικρές ποσότητες ζώντος εξασθενημένου ιού ερυθράς έχουν ανευρεθεί στις ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις στην πλειονότητα των επίνοσων ατόμων 7 έως 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα στοιχεία που να καταδεικνύουν ότι ο ιός αυτός μεταδίδεται σε επίνοσα άτομα που βρίσκονται σε επαφή με εμβολιαζόμενα άτομα. Συνεπώς, η μετάδοση μέσω στενής επαφής, ενώ είναι θεωρητικά αποδεκτή, δεν θεωρείται ως σημαντικός κίνδυνος. Ωστόσο, η μεταφορά του ιού της ερυθράς του εμβολίου στα βρέφη μέσω του μητρικού γάλακτος έχει αποδειχθεί χωρίς κάποια ένδειξη κλινικής νόσου (βλέπε παράγραφο 4.6).

Δεν έχει αναφερθεί μετάδοση του πιο εξασθενημένου στελέχους Enders Edmonstron του ιού της ιλαράς ή του στελέχους Jeryl Lynn™ του ιού της παρωτίτιδας από εμβολιαζόμενους σε επίνοσα άτομα.

Η μετά την κυκλοφορία εμπειρία καταδεικνύει ότι η μετάδοση του ιού του εμβολίου ανεμευλογιάς (στέλεχος Oka/Merck) που έχει ως αποτέλεσμα λοίμωξη από ανεμευλογιά, συμπεριλαμβανομένης διάχυτης νόσου, μπορεί να συμβεί σπάνια μεταξύ εμβολιαζόμενων (που εμφανίζουν ή δεν εμφανίζουν ανεμευλογιοειδές εξάνθημα) και επίνοσων στην ανεμευλογιά ατόμων του στενού περιβάλλοντος, συμπεριλαμβανομένων υγιών, όπως επίσης και υψηλού κινδύνου ατόμων (βλέπε παράγραφο 4.8).

Τα επίνοσα στην ανεμευλογιά άτομα υψηλού κινδύνου περιλαμβάνουν:

- ανοσοκατασταλμένα άτομα (βλέπε παράγραφο 4.3),
- έγκυες γυναίκες χωρίς αποδεδειγμένο θετικό ιστορικό για ανεμευλογιά ή εργαστηριακά ευρήματα προηγηθείσας λοίμωξης,
- νεογνά από μητέρες χωρίς αποδεδειγμένο θετικό ιστορικό για ανεμευλογιά ή εργαστηριακά ευρήματα προηγηθείσας λοίμωξης.

Οι εμβολιαζόμενοι πρέπει κατά το δυνατόν να αποφεύγουν τη στενή επαφή με επίνοσα στην ανεμευλογιά άτομα υψηλού κινδύνου για μέχρι και 6 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Σε περιπτώσεις που δεν μπορεί να αποφευχθεί η επαφή με επίνοσα στην ανεμευλογιά άτομα υψηλού κινδύνου, ο πιθανός κίνδυνος μετάδοσης του ιού του εμβολίου ανεμευλογιάς πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου προσβολής και μετάδοσης του φυσικού ιού της ανεμευλογιάς.

Θρομβοπενία

Αυτό το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται υποδοριώς σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή πηκτικότητας γιατί μπορεί να προκληθεί αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Σε κλινικές δοκιμές, δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση σχετικά με ανάπτυξη ή επιδείνωση θρομβοπενίας σε άτομα που εμβολιάστηκαν με ProQuad. Περιπτώσεις θρομβοπενίας αναφέρθηκαν στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία μετά τον πρώτο εμβολιασμό με ProQuad. Επιπροσθέτως, περιπτώσεις θρομβοπενίας έχουν αναφερθεί μετά τον πρώτο εμβολιασμό ή τον επανεμβολιασμό με εμβόλιο ιλαράς, εμβόλιο ιλαράς, ερυθράς και παρωτίτιδας και εμβόλιο ανεμευλογιάς. Η εμπειρία μετά την κυκλοφορία με εμβόλιο ιλαράς, ερυθράς και παρωτίτιδας με ζώντες ιούς καταδεικνύει ότι τα άτομα που έχουν ήδη θρομβοπενία μπορεί να αναπτύξουν πιο σοβαρής μορφής θρομβοπενία μετά τον εμβολιασμό. Επιπροσθέτως, τα άτομα που έχουν εμφανίσει θρομβοπενία μετά την πρώτη δόση ενός εμβολίου ιλαράς, ερυθράς και παρωτίτιδας με ζώντες ιούς, μπορεί να αναπτύξουν θρομβοπενία με επαναλαμβανόμενες δόσεις. Η ορολογική κατάσταση μπορεί να αξιολογείται ώστε να καθορίζεται η ανάγκη ή όχι επαναλαμβανόμενων δόσεων του εμβολίου. Στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να εκτιμάται προσεκτικά η αναλογία κινδύνου-οφέλους πριν την απόφαση για εμβολιασμό με ProQuad (βλέπε παράγραφο 4.8).

Εμπύρετοι σπασμοί

Σε χρονικό διάστημα 5 έως 12 ημερών μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης του τετραδύναμου εμβολίου ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας και ανεμευλογιάς σε παιδιά παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος εμπύρετων σπασμών, συγκριτικά με την ταυτόχρονη χορήγηση εμβολίων ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας και ανεμευλογιάς (βλέπε παράγραφο 4.8 και 5.1).

Άλλες

Ο εμβολιασμός σε ασθενείς με επιλεγμένες ανεπάρκειες στο ανοσολογικό σύστημα θα πρέπει να εξετάζεται όπου τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων (ασθενείς με ασυμπτωματική HIV λοίμωξη, ανεπάρκεια IgG υποομάδων, συγγενής ουδετεροπενία, χρόνια κοκκιοματώδη νόσο και νοσήματα με ανεπάρκεια συμπληρώματος).

Οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν κάποια αντένδειξη για αυτόν τον εμβολιασμό (βλέπε παράγραφο 4.3) μπορεί να μην ανταποκριθούν τόσο καλά στον εμβολιασμό όσο οι ανοσοεπαρκείς ασθενείς. Γι' αυτό, κάποιοι από αυτούς τους ασθενείς μπορεί να νοσήσουν από ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά ή ανεμευλογιά σε περίπτωση επαφής, παρά την σωστή χορήγηση του εμβολιασμού. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία, ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμευλογιάς.

Προφύλαξη μετά την έκθεση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα όσον αφορά τη χορήγηση του ProQuad μετά την έκθεση σε ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά ή ανεμευλογιά. Ωστόσο, με το Εμβόλιο Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) και τα εμβόλια που περιέχουν ιούς ιλαράς που παράγονται από την Merck & Co., Inc., έχει επιτευχθεί μετά την έκθεση προφύλαξη από την ανεμευλογιά και την ιλαρά, αντίστοιχα.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά δόση και θεωρείται ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

Κάλιο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (39 mg) καλίου ανά δόση και θεωρείται ουσιαστικά ελεύθερο καλίου.

Σορβιτόλη

Η αθροιστική επίδραση των συγχορηγούμενων προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η διατροφική πρόσληψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Αλληλεπίδραση με εργαστηριακούς ελέγχους: βλέπε παράγραφο 4.5.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Πρέπει να μεσολαβεί τουλάχιστον 1 μήνας μεταξύ της χορήγησης εμβολίου με ζώντες ιούς και του ProQuad.

Οι εμβολιαζόμενοι πρέπει να αποφεύγουν τη χρήση σαλικυλικών για 6 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό με ProQuad (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μην χορηγείτε ανοσοσφαιρίνη (IG) ή Ανοσοσφαιρίνη Ανεμευλογιάς-Ζωστήρα (VZIG) ταυτόχρονα με το ProQuad.

Η χορήγηση ανοσοσφαιρινών ταυτόχρονα με το ProQuad ενδέχεται να επηρεάσει την αναμενόμενη ανοσολογική απάντηση. Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβάλλεται για τουλάχιστον 3 μήνες μετά από μετάγγιση αίματος ή πλάσματος ή τη χορήγηση ανοσοσφαιρινών (IG). Ωστόσο, το κατάλληλο προτεινόμενο διάστημα μεταξύ της μετάγγισης ή χορήγησης IG και του εμβολιασμού ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο μετάγγισης ή ένδειξης και της δόσης IG (π.χ. 5 μήνες για τη VZIG).

Η χορήγηση προϊόντων αίματος που περιέχουν αντισώματα κατά του ιού της ανεμευλογιάς ζωστήρα στα οποία συμπεριλαμβάνονται η VZIG ή άλλα σκευάσματα ανοσοσφαιρινών μέσα σε 1 μήνα μετά τη δόση ProQuad ενδέχεται να μειώσει την ανοσολογική απάντηση στο εμβόλιο και έτσι να μειώσει την προστατευτική ικανότητά του. Επομένως, η χορήγηση οποιουδήποτε από τα προϊόντα αυτά πρέπει να αποφεύγεται για 1 μήνα μετά από τη δόση του ProQuad εκτός εάν κριθεί απαραίτητη.

Έχει αναφερθεί ότι τα εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς όταν χορηγούνται χωριστά μπορεί να καταστείλουν προσωρινά τη δερματική ευαισθησία στη φυματίνη. Επομένως, εάν πρόκειται να γίνει η δοκιμασία στη φυματίνη, αυτή πρέπει να πραγματοποιείται οποιοδήποτε χρόνο πριν, ταυτόχρονα με ή τουλάχιστον 4 έως 6 εβδομάδες μετά την ανοσοποίηση με ProQuad.

Συγχορήγηση με άλλα εμβόλια:

Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι το ProQuad μπορεί να δοθεί ταυτόχρονα (αλλά σε διαφορετική θέση ένεσης) με Prevenar και/ή εμβόλιο ηπατίτιδας A, ή με μονοδύναμα ή συνδυασμένα εμβόλια που περιλαμβάνουν διφθερίτιδα, τέτανο, ακυτταρικό κοκκύτη, Αιμόφιλο Ινφλουέντζας τύπου β, αδρανοποιημένο πολιομυελίτιδας ή αντιγόνο ηπατίτιδας B. Σε αυτές τις κλινικές μελέτες, έχει αποδειχθεί ότι οι ανοσολογικές απαντήσεις δεν επηρεάστηκαν. Το προφίλ ασφάλειας των εμβολίων που χορηγήθηκαν ήταν συγκρίσιμο (βλέπε παράγραφο 4.8).

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση του ProQuad με οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Οι έγκυες γυναίκες δεν πρέπει να εμβολιάζονται με ProQuad.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες με ProQuad σε έγκυες γυναίκες. Δεν είναι γνωστό εάν το ProQuad μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα ή να επηρεάσει την αναπαραγωγική ικανότητα.

Η εγκυμοσύνη θα πρέπει να αποφεύγεται για 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό. Οι γυναίκες που επιθυμούν να μείνουν έγκυες πρέπει να συμβουλευούνται να καθυστερήσουν.

Θηλασμός

Μελέτες έχουν δείξει ότι σε γυναίκες που θηλάζουν μετά τον τοκετό και έχουν εμβολιασθεί με εμβόλιο ζώντων εξασθενημένων ιών ερυθράς, ο ιός μπορεί να απεκκριθεί στο μητρικό γάλα και να μεταδοθεί στα βρέφη που θηλάζουν. Στα βρέφη με ορολογική ένδειξη λοίμωξης από ερυθρά, κανένα δεν παρουσίασε συμπτώματα της νόσου. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι ο ιός του εμβολίου ανεμευλογιάς απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν είναι γνωστό εάν ο ιός του εμβολίου ιλαράς ή παρωτίτιδας απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Για το λόγο αυτό, χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή όταν το ProQuad πρόκειται να χορηγηθεί σε θηλάζουσα μητέρα.

Γονιμότητα

Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα δεν έχουν διεξαχθεί με το ProQuad. Το ProQuad δεν έχει αξιολογηθεί για την πιθανότητα να επηρεάζει την γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το ProQuad αναμένεται να μην έχει ή να έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

α. Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε 5 κλινικές μελέτες το ProQuad χορηγήθηκε, χωρίς άλλα συγχωρηγούμενα εμβόλια, σε 6.038 παιδιά ηλικίας 12 έως 23 μηνών. Τα παιδιά σε αυτές τις μελέτες έλαβαν είτε την υπάρχουσα σταθερή σε ψυγείο σύνθεση είτε μία προγενέστερη σύνθεση του ProQuad. Τα παιδιά σε αυτές τις μελέτες παρακολούθηθηκαν για έξι εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Τα προφίλ ασφάλειας ήταν συγκρίσιμα για τις δύο διαφορετικές συνθέσεις μετά από μία εφάπαξ δόση. Οι μόνες σχετιζόμενες με τα εμβόλια συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό στα άτομα που έλαβαν την προγενέστερη σύνθεση του ProQuad σε σύγκριση με τα άτομα που έλαβαν το εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάστηκε από την Merck & Co., Inc. και Εμβόλιο Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) ήταν πυρετός ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$, θερμοκρασία αντίστοιχη σε θερμομέτρηση από το πρωκτό ή μη φυσιολογική κατάσταση) και ιλαροειδές εξάνθημα. Τόσο ο πυρετός όσο και το ιλαροειδές εξάνθημα που συνήθως εμφανίστηκαν μέσα σε 5 έως 12 ημέρες μετά τον εμβολιασμό, ήταν μικρής διάρκειας και υποχώρησαν χωρίς μακροπρόθεσμα επακόλουθα. Πόνος/ευαισθησία/ερεθισμός στη θέση της ένεσης αναφέρθηκαν σε στατιστικά μικρότερο ποσοστό στα άτομα που έλαβαν ProQuad.

Η μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με τη θέση ένεσης του εμβολίου, η οποία ήταν περισσότερο συχνή μεταξύ αυτών που έλαβαν ProQuad έναντι εκείνων που έλαβαν Εμβόλιο Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) και εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάστηκε από την Merck & Co. Inc., ήταν εξάνθημα στη θέση της ένεσης.

Με τη χορήγηση μόνο ProQuad σε 7 κλινικές δοκιμές, τα καταγεγραμμένα ποσοστά με πυρετό ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$, θερμοκρασία αντίστοιχη σε θερμομέτρηση από το πρωκτό) κυμαίνονταν από 10,1% έως 39,4%. Συγκριτικά, μετά τη χορήγηση του ProQuad ταυτόχρονα με Prevenar και/ή με εμβόλιο ηπατίτιδας Α σε 3 κλινικές μελέτες, τα καταγεγραμμένα ποσοστά με πυρετό ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$, θερμοκρασία αντίστοιχη σε θερμομέτρηση από το πρωκτό) κυμαίνονταν από 15,2% έως 27,2%.

Σε μία κλινική δοκιμή του ProQuad όπου χορηγήθηκε ταυτόχρονα με Infanrix Hexa, τα ποσοστά του πυρετού ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$, θερμοκρασία αντίστοιχη σε θερμομέτρηση από το πρωκτό) ήταν 69,3% μετά την ταυτόχρονη χορήγηση, 61,1% μετά τη χορήγηση μόνο του ProQuad και 57,3% μετά τη χορήγηση μόνο του Infanrix Hexa. Τα ποσοστά πυρετού ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$, θερμοκρασία αντίστοιχη σε θερμομέτρηση από το πρωκτό) ήταν 22,6% μετά την ταυτόχρονη χορήγηση, 20,5% μετά τη χορήγηση μόνο του ProQuad και 15,9% μετά τη χορήγηση μόνο του Infanrix Hexa.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του ProQuad ήταν συγκρίσιμο είτε όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια είτε μόνο του.

Παιδιά που έλαβαν μία δεύτερη δόση ProQuad

Σε οκτώ κλινικές μελέτες, το συνολικό ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη δεύτερη δόση ProQuad ήταν γενικά παρόμοιο ή μικρότερο από αυτό που παρατηρήθηκε μετά την πρώτη δόση. Σε τρεις από αυτές τις μελέτες, τα ποσοστά της ερυθρότητας και του οιδήματος στη θέση ένεσης ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα μετά τη δεύτερη δόση από ό,τι μετά την πρώτη δόση. Ωστόσο, στις υπόλοιπες πέντε μελέτες, τα ποσοστά της κάθε μίας από αυτές τις αντιδράσεις ήταν παρόμοιο μετά την πρώτη και μετά τη δεύτερη δόση. Το ποσοστό για τον πυρετό και στις οκτώ μελέτες ήταν μικρότερο μετά τη δεύτερη δόση παρά μετά την πρώτη δόση.

Παιδιά που έλαβαν ProQuad ενδομυϊκά

Τα γενικά προφίλ ασφάλειας των οδών χορήγησης IM και SC ήταν συγκρίσιμα. Ωστόσο, λιγότερα άτομα αντιμετώπισαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη θέση ένεσης στην ομάδα της IM χορήγησης μετά από κάθε δόση (βλέπε παράγραφο 5.1 για περιγραφή της μελέτης).

Παιδιά που έλαβαν ProQuad σε ηλικία 4 έως 6 ετών μετά την αρχική ανοσοποίηση με Εμβόλιο Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) και εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάστηκε από την Merck & Co., Inc.

Τα ποσοστά και τα είδη ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν στην ομάδα της μελέτης που έλαβε ProQuad ήταν γενικά παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν στις ομάδες που έλαβαν Εμβόλιο

Ανεμειλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) και εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάστηκε από την Merck & Co., Inc. (βλέπε παράγραφο 5.1 για περιγραφή της μελέτης).

Δεν έχουν διεξαχθεί συγκεκριμένες μελέτες σε άτομα ηλικίας από 2 ετών και άνω που δεν είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλια, ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμειλογιάς.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη χρήση του ProQuad ήταν: αντιδράσεις στη θέση ένεσης που συμπεριλάμβαναν πόνο/ευαισθησία/ερεθισμό, ερυθρότητα, οίδημα ή μώλωπες, πυρετό ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$, θερμοκρασία αντίστοιχη σε θερμομέτρηση από το πρωκτό), ευερεθιστότητα, εξάνθημα (συμπεριλαμβανομένου ιλαροειδούς εξανθήματος, ανεμειλογοειδούς εξανθήματος και εξανθήματος της θέσης ένεσης), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, έμετο και διάρροια.

β. Συγκεντρωτικός κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν από τον ερευνητή ως σχετιζόμενες με το εμβόλιο σε άτομα μετά τη χορήγηση μίας δόσης ProQuad. Πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες και επισημαίνονται με το σύμβολο (‡). Επιπροσθέτως, έχουν αναφερθεί κι άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες με τη χρήση μετά την κυκλοφορία του ProQuad και/ή στις κλινικές μελέτες και στη χρήση μετά την κυκλοφορία του εμβολίου ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζονται από την Merck & Co., Inc., τα μονοδύναμα εμβόλια της ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζονται από την Merck & Co., Inc., ή το Εμβόλιο Ανεμειλογιάς από ζώντες ιούς (Oka/Merck). Η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών εκτιμάται ως "μη γνωστή" όταν δε μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Πολύ Συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα εμφάνισης
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Συχνά
Λοίμωξη του ωτός, Γαστρεντερίτιδα, Ρινοφαρυγγίτιδα, Μέση ωτίτιδα, Φαρυγγίτιδα, Λοιμώδες Ερύθημα, Ιογενής λοίμωξη, Ιογενές εξάνθημα	Όχι συχνά
Βρογχολίτιδα, Παράτριμμα από κάντιντα, Καντιντίαση, Κυτταρίτιδα, Λοιμώδης ψευδομεμβρανώδης λαρυγγίτιδα, Ιογενής γαστρεντερίτιδα, Νόσος του χεριού-ποδιού-στόματος, Γρίπη, Σπασμοδική λαρυγγίτιδα, Λοίμωξη του αναπνευστικού, Λοίμωξη του δέρματος, Αμυγδαλίτιδα, Ανεμειλογιά [‡] , Ιογενής επιπεφυκίτιδα	Σπάνια
Άσηπτη μηνιγγίτιδα*, Άτυπη ιλαρά, Εγκεφαλίτιδα*, Επιδιδυμίτιδα, Έρπητας ζωστήρας*, Λοίμωξη, Ιλαρά, Ορχίτιδα, Παρωτίτιδα	Μη γνωστή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Λευκοκυττάρωση, Λεμφαδενοπάθεια	Σπάνια
Λεμφαδενίτιδα, Περιφερική λεμφαδενοπάθεια, Θρομβοπενία	Μη γνωστή
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Υπερευαισθησία	Σπάνια
Αναφυλακτοειδής αντίδραση, Αναφυλαξία και συνοδά φαινόμενα όπως Αγγειονευρωτικό οίδημα, Οίδημα προσώπου και Περιφερικό οίδημα, Αναφυλαξία σε άτομα με ή χωρίς ιστορικό αλλεργίας	Μη γνωστή
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Ανορεξία, Μειωμένη όρεξη	Όχι συχνά
Αφυδάτωση	Σπάνια
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Ευερεθιστότητα.	Συχνά

Κλάμα, Αϋπνία, Διαταραχές του ύπνου.	Όχι συχνά
Ανησυχία, Απάθεια, Συναισθηματική εξάρτηση, Συναισθηματικές Διαταραχές, Νευρική κατάσταση, Ανησυχία	Σπάνια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πυρετικός σπασμός*, Υπνηλία.	Όχι συχνά
Αταξία, Σπασμός, Κεφαλαλγία, Υψίσυχο κλάμα, Υπερκινησία, Υπερβολικός ύπνος, Λήθαργος, Τρόμος	Σπάνια
Μη πυρετικοί σπασμοί ή επιληπτικές κρίσεις, Παράλυση Bell, Αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο, Ζάλη, Ονειρικές διαταραχές, Εγκεφαλοπάθεια*, Σύνδρομο Guillain-Barré, Μεθιλαρική εγκεφαλίτιδα με ενδοπυρηνική έγκλειση (βλέπε παράγραφο 4.3), Οφθαλμική παράλυση, Παραίσθησία, Πολυνευρίτιδα, Πολυνευροπάθεια, Υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα*, Συγκοπή, Εγκάρσια μυελίτιδα, Τρόμος	Μη γνωστή
Οφθαλμικές διαταραχές	
Επιπεφυκίτιδα, Οφθαλμικές εκκρίσεις, Φλεγμονή του βλεφάρου, Ερεθισμός του οφθαλμού, Οίδημα του οφθαλμού, Υπεραιμία του οφθαλμού, Δακρύρροια, Διαταραχές της όρασης	Σπάνια
Οίδημα βλεφάρου, Ερεθισμός, Οπτική νευρίτιδα, Αμφιβληστροειδίτιδα, Οπισθοβολβική νευρίτιδα	Μη γνωστή
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Ωταλγία	Σπάνια
Κώφωση λόγω βλάβης του ακουστικού νεύρου	Μη γνωστή
Αγγειακές διαταραχές	
Έξαψη, Ωχρότητα	Σπάνια
Εξαγγείωση	Μη γνωστή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Βήχας, Ρινική συμφόρηση, Αναπνευστική συμφόρηση, Ρινόρροια.	Όχι συχνά
Ασθμα, Πνευμονική συμφόρηση, Παραρρινοκολπίτιδα, Φτέρνισμα, Συριγμός.	Σπάνια
Βρογχόσπασμος, Βρογχίτιδα, Επίσταξη, Πνευμονίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.3), Πνευμονία, Πνευμονική συμφόρηση, Ρινίτιδα, Παραρρινοκολπίτιδα, Φαρυγγίτιδα	Μη γνωστή
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Διάρροια, Έμετος.	Συχνά
Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Μη φυσιολογικά κόπρανα, Δυσκοιλιότητα, Μετεωρισμός, Ναυτία, Σιελόρροια, Στοματίτιδα, Οδοντοφυΐα.	Σπάνια
Κοιλιακό άλγος, Αιματοχεσία, Στοματικό έλκος	Μη γνωστή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Ιλαροειδές εξάνθημα [‡] , Εξάνθημα, Ανεμευλοιοειδές εξάνθημα [‡]	Συχνά
Δερματίτιδα (συμπεριλαμβανομένης και της δερματίτιδας εξ επαφής, της ατοπικής και της δερματίτιδας από πάνες), Κεγχροειδές ερύθρασμα, Ερυθροειδές εξάνθημα [‡] , Κνίδωση, Ιογενές εξάνθημα, Έκζεμα, Ερύθημα	Όχι συχνά
Ακμή, Κολλώδες δέρμα, Αποφολιωτική δερματίτιδα, Φαρμακευτικό εξάνθημα, Εξάνθημα, Πορφύρα Henoch-Schönlein, Δικτυωτή πελλίωση, Βλατιδώδες εξάνθημα, Κνησμός, Αποχρωματισμός του δέρματος, Δερματική βλάβη, Εξάνθημα έρπητα ζωστήρα	Σπάνια
Πολύμορφο ερύθημα, Απλός έρπης, Μολυσματικό κηρίο, Υποδερματίτιδα, Πορφύρα, Δερματική σκληρία, Σύνδρομο Stevens-Johnson, Έγκαυμα από ηλιακή ακτινοβολία	Μη γνωστή
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Άλγος βραχίονα, Μυοσκελετική δυσκαμψία	Σπάνια

Αρθρίτιδα και/ή αρθραλγία (συνήθως παροδική και σπανίως χρόνια)*, Μυοσκελετικό άλγος, Μυαλγία, Άλγος του ισχίου, της κνήμης ή του αυχένα, Οίδημα	Μη γνωστή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πυρετός [‡] , Ερύθημα [‡] ή Πόνος/Ευαισθησία/Ερεθισμός [‡] στη θέση της ένεσης	Πολύ συχνά
Εκχύμωση ή Οίδημα [‡] στη θέση της ένεσης, εξάνθημα στη θέση της ένεσης [‡]	Συχνά
Αδυναμία/κόπωση, Αιμορραγία στη θέση της ένεσης, Σκληρία ή Αίσθημα θερμότητας στη θέση της ένεσης, Μάζα στη θέση της ένεσης, Αίσθημα κακουχίας	Όχι συχνά
Ασθένεια τύπου γρίπης, Απολέπιση στη θέση της ένεσης, Αποχρωματισμός στη θέση της ένεσης, Κνησμός στη θέση της ένεσης, Μη ειδικό εξάνθημα στη θέση της ένεσης, Αντίδραση στη θέση της ένεσης, Ουλή στη θέση της ένεσης, Υπερθερμία, Άλγος	Σπάνια
Ενοχλήματα στη θέση της ένεσης (αίσθημα καύσου και/ή νυγμού μικρής διάρκειας, Έκζεμα, Οίδημα/Διόγκωση, Κνιδωτικό εξάνθημα, Αιμάτωμα, Σκληρία, Οζίδιο, Φυσαλλίδες, Πομός και Ερύθημα), Φλεγμονή, Αλλοίωση του χείλους, Φλεγμονή της οπτικής θηλής, Τραχύτητα/Ξηρότητα, Δυσκαμψία, Τραύμα, Ανεμευλοιοειδές εξάνθημα, Αιμορραγία στη θέση φλεβοκέντησης, Αίσθημα θερμότητας, Θερμότητα στην αφή	Μη γνωστή
Παρακλινικές εξετάσεις	
Απώλεια βάρους	Σπάνια
Κακώσεις,δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Μώλωπας, Μη δηλητηριώδες δήγμα/νυγμός	Σπάνια
Κοινωνικές περιστάσεις	
Διαταραχή των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής	Σπάνια

[‡] Ανεμευλογία που προκαλείται από στέλεχος του εμβολίου παρατηρήθηκε κατά την εμπορική χρήση του Εμβολίου Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (Oka/Merck).

* Βλέπε παράγραφο γ

γ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Άσηπτη μηνιγγίτιδα

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις άσηπτης μηνιγγίτιδας μετά από εμβολιασμό έναντι της ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς. Παρόλο που έχει αποδειχθεί αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ άλλων στελεχών του εμβολίου παρωτίτιδας και της άσηπτης μηνιγγίτιδας, εντούτοις δεν έχει αποδειχθεί συσχέτιση του εμβολίου παρωτίτιδας με στέλεχος Jeryl Lynn™ με την άσηπτη μηνιγγίτιδα.

Επιπλοκές που σχετίζονται με ανεμευλογιά

Έχουν αναφερθεί επιπλοκές ανεμευλογιάς από το στέλεχος του εμβολίου, συμπεριλαμβανομένου έρπητα ζωστήρα και διάχυτης νόσου, όπως η άσηπτη μηνιγγίτιδα και η εγκεφαλίτιδα, σε ανοσοκατασταλμένα ή ανοσοεπαρκή άτομα.

Πυρετικοί σπασμοί

Πυρετικοί σπασμοί έχουν αναφερθεί σε παιδιά που έλαβαν ProQuad. Σύμφωνα με τα δεδομένα κλινικών μελετών, για το χρόνο εμφάνισης πυρετού και ιλαροειδούς εξανθήματος, μια μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία σε παιδιά ηλικίας 12 έως 60 μηνών αποκάλυψε αύξηση περίπου στο διπλάσιο (0,70 ανά 1000 έναντι 0,32 ανά 1000 παιδιά) του κινδύνου εμφάνισης εμπύρετων σπασμών την 5^η έως 12^η ημέρα μετά την πρώτη δόση με ProQuad (N=31.298), συγκριτικά με την ταυτόχρονη χορήγηση εμβολίου ιλαράς, ερυθράς και παρωτίτιδας που παρασκευάζεται από την Meck & Co., Inc. και εμβολίου Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (Oka/Merck) (N=31.298). Τα αποτελέσματα αυτά καταδεικνύουν μια επιπρόσθετη περίπτωση πυρετικών σπασμών ανά 2.600 παιδιά που εμβολιάστηκαν με ProQuad, συγκριτικά με την ξεχωριστή χορήγηση εμβολίου ιλαράς, ερυθράς και

παρωτίτιδας που παρασκευάζεται από την Merck & Co., Inc. και Εμβολίου Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (Oka/Merck). Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν από μια μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία με τη χορηγία των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων των Η.Π.Α.. Στη χρονική περίοδο των 30 ημερών μετά τον εμβολιασμό, δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος πυρετικών σπασμών (βλέπε παράγραφο 5.1).

Εγκεφαλίτιδα και εγκεφαλοπάθεια

Σε σοβαρά ανοσοκατασταλμένα άτομα που εμβολιάστηκαν κατά λάθος με εμβόλιο ιλαράς, έχει αναφερθεί εγκεφαλίτιδα από έγκλειστα σωματίδια ιλαράς, πνευμονίτιδα και θανατηφόρα κατάληξη ως άμεση συνέπεια διάχυτης λοίμωξης από τον ιό του εμβολίου της ιλαράς (βλέπε παράγραφο 4.3). Διάχυτη λοίμωξη από τον ιό του εμβολίου παρωτίτιδας και ερυθράς έχει επίσης αναφερθεί.

Υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα (ΥΣΠΕ)

Δεν έχει αποδειχθεί ότι το εμβόλιο ιλαράς μπορεί να προκαλέσει ΥΣΠΕ. Υπήρχαν αναφορές ΥΣΠΕ σε παιδιά που δεν είχαν ιστορικό λοίμωξης από φυσικό ιό ιλαράς, αλλά είχαν λάβει εμβόλιο ιλαράς. Μερικά από αυτά τα περιστατικά έχουν προκύψει από μη διαγνωσμένη ιλαρά κατά το πρώτο έτος ζωής ή πιθανώς από τον εμβολιασμό έναντι της ιλαράς. Τα αποτελέσματα μίας αναδρομικής μελέτης ασθενών-μαρτύρων που διεξήχθη από τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων των Η.Π.Α. δείχνουν ότι η συνολική επίδραση του εμβολίου ιλαράς ήταν η προστασία έναντι της ΥΣΠΕ με την πρόληψη της ιλαράς και του εγγενούς κινδύνου ΥΣΠΕ.

Αρθραλγία και/ή αρθρίτιδα

Αρθραλγία και/ή αρθρίτιδα (συνήθως παροδική και σπανίως χρόνια) και πολυνευρίτιδα είναι χαρακτηριστικά λοίμωξης από το φυσικό ιό της ερυθράς και ποικίλλουν σε συχνότητα και σοβαρότητα ανάλογα με την ηλικία και το φύλο, με υψηλότερη συχνότητα σε ενήλικες θήλεις και χαμηλότερη σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας. Μετά τον εμβολιασμό σε παιδιά, οι αντιδράσεις στις αρθρώσεις είναι γενικά όχι συχνές (0 έως 3%) και μικρής διάρκειας. Στις γυναίκες, οι συχνότητες εμφάνισης αρθρίτιδας και αρθραλγίας είναι γενικά υψηλότερες από εκείνες που παρατηρούνται στα παιδιά (12 έως 20%) και οι αντιδράσεις τείνουν να γίνουν πιο έντονες και μεγαλύτερης διάρκειας. Είναι δυνατόν τα συμπτώματα να επιμένουν επί της ουσίας για μήνες ή σε σπάνιες περιπτώσεις για χρόνια. Σε κορίτσια εφήβους, η συχνότητα των αντιδράσεων φαίνεται να είναι μεταξύ της συχνότητας που παρατηρείται στα παιδιά και στις ενήλικες γυναίκες. Ακόμα και σε μεγαλύτερες γυναίκες (35 έως 45 ετών), οι αντιδράσεις αυτές είναι γενικά καλώς ανεκτές και σπάνια παρεμβαίνουν στις καθημερινές δραστηριότητες.

Χρόνια αρθρίτιδα

Η χρόνια αρθρίτιδα έχει συνδεθεί με τη λοίμωξη από το φυσικό ιό της ερυθράς και έχει συσχετισθεί με ιό που εμμένει και/ή αντιγόνο ιού που απομονώνονται από ιστούς του σώματος. Μόνο σπανίως οι εμβολιαζόμενοι εμφανίζουν χρόνια συμπτώματα αρθρώσεων.

Περιστατικά έρπητα ζωστήρα σε κλινικές μελέτες

Σε μία κλινική δοκιμή, αναφέρθηκαν 2 περιστατικά έρπητα ζωστήρα σε 2.108 υγιή άτομα ηλικίας 12 έως 23 μηνών τα οποία εμβολιάστηκαν με μία δόση ProQuad και παρακολούθηθηκαν για 1 έτος. Και τα δύο περιστατικά ήταν μέτρια χωρίς επακόλουθα συμβάματα.

Τα στοιχεία ενεργητικής παρακολούθησης παιδιών που εμβολιάστηκαν με Εμβόλιο Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (Oka/Merck) και παρακολούθηθηκαν για 14 χρόνια μετά τον εμβολιασμό έδειξαν ότι δεν υπάρχει αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης του έρπητα ζωστήρα συγκριτικά με παιδιά με προηγούμενη άγριου-τύπου ανεμευλογιά κατά την περίοδο πριν το εμβόλιο. Αυτά τα δεδομένα παρακολούθησης ουσιαστικά υποδηλώνουν ότι τα παιδιά που έχουν εμβολιαστεί έναντι της ανεμευλογιάς μπορεί να έχουν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης έρπητα ζωστήρα. Ωστόσο, η μακροπρόθεσμη επίδραση του εμβολιασμού έναντι της ανεμευλογιάς στην επίπτωση του έρπητα ζωστήρα, είναι προς το παρόν άγνωστη. Δεν υπάρχουν προς το παρόν διαθέσιμα μακροχρόνια στοιχεία με το ProQuad (βλέπε παράγραφο 5.1).

Μετάδοση

Με βάση την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία, σπάνια υπάρχει η πιθανότητα μετάδοσης του ιού του εμβολίου ανεμευλογιάς (στέλεχος Oka/Merck) από λήπτες του ProQuad, που εμφανίζουν ή δεν εμφανίζουν ανεμευλογιοειδές εξάνθημα, σε άτομα του στενού περιβάλλοντος (βλέπε παράγραφο 4.4.).

δ. Άλλος ειδικός πληθυσμός

Ανοσοκατασταλμένα άτομα (βλέπε παράγραφο 4.3)

Νεκρωτική αμφιβληστροειδίτιδα έχει αναφερθεί μετά την κυκλοφορία σε ανοσοκατασταλμένα άτομα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, Εμβόλια ιών, κωδικός ATC: J07BD54.

Αποτελεσματικότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας του ProQuad. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα του Εμβολίου Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) και του εμβολίου ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζεται από τη Merck & Co., Inc. έχει αποδειχθεί σε πολυάριθμες μελέτες.

Η αποτελεσματικότητα των συστατικών ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που περιέχονται στο ProQuad έχει προηγουμένως αποδειχθεί σε μία σειρά διπλών-τυφλών ελεγχόμενων μελετών στην καθημερινή πράξη με τα μονοδύναμα εμβόλια που παρασκευάζονται από τη Merck & Co., Inc. που απέδειξαν υψηλού βαθμού προστατευτική αποτελεσματικότητα. Σε αυτές τις μελέτες, η ορομετατροπή σε απάντηση στον εμβολιασμό έναντι της ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς ήταν συγκρίσιμη με την προστασία έναντι αυτών των νοσημάτων. Το ProQuad επάγει ποσοστά αντισωματικής απάντησης έναντι της ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς παρόμοια με εκείνα που παρατηρούνται μετά τον εμβολιασμό με εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζεται από τη Merck & Co., Inc.

Περισσότερες από 518 εκατομμύρια δόσεις του εμβολίου ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζεται από τη Merck & Co., Inc. έχουν διανεμηθεί σε όλο τον κόσμο (1978 έως 2007). Η ευρεία χρήση του εμβολιαστικού σχήματος με 2 δόσεις εμβολίου στις Η.Π.Α. και σε χώρες όπως η Φιλανδία και Σουηδία οδήγησε στη μείωση της συχνότητας κάθε μίας από τις 3 νόσους στόχους κατά >99%.

Σε συνδυασμένες κλινικές δοκιμές μιας δόσης Εμβολίου Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) σε υγιή παιδιά, η προστατευτική αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι της ανεμευλογιάς κάθε βαθμού σοβαρότητας κυμάνθηκε από 81% έως 100%. Σε μία ευρεία μελέτη ασθενών-μαρτύρων, υπολογίστηκε ότι το εμβόλιο είναι αποτελεσματικό κατά 85% σε όλες τις μορφές ανεμευλογιάς και κατά 97% σε μέτριας σοβαρότητας και σοβαρή νόσο.

Σε μία μελέτη σύγκρισης της 1 δόσης (N=1.114) προς τις 2 δόσεις (N=1.102) Εμβολίου Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck), η υπολογισθείσα αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι της ανεμευλογιάς κάθε βαθμού σοβαρότητας στο διάστημα 10-ετούς παρατήρησης ήταν 94% για τη 1 δόση και 98% για τις 2 δόσεις (p<0,001). Στα 10 έτη παρατήρησης, το αθροιστικό ποσοστό ανεμευλογιάς ήταν 7,5% μετά την 1 δόση και 2,2% μετά τις 2 δόσεις. Τα περισσότερα περιστατικά ανεμευλογιάς που αναφέρθηκαν στα άτομα που έλαβαν 1 δόση ή 2 δόσεις του εμβολίου ήταν ήπιες μορφές.

Η αντισωματική απάντηση έναντι του ιού της ανεμευλογιάς ≥ 5 gpELISA Units/ml στην ανοσοπροσοφτική μέθοδο συνδεδεμένη με γλυκοπρωτεϊνικό ένζυμο- (gpELISA, μία υψηλής ευαισθησίας μέθοδο που δεν διατίθεται στο εμπόριο), έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζεται ιδιαίτερα με μακροπρόθεσμη προστασία. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ανοσοποίηση με ProQuad επάγει ποσοστά αντισωματικής απάντησης έναντι του ιού της ανεμευλογιάς ≥ 5 gpELISA Units/ml παρόμοια με εκείνα που παρατηρούνται μετά από εμβολιασμό με Εμβόλιο Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck).

Ανοσογονικότητα

Η ανοσογονικότητα μελετήθηκε σε παιδιά ηλικίας 12 έως 23 μηνών με αρνητικό κλινικό ιστορικό ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμευλογιάς που συμμετείχαν σε 5 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Η ανοσογονικότητα της υπάρχουσας σταθερής στο ψυγείο σύνθεσης δείχθηκε ότι ήταν παρόμοια με την ανοσογονικότητα της προγενέστερης σύνθεσης του ProQuad έξι εβδομάδες μετά από μία εφάπαξ δόση του εμβολίου. Η ανοσογονικότητα της μίας δόσης μιας προγενέστερης σύνθεσης του ProQuad ήταν συγκρίσιμη με την ανοσογονικότητα μιας εφάπαξ δόσης των μεμονωμένων εμβολίων των συστατικών του (Εμβολίου Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) και εμβολίου ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζεται από τη Merck & Co., Inc.), που χρησιμοποιούνται σήμερα στον εμβολιασμό ρουτίνας σε ορισμένες χώρες.

Κλινικές δοκιμές με 6.987 άτομα που έλαβαν ProQuad έδειξαν ανιχνεύσιμη ανοσολογική απάντηση στην ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά και ανεμευλογιά σε υψηλό ποσοστό ατόμων. Η παρουσία ανιχνεύσιμων τίτλων αντισωμάτων ιλαράς, παρωτίτιδας (στέλεχη φυσικού/άγριου ιού και ιού του εμβολίου) και ερυθράς προσδιορίστηκαν με μία κατάλληλη ευαίσθητη ανοσοπροσοφτική μέθοδο συνδεδεμένη με ένζυμο (ELISA) και της ανεμευλογιάς με την gpELISA. Μετά τη χορήγηση μίας δόσης ProQuad, το εμβόλιο προκάλεσε αντισωματική απάντηση στην ιλαρά σε ποσοστό 97,7%, στην παρωτίτιδα 96,3% έως 98,8% και στην ερυθρά 98,8%. Παρόλο που τα ποσοστά ορομετατροπής για την ανεμευλογιά ήταν σταθερά υψηλά (97,9% έως 99,8% σε όλες τις μελέτες), δεν αποδείχθηκε ότι η ορομετατροπή συσχετίζεται καλώς με την προστασία. Το ποσοστό απάντησης στο εμβόλιο για την ανεμευλογιά ήταν 90,9% (με διακύμανση από 80,8% έως 94,5%) με βάση τον αντισωματικό τίτλο μετά τον εμβολιασμό ≥ 5 gpELISA Units/ml (αντισωματικός τίτλος που έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζεται ισχυρά με μακροπρόθεσμη προστασία). Τα αποτελέσματα αυτά ήταν παρόμοια με τα ποσοστά ανοσολογικής απάντησης που προκλήθηκαν από την ταυτόχρονη χορήγηση μιας δόσης Εμβολίου Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) και εμβολίου ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζεται από τη Merck & Co., Inc., σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Αξιολόγηση της ανοσογονικότητας σε παιδιά ηλικίας από 9 έως 12 μηνών τη στιγμή της πρώτης δόσης

Μια κλινική μελέτη διεξήχθη με το ProQuad το οποίο χορηγήθηκε σε ένα σχήμα 2-δόσεων, και οι δόσεις χορηγήθηκαν με διαφορά 3 μηνών σε 1.620 υγιή άτομα ηλικίας από 9 έως 12 μηνών τη στιγμή της πρώτης δόσης. Το προφίλ ασφάλειας μετά τη δόση 1 και 2 ήταν γενικά συγκρίσιμο σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

Στη Πλήρη Ομάδα Ανάλυσης (άτομα που εμβολιάστηκαν ανεξάρτητα από το επίπεδο αντισωμάτων τους στην έναρξη της μελέτης), υψηλά ποσοστά οροπροστασίας της τάξεως του >99% επιτεύχθηκαν για παρωτίτιδα, ερυθρά και ανεμευλογιά μετά τη δόση 2, ανεξάρτητα από την ηλικία των εμβολιαζόμενων κατά την πρώτη δόση. Μετά τις 2 δόσεις, τα ποσοστά οροπροστασίας έναντι της ιλαράς ήταν 98,1% όταν η πρώτη δόση χορηγήθηκε στους 11 μήνες, σε σύγκριση με 98,9% όταν η πρώτη δόση χορηγήθηκε στους 12 μήνες (ο σκοπός της μελέτης για μη κατώτερη επετεύχθη). Μετά τις δύο δόσεις, τα ποσοστά οροπροστασίας έναντι της ιλαράς ήταν 94,6% όταν η πρώτη δόση

χορηγήθηκε στους 9 μήνες, σε σύγκριση με το 98,9% όταν η πρώτη δόση χορηγήθηκε στους 12 μήνες (ο σκοπός της μελέτης για μη κατωτερότητα δεν επετεύχθη).

Τα ποσοστά οροπροστασίας στην ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά και ανεμευλογία 6 εβδομάδες μετά τη δόση 1 και 6 εβδομάδες μετά τη δόση 2, για την Πλήρη Ομάδα Ανάλυσης φαίνονται στον ακόλουθο πίνακα.

Αντιγόνο (επίπεδο οροπρο- στασίας)	Χρονικό Σημείο	Δόση 1 στους 9 μήνες / Δόση 2 στους 12 μήνες N = 527	Δόση 1 στους 11 μήνες / Δόση 2 στους 14 μήνες N = 480	Δόση 1 στους 12 μήνες / Δόση 2 στους 15 μήνες N = 466
		Ποσοστά Οροπροστασίας [95% CI]	Ποσοστά Οροπροστασίας [95% CI]	Ποσοστά Οροπροστασίας [95% CI]
Ιλαρά (τίτλος ≥255 mIU/mL)	Μετά τη δόση 1	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Μετά τη δόση 2	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Παρωτί- τιδα (τίτλος ≥10 ELISA Ab units/mL)	Μετά τη δόση 1	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Μετά τη δόση 2	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Ερυθρά (τίτλος ≥10 IU/mL)	Μετά τη δόση 1	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Μετά τη δόση 2	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]
Ανεμευ- λογία (τίτλος ≥5 gp ELISA units/mL)	Μετά τη δόση 1	93,1% [90,6; 95,1]	97,0% [95,1; 98,4]	96,5% [94,4; 98,0]
	Μετά τη δόση 2	100% [99,3; 100]	100% [99,2; 100]	100% [99,2; 100]

Οι μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι (GMTs) μετά τη δόση 2, έναντι της παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμευλογιάς ήταν συγκρίσιμοι σε όλες τις ηλικιακές κατηγορίες, ενώ οι GMTs έναντι της ιλαράς ήταν χαμηλότεροι στα άτομα που έλαβαν την πρώτη δόση σε ηλικία 9 μηνών, σε σύγκριση με τα άτομα που έλαβαν την πρώτη δόση σε ηλικία 11 ή 12 μηνών.

Παιδιά που έλαβαν μία δεύτερη δόση ProQuad

Σε 2 κλινικές δοκιμές, χορηγήθηκε μία δεύτερη δόση ProQuad σε 1.035 άτομα περίπου 3 μήνες μετά την πρώτη δόση. Τα ποσοστά απάντησης του εμβολίου ήταν για την ιλαρά 99,4%, για την παρωτίτιδα 99,9%, για την ερυθρά 98,3% και για την ανεμευλογία 99,4% (≥5 gpELISA Units/ml). Οι μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι (GMTs) μετά τη δεύτερη δόση του ProQuad αυξήθηκαν ο καθένας περίπου 2 φορές για την ιλαρά, παρωτίτιδα και ερυθρά και περίπου 41 φορές για την ανεμευλογία (για πληροφορίες ασφάλειας, βλέπε παράγραφο 4.8).

Παιδιά που έλαβαν 2 δόσεις ProQuad ενδομυϊκά ή υποδόρια

Σε μια κλινική δοκιμή, 405 παιδιά έλαβαν 2 δόσεις ProQuad, είτε με ενδομυϊκή ή με υποδόρια οδό χορήγησης. Δύο δόσεις του ProQuad που χορηγήθηκαν με την IM οδό χορήγησης ήταν τόσο ανοσογονικές όσο και οι δύο δόσεις που χορηγήθηκαν με την SC οδό χορήγησης, όσον αφορά τα

ποσοστά αντισωματικής απάντησης και τους αντισωματικούς τίτλους έναντι της ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμευλογιάς.

Παιδιά που έλαβαν ProQuad σε ηλικία 4 έως 6 ετών μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Εμβόλιο Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) και εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζεται από την Merck & Co., Inc.

Η ανοσογονικότητα και ασφάλεια του ProQuad αξιολογήθηκε σε μία κλινική δοκιμή 799 ατόμων ηλικίας 4 έως 6 ετών τα οποία είχαν λάβει Εμβόλιο Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) και εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζεται από την Merck & Co., Inc. τουλάχιστον 1 μήνα πριν εισαχθούν στη μελέτη. Μετά τη δόση του ProQuad, οι GMT για την ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά και ανεμευλογιά ήταν παρόμοιοι με εκείνους μετά τη δεύτερη δόση Εμβολίου Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck) και εμβολίου ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζεται από την Merck & Co., Inc. που χορηγήθηκαν ταυτόχρονα σε διαφορετικές θέσεις ένεσης. Επιπλέον, οι GMT για την ιλαρά, παρωτίτιδα και ερυθρά ήταν παρόμοιοι με εκείνους μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζεται από την Merck & Co., Inc., τα οποία χορηγήθηκαν ταυτόχρονα με εικονικό φάρμακο (για πληροφορίες ασφάλειας, βλέπε παράγραφο 4.8).

Διάρκεια της ανοσολογικής απάντησης

Η παρουσία αντισωμάτων 1 χρόνο μετά τον εμβολιασμό αξιολογήθηκε σε μία υποομάδα 2.108 ατόμων τα οποία συμμετείχαν σε 1 κλινική δοκιμή. Τα ποσοστά αντισωματικής παρουσίας 1 χρόνο μετά τον εμβολιασμό σε άτομα που έλαβαν μία δόση ProQuad ήταν 98,9% (1.722/1.741) για την ιλαρά, 96,7% (1.676/1.733) για την παρωτίτιδα, 99,6% (1.796/1.804) για την ερυθρά και 97,5% (1.512/1.550) για την ανεμευλογιά (≥ 5 gpELISA Units/ml).

Η εμπειρία από τη χρήση εμβολίου ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς που παρασκευάζεται από την Merck & Co., Inc. δείχνει ότι τα αντισώματα έναντι των ιών ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς συνεχίζουν να ανιχνεύονται στα περισσότερα άτομα 11 με 13 χρόνια μετά τον αρχικό εμβολιασμό. Σε κλινικές μελέτες με υγιή άτομα που έλαβαν 1 δόση Εμβολίου Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (στέλεχος Oka/Merck), υπήρχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα έναντι του ιού της ανεμευλογιάς στα περισσότερα άτομα που ελέχθησαν για μέχρι και 10 χρόνια μετά τον εμβολιασμό.

Μελέτες παρατήρησης για τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του εμβολίου ανεμευλογιάς
Στοιχεία παρακολούθησης από δύο μελέτες παρατήρησης της αποτελεσματικότητας στις ΗΠΑ επιβεβαίωσαν ότι ο γενικευμένος εμβολιασμός έναντι της ανεμευλογιάς μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεμευλογιάς κατά περίπου 90% και ότι η προστασία διατηρείται για τουλάχιστον πάνω από 15 έτη τόσο για τα εμβολιασμένα όσο και για τα μη εμβολιασμένα άτομα. Αυτά τα δεδομένα επίσης υποδηλώνουν ότι ο εμβολιασμός έναντι της ανεμευλογιάς μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης έρπητα ζωστήρα σε άτομα που έχουν εμβολιαστεί.

Στην πρώτη μελέτη, μια μακροχρόνια προοπτική μελέτη κοορτής, εμβολιάστηκαν 7.600 περίπου παιδιά το 1995 με εμβόλιο ανεμευλογιάς στο δεύτερο έτος της ζωής τους και παρακολούθηθηκαν ενεργά για 14 έτη προκειμένου να υπολογιστεί η εμφάνιση της ανεμευλογιάς και του έρπητα ζωστήρα. Στο σύνολο της παρακολούθησης, η συχνότητα εμφάνισης της ανεμευλογιάς ήταν περίπου 10-φορές χαμηλότερη αναμέσα στους εμβολιασθέντες από ό,τι ανάμεσα στα παιδιά της ίδιας ηλικίας στην εποχή πριν τον εμβολιασμό (η υπολογισμένη αποτελεσματικότητα του εμβολίου κατά την περίοδο της μελέτης ήταν μεταξύ 73% και 90%). Σχετικά με τον έρπητα ζωστήρα, υπήρξαν λιγότερα περιστατικά έρπητα ζωστήρα ανάμεσα στους εμβολιασθέντες για ανεμευλογιά κατά τη διάρκεια παρακολούθησης, από όσο αναμενόταν από τα ποσοστά στα παιδιά της ίδιας ηλικίας στην εποχή πριν τον εμβολιασμό με προηγούμενη ανεμευλογιά από φυσικό ιό (σχετικός κίνδυνος = 0,61, 95% CI 0,43 – 0,89). Περιστατικά διαφυγής ανεμευλογιάς και έρπητα ζωστήρα ήταν συνήθως ήπια.

Σε μία δεύτερη μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης, πέντε διαμηματικές έρευνες στην επίπτωση της ανεμευλογιάς, όπου στην καθεμία υπήρχε ένα τυχαίο δείγμα περίπου 8.000 παιδιών και εφήβων ηλικίας 5 έως 19 ετών, διεξήχθησαν για πάνω από 15 έτη, από το 1995 (προ-εμβολίου) έως το 2009. Τα αποτελέσματα έδειξαν μια σταδιακή πτώση των ποσοστών ανεμευλογιάς συνολικά κατά 90% έως 95% (περίπου 10- έως 20-φορές) από το 1995 έως το 2009 σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, τόσο στα

εμβολιασμένα όσο και στα μη εμβολιασμένα παιδιά και εφήβους. Επιπροσθέτως, μια πτώση κατά περίπου 90% (περίπου 10-φορές) στα ποσοστά νοσηλειών για ανεμευλογιά παρατηρήθηκε σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

Μελέτη παρατήρησης επιτήρησης της ασφάλειας μετά την κυκλοφορία

Η ασφάλεια αξιολογήθηκε σε μια μελέτη παρακολούθησης που συμπεριλάμβανε 69.237 παιδιά που εμβολιάστηκαν με ProQuad ηλικίας 12 μηνών έως 12 ετών και 69.237 παιδιά, σε μια συγκριτική ομάδα βάσει ιστορικού, τα οποία είχαν εμβολιαστεί ταυτόχρονα με εμβόλιο ιλαράς, ερυθράς και παρωτίτιδας που παρασκευάζεται από την Merck & Co., Inc., και με Εμβόλιο Ανεμευλογιάς από ζώντες ιούς (Oka/Merck). Επιπρόσθετα της αξιολόγησης της συχνότητας εμφάνισης εμπύρετων σπασμών που καταγράφηκαν μέσα σε 30 ημέρες από την πρώτη δόση (βλέπε παράγραφο 4.8), η μελέτη αξιολόγησε επίσης την γενική ασφάλεια του ProQuad στη διάρκεια 30 ημερών μετά την πρώτη ή τη δεύτερη δόση. Εκτός από την αύξηση των πυρετικών σπασμών μετά την πρώτη δόση, κανένα άλλο θέμα ασφάλειας δεν επισημάνθηκε μετά την πρώτη ή τη δεύτερη δόση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μη κλινικές μελέτες, αλλά δεν υπάρχουν μη κλινικοί προβληματισμοί οι οποίοι να θεωρούνται ότι έχουν σχέση με την κλινική ασφάλεια πέρα από τα στοιχεία τα οποία περιλαμβάνονται σε άλλες παραγράφους της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Π.Χ.Π.).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Σακχαρόζη
Ζελατίνη υδρολυθείσα
Νάτριο χλωριούχο
Σορβιτόλη (E 420)
Γλουταμικό νάτριο δισόξινο
Νάτριο φωσφορικό
Νάτριο ανθρακικό όξινο
Κάλιο φωσφορικό
Κάλιο χλωριούχο
Θρεπτικό υλικό 199 με Άλατα Hanks
Ελάχιστο Απαραίτητο Μέσο Eagle
Νεομυκίνη
Φαινόλης ερυθρό
Υδροχλωρικό οξύ (για προσαρμογή pH)
Νατρίου υδροξείδιο (για προσαρμογή pH)
Ουρία

Διαλύτης

Υδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Ωστόσο, στη χρήση έχει καταδειχθεί σταθερότητα για 30 λεπτά όταν αποθηκεύεται σε θερμοκρασία μεταξύ 20°C και 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

ProQuad που συνοδεύεται από διαλύτη σε φιαλίδιο για την ανασύσταση:

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου I) με πώμα (από ελαστικό βουτυλίου) και διαλύτης σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου I) με πώμα (από ελαστικό χλωροβουτυλίου) σε συσκευασία των 1 και 10.

ProQuad που συνοδεύεται από διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα για την ανασύσταση:

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου I) με πώμα (από ελαστικό βουτυλίου) και διαλύτης σε μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου I) με έμβολο πώμα (από ελαστικό χλωροβουτυλίου) και καπάκι (από ελαστικό στυρένιο-βουταδιένιο), χωρίς βελόνα, σε συσκευασία των 1, 10 και 20.

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου I) με πώμα (από ελαστικό βουτυλίου) και διαλύτης σε μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου I) με έμβολο πώμα (από ελαστικό χλωροβουτυλίου) και καπάκι (από ελαστικό στυρένιο-βουταδιένιο), με μία ή δύο μη προσαρμοσμένες βελόνες, σε συσκευασία των 1, 10 και 20.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πριν την ανάμειξη με το διαλύτη, η κόνις του εμβολίου είναι μια λευκή έως υποκίτρινη συμπαγής κρυσταλλική μάζα. Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές άχρωμο υγρό. Όταν ανασυσταθεί πλήρως, το εμβόλιο είναι ένα διαυγές υποκίτρινο έως ανοιχτό ρόδινο υγρό.

Για την ανασύσταση του εμβολίου, χρησιμοποιείτε μόνο το διαλύτη που παρέχεται, επειδή είναι ελεύθερος συντηρητικών ή άλλων αντικών ουσιών, που μπορεί να αδρανοποιήσουν το εμβόλιο.

Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείται μία ξεχωριστή αποστειρωμένη σύριγγα και βελόνα για κάθε άτομο προκειμένου να αποτραπεί η μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από άτομο σε άτομο.

Μία βελόνα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανασύσταση και μία ξεχωριστή, νέα βελόνα για την έγχυση.

Το ProQuad δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην σύριγγα με άλλα εμβόλια.

Οδηγίες ανασύστασης

ProQuad που συνοδεύεται από διαλύτη σε φιαλίδιο για την ανασύσταση:

Αναρροφήστε όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου με το διαλύτη σε μία σύριγγα. Ενέστε όλο το περιεχόμενο της σύριγγας μέσα στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνη. Ανακινείστε απαλά μέχρι να διαλυθεί πλήρως.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική εμφάνιση πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Συστήνεται το εμβόλιο να χορηγείται αμέσως μετά την ανασύσταση για να ελαχιστοποιηθεί η απώλεια δραστηριότητας. Απορρίψτε το ανασυσταθέν εμβόλιο εάν δε χρησιμοποιηθεί εντός 30 λεπτών.

Μην καταψύχετε το ανασυσταθέν εμβόλιο.

Αναρροφήστε όλο το περιεχόμενο από το φιαλίδιο με το ανασυσταθέν εμβόλιο μέσα σε μία σύριγγα, αλλάζτε τη βελόνα και ενέστε όλη την ποσότητα υποδόρια ή ενδομυϊκά.

ProQuad που συνοδεύεται από διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα για την ανασύσταση:

Για να προσαρμοστεί η βελόνα, πρέπει να τοποθετηθεί σταθερά στην άκρη της σύριγγας και να ασφαλίσει με περιστροφή κατά το ένα τέταρτο μιας πλήρους περιστροφής (90°).

Ενέστε όλο το περιεχόμενο της σύριγγας με το διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνη. Ανακινείστε απαλά μέχρι να διαλυθεί πλήρως.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική εμφάνιση πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Συστήνεται το εμβόλιο να χορηγείται αμέσως μετά την ανασύσταση, για να ελαχιστοποιηθεί η απώλεια δραστηριότητας. Απορρίψτε το ανασυσταθέν εμβόλιο εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 30 λεπτών.

Μην καταψύχετε το ανασυσταθέν εμβόλιο.

Αναρροφήστε όλο το περιεχόμενο από το φιαλίδιο με το ανασυσταθέν εμβόλιο μέσα σε μία σύριγγα, αλλάζτε τη βελόνα και ενέστε όλη την ποσότητα υποδόρια ή ενδομυϊκά.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 6 Απριλίου 2006
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Δεκεμβρίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

11 Σεπτεμβρίου 2020

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.