

Public Assessment Report
PROQUAD

INFORMASI PRODUK

Nama obat jadi	: ProQuad
Bentuk sediaan	: Serbuk Injeksi
Zat aktif	: - Live attenuated measles virus (Enders' Edmonston strain) tidak kurang dari 3.00 log ₁₀ TCID ₅₀ - Live attenuated mumps virus (Jeryl Lynnstrain) tidak kurang dari 4.30 log ₁₀ TCID ₅₀ - Live attenuated rubella virus (RA 27/3 strain) tidak kurang dari 3.00 log ₁₀ TCID ₅₀ - Live attenuated varicella virus (Oka/Merck strain) tidak kurang dari 3,99 log ₁₀ PFU
Kemasan yang diajukan	: - Dus, 1 vial @ 0,5 ml + 1 vial pelarut - Dus, 1 vial @ 0,5 ml + 1 syringe pelarut - Dus, 10 vial @ 0,5 ml + 10 vial pelarut - Dus, 10 vial @ 0,5 ml + 10 syringe pelarut
Pendaftar	: PT. Merck Sharp Dohme Pharma Tbk, Indonesia
Produsen	: Merck Sharp & Dohme Corp., West Point, USA dirilis oleh Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Netherlands
Status registrasi	: Registrasi Baru
Indikasi yang diajukan	: <i>ProQuad is indicated for vaccination against measles mumps, rubella, and varicella in individuals 12 months through 12 years age</i>
Posologi yang diajukan	: <i>Dosage</i> <i>Individuals 12 months through 12 years of age should receive a single dose of ProQuad administered subcutaneously.</i>

If a second dose of measles-containing vaccine is to be administered according to applicable official recommendations, then ProQuad may be used for this dose.

If the first dose of a measles-containing vaccine is given between 6 months of age and less than 12 months age (in an at-risk situation such as measles outbreak, or due to official recommendations) the response to the vaccine may be adversely influenced by circulating maternal antibodies. Therefore, another dose of measles-containing vaccine should be given at 12 months of age or later. A subsequent (third) dose can be administered if warranted by official recommendations for a measles-containing vaccine.

At least 1 month should elapse between a dose of ATTENUAX or M-M-R II and ProQuad. If for any reason a second dose of varicella-containing vaccine is required, at least 1 month should elapse between administration of the 2 doses.

Do not give immune globulin (IG) or Varicella Zoster Immune Globulin (VZIG) concomitantly with ProQuad (See Drug Interactions)

Method of Administration

For subcutaneous administration. Do not inject intravascularly.

The vaccine is to be injected in the deltoid region of the upper arm or in the higher anterolateral area of the thigh.

CAUTION: A sterile syringe free of preservatives, antiseptics, detergents, and other antiviral substances must be used for each injection and/or reconstitution of ProQuad because these substances may inactivate the vaccine viruses.

To reconstitute the vaccine, use only the diluent supplied because it is free of preservatives or other antiviral substances, which might inactivate the vaccine viruses.

It is important to use a separate sterile syringe and needle for each patient to prevent transmission of infectious agents from one individual to another.

Withdraw the entire volume of solvent into a syringe (if a prefilled syringe is available, this step is not necessary). Inject the entire content of the syringe into the vial containing the powder. Gently agitate to dissolve completely. Withdraw the entire content of the reconstituted vaccine from the vial into the same syringe and inject the entire volume.

IT IS RECOMMENDED THAT THE VACCINE BE ADMINISTERED IMMEDIATELY AFTER RECONSTITUTION, TO MINIMIZE LOSS OF POTENCY. DISCARD IF RECONSTITUTED VACCINE IS NOT USED WITHIN 30 MINUTES.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit. Before reconstitution, the lyophilized vaccine is a white to pale yellow compact crystalline plug. ProQuad, when reconstituted, is a clear pale yellow to light pink liquid.

PENGANTAR

Vaksin ProQuad merupakan vaksin kombinasi baru terdiri dari Vaksin M-M-R II dan VARIVAX,

Dirilis Badan POM 21 Mei 2019

keduanya diproduksi oleh MSD USA. M-M-R II telah beredar di Indonesia sejak tahun 1992 sementara Varivax telah disetujui aspek efikasi dan keamanannya melalui Rapat KOMNAS tanggal 10 Agustus 2015.

Registrasi ini merupakan kombinasi baru dari komponen vaksin yang sudah disetujui, maka tidak diperlukan evaluasi data non klinik.

Data klinik yang diserahkan terdiri dari 9 studi yang secara garis besar bertujuan untuk menunjukkan imunogenisitas dan keamanan ProQuad *non inferior* dibanding M-M-R II + Varivax, menunjukkan formulasi *refrigerator stable non inferior* dibanding *frozen stable* (catatan: formulasi *frozen stable* merupakan formulasi yang pertama dikembangkan) dan menilai penggunaan ProQuad bersama dengan vaksin lain (TRIPEDIA /DPT vaccine ; COMVAX / Hib + Hepatitis B vaccine ; VAQTA / hepatitis A vaccine dan Prevenar 7 / *Pneumococcal vaccine*).

Studi klinik ProQuad untuk subyek *naive* dilakukan pada rentang usia 12-23 bulan, sementara untuk subyek yang pernah mendapat M-M-R II + Varivax sebelumnya, studi dilakukan pada anak usia 4-6 tahun. Karena pemberian vaksin ProQuad hanya sekali, maka studi pada subyek yang sudah pernah mendapat komponen vaksin yang sama dengan ProQuad tidak digunakan untuk evaluasi.

Data yang tersedia hanya untuk subyek usia 12-23 bulan, maka evaluasi akan dilakukan pada rentang usia tersebut, dan penerimaan akan ditujukan untuk rentang usia 12-23 bulan saja, dengan melihat ketersebandingan antara ProQuad dan MMR + Varivax, dan juga studi *bridging* terkait perubahan formula ProQuad dari *frozen stable* menjadi *refrigerator stable*. Hal ini sesuai dengan *guideline* WHO.

Vaksin ini telah disetujui di USA (2005 – formulasi *frozen stable* ; 2006 – formulasi *refrigerator stable*), dan EMA (2006- *refrigerator stable*).

ASPEK MUTU

Produk jadi ProQuad disediakan dalam bentuk suspensi injeksi, berisi *measles virus vaccine live attenuated from Enders' Edmonston strain* yang ditumbuhkan dari kultur *Chick-embryo cell* (CEC), *mumps virus vaccine live the attenuated dari Jeryl Lynn strain* yang ditumbuhkan dari kultur *Chick-embryo cell* (CEC), *rubella virus vaccine live attenuated dari the Wistar RA 27/3 strain* yang ditumbuhkan dari kultur *human diploid cell* (WI-38), dan *varicella virus vaccine live attenuated dari Oka/Merck strain of varicella-zoster virus* (VZV) yang ditumbuhkan dari kultur MRC-5 cell, dimana setiap dosis (0,5 mL) mengandung *Live attenuated measles virus (Edmonston strain)* 3,00 log₁₀ TCID₅₀, *live attenuated mumps virus (Jeryl Lynn strain)* 4,30 log₁₀ TCID₅₀, *live attenuated rubella virus (RA 27/3 strain)* 3,00 LOG tcid₅₀ log₁₀ TCID₅₀ dan *live attenuated Oka/Merck strain of varicella* 3,99 log₁₀ PFU. Vaksin ini harus disimpan pada suhu 2-8°C. Vaksin ini dikemas dalam vial gelas, dengan *Chlorobutyl west 4432/50 rubber stopper*, dan *dark grey coated natural aluminium seal with flip off cap*. Vaksin mengandung eksipien yang terdiri atas *sucrose, gelatin, sodium chloride, sorbitol, monosodium L-Glutamate monohydrate, potassium chloride*, dan *urea* sebagai *stabilizer*, *sodium phosphate*, *sodium bicarbonate*, dan *potassium phosphate* sebagai *buffer agent*.

Zat Aktif

Evaluasi terhadap zat aktif yang terdiri dari Measles, Mumps, dan Rubella dari obat ini sudah terdaftar dalam obat jadi M-M-R II. Komponen varicella dari obat ini sudah dievaluasi dalam produk Varivax, maka evaluasi hanya dilakukan pada bagian produk jadi.

Produk Jadi

Proses produksi dan pengemasan primer dilakukan di Merck Sharp & Dohme Corp., Pennsylvania, USA dan perilisan dilakukan di Merck Sharp & Dohme BV/MMD, Haarlem, Netherlands. Vaksin diproduksi pada skala 30 L.

Proses produksi secara umum terdiri atas tahap formulasi, filling, lyofilisasi dan pengemasan kedalam kemasan primer. Proses produksi diserahkan dengan rician yang memadai. Tahapan kritis proses telah diidentifikasi dan kontrol beserta rentang penerimaannya telah ditetapkan. Tidak ada intermediate dalam proses produksi obat jadi. Validasi terhadap proses produksi telah dilakukan, mencakup proses formulasi, filling dan validasi media fill. Hasil validasi menunjukkan kemampuan proses menghasilkan obat jadi yang memenuhi kriteria penerimaan yang ditetapkan.

Spesifikasi obat jadi telah ditetapkan, mencakup parameter uji, referensi metode uji serta kriteria penerimaannya. Prosedur uji telah divalidasi. Parameter dalam spesifikasi dipilih dengan mempertimbangkan antara lain kapabilitas proses, hasil uji bets yang digunakan dalam uji klinik dan hasil validasi proses skala komersil. Data analisis batch/CoA menunjukkan batch telah memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan. Data stabilitas obat jadi mendukung penyimpanan obat jadi selama 18 bulan pada suhu 2-8°C.

Kesimpulan:

Dari aspek mutu, vaksin dapat dipertimbangkan untuk diterima.

ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN

Studi Non Klinik

Tidak ada data non klinik yang diserahkan.

Studi Klinik

Terdapat 9 laporan studi klinik yang diserahkan terdiri dari 1 studi fase IIb, 5 studi fase III, dan 3 studi fase IV. 1 studi fase III tidak dievaluasi karena tidak menggunakan posologi sesuai yang diajukan.

1. Reference P011 [m53v1_RU_001]

Phase IIb, MRL Clinical Study Report (Multicenter) : A Dose Selection Study in Healthy Children Comparing Measles, Mumps, Rubella, and Varicella (ProQuad™) Vaccine to M-M-R II Given Concomitantly With Process Upgrade Varicella Vaccine (PUVV) in Separate Injections (1999 – 2000).

Studi ini bertujuan untuk membandingkan imunogenisitas dan keamanan ProQuad minimal 1 dosis versus M-M-R II + PUVV. Hasil studi menunjukkan:

- Imunogenisitas

- Response rate : ProQuad sekali injeksi dosis rendah dan menengah lebih rendah dibanding M-M-R II + VARIVAX dalam hal respon imun varicella. ProQuad dosis rendah dan menengah menunjukkan similaritas dengan pembandingnya bila diberikan 2 kali injeksi. Untuk measles, mumps dan rubella, ProQuad (dosis rendah, menengah dan tinggi) sekali injeksi similar dengan M-M-R II + VARIVAX ($p < 0.001$)
- Nilai GMT : ProQuad sekali injeksi dosis rendah lebih rendah dibanding M-M-R II + VARIVAX dalam hal respon imun varicella sementara dosis menengah dan dosis tinggi similar. Untuk measles, mumps dan rubella, nilai GMT pada kelompok ProQuad (dosis rendah, menengah dan tinggi) sekali injeksi similar dengan M-M-R II + VARIVAX ($p < 0.001$)
- Minimum dosis yang dapat digunakan secara klinis yang didapat dengan logistic regression model yaitu $3,84 \log_{10}$ PFU, sedangkan dosis yang diajukan $3,99 \log_{10}$ PFU.

○ Keamanan

- Reaksi pada tempat injeksi sedikit lebih rendah pada kelompok ProQuad untuk seluruh dosis dibandingkan M-M-R II + VARIVAX (dosis rendah: 30,4%; dosis menengah : 26,9% dan dosis tinggi : 26,5%, M-M-R II + VARIVAX 33,1%). Reaksi yang paling banyak yaitu nyeri dan eritema.
- Untuk reaksi sistemik ProQuad dosis tinggi sedikit lebih banyak dibanding M-M-R II+VARIVAX (dosis rendah: 70,1%; dosis menengah : 70,3% dan dosis tinggi : 73,2%, M-M-R II + VARIVAX 73%). Reaksi sistemik yang paling sering dilaporkan (dengan frekuensi kejadian $> 10\%$) yaitu demam, iritabilitas, URTI, rhinorea, otitis media.
- Reaksi terkait vaksin lebih banyak dialami ProQuad dosis tinggi dibanding M-M-R II+VARIVAX

2. *Reference P009 [m53v1_RU_001]. Phase III, MRL Clinical Study Report: A Pilot Study to Compare the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Measles, Mumps, Rubella, and Varicella (MMRV) Vaccine and the Concomitant Administration of the Currently Licensed VARIVAX™ and M-M-R™II in Healthy Children (1998-1999).*

Studi ini bertujuan untuk (1) menentukan apakah 1 atau 2 dosis ProQuad (~40,000 PFU [plaque-forming units] of varicella/0.5-mL dose) dapat menimbulkan respon imun varicella yang serupa dengan pemberian 1 dosis VARIVAX dan M-M-R II (2) menentukan keamanan dan tolerabilitas ProQuad setelah dosis pertama dan kedua. Hasil studi :

- ProQuad yang diberikan sekali injeksi (satu dosis) memberikan Response rate serupa dibandingkan M-M-R II + VARIVAX. Nilai GMT yang ditimbulkan lebih tinggi pada ProQuad, kecuali untuk varicella(13,0 vs 13,3)
- Profil keamanan masih dapat ditoleransi. Reaksi di tempat injeksi kurang lebih sama antara kelompok ProQuad setelah injeksi pertama dan kelompok M-M-R II-VARIVAX (10,6% vs 9,6%). Reaksi yang paling banyak dialami pada kelompok ProQuad yaitu eritema dan nyeri (2,8%). Systemic AE dialami lebih banyak pada ProQuad dibanding M-M-R II-VARIVAX(75,1% VS 69,2%), pada kelompok ProQuad diantaranya demam (40,2%), URTI (10,6%).

3. *Reference P012 [m53v1_RU_001]. Phase III, Comparison of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 3 Consistency Lots of Frozen Measles, Mumps, Rubella, and Varicella Vaccine (ProQuad™) in Healthy Children (2000-2001).*

Studi ini bertujuan membuktikan konsistensi 3 lot ProQuad diukur dari respon imun terhadap measles, mumps, rubella, varicella, melihat similaritas respon imun 3 lot tersebut dibandingkan M-M-R II + VARIVAX, melihat profil keamanan 3 lot ProQuad, melihat persistensi antibodi 1 tahun pasca vaksinasi. Hasil studi menunjukkan:

- Imunogenisitas:
 - Ketiga lot menunjukkan similaritas dalam hal Response rate dan nilai GMT. Response rate untuk ketiga lot seluruhnya diatas 90%.
 - Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, ProQuad menunjukkan similaritas dalam hal response rate dan nilai GMT.
- Keamanan:
 - Reaksi di tempat injeksi serupa pada ketiga lot (lot 1 32,8% ; lot 2 34,7% ; lot 3 35%), dan sedikit lebih rendah daripada kelompok kontrol (38,2%). Reaksi yang paling banyak dilaporkan yaitu nyeri, eritema dan pembengkakan.
 - Reaksi sistemik juga serupa pada ketiga lot (78,4% vs 75,5% vs 78,3%). Reaksi sistemik pada kelompok ProQuad lebih tinggi dari kelompok kontrol (73,3%). Reaksi sistemik yang paling banyak dilaporkan yaitu demam, URTI, otitis media, iritabilitas, ruam popok.

4. *Reference P013 [m53v2_RU_001]. Phase III, An Open, Randomized, Multicenter Study of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Frozen MMRV Given Concomitantly Versus Nonconcomitantly With Other Pediatric Vaccines in Healthy Children 12 to 15 Months of Age (2000-2001).*

Studi ini bertujuan untuk menunjukkan pemberian ProQuad bersama dengan vaksin DTaP (Tripedia® Pasteur USA) dan vaksin HepB-Hib(COMVAX®, MSD USA) tidak mempengaruhi respon imun dari vaksin vaksin tersebut. studi ini juga bertujuan untuk melihat profil keamanan ProQuad bila diberikan bersamaan atau terpisah 6 minggu dari Tripedia dan Comvax dan dibandingkan pula dengan profil keamanan MMR+Varivax. Hasil studi menunjukkan:

- Imunogenisitas. Pada pemakaian bersama ProQuad + Tripedia + comvax, similaritas ditunjukkan untuk komponen vaksin ProQuad (MMRV) dan Comvax (hep B dan Hib) namun tidak untuk Tripedia (FHA tidak similar).
- Keamanan. Secara keseluruhan profil keamanan sebanding antara kelompok concomitant, non-concomitant dan kontrol, kecuali demam pada hari ke 0-4 dan 5-12 yang lebih banyak pada kelompok concomitant.

5. *Reference P016 [m53v3_RU_001]. Phase III, MRL Clinical Study Report, Multicenter Study: A Comparison of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a Refrigerator-Stable Measles, Mumps, Rubella, and Varicella Combination Vaccine ProQuad (Refrigerated) Versus ProQuad (Frozen) in Healthy Children (2002-2003).*

Studi ini bertujuan untuk (1) menunjukkan ProQuad refrigerated menginduksi respon antibodi similar terhadap ProQuad frozen (2) menunjukkan respon imun yang ditimbulkan ProQuad refrigerated (3) melihat profil keamanan ProQuad refrigerated. Hasil studi

menunjukkan:

- Imunogenisitas. ProQuad refrigerator stable menunjukkan respon imun yang adekuat terhadap measles, mumps, rubella dan varicella, dilihat dari response rate (measles 99,1%, mumps 97,7%, rubella 99,6% dan varicella 90,1%).
- Keamanan. Persentase subyek yang mengalami reaksi lokal sebanding antara kelompok refrigerator stable dan frozen stable (40,1% vs 40,8%). Subyek dengan reaksi sistemik juga sebanding (28,5% vs 29%). Reaksi sistemik yang paling banyak dilaporkan yaitu URTI, otitis media, nasofaringitis, diare. Reaksi yang terkait dengan vaksin 56,8% vs 57,2%.

6. *Reference P019 [m53v3_RU_001]PREVENAR 7. Phase IV An Open, Randomized, Multicenter Study of the Safety, Tolerability and Immunogenicity of ProQuad Given Concomitantly With Prevnar in healthy Children 12-15 Months of Age (2006-2007).*

Studi ini bertujuan untuk menunjukkan imunogenisitas terhadap MMRV dan pneumococcus serotypes 4,6B,9V, 14, 18C, 19F,23F apabila ProQuad bersama dengan Prevnar dosis keempat dibandingkan ProQuad saja, menunjukkan bahwa ProQuad yang diberikan bersama Prevnar mampu menghasilkan antibodi terhadap MMR yang dapat diterima, dan melihat profil keamanan ProQuad bila diberikan bersamaan dengan Prevnar versus ProQuad diberikan tidak bersamaan dengan Prevnar. Hasil studi menunjukkan:

- ProQuad menunjukkan imunogenisitas yang sebanding bila diberikan bersamaan ataupun terpisah dengan Prevnar
- Profil keamanan sebanding, Subyek dengan reaksi lokal sebanding antara kedua kelompok (82,5% untuk concomitant, dan 85,2% untuk nonconcomitant). Reaksi sistemik juga sebanding 71,1% vs 74,2%.

7. *Reference P067. Phase IV, An Open, Randomized, Multicenter Study of the Safety, Tolerability and Immunogenicity of VAQTA Given Concomitantly With ProQuad and Prevnar in Healthy Children 12 Months of Age (2006-2007).*

Studi ini bertujuan untuk (1) menunjukkan dosis pertama Vaxta dapat diberikan bersamaan dengan ProQuad dan Prevnar dan dosis kedua Vaxta dapat diberikan bersamaan dengan dosis kedua ProQuad tanpa mempengaruhi respon imun masing masing vaksin (2) menunjukkan Vaxta dapat ditoleransi dengan baik bila diberikan bersama ProQuad dan Prevnar. Hasil studi menunjukkan:

- Pemberian ProQuad bersamaan dengan Vaxta tidak mempengaruhi imunogenisitas ProQuad dan Vaxta.
- Keamanan. Pada pemberian dosis pertama, kedua grup sama sama diberikan ProQuad, Vaxta dan Prevnar concomitant. profil keamanan kedua kelompok pun sebanding. Terdapat 2 subyek yang mengalami SAE terkait vaksin yaitu GE disertai dehidrasi dan kejang demam.

8. *Reference P066 [m53v4_RU_001]. Phase IV An Open, Multicenter Study of the Safety and Tolerability of VAQTA™ and ProQuad™ in Healthy Children 12 to 23 Months of Age (2007-2008).*

Studi ini bertujuan untuk melihat profil keamanan Vaxta (Hepatitis A) dan ProQuad yang diberikan pada subyek 12-23 bulan. Hasil studi menunjukkan Profil keamanan

ProQuad yang diberikan bersama Vaqta (baik 1 atau 2 dosis) dapat ditoleransi

Evaluasi Khasiat dan Keamanan

Studi klinik ProQuad pada subjek yang sebelumnya belum pernah mendapat vaksinasi (sesuai dengan posologi yang diajukan) dilakukan pada anak usia 12-23 bulan (studi P011, P009, P012 dan P016). Studi tersebut menunjukkan hasil sebagai berikut:

1. Imunogenisitas
 - a) ProQuad yang diberikan sekali injeksi (satu dosis) memberikan Response rate serupa dibandingkan M-M-R II + VARIVAX. Nilai GMT yang ditimbulkan sebanding.
 - b) Konsistensi produk dapat dibuktikan dari studi imunogenisitas dan respon imun dengan 3 lot berurutan.

2. Keamanan

Profil keamanan ProQuad sebanding dengan M-M-R II + VARIVAX

Penilaian Manfaat-Risiko

Penilaian manfaat-risiko vaksin ProQuad dilakukan untuk mengevaluasi keseimbangan antara manfaat klinisnya dalam memberikan perlindungan terhadap penyakit campak, gondok, rubella, dan varicella (MMRV) dengan risiko efek samping yang mungkin terjadi. Analisis ini mencakup hasil dari berbagai uji klinik yang telah dilakukan pada populasi target, yaitu anak usia 12-23 bulan, dengan membandingkan ProQuad terhadap vaksin M-M-R II dan VARIVAX yang diberikan secara terpisah. Pada aspek manfaat, evaluasi mencakup efektivitas vaksin dalam memicu respon imun yang serupa dibandingkan vaksin pembanding, efisiensi dalam mengurangi jumlah suntikan, dan potensi peningkatan cakupan imunisasi. Dari sisi risiko, perhatian diberikan pada reaksi lokal, sistemik, hingga efek samping serius yang dilaporkan selama studi. Selain itu, aspek ketidakpastian dan keterbatasan data juga dianalisis untuk memahami sejauh mana keamanan dan efektivitas vaksin ini dapat diaplikasikan secara luas di populasi.

Evaluasi ini bertujuan memberikan gambaran komprehensif untuk memastikan bahwa penggunaan ProQuad dapat diterima secara klinis dan memberikan manfaat yang lebih besar dibandingkan risikonya, dengan tetap mempertimbangkan kebutuhan populasi yang menjadi sasaran vaksinasi.

- a. Efek yang Menguntungkan

- Imunogenisitas: Studi klinik menunjukkan ProQuad memberikan tingkat respons imun serupa dengan kombinasi vaksin M-M-R II dan VARIVAX, dengan konsistensi imunogenisitas pada tiga lot produksi. Respon imun terhadap varicella memenuhi ambang batas klinis pada dosis yang diajukan.
- Efisiensi Pemberian: Kombinasi MMRV dalam satu vaksin mengurangi jumlah suntikan, mempermudah pelaksanaan imunisasi pada anak usia 12-23 bulan.
- Keamanan: Profil keamanan ProQuad, termasuk reaksi lokal dan sistemik, dinilai setara dibandingkan M-M-R II + VARIVAX.

- b. Efek yang Tidak Menguntungkan

- Reaksi lokal di tempat injeksi (misalnya nyeri, eritema, dan pembengkakan) terjadi pada subjek dengan tingkat kejadian sedikit lebih rendah dibandingkan kontrol. (lihat bagian ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN untuk informasi lebih detail).

- Reaksi sistemik seperti demam, infeksi saluran pernapasan atas (URTI), otitis media, dan iritabilitas dilaporkan lebih sering pada subjek yang menerima ProQuad dibandingkan kontrol, terutama pada dosis tinggi.
 - Dua kasus efek samping serius terkait vaksin, yakni gastroenteritis dengan dehidrasi dan kejang demam, dilaporkan dalam studi klinis.
- c. Ketidakpastian dan Keterbatasan
- Efektivitas pada populasi lain: Studi terbatas pada anak usia 12-23 bulan. Efektivitas pada kelompok usia lain atau individu dengan kondisi medis tertentu memerlukan data tambahan.
 - Data jangka panjang: Data mengenai durasi perlindungan dan potensi kebutuhan dosis penguat (booster) masih terbatas.

Kesimpulan Manfaat-Risiko

ProQuad menunjukkan manfaat imunogenisitas yang sebanding dengan vaksin pembanding serta profil keamanan yang dapat ditoleransi. Meski terdapat efek samping dan keterbatasan data, manfaat vaksin ini dalam mempermudah imunisasi dan meningkatkan cakupan vaksinasi anak usia 12-23 bulan dinilai signifikan.

KEPUTUSAN

Diterima dengan perbaikan indikasi dan posologi sebagai berikut:

Indikasi

ProQuad is indicated for vaccination against measles mumps, rubella, and varicella in individuals 12 -23 months of age.

Posologi

Individuals 12 -23 months of age should receive a single dose of ProQuad administered subcutaneously. Do not give immune globulin (IG) or Varicella Zoster Immune Globulin (VZIG) concomitantly with ProQuad (See Drug Interactions).

