

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ProQuad прах и разтворител за инжекционна суспензия

ProQuad прах и разтворител за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

Ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (жива)
(Measles, mumps, rubella and varicella vaccine (live))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След реконституиране една доза (приблизително 0,5 ml) съдържа:

Вирус на морбили¹ Enders' Edmonston щам (жив, атенюиран)
не по-малко от 3,00 log₁₀ TCID₅₀*

Вирус на паротит¹ Jeryl Lynn (Level B) щам (жив, атенюиран)
не по-малко от 4,30 log₁₀ TCID₅₀*

Вирус на рубеола² Wistar RA 27/3 щам (жив, атенюиран)
не по-малко от 3,00 log₁₀ TCID₅₀*

Вирус на варицела³ Oka/Merck щам (жив, атенюиран)
не по-малко от 3,99 log₁₀ PFU**

*50 % инфекциозна доза за клетъчна култура

**плакообразуващи единици

(¹) Произведен върху клетки от пилешки ембриони.

(²) Произведен върху (WI-38) човешки диплоидни белодробни фибробласти.

(³) Произведен върху (MRC-5) човешки диплоидни клетки.

Ваксината може да съдържа следи от рекомбинантен човешки албумин (гНА).

Тази ваксина съдържа следи от неомицин. Вижте точка 4.3.

Помощно(и) веществ(а) с известно действие

Ваксината съдържа 16 милиграма сорбитол на доза. Вижте точка 4.4.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия (прах за инжекция).

Преди реконституиране прахът е бяла до бледожълта компактна, кристаловидна маса, а разтворителят е бистра безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ProQuad е предназначен за едновременно ваксиниране срещу морбили, паротит, рубеола и варицела на лица на възраст 12 месеца.

ProQuad може да се прилага при лица на възраст от 9 месеца при специални обстоятелства (напр. в съответствие с националния имунизационен календар, в случаи на епидемия или пътуване в област с висока честота на морбили; вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

ProQuad трябва да се употребява в съответствие с официалните препоръки.

- Лица на възраст 12 месеца и по-възрастни
Лица на възраст от 12 месеца трябва да получат две дози ProQuad или еднократна доза ProQuad, последвана от втора доза с моновалентна ваксина срещу варицела, за да се осигури оптимална защита срещу варицела (вж. точка 5.1). Не по-малко от един месец трябва да има между първата и втора доза на която и да е жива атенюирана ваксина. За предпочитане е втората доза да се приложи до три месеца след първата доза.
- Лица на възраст между 9 и 12 месеца
Данните за имуногенност и безопасност показват, че ProQuad може да се прилага на лица на възраст между 9 и 12 месеца при специални обстоятелства (напр. в съответствие с официалните препоръки или когато се прецени, че се налага ранна защита). В такива случаи, лицата трябва да получат втора доза ProQuad след интервал не по-малък от 3 месеца, за да се осигури оптимална защита срещу морбили и варицела (вж. точки 4.4 и 5.1).
- Лица на възраст под 9 месеца
ProQuad не е показан при тази част от педиатричната популация. Безопасността и ефикасността на ProQuad не е установена при деца на възраст под 9 месеца.

ProQuad може да се използва като втора доза при лица, които преди това са получили ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела.

Начин на приложение

Ваксината следва да се инжектира интрамускулно (i.m.) или подкожно (s.c.).

За предпочитане е инжекцията да се поставя в преднолатералната област на бедрото при по-малки деца и в областта на делтоидния мускул при по-големи деца, юноши и възрастни.

Ваксината трябва да се прилага подкожно при пациенти с тромбоцитопения или друго нарушение на коагулацията.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт: вижте точка 6.6.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

При никакви обстоятелства ваксината не трябва да се инжектира вътресъдово.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към която и да е ваксина срещу варицела или ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, включително неомицин (вж. точки 2 и 4.4).

Кръвни дискразии, левкемия, лимфом от всякакъв вид или други злокачествени неоплазми, засягащи хемопоезичната и лимфна системи.

Провеждащо се имunosупресивно лечение (включително високи дози кортикостероиди) (вж. точка 4.8). ProQuad не е противопоказана при лица, които получават локално или парентерално кортикостероиди в ниска доза (напр. за профилактика на астма или заместващо лечение).

Тежък хуморален или клетъчен (първичен или придобит) имунен дефицит, напр. тежък комбиниран имунен дефицит, агамаглобулинемия и СПИН, или симптоматична HIV инфекция, или възрастовоспецифичен процент CD4+ Т-лимфоцити при деца под 12-месечна възраст: CD4+ <25%; деца между 12 и 35-месечна възраст: CD4+ <20%; деца между 36 и 59-месечна възраст: CD4+ <15% (вж. точки 4.4 и 4.8).

При тежко имунокомпрометирани лица, ваксинирани по невнимание с ваксина, съдържаща морбилна компонента, се съобщава за случаи на енцефалит с включвания на морбилни телца, пневмонит и летален изход като непосредствено пряко следствие от дисеминирането на ваксиналния морбилен вирус.

Фамилна анамнеза за вроден или наследствен имунен дефицит, освен ако не е доказана имунна компетентност в потенциално подлежащия на ваксиниране индивид.

Активна нелекувана туберкулоза. Деца, провеждащи лечение за туберкулоза не показват признаци на обостряне на заболяването при имунизирани с жива ваксина срещу морбили. Няма съобщени проучвания за ефекта на морбилния ваксинален вирус върху деца с нелекувана туберкулоза.

Ваксинирането трябва да се отложи при каквото и да е заболяване, протичащо с температура > 38,5°C.

Бременност. Освен това 1 месец след ваксинирането трябва да се избягва забременяване (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Винаги трябва да има готовност за подходящо медикаментозно лечение и наблюдение в случай на рядка анафилактична реакция след прилагане на ваксината.

Освен това, живата ваксина срещу морбили и живата ваксина срещу паротит са произведени върху клетъчна култура от пилешки ембриони. Хора с анамнестични данни за анафилактична, анафилактоидна или друга реакция от бърз тип (напр. копривна треска, оток на устата и гърлото, затруднено дишане, хипотония или шок) при консумиране на яйца, могат да бъдат с повишен риск по отношение развитие на реакции на свръхчувствителност от бърз тип. При подобни случаи, преди да се предприеме ваксиниране, трябва внимателно да се прецени съотношението между полза и риск.

Следва да се обръща необходимото внимание и при прилагането на ProQuad на хора с лична или семейна анамнеза за гърчове или анамнеза за мозъчна травма. Лекарите трябва да следят за повишаване на температурата, което може да настъпи след ваксинация (вж. точка 4.8).

При лица на възраст под 12 месеца, ваксинирани с ваксина, съдържаща морбилна компонента, по време на епидемии от морбили или по други причини, може да липсва отговор към ваксината, в резултат на наличие на циркулиращи антитела от майчин произход и/или незрялост на имунната система (вж. точки 4.2 и 5.1).

Ваксинираните трябва да избягват употребата на салицилати 6 седмици след ваксиниране с ProQuad, тъй като има съобщения за синдром на Reye след използване на салицилати при варицелна инфекция с див шам.

Ваксинирането с ProQuad може да не доведе до защита на всички ваксинирани.

Предаване

Екскретирането на малки количества жив атенюиран рубеолен вирус от носа или гърлото се наблюдава при повечето от възприемчивите лица, 7 до 28 дни след ваксинация. Няма потвърдени данни, които да показват, че този вирус се предава на податливи на заразяване лица, които са в контакт с ваксинираните лица. Поради това, предаването при близък контакт, макар и прието за теоретично възможно, не се приема като значим риск; в същото време, има данни за предаване на ваксиналния рубеолен вирус на кърмачета с кърмата без това да е съпроводено с клинични прояви (вж. точка 4.6).

Няма съобщения за предаване на по-атенюирания Enders' Edmonston шам на морбилния вирус или на Jeryl Lynn щама на паротитния вирус от ваксинирани на възприемчиви контактни.

Постмаркетинговият опит показва, че рядко може да се наблюдава предаване на ваксиналния варицелен вирус (Oka/Merck шам), който причинява инфекция с варицела, включително дисеминирано заболяване, между ваксинирани (които са развили или не са развили варицелоподобен обрив) и контактни, възприемчиви към варицела, както здрави, така и високорискови лица (вж. точка 4.8).

Високорискови лица възприемчиви към варицела са:

- имунокомпрометирани лица (вж. точка 4.3),
- бременни жени без документирана анамнеза за прекарана варицела (дребна шарка) или лабораторни доказателства за предходна инфекция,
- новородени от майки без документирана анамнеза за прекарана варицела или лабораторни доказателства за предходна инфекция.

Ваксинираните трябва да се опитат да избягват, когато е възможно, близък контакт с високорискови лица възприемчиви към варицела до 6 седмици след ваксиниране. Когато поради обстоятелствата избягването на подобен контакт с високорискови лица възприемчиви към варицела е невъзможно, трябва да се прецени потенциалният риск от предаване на ваксиналния варицелен вирус срещу риска от заразяване и предаване на див тип варицелен вирус.

Тромбоцитопения

Тази ваксина трябва да се поставя подкожно на лица с тромбоцитопения или друго нарушение на коагулацията, тъй като след интрамускулно приложение при тези хора е възможно да се появи кървене.

В клинични изпитвания няма съобщени случаи относно развитието или влошаването на тромбоцитопенията при лица, ваксинирани с ProQuad. Случаи на тромбоцитопения са съобщени по време на постмаркетинговия опит след първична ваксинация с ProQuad. Освен това се съобщава за случаи на тромбоцитопения след първична ваксинация или реваксинация с ваксина срещу морбили, ваксина срещу морбили, паротит и рубеола и ваксина срещу варицела. Постмаркетинговият опит с жива ваксина срещу морбили, паротит и рубеола показва, че лица с тромбоцитопения към момента на ваксиниране могат да развият след ваксинирането тежка тромбоцитопения. Освен това лица с тромбоцитопения след първата доза жива ваксина срещу морбили, паротит и рубеола могат да развият тромбоцитопения при прилагането на следващите дози. Може да се направи оценка на серологичния статус, за да се прецени доколко е необходимо прилагането на допълнителни дози ваксина. При тези случаи, преди да се предприеме ваксинация с ProQuad, следва внимателно да се направи оценка на съотношението риск-полза (вж. точка 4.8).

Фебрилни гърчове

В рамките на 5- до 12-дневен период след прилагане на първата доза от четиривалентна ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела при деца е наблюдаван повишен риск от фебрилни гърчове в сравнение с едновременно прилагане на ваксини срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (вж. точки 4.8 и 5.1).

Други

Може да се обсъди ваксиниране при пациенти с определени имунни дефицити, ако ползата превъзхожда риска (пациенти с асимптоматична HIV инфекция, дефицит на IgG подклас, вродена неутропения, хронична грануломатозна болест и комплемент-дефицитни заболявания).

Имунокомпрометирани пациенти, без противопоказания за това ваксиниране (вж. точка 4.3.), може да нямат толкова добър отговор, колкото имунокомпетентните пациенти; следователно, в случай на контакт, някои от тези пациенти може да се заразят с морбили, паротит, рубеола или варицела, въпреки уместно приложената ваксина. Тези пациенти трябва да бъдат наблюдавани внимателно за признаци на морбили, паротит, рубеола и варицела.

Профилактика след контакт

Няма клинични данни за прилагане на ProQuad след контакт с морбили, паротит, рубеола или варицела. В същото време е правена профилактика на варицела и морбили след контакт, с прилагане съответно на жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck) и ваксина, съдържаща морбилна компонента, произведена от Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, САЩ (опомената по-долу като MSD).

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза и се счита, че практически не съдържа натрий.

Калий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (39 mg) калий на доза и се счита, че практически не съдържа калий.

Сорбитол

Трябва да се има предвид адитивният ефект на съпътстващо прилагани продукти, съдържащи сорбитол (или фруктоза), както и хранителният прием на сорбитол (или фруктоза).

Взаимодействие с лабораторни тестове: вижте точка 4.5.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не по-малко от 1 месец трябва да е периодът между прилагането на жива вирусна ваксина и ProQuad.

Ваксинираните трябва да избягват използването на салицилати до 6 седмици след ваксиниране с ProQuad (вж. точка 4.4).

Да не се прилагат имуноглобулини (Ig) или имуноглобулин срещу варицела зостер (Varicella Zoster Immune Globulin) (VZIG) едновременно с ProQuad.

Прилагането на имуноглобулини едновременно с ProQuad може да повлияе върху очаквания имунен отговор. Ваксинирането трябва да бъде отложено за не по-малко от 3 месеца след преливане на кръв или плазма, или прилагане на имуноглобулини (Ig). В същото време, подходящият интервал между трансфузията или прилагането на Ig и ваксинирането може да варира според вида на трансфузията или показанията и дозата на Ig (напр. 5 месеца за VZIG).

Прилагането на кръвни продукти, съдържащи антитела срещу вируса на варицела зостер, включително VZIG или други имуноглобулинови препарати, до 1 месец след прилагане на доза ProQuad може да отслаби имунния отговор към ваксината и така да намали нейната защитна ефективност. Поради това, прилагането на който и да е от тези продукти трябва да се избягва до 1 месец след прилагане на доза ProQuad, освен ако не се реши, че това е съществено важно.

Има данни, че ваксина с живи атенюирани морбилни, паротитни и рубеолни вируси, прилагани поотделно, може да причини временно потискане на кожната туберкулинова чувствителност. Поради това, ако ще се прави туберкулинов тест, това трябва да става преди, едновременно с или не по-малко от 4 до 6 седмици след имунизирание с ProQuad.

Едновременна употреба с други ваксини:

Клинични изпитвания доказват, че ProQuad може да бъде прилаган едновременно (но инжектиран на отделно място) с Prevenar и/или ваксина срещу хепатит А, или с моновалентна или комбинирана ваксина, съдържаща дифтерия, тетанус, безклетъчен коклюш, *Haemophilus influenzae* тип b, инактивиран полиомиелит или хепатит В-антиген. Тези клинични изпитвания са доказали, че имунния отговор остава непроменен. Профилът на безопасност на прилаганите ваксини е подобен (вж.точка 4.8).

Няма достатъчно информация в подкрепа на прилагането на ProQuad с каквато и да е друга ваксина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Бременни жени не трябва да бъдат ваксинирани с ProQuad.

Не са правени проучвания с ProQuad при бременни жени. Постмаркетингово наблюдение установява синдром на вродена рубеола, свързан с ваксинален щам на рубеола, след неволно ваксиниране на бременна жена с ваксина срещу морбили, паротит и рубеола.

Трябва да се избягва забременяване 1 месец след ваксинирането. Жените, които възнамеряват да забременеят, трябва да бъдат посъветвани да го отложат.

Кърмене

Проучванията показват, че кърмачки след раждане, ваксинирани с жива атенюирана рубеолна ваксина, могат да отделят вируса в кърмата и да го предават на кърмачето. При новородени със серологични доказателства за рубеолна инфекция, нито едно не е било със симптоматично заболяване. Няма данни, че ваксиналният вирус на варицела се отделя в кърмата. Не е известно дали ваксиналният вирус на морбили или паротит се секретира в кърмата при хора. Поради това прилагането на ProQuad на кърмачки трябва да бъде с повишено внимание.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания с ProQuad за репродуктивност при животни. Не е оценен потенциалът на ProQuad да увреди фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. ProQuad не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

В 5 клинични изпитвания ProQuad е прилаган самостоятелно на 6 038 деца на възраст от 12 до 23 месеца. В тези изпитвания децата получават или настоящата, стабилна в хладилник форма,

или по-ранна форма на ProQuad. В тези изпитвания децата се наблюдават шест седмици след ваксинацията. Сравняват се профилите на безопасност за двете различни форми след еднократна доза. Единствената свързана с ваксината системна нежелана лекарствена реакция, наблюдавана в значимо по-висока честота при ваксинирани, получили по-ранната форма на ProQuad, в сравнение с ваксинирани, получили ваксината срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD и Varicella Vaccine live (Oka/Merck) е била повишена температура ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ ректален еквивалент или абнормна) и морбилиформен обрив. Както повишената температура, така и морбилиформеният обрив обикновено се появяват 5 до 12 дни след ваксинацията, задържат се за кратко и отминават без последствия в дългосрочен аспект. Болка/чувствителност/възпаление в мястото на инжектиране е наблюдавана със статистически по-ниска честота при лица получили ProQuad.

Единствената свързана с ваксината нежелана лекарствена реакция на мястото на инжектиране, наблюдавана по-често при ваксинирани с ProQuad, отколкото при ваксинираните с Varicella Vaccine live (Oka/Merck) и ваксината срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD, е обрив в мястото на инжектиране.

След прилагане на ProQuad самостоятелно при 7 клинични изпитвания, наблюдаваната честота на висока температура ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ ректален еквивалент) варира от 10,1 % до 39,4 %. За сравнение, след прилагане на ProQuad едновременно с Prevenar и/или ваксина срещу хепатит А, в 3 клинични изпитвания наблюдаваната честота на висока температура ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ ректален еквивалент) варира от 15,2 % до 27,2 %.

При клинично изпитване на ProQuad, прилаган едновременно с Infanrix Hexa, честотата на повишена температура ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ректален еквивалент) е 69,3% след едновременно прилагане, 61,1% след прилагане само на ProQuad и 57,3% след прилагане само на Infanrix Hexa; честотата на висока температура ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ ректален еквивалент) е 22,6% след едновременно прилагане, 20,5% след прилагане само на ProQuad и 15,9% след прилагане само на Infanrix Hexa.

Общият профил на безопасност на ProQuad е подобен, независимо дали е прилаган едновременно или самостоятелно.

Децата, които получават втора доза ProQuad

В осем клинични проучвания общата честота на нежеланите лекарствени реакции след втора доза ProQuad е обикновено сходна или по-ниска от наблюдаваната при първата доза. В три от тези проучвания честотата на еритем и подуване на мястото на инжектиране е статистически значимо по-висока след втората доза, отколкото след първата; все пак в останалите пет проучвания степените на всяка от тези реакции са сходни след първата и втората доза. Честотата на повишаване на температурата при всички осем проучвания след втората доза е по-ниска от тази след първата доза.

Децата, при които ProQuad се прилага интрамускулно

Общият профил на безопасност е сравним при интрамускулно и подкожно приложение. Въпреки това, в групата с интрамускулно приложение по-малко участници са съобщили нежелани реакции на мястото на инжектиране след поставянето на всяка доза (вж. точка 5.1 за описание на проучването).

Децата, ваксинирани с ProQuad на възраст от 4 до 6 години след първоначална имунизация с жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck) и ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD

Честотата и вида на нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при проучваната група, ваксинирана с ProQuad, са обикновено сходни с наблюдаваните при ваксинираните с жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck) и ваксината срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD (вж. точка 5.1 за описание на изпитването).

Няма специфични проучвания при лица на възраст от 2 години, които преди това не са били ваксинирани с ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела.

Най-често съобщаваните нежелани реакции при използването на ProQuad са: реакции на мястото на инжектиране, включително болка/чувствителност/болезненост, зачервяване, подуване или посиняване, висока температура ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ ректален еквивалент); раздразнителност, обрив (включително морбилиподобен обрив, варицелоподобен обрив и обрив на мястото на инжектиране); инфекция на горните дихателни пътища, повръщане и диария.

б. Табличен списък на нежеланите реакции.

Изложените по-долу нежелани лекарствени реакции се съобщават като свързани с ваксината, по оценка на изследователя, при лица след еднократна доза ProQuad. Няколко нежелани лекарствени реакции са били очаквани по време на клиничните проучвания и поради това са отбелязани със символ ($\ddagger$). В допълнение други нежелани лекарствени реакции са съобщени по време на постмаркетинговата употреба на ProQuad и/или в клинични проучвания и постмаркетинговата употреба на ваксината срещу морбили, паротит и рубеола произведена от MSD, моновалентните ваксини срещу морбили, паротит и рубеола произведени от MSD, или жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck). Честотата на тези нежелани събития е определена като „неизвестна“, когато въз основа на наличните данни не може да бъде направена оценка.

Много чести ($\geq 1/10$); Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Нечести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); Редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нежелани реакции	Честота
Инфекции и инфестации	
Ушна инфекция, гастроентерит, възпаление на средното ухо, фарингит, вирусна инфекция, вирусен обрив	Нечести
Целулит, респираторна инфекция, кожна инфекция, тонзилит, варицела ⁺ $\ddagger$, вирусен конюнктивит	Редки
Асептичен менингит*, енцефалит*, епидидимит, херпес зостер*, инфекция, морбили, орхит, паротит	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Левкоцитоза, лимфаденопатия	Редки
Лимфаденит, тромбоцитопения	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система	
Свръхчувствителност	Редки
Анафилактоидна реакция, анафилактична реакция, ангиоедем, оток на лицето и периферен оток	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето	
Намален апетит	Нечести
Обезводняване	Редки
Психични нарушения	
Раздразнителност	Чести
Плачливост, нарушения на съня	Нечести
Апатия, изграждане на емоционална зависимост, безпокойство	Редки
Нарушения на нервната система	
Фебрилни гърчове*, сомнолентност	Нечести
Атаксия, гърчове, главоболие, хиперкинезия, хиперсомния, летаргия, тремор	Редки
Парализа на Bell, мозъчно-съдов инцидент, замайване, енцефалопатия*, синдром на Guillain-Barré, морбилен енцефалит (вж. точка 4.3), очни парализи, парестезия, полиневропатия, подостър склерозиращ паненцефалит*, синкоп, преходен миелит	С неизвестна честота
Нарушения на очите	
Конюнктивит, очен секрет, блефарит, очно дразнене, оток на очите, очна хиперемия, повишено сълъзене, очен дискомфорт	Редки

Нежелани реакции	Честота
Оток на клепачите, оптичен неврит, ретинит, ретробулбарен неврит	С неизвестна честота
Нарушения на ухото и лабиринта	
Болка в ухото	Редки
Невросензорна глухота	С неизвестна честота
Съдови нарушения	
Зачервяване, побледняване	Редки
Екстравазация	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Кашлица, конгестия на респираторния тракт, ринорея	Нечести
Нарушения на синуса, кихане, хрипове	Редки
Бронхоспазм, бронхит, пневмонит (вж. точка 4.3), пневмония, ринит, синусит, орофарингеална болка	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	
Диария, повръщане	Чести
Болка в горната част на корема, гадене, стоматит	Редки
Коремна болка, хематохезия	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Морбилиформен обрив [‡] , обрив, варицелоподобен обрив [‡]	Чести
Дерматит (включително контактен и атопичен), рубеолоподобен обрив [‡] , уртикария, еритем	Нечести
Студена пот, ексфолиативен дерматит, лекарствен обрив, пурпура на Henoch-Schönlein, папуларен обрив, пруритус, кожно обезцветяване, кожна лезия, зостериформен обрив	Редки
Мултиформен еритем, паникулит, пурпура, уплътняване на кожата, синдром на Stevens-Johnson	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Болка в ръката, костно-мускулна скованост	Редки
Артрит, артралгия*, мускулно-скелетна болка, миалгия, подуване	С неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Висока температура [‡] , еритем [‡] или болка/чувствителност/възпаление [‡] на мястото на инжектиране	Много чести
Екхимози или оток [‡] на мястото на инжектиране, обрив в мястото на инжектиране [‡]	Чести
Астения, умора, кръвоизлив на мястото на инжектиране, индурация в мястото на инжектиране, бучка в мястото на инжектиране, общо неразположение	Нечести
Грипоподобно заболяване, ексфолиация на мястото на инжектиране, избледняване на мястото на инжектиране, сърбеж на мястото на инжектиране, реакция на мястото на инжектиране, белег на мястото на инжектиране, хипертермия, болка	Редки
Нарушения на мястото на инжектиране (болка, едем, уртикария, хематом, втвърдяване, инфилтрат, мехурчета), възпаление, папилит	С неизвестна честота
Изследвания	
Загуба на тегло	Редки
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенция	
Контузия	Редки
Социални предпоставки	
Нарушени ежедневни дейности	Редки

⁺ Варицела, причинена от ваксинален щам е наблюдавана при постмаркетингова употреба на жива ваксина срещу варицела (Ока/Merck).

[‡] Нежелани реакции очаквани по време на клинични проучвания.

* Вижте точка в.

в. Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Асептичен менингит

Случаи на асептичен менингит са съобщавани след ваксиниране срещу морбили, паротит и рубеола. Макар че е доказана причинна връзка между други щамове на ваксина срещу паротит и асептичен менингит, няма данни, които да свързват ваксината срещу паротит Jeryl Lynn с асептичен менингит.

Усложнения свързани с варицела

Съобщени са усложнения от ваксиналния щам на варицела, включително херпес зостер и дисеминирано заболяване като асептичен менингит и енцефалит при имунокомпрометирани и имунокомпетентни лица.

Фебрилни гърчове

Съобщени са фебрилни гърчове при деца, получаващи ProQuad. В съответствие с данните от клинично проучване на времето на развитие на треска и обрив, подобен на морбили постмаркетингово обсервационно проучване при деца от 12- до 60-месечна възраст е показало приблизително двукратно повишаване (0,70 на 1 000 спрямо 0,32 на 1 000 деца) на риска от фебрилни гърчове в периода от 5-12 ден след първа доза ProQuad (N=31 298) в сравнение с едновременно прилагане на ваксина срещу морбили, паротит и рубеола произведена от MSD, и жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck) (N=31 298). Тези данни предполагат един допълнителен случай на фебрилен гърч на 2 600 деца, ваксинирани с ProQuad, в сравнение с отделно прилагани ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD, и жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck). Тези данни са потвърдени от постмаркетингово проучване, спонсорирано от Центровете за контрол и предпазване от заболявания на САЩ. През 30-дневния период след ваксинацията не е наблюдавано увеличение на риска от фебрилни гърчове (вж. точка 5.1).

Енцефалит и енцефалопатия

При тежко имунокомпрометирани лица, ваксинирани по невнимание с ваксина, съдържаща морбилна компонента, има съобщения за енцефалит с включване на морбилни телца, пневмонит и летален изход, като пряко следствие от дисеминирането на ваксиналния морбилен вирус (вж. точка 4.3); има съобщения също за дисеминиран ваксинален вирус на паротит и рубеола.

Субакутен склерозиращ паненцефалит

Няма данни, че ваксината против морбили може да причини субакутен склерозиращ паненцефалит (ССПЕ). Има съобщения за СППЕ при деца, които не са имали анамнеза за инфектиране с див тип морбили, но са били ваксинирани с ваксина против морбили. Някои от тези случаи може да са били в резултат на неразпознато инфектиране с вируса на морбили през първата година след раждането или възможно в резултат на ваксиниране против морбили. Резултатите от ретроспективно проучване при контролиране на случаите, проведено от Центровете за контрол и превенция на заболяванията в САЩ показват, че общият ефект от ваксината против морбили е да предпазва от СППЕ, като предотвратява заразяване с морбили с присъщия на това заразяване риск от СППЕ.

Артралгия и/или артрит

Артралгия и/или артрит (обикновено преходна и рядко хронична), и полриневрит са характеристики на инфекция с див тип рубеола, като варират по отношение на честота и тежест в зависимост от пола и възрастта, като са най-изразени при възрастни жени и най-слаби при деца преди пубертета. След ваксиниране, реакциите в ставите при деца са обикновено нечести (0 до 3 %) и кратки. При жени честотата на артрит и артралгия са като цяло по-високи в сравнение с наблюдаваните при деца (12 до 20 %), а реакциите са с тенденция да бъдат по-силно изразени и по-продължителни. Симптомите могат да персистират няколко месеца или в редки случаи години. При момичета в юношеска възраст, реакциите са с междинна честота в сравнение с тези при деца и възрастни жени. Дори при възрастни жени (35 до 45 години), тези реакции обикновено се понасят добре и рядко пречат на нормалната дейност.

Хроничен артрит

Хроничният артрит се свързва с рубеолна инфекция от див тип и с персистиране на вируса и/или вирусния антиген изолирани от телесни тъкани. Рядко ваксинирани са развили хронични ставни симптоми.

Случаи на херпес зостер в клинични проучвания

При клинично изпитване са били наблюдавани два случая на херпес зостер при 2 108 здрави лица на възраст през периода от 12 до 23 месеца, ваксинирани с една доза ProQuad и проследени 1 година. Двата случая са били обикновени и без последствия.

Данни от активното наблюдение при деца, ваксинирани с жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck) и проследявани в продължение на 14 години след ваксинирането, не показват повишаване на честотата на херпес зостер в сравнение с деца, с предшестваш див тип на варицела, преди създаване на ваксината. Данните от това наблюдение всъщност предполагат, че при ваксинираните срещу варицела деца, може да има по-малък риск от херпес зостер. Все пак, дългосрочният ефектът от ваксинацията срещу варицела върху честотата на херпес зостер в момента не е известен. Към момента няма данни от продължително наблюдение на ваксинирани с ProQuad (вж. точка 5.1).

Предаване

На базата на постмаркетингово наблюдение рядко съществува възможност ваксиналният варицела вирус (Oka/Merck щам) да се предаде при контакт с ваксинирани с ProQuad, които развиват или не развиват варицелоподобен обрив (вж. точка 4.4).

г. Други специални популации

Имунокомпрометирани лица (вж. точка 4.3)

В постмаркетинговия период се съобщава за некротичен ретинит при имунокомпрометирани лица.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Рядко се съобщава за прилагане на по-висока от препоръчителната доза ProQuad и профилът на нежеланите реакции е съпоставим с този, наблюдаван при препоръчителната доза ProQuad.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ваксини, противовирусна ваксина; АТС код: J07BD54.

Ефикасност

Официални проучвания върху ефикасността на ProQuad не са провеждани. В същото време ефикасността на живата ваксина срещу варицела (Oka/Merck) и ваксината срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD, са били демонстрирани в няколко проучвания.

Ефикасността на компонентите срещу морбили, паротит и рубеола на ProQuad е била вече установена в серия от двойно-слепи, контролирани клинични проучвания с моновалентни

ваксини, произведени от MSD, които показват високо ниво на защитна ефикасност. При тези проучвания сероконверсията в отговор на ваксинирането срещу морбили, паротит и рубеола се развива успоредно със защитата срещу тези заболявания. ProQuad дава нива на антитяло-отговор срещу морбили, паротит и рубеола, подобен на наблюдавания след ваксиниране с ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD.

Повече от 518 милиона дози ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD, са разпространени по целия свят (1978 до 2007). Широкото приложение на 2-дозова схема на ваксиниране, прилагана в САЩ и страни като Финландия и Швеция, е довело до > 99 % намаление на честотата на всяко от трите заболявания.

При комбинирани клинични изпитвания с прилагане на еднократна доза жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck) на здрави деца, защитната ефикасност на ваксината срещу варицела с различни форми на тежест е в границите 81 % до 100 %. При голямо контролирано проучване е прието, че ваксината в 85 % е ефикасна срещу всякакви форми на варицела и в 97 % е ефикасна срещу средно тежки и тежки форми на заболяването.

При проучване със сравняване на 1 доза (N = 1 114) с 2 дози (N = 1102) жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck), оценената ефикасност на ваксината срещу всякаква форма на тежест на заболяването за периода на наблюдение от 10 години е 94 % при 1 доза и 98 % при 2 дози ($p < 0,001$). За 10-годишния период на наблюдение кумулативната честота на варицела е била 7,5 % след 1 доза и 2,2 % след 2 дози. Повечето случаи на варицела при ваксинирани с 1 доза или 2 дози ваксина са били леки.

Доказана е силна корелация между антитяло-отговора срещу варицела вируса ≥ 5 gpELISA единици/ml с гликопротеин ензимно-свързания имуносорбентен метод (gpELISA, високо чувствителен метод, който не е на пазара) и защитния ефект в дългосрочен аспект. Резултатите от клинични изпитвания показват, че имунизацията с ProQuad дава ниво на антитяло-отговор срещу варицела вируса ≥ 5 gpELISA единици/ml, подобен на този, наблюдаван след ваксинация с жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck).

Имуногенност

Имуногенността е проучена при деца на възраст от 12 до 23 месеца, неболевали от морбили, паротит и рубеола, участвали в 5 рандомизирани клинични изпитвания. Имуногенността на съществуващата понастоящем стабилна в хладилни условия форма е сходна с имуногенността на по-ранната форма на ProQuad шест седмици след прилагане на еднократна доза ваксина. Имуногенността на еднократна доза от по-ранната форма на ProQuad е била сравнима с имуногенността на еднократна доза от нейните компоненти (жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck)) и ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD, които сега се използват в някои страни за рутинна ваксинация.

Клинични проучвания при 6 987 лица, ваксинирани с ProQuad показват наличие на имунен отговор срещу морбили, паротит, рубеола и варицела при голяма част от лицата. Наличието на антитела е оценено с подходящ чувствителен ензимно-свързан имуносорбентен метод (ELISA) за морбили, паротит (щамове див тип и ваксинален), и рубеола, както и с gpELISA за варицела. След еднократна доза ProQuad, нивата на антителата са били 97,7 % за морбили, от 96,3 % до 98,8 % за паротит и 98,8 % за рубеола. Докато степента на сероконверсия за варицела е била общо висока (97,9 % до 99,8 % при всички проучвания), не е установено, че сероконверсията не корелира задоволително с нивото на защита. Степента на ваксиналния отговор е била 90,9 % (диапазон 80,8 % до 94,5 %) за варицела въз основа на постваксинален антитяло титър ≥ 5 gpELISA единици/ml (антитяло титър, за който е доказано, че има високо ниво на корелация със защита в дългосрочен аспект). Тези резултати са били сходни с нивата на имунен отговор, индуцирани при едновременно прилагане на еднократна доза жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck) и ваксината срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD, в различни места на инжектиране.

Оценка на имуногенността при деца на възраст от 9 до 12 месеца по времето на първата доза
Проведено е клинично проучване с ProQuad, прилаган по 2-дозова схема, като дозите са прилагани през интервал от 3 месеца при 1 620 здрави лица на възраст от 9 до 12 месеца по време на първата доза. Профилът на безопасност след дози 1 и 2 е бил като цяло сравним за всички възрастови кохорти.

В пълния набор от анализи (ваксинирани лица независимо от титъра на техните антитела в изходната точка) са достигнати високи нива на серопротекция от >99% към паротит, рубеола и варицела след доза 2, независимо от възрастта на ваксинираните при първата доза. След 2 дози, нивата на серопротекция срещу морбили са 98,1 %, при прилагане на първата доза на 11 месеца, в сравнение с 98,9 %, при прилагане на първата доза на 12 месеца (постигната е целта за доказване на не по-малка ефикасност). След две дози, нивата на серопротекция срещу морбили са 94,6 %, при прилагане на първата доза на 9 месеца, в сравнение с 98,9%, при прилагане на първата доза на 12 месеца (не е постигната целта за доказване на не по-малка ефикасност).

Нивата на серопротекция към морбили, паротит, рубеола и варицела 6 седмици след доза 1 и 6 седмици след доза 2 за цялата анализирана популация са представени в следната таблица.

Валентност (ниво на серопротекция)	Времева точка	Доза 1 на 9 месеца /Доза 2 на 12 месеца N = 527	Доза 1 на 11 месеца /Доза 2 на 14 месеца N = 480	Доза 1 на 12 месеца /Доза 2 на 15 месеца N = 466
		Нива на серопротекция [95 % CI]	Нива на серопротекция [95 % CI]	Нива на серопротекция [95 % CI]
Морбили (титър ≥255 mIU/ml)	След доза 1	72,3 % [68,2; 76,1]	87,6 % [84,2; 90,4]	90,6 % [87,6; 93,1]
	След доза 2	94,6% [92,3; 96,4]	98,1 % [96,4; 99,1]	98,9 % [97,5; 99,6]
Паротит (титър ≥ 10 ELISA Ab единици/ml)	След доза 1	96,4 % [94,4; 97,8]	98,7 % [97,3; 99,5]	98,5 % [96,9; 99,4]
	След доза 2	99,2 % [98,0; 99,8]	99,6 % [98,5; 99,9]	99,3 % [98,1; 99,9]
Рубеола (титър ≥10 IU/ml)	След доза 1	97,3 % [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8 % [96,0; 98,9]
	След доза 2	99,4 % [98,3; 99,9]	99,4 % [98,1; 99,9]	99,6 % [98,4; 99,9]
Варицела (титър ≥5 gr ELISA единици/ml)	След доза 1	93,1 % [90,6; 95,1]	97,0 % [95,1; 98,4]	96,5 % [94,4; 98,0]
	След доза 2	100 % [99,3; 100]	100 % [99,2; 100]	100% [99,2; 100]

След доза 2, средно геометричните титри (GMTs) срещу паротит, рубеола и варицела са сравними при всички възрастови категории, докато GMTs срещу морбили са по-ниски при лица, получили първата доза на 9 месеца, в сравнение с лицата, получили първата доза на 11 или 12 месеца.

Деца получили втора доза ProQuad

В 2 клинични изпитвания, 1 035 индивида са получили втора доза ProQuad приблизително 3 месеца след първата доза. Нивото на отговор е 99,4 % за морбили, 99,9 % за паротит, 98,3 % за рубеола и 99,4 % за варицела (≥ 5 grELISA единици/ml). Средно геометричните титри (GMTs) след втората доза ProQuad се повишават приблизително двукратно поотделно за морбили, паротит и рубеола, и приблизително 41-кратно за варицела (информация относно безопасността, вж. точка 4.8).

Деца, получили 2 дози ProQuad интрамускулно или подкожно

В клинично изпитване 405 деца са получили 2 дози ProQuad интрамускулно или подкожно. Двете дози ProQuad, приложени интрамускулно, са показали същата имуногенност по отношение на скоростта на антияло-отговора и на титрите на антитела срещу морбили, паротит, рубеола и варицела, както двете дози, приложени подкожно.

Деца получили ProQuad на възраст от 4 до 6 години след първичната ваксинация с жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck) и ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD

Имуногенността и безопасността на ProQuad са оценени в клинично изпитване със 799 индивида на възраст от 4 до 6 години, ваксинирани с жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck) и ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD, не по-малко от 1 месец преди включване в изпитването. След дозата ProQuad, GMTs за морбили, паротит, рубеола и варицела са били сходни с наблюдаваните след втора доза жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck) и ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD, прилагани едновременно на различни места на инжектиране. Освен това GMTs за морбили, паротит и рубеола са били сходни с наблюдаваните след втора доза ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD, дадена едновременно с плацебо (за информация относно безопасността, вж. точка 4.8).

Персистиране на имунния отговор

Персистиране на антителата 1 година след ваксиниране е оценена при подгрупа от 2 108 лица участвали в 1 клинично проучване. Нивото на антителата, персистирали 1 година след ваксиниране на лица с една доза ProQuad, са били 98,9 % (1 722/1 741) за морбили, 96,7 % (1 676/1 733) за паротит, 99,6 % (1 796/1 804) за рубеола и 97,5 % (1 512/1 550) за варицела (≥ 5 grELISA единици/ml).

Опитът с ваксината срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD, показва, че все още се установяват антитела срещу вирусите на морбили, паротит и рубеола при повечето лица 11 до 13 години след първичната ваксинация. В клинични проучвания със здрави лица, които са получили 1 доза жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck), се установява наличие на антитела срещу варицела при повечето изследвани до 10 години след ваксиниране.

Обсервационни проучвания на дългосрочната ефективност на ваксината срещу варицела

Данните от наблюдението на две обсервационни проучвания за ефективност, проведени в САЩ, потвърждават, че широко разпространената ваксинация срещу варицела намалява риска от варицела приблизително с 90%, както и че тази защита продължава поне 15 години, както при ваксинирани, така и при неваксинирани лица. Тези данни предполагат, че ваксинацията срещу варицела може да намали риска от херпес зостер при ваксинирани лица.

При първото проучване, дългосрочно проспективно кохортно проучване, приблизително 7 600 деца, ваксинирани през 1995 г. с ваксина срещу варицела, през втората година от живота им, са активно проследени в продължение на 14 години, за да се оцени вероятността от поява на варицела и херпес зостер. През целия период на проследяване, честотата на варицела при ваксинирани деца е приблизително 10 пъти по-ниска, отколкото при деца на същата възраст, преди създаване на ваксината (ефективността на ваксината през периода на проучването е изчислената между 73% и 90%). По отношение на херпес зостер, при ваксинираните срещу варицела деца, случаите на херпес зостер са били по-малко по време на периода на проследяване, спрямо очакваната честота при деца на същата възраст с предшестваш див тип на варицела, преди създаване на ваксината (относителен риск = 0,61, 95% CI 0,43 – 0,89). Случаите на пробив на варицела и херпес зостер обикновено са леки.

При второ дългосрочно обсервационно проучване проведено за период от 15 години, от 1995 г. (преди създаване на ваксината) до 2009 г. са направени 5 кръстосани секционни проучвания на честотата на варицела, всяко едно при случайна извадка от приблизително 8 000 деца и юноши на възраст от 5 до 19 години. Резултатите показват постепенно намаляване честотата на варицела с общо 90% до 95% (приблизително 10 до 20 пъти) от 1995 г. до 2009 г. във всички

възрастови групи, както при ваксинирани, така и при неваксинирани деца и юноши. В допълнение, във всички възрастови групи се наблюдава намаляване с приблизително 90% (приблизително 10 пъти) на честотата на хоспитализации поради варицела.

Постмаркетингово обсервационно проучване за безопасност

Безопасността е оценена в обсервационно проучване, включващо 69 237 деца, ваксинирани с ProQuad, на възраст от 12 месеца до 12 години и 69 237 деца в сравнителна група, съвпадаща по исторически данни, на които са приложени едновременно ваксина срещу морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD и жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck). Освен определяне на честотата на фебрилни гърчове, настъпващи в 30-дневния период след първата доза (вж. точка 4.8), в проучването е оценена също и общата безопасност на ProQuad в 30-дневния период след ваксинация с първа или втора доза. Не са били установени проблеми, свързани с безопасността, с изключение на повишаване честотата на фебрилните гърчове след ваксиниране с първа или втора доза ваксина.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани традиционните неклинични проучвания, но не съществуват неклинични съображения преценени като значими за клиничната безопасност извън данните, включени в другите точки на кратката характеристика на продукта (КХП).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Захароза
Хидролизиран желатин
Натриев хлорид
Сорбитол (Е 420)
Мононатриев глутамат
Натриев фосфат
Натриев бикарбонат
Калиев фосфат
Калиев хлорид
Среда 199 със соли на Hanks
Среда Minimum Essential Medium, Eagle (MEM)
Неомицин
Фенолово червено
Хлороводородна киселина (HCl) (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (NaOH) (за корекция на pH)
Урея

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости тази ваксина не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

18 месеца.

След реконституиране ваксината трябва да се използва незабавно. В същото време е демонстрирана стабилност на разтвора до 30 минути, ако се съхранява при температура между 20°C и 25°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

ProQuad с разтворител за реконституиране във флакон:

Прах във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума) и разтворител във флакон (стъкло тип I) със запушалка (хлорбутилова гума) в опаковка от 1 и 10.

ProQuad с разтворител за реконституиране в предварително напълнена спринцовка:

Прах във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума) и разтворител в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с бутало със запушалка (бромо- или хлорбутилова гума) и капачка на накрайника (стирен-бутадиенова гума).

Опаковки по 1, 10 и 20 предварително напълнени спринцовки, които са без игли, с една отделна игла, или с 2 отделни игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди смесване с разтворителя, прахообразната ваксина е бяла до бледожълта компактна, кристаловидна маса. Разтворителят е бистра безцветна течност. Когато е напълно реконституирана, ваксината е бистра бледожълта до светлорозова течност.

За реконституиране на ваксината да се използва само приложения разтворител, тъй като е без консерванти или други антивирусни вещества, които могат да инактивират ваксината.

Важно е за всеки индивид да се използват отделна стерилна спринцовка и игла, за да се предотврати предаването на инфекциозни причинители от един индивид на друг.

Една игла трябва да се използва за реконституиране, а отделна, нова игла – за инжектиране.

ProQuad не трябва да се смесва в спринцовка с други ваксини.

Указания за реконституиране

ProQuad с разтворител за реконституиране във флакон:

Изтеглете цялото съдържание от флакона с разтворителя в спринцовка. Инжектирайте цялото съдържание на спринцовката във флакона, съдържащ праха. Леко разклатете, за да се разтвори напълно.

Преди приложение, реконституираната ваксина трябва да се провери визуално за наличие на чужди частици или отклонения във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Препоръчително е ваксината да се приложи незабавно след реконституирането, за да се намали до минимум загубата на активност. Изхвърлете реконституираната ваксина, ако не се приложи до 30 минути.

Не замразявайте реконституираната ваксина.

Изтеглете цялото съдържание на реконституираната ваксина от флакона в спринцовка, сменете иглата и инжектирайте цялото количество подкожно или интрамускулно.

ProQuad с разтворител за реконституиране в предварително напълнена спринцовка:

За да прикрепите иглата, тя трябва да е здраво поставена на върха на спринцовката и обезопасена чрез завъртане.

Инжектирайте цялото съдържание от спринцовката с разтворителя във флакона с праха. Леко разклатете, за да се разтвори напълно.

Преди приложение реконституираната ваксина трябва да се провери визуално за наличие на чужди частици или отклонения във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Препоръчително е ваксината да се приложи незабавно след реконституирането, за да се намали до минимум загубата на активност. Изхвърлете реконституираната ваксина, ако не се приложи до 30 минути.

Не замразявайте реконституираната ваксина.

Изтеглете цялото съдържание на реконституираната ваксина от флакона в спринцовка, сменете иглата и инжектирайте цялото количество подкожно или интрамускулно.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 06 април 2006 г.

Дата на последно подновяване: 16 декември 2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

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

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**ProQuad – Прах във флакон и разтворител във флакон – Опаковка от 1, 10****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

ProQuad прах и разтворител за инжекционна суспензия
Ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (жива)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне 1 доза (приблизително 0,5 ml) съдържа (жив, атенюиран):

Вирус на морбили Enders' Edmonston щам	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на паротит Jeryl Lynn (Level B) щам	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на рубеола Wistar RA 27/3 щам	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на варицела Oka/Merck щам	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захароза, хидролизиран желатин, натриев хлорид, Е 420, мононатриев глутамат, натриев фосфат, натриев бикарбонат, калиев фосфат, калиев хлорид, среда 199 със соли на Hanks, MEM, неомицин, фенолово червено, HCl, NaOH, урея, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия
1 флакон (прах) + 1 флакон (разтворител)
10 флакона (прах) + 10 флакона (разтворител)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно или подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира в хладилник. Да не се замразява. Флаконът с прах да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След разтваряне да се използва незабавно или до 30 минути, ако се съхранява при температура между 20°C и 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/323/001 - опаковка от 1
EU/1/05/323/002 - опаковка от 10

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за ProQuad

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза

6. ДРУГО

MSD

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ProQuad – Прах във флакон и разтворител в предварително напълнена спринцовка без игла – Опаковка от 1, 10, 20

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ProQuad прах и разтворител за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (жива)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне 1 доза (приблизително 0,5 ml) съдържа (жив, атенюиран):

Вирус на Морбили Enders' Edmonston щам	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на паротит Jeryl Lynn (Level B) щам	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на рубеола Wistar RA 27/3 щам	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на варицела Oka/Merck щам	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захароза, хидролизиран желатин, натриев хлорид, Е 420, мононатриев глутамат, натриев фосфат, натриев бикарбонат, калиев фосфат, калиев хлорид, среда 199 със соли на Hanks, MEM, неомицин, фенолово червено, HCl, NaOH, урея, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия

1 флакон (прах) + 1 предварително напълнена спринцовка (разтворител) без игла

10 флакона (прах) + 10 предварително напълнени спринцовки (разтворител) без игла

20 флакона (прах) + 20 предварително напълнени спринцовки (разтворител) без игла

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно или подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира в хладилник. Да не се замразява. Флаконът с прах да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След разтваряне да се използва незабавно или до 30 минути, ако се съхранява при температура между 20°C и 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/323/005 – опаковка от 1
EU/1/05/323/006 – опаковка от 10
EU/1/05/323/007 – опаковка от 20

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ProQuad – Прах във флакон и разтворител в предварително напълнена спринцовка с 1 неприкрепена игла – Опаковка от 1, 10, 20

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ProQuad прах и разтворител за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (жива)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне 1 доза (приблизително 0,5 ml) съдържа (жив, атенюиран):

Вирус на Морбили Enders' Edmonston щам	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на паротит Jeryl Lynn (Level B) щам	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на рубеола Wistar RA 27/3 щам	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на варицела Oka/Merck щам	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захароза, хидролизиран желатин, натриев хлорид, Е 420, моносодиев глутамат, натриев фосфат, натриев бикарбонат, калиев фосфат, калиев хлорид, среда 199 със соли на Hanks, MEM, неомисин, фенолово червено, HCl, NaOH, урея, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия

1 флакон (прах) + 1 предварително напълнена спринцовка (разтворител) с 1 игла

10 флакона (прах) + 10 предварително напълнени спринцовки (разтворител) с 10 игли

20 флакона (прах) + 20 предварително напълнени спринцовки (разтворител) с 20 игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно или подкожно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира в хладилник. Да не се замразява. Флаконът с прах да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След разтваряне да се използва незабавно или до 30 минути, ако се съхранява при температура между 20°C и 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/323/008 – опаковка от 1
EU/1/05/323/009 – опаковка от 10
EU/1/05/323/012 – опаковка от 20

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ProQuad – Прах във флакон и разтворител в предварително напълнена спринцовка с 2 неприкрепени игли – Опаковка от 1, 10, 20

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ProQuad прах и разтворител за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (жива)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне 1 доза (приблизително 0,5 ml) съдържа (жив, атенюиран):

Вирус на Морбили Enders' Edmonston щам	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на паротит Jeryl Lynn (Level B) щам	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на рубеола Wistar RA 27/3 щам	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Вирус на варицела Oka/Merck щам	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захароза, хидролизиран желатин, натриев хлорид, Е 420, мононатриев глутамат, натриев фосфат, натриев бикарбонат, калиев фосфат, калиев хлорид, среда 199 със соли на Hanks, MEM, неомицин, фенолово червено, HCl, NaOH, урея, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия

1 флакон (прах) + 1 предварително напълнена спринцовка (разтворител) с 2 игли

10 флакона (прах) + 10 предварително напълнени спринцовки (разтворител) с 20 игли

20 флакона (прах) + 20 предварително напълнени спринцовки (разтворител) с 40 игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно или подкожно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира в хладилник. Да не се замразява. Флаконът с прах да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След разтваряне да се използва незабавно или до 30 минути, ако се съхранява при температура между 20°C и 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/323/010 – опаковка от 1
EU/1/05/323/011 – опаковка от 10
EU/1/05/323/013 – опаковка от 20

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ProQuad прах за инжекция
i.m./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза

6. ДРУГО

MSD

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

СПРИНЦОВКА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за ProQuad

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза

6. ДРУГО

MSD

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

ProQuad

Прах и разтворител за инжекционна суспензия

Ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (жива)
(Measles, mumps, rubella and varicella vaccine (live))

Прочетете внимателно цялата листовка, преди Вие или Вашето дете да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас или на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ProQuad и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ProQuad
3. Как да използвате ProQuad
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ProQuad
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ProQuad и за какво се използва

ProQuad е ваксина, съдържаща вируси на морбили, паротит, рубеола и дребна шарка (варицела), които са били отслабени. Когато ваксината се приложи на човек, имунната система (нормалната защита на организма) произвежда антитела срещу вирусите на морбили, паротит, рубеола и варицела. Антителата помагат в защитата от заболявания, причинени от тези вируси.

ProQuad се прилага, за да защити Вашето дете от морбили, паротит, рубеола и дребна шарка (варицела). Ваксината може да се прилага на хора от 12-месечна възраст.

ProQuad може да се прилага също и при кърмачета от 9-месечна възраст при специални обстоятелства (например в съответствие с националния имунизационен календар, в случаи на епидемия или пътуване в област с висока честота на морбили).

Макар че ProQuad съдържа живи вируси, те са твърде слаби, за да причинят морбили, паротит, рубеола или дребна шарка (варицела) при здрави хора.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ProQuad

Не използвайте ProQuad

- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, е алергичен към някоя ваксина срещу варицела, морбили, паротит или рубеола или към някоя от съставките на тази ваксина, изброени в точка 6), включително неомицин.
- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, има кръвно нарушение или някакъв вид карцином, който влияе върху имунната система.
- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, провежда лечение или взема лекарства, които могат да отслабят имунната система (с изключение на ниски дози кортикостероиди при лечение на астма или като заместващо лечение).

- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, има отслабена имунна система поради някакво заболяване (включително СПИН).
- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, е с фамилна анамнеза за вроден или наследствен имунен дефицит, освен ако имунната му компетентност не се докаже.
- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, има активна нелекувана туберкулоза.
- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, има заболяване с температура по-висока от 38,5°C; в същото време по-ниски стойности на повишена температура не могат да бъдат причина да се отложи ваксиниране.
- Ако жената, която ще бъде ваксинирана, е бременна (освен това, трябва да се избягва забременяване до 1 месец след ваксинирането, вижте Бременност и кърмене).

Предупреждения и предпазни мерки

Ако този, който ще бъде ваксиниран, е имал някоя от следните прояви, консултирайте се с лекар или фармацевт, преди да приложите ProQuad:

- Алергични реакции към яйца или храна съдържаща яйца.
- Фамилна анамнеза за алергии или гърчове (припадъци).
- Нежелана реакция след ваксиниране с ваксини срещу морбили, паротит и/или рубеола, които включват лесно кръвонасядане или кървене продължаващо по-дълго от обикновено.
- Инфекция с човешки имунодефицитен вирус (ХИВ), без проява на симптоми на ХИВ заболяване. Възможно е ваксинирането да бъде по-слабо ефикасно отколкото при незаразени лица (вж. **Не използвайте ProQuad**).

Ако имате нарушение на кръвосъсирването или ниски нива на тромбоцити в кръвта, инжекцията ще Ви бъде направена под кожата.

В редки случаи е възможно заразяване с дребна шарка, включително тежка форма на дребна шарка, от човек, който е ваксиниран с ProQuad. Това може да се наблюдава при лица, които не са ваксинирани срещу дребна шарка или не са имали дребна шарка, както и лица, които попадат в някоя от следните категории:

- Лица с намалена съпротивителна сила срещу заболявания.
- Бременни жени, които или не са боледували от дребна шарка, или не са били ваксинирани срещу дребна шарка.
- Новородени от майки, които или не са боледували от дребна шарка, или не са били ваксинирани срещу дребна шарка.

Винаги, когато е възможно, лицата, ваксинирани с ProQuad, трябва да се стараят да избягват близък контакт с всеки, който попада в някоя от категориите, изброени по-горе, за период до 6 седмици след ваксиниране. Информирайте Вашия лекар, ако има някой, който попада в една от тези категории описани по-горе и се очаква да бъде в близък контакт с ваксинираното лице.

Както и при останалите ваксини, ProQuad може да не защити напълно всички хора, които са ваксинирани. Освен това, ако този, който предстои да бъде ваксиниран, вече е бил в контакт с вируса на морбили, паротит, рубеола или варицела, но още не се е разболял, ProQuad може да не успее да предотврати появата на заболяването.

Други лекарства и ProQuad

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако човекът, който предстои да бъде ваксиниран, приема или наскоро е приемал други лекарства (или други ваксини).

ProQuad може да се приложи по едно и също време с други ваксини за деца като Prevenar и/или ваксина срещу хепатит А, или с ваксини, съдържащи компоненти на дифтерия, тетанус, безклетъчен коклюш, *Haemophilus influenzae* тип b, инактивиран полиомиелит или хепатит В. Трябва да се използва различно място за инжектиране за всяка ваксина.

Лекарят може да отложи ваксинирането за не по-малко от 3 месеца след кръвопреливане или трансфузия на плазма, или прилагане на имуноглобулин (Ig), или имуноглобулин срещу варицела зостер (VZIG). След ваксиниране с ProQuad, Ig или VZIG не трябва да се прилагат в продължение на 1 месец, освен ако лекарят реши друго.

Ако ще се прави туберкулинов тест, това трябва да стане преди, едновременно с или 4 до 6 седмици след ваксиниране с ProQuad.

Трябва да кажете на лекаря, ако на човека, който предстои да бъде ваксиниран, наскоро е поставена ваксина или в близко бъдеще има планирано ваксиниране. Лекарят ще определи кога може да се приложи ProQuad.

Използването на салицилати (например ацетилсалицилова киселина, съединение съдържащо се в много лекарства, използвани за успокояване на болка и понижаване на висока температура) трябва да се избягва 6 седмици след ваксиниране с ProQuad.

Бременност и кърмене

ProQuad не трябва да се прилага на бременни жени. Жени в детеродна възраст трябва да вземат необходимите предпазни мерки и да избягват забременяване 1 месец след ваксинирането.

Жени-кърмачки или които имат намерение да кърмят трябва да кажат на своя лекар. Лекарят ще реши дали да се приложи ProQuad.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на тази ваксина.

ProQuad съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

ProQuad съдържа калий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (39 mg) калий на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

ProQuad съдържа сорбитол

Това лекарство съдържа 16 mg сорбитол на доза. Трябва да се има предвид адитивният ефект на съпътстващо прилагани продукти, съдържащи сорбитол (или фруктоза), както и хранителният прием на сорбитол (или фруктоза).

3. Как да използвате ProQuad

ProQuad трябва да се инжектира в мускула или под кожата, във външната част на бедрото или в горната част на ръката.

Обикновено, когато се инжектира в мускула, при малките деца е за предпочитане да се направи в бедрото, докато при по-възрастни хора е за предпочитане да се инжектира в горната част на ръката.

Ако човекът, който трябва да се ваксинира, има нарушение на кръвосъсирването или ниски нива на тромбоцити в кръвта, ваксината трябва да се направи под кожата, тъй като приложението ѝ в мускула може да предизвика кървене.

ProQuad не трябва да се инжектира директно в кръвоносен съд.

ProQuad се прилага чрез инжекция както следва:

- Кърмачета на възраст между 9 и 12 месеца:

ProQuad може да се прилага от 9-месечна възраст. За да се осигури оптимална защита срещу варицела и морбили, трябва да се приложат две дози ProQuad, през интервал не по-малък три месеца.

- Лица на възраст 12 месеца и по-възрастни:

За да се осигури оптимална защита срещу варицела, трябва да бъдат приложени две дози ProQuad, през интервал не по-малък от един месец.

Подходящото време и брой инжекции се определят от Вашия лекар, в съответствие с официалните препоръки.

Указания за разтваряне, предназначени за медицинските специалисти, са включени в края на листовката.

Ако сте пропуснали да приложите ProQuad

Вашият лекар ще реши кога ще Ви бъде направена пропуснатата доза.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички ваксини и лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Могат да се появят алергични реакции (уртикария). Някои от тези реакции могат да бъдат сериозни и могат да включват затруднено дишане или преглъщане. Ако ваксинираният получи алергична реакция, веднага се свържете с Вашия лекар.

Съобщени са други нежелани реакции след прилагане на ProQuad и някои от тях са били сериозни. Те включват:

- Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души): гърчове с висока температура.
- Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души): нестабилна походка.

Съобщени са следните други нежелани реакции при прилагане на ProQuad:

- Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души): оплаквания от мястото на инжектиране включително болка/чувствителност/възпаление, зачервяване, висока температура (38,9°C или по-висока);
- Чести (може да засегнат до 1 на 10 души): оплаквания от мястото на инжектиране включително подуване или кръвонасядане; раздразнителност; обрив (включително морбилиформен обрив, варицелоподобен обрив и обрив на мястото на инжектиране); инфекция на горните дихателни пътища; повръщане и диария.

Други нежелани реакции се съобщават при употребата на поне едно от следните: ProQuad, предишни състави на моновалентни и комбинирани ваксини срещу морбили, паротит и рубеола, произвеждани от Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, САЩ (опомената по-долу като MSD) или на жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck). Тези нежелани реакции включват:

- Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души): кашлица.
- Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души): кожна инфекция; дребна шарка (варицела).
- С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата): нехарактерно кървене или кръвонасядане под кожата, оток на тестисите; мравучкане по кожата, херпес зостер; възпаление на мозъка (енцефалит); възпаление на обвивката на главния и гръбначния мозък, което не е причинено от бактериална инфекция (асептичен менингит), тежки кожни нарушения; удар; гърчове без повишена температура; болка в ставите и/или оток (което може да бъде преходно или хронично) и възпаление на белите дробове (пневмония/пневмонит).

Лекарят има по-пълнен списък на нежеланите реакции при ProQuad и компонентите на ваксината ProQuad (ваксината против морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD и жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck)).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако ваксинираният получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате ProQuad

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, който е отбелязан върху картонената опаковка след Годен до: (EXP). Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ProQuad

След разтваряне една доза (приблизително 0,5 ml) съдържа:
Активни вещества:

Вирус на морбили ¹ Enders' Edmonston щам (жив, атенюиран) log ₁₀ TCID ₅₀ *	не по-малко от 3,00
Вирус на паротит ¹ Jeryl Lynn (Level B) щам (жив, атенюиран) log ₁₀ TCID ₅₀ *	не по-малко от 4,30
Вирус на рубеола ² Wistar RA 27/3 щам (жив, атенюиран) log ₁₀ TCID ₅₀ *	не по-малко от 3,00
Вирус на варицела ³ Oka/Merck щам (жив, атенюиран) log ₁₀ PFU**	не по-малко от 3,99

* 50 % инфекциозна доза за клетъчна култура

** плакообразуващи единици

(¹) Произведен върху клетки от пилешки ембриони.

(²) Произведен върху човешки диплоидни белодробни (WI-38) фибробласти.

(³) Произведен върху човешки диплоидни (MRC-5) клетки.

Други съставки:

Прах

Захароза, хидролизиран желатин, урея, натриев хлорид, сорбитол (Е 420), моносодиев глутамат, натриев фосфат, натриев бикарбонат, калиев фосфат, калиев хлорид, среда 199 със соли на Hanks, MEM, неомидин, фенолово червено, хлороводородна киселина (HCl), натриева основа (NaOH).

Разтворител

Вода за инжекции

Как изглежда ProQuad и какво съдържа опаковката

Ваксината представлява прах за инжекционна суспензия, съдържащ се в еднородов флакон, който трябва да се смеси с разтворител, предоставен заедно с флакона с прах.

Прахът е бяла до бледожълта компактна, кристаловидна маса, а разтворителят е бистра безцветна течност.

ProQuad се предлага в опаковка от 1 и опаковка от 10. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme,

Tel +370 5 2780 247

dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s. r. o.

Tel: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36.1.888.5300

hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf.: + 45 4482 4000

dkmail@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.,

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH

Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500

medinfo@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.

Tel: 0800 9999000

(+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel: +372 614 4200

dpoc.estonia@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

medinfo.norway@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

msd_info@merck.com

France

MSD France

Tél: + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

Tel: +385 1 66 11 333

croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.

Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)

dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.,

Τηλ: 80000 673 (357 22866700)

cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel.: +371 67025300

dpoc.latvia@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 549 51 00

msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: +351 21 4465700

inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.

Tel: + 4021 529 29 00

msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: +386 1 5204 201

msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.

Tel: +421.2.58282010

dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB

Tel: +46 77 5700488

medicinskinfo@msd.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfoNI@msd.com

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Преди смесване с разтворителя, прахообразната ваксина е бяла до бледожълта компактна, кристаловидна маса. Разтворителят е бистра безцветна течност. Когато е напълно реконституирана, ваксината е бистра бледожълта до светлорозова течност.

За реконституиране на ваксината да се използва само приложения разтворител, тъй като е без консерванти или други антивирусни вещества, които могат да инактивират ваксината.

Важно е за всеки индивид да се използват отделна стерилна спринцовка и игла, за да се предотврати предаването на инфекциозни причинители от един индивид на друг.

Една игла трябва да се използва за реконституиране, а отделна, нова игла – за инжектиране.

ProQuad не трябва да се смесва в спринцовка с други ваксини.

Указания за реконституиране

Изтеглете цялото съдържание от флакона с разтворител в една спринцовка. Инжектирайте цялото съдържание на спринцовката във флакона, съдържащ праха. Леко разклатете, за да се разтвори напълно.

Преди приложение реконституираната ваксина трябва да се провери визуално за наличие на чужди частици или отклонения във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Препоръчително е ваксината да се приложи незабавно след реконституирането, за да се намали до минимум загубата на активност. Изхвърлете реконституираната ваксина, ако не се приложи до 30 минути.

Не замразявайте реконституираната ваксина.

Изтеглете цялото съдържание на реконституираната ваксина от флакона в спринцовка, сменете иглата и инжектирайте цялото количество подкожно или интрамускулно.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Вижте също точка 3 Как да използвате ProQuad.

Листовка: информация за потребителя

ProQuad

Прах и разтворител за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (жива)

(Measles, mumps, rubella and varicella vaccine (live))

Прочетете внимателно цялата листовка, преди Вие или Вашето дете да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас или на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ProQuad и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ProQuad
3. Как да използвате ProQuad
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ProQuad
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ProQuad и за какво се използва

ProQuad е ваксина, съдържаща вируси на морбили, паротит, рубеола и дребна шарка (варицела), които са били отслабени. Когато ваксината се приложи на човек, имунната система (нормалната защита на организма) произвежда антитела срещу вирусите на морбили, паротит, рубеола и варицела. Антителата помагат в защитата от заболявания, причинени от тези вируси.

ProQuad се прилага, за да защити Вашето дете от морбили, паротит, рубеола и дребна шарка (варицела). Ваксината може да се прилага на хора от 12-месечна възраст.

ProQuad може да се прилага също и при кърмачета от 9-месечна възраст при специални обстоятелства (например в съответствие с националния имунизационен календар, в случаи на епидемия или пътуване в област с висока честота на морбили).

Макар че ProQuad съдържа живи вируси, те са твърде слаби, за да причинят морбили, паротит, рубеола или дребна шарка (варицела) при здрави хора.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ProQuad

Не използвайте ProQuad

- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, е алергичен към някоя ваксина срещу варицела, морбили, паротит или рубеола или към някоя от съставките на тази ваксина, изброени в точка 6), включително неомицин.
- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, има кръвно нарушение или някакъв вид карцином, който влияе върху имунната система.
- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, провежда лечение или взема лекарства, които могат да отслабят имунната система (с изключение на ниски дози кортикостероиди при лечение на астма или като заместващо лечение).

- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, има отслабена имунна система поради някакво заболяване (включително СПИН).
- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, е с фамилна анамнеза за вроден или наследствен имунен дефицит, освен ако имунната му компетентност не се докаже.
- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, има активна нелекувана туберкулоза.
- Ако човекът, който ще бъде ваксиниран, има заболяване с температура по-висока от 38,5°C; в същото време по-ниски стойности на повишена температура не могат да бъдат причина да се отложи ваксиниране.
- Ако жената, която ще бъде ваксинирана, е бременна (освен това, трябва да се избягва забременяване до 1 месец след ваксинирането, вижте Бременност и кърмене).

Предупреждения и предпазни мерки

Ако този, който ще бъде ваксиниран, е имал някоя от следните прояви, консултирайте се с лекар или фармацевт, преди да приложите ProQuad:

- Алергични реакции към яйца или храна съдържаща яйца.
- Фамилна анамнеза за алергии или гърчове (припадъци).
- Нежелана реакция след ваксиниране с ваксини срещу морбили, паротит и/или рубеола, които включват лесно кръвонасядане или кървене продължаващо по-дълго от обикновено.
- Инфекция с човешки имунодефицитен вирус (ХИВ), без проява на симптоми на ХИВ заболяване. Възможно е ваксинирането да бъде по-слабо ефикасно отколкото при незаразени лица (вж. **Не използвайте ProQuad**).

Ако имате нарушение на кръвосъсирването или ниски нива на тромбоцити в кръвта, инжекцията ще Ви бъде направена под кожата.

В редки случаи е възможно заразяване с дребна шарка, включително тежка форма на дребна шарка, от човек, който е ваксиниран с ProQuad. Това може да се наблюдава при лица, които не са ваксинирани срещу дребна шарка или не са имали дребна шарка, както и лица, които попадат в някоя от следните категории:

- Лица с намалена съпротивителна сила срещу заболявания.
- Бременни жени, които или не са боледували от дребна шарка, или не са били ваксинирани срещу дребна шарка.
- Новородени от майки, които или не са боледували от дребна шарка, или не са били ваксинирани срещу дребна шарка.

Винаги, когато е възможно, лицата, ваксинирани с ProQuad, трябва да се стараят да избягват близък контакт с всеки, който попада в някоя от категориите, изброени по-горе, за период до 6 седмици след ваксиниране. Информирайте Вашия лекар, ако има някой, който попада в една от тези категории описани по-горе и се очаква да бъде в близък контакт с ваксинираното лице.

Както и при останалите ваксини, ProQuad може да не защити напълно всички хора, които са ваксинирани. Освен това, ако този, който предстои да бъде ваксиниран, вече е бил в контакт с вируса на морбили, паротит, рубеола или варицела, но още не се е разболял, ProQuad може да не успее да предотврати появата на заболяването.

Други лекарства и ProQuad

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако човекът, който предстои да бъде ваксиниран, приема или наскоро е приемал други лекарства (или други ваксини).

ProQuad може да се приложи по едно и също време с други ваксини за деца като Prevenar и/или ваксина срещу хепатит А, или с ваксини, съдържащи компоненти на дифтерия, тетанус, безклетъчен коклюш, *Haemophilus influenzae* тип b, инактивиран полиомиелит или хепатит В. Трябва да се използва различно място за инжектиране за всяка ваксина.

Лекарят може да отложи ваксинирането за не по-малко от 3 месеца след кръвопреливане или трансфузия на плазма, или прилагане на имуноглобулин (Ig), или имуноглобулин срещу варицела зостер (VZIG). След ваксиниране с ProQuad, Ig или VZIG не трябва да се прилагат в продължение на 1 месец, освен ако лекарят реши друго.

Ако ще се прави туберкулинов тест, това трябва да стане преди, едновременно с или 4 до 6 седмици след ваксиниране с ProQuad.

Трябва да кажете на лекаря, ако на човека, който предстои да бъде ваксиниран, наскоро е поставена ваксина или в близко бъдеще има планирано ваксиниране. Лекарят ще определи кога може да се приложи ProQuad.

Използването на салицилати (например ацетилсалицилова киселина, съединение съдържащо се в много лекарства, използвани за успокояване на болка и понижаване на висока температура) трябва да се избягва 6 седмици след ваксиниране с ProQuad.

Бременност и кърмене

ProQuad не трябва да се прилага на бременни жени. Жени в детеродна възраст трябва да вземат необходимите предпазни мерки и да избягват забременяване 1 месец след ваксинирането.

Жени-кърмачки или които имат намерение да кърмят трябва да кажат на своя лекар. Лекарят ще реши дали да се приложи ProQuad.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на тази ваксина.

ProQuad съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

ProQuad съдържа калий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (39 mg) калий на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

ProQuad съдържа сорбитол

Това лекарство съдържа 16 mg сорбитол на доза. Трябва да се има предвид адитивният ефект на съпътстващо прилагани продукти, съдържащи сорбитол (или фруктоза), както и хранителният прием на сорбитол (или фруктоза).

3. Как да използвате ProQuad

ProQuad трябва да се инжектира в мускула или под кожата, във външната част на бедрото или в горната част на ръката.

Обикновено, когато се инжектира в мускула, при малките деца е за предпочитане да се направи в бедрото, докато при по-възрастни хора е за предпочитане да се инжектира в горната част на ръката.

Ако човекът, който трябва да се ваксинира, има нарушение на кръвосъсирването или ниски нива на тромбоцити в кръвта, ваксината трябва да се направи под кожата, тъй като приложението ѝ в мускула може да предизвика кървене.

ProQuad не трябва да се инжектира директно в кръвоносен съд.

ProQuad се прилага чрез инжекция както следва:

- Кърмачета на възраст между 9 и 12 месеца:

ProQuad може да се прилага от 9-месечна възраст. За да се осигури оптимална защита срещу варицела и морбили, трябва да се приложат две дози ProQuad, през интервал не по-малък три месеца.

- Лица на възраст 12 месеца и по-възрастни:

За да се осигури оптимална защита срещу варицела, трябва да бъдат приложени две дози ProQuad, през интервал не по-малък от един месец.

Подходящото време и брой инжекции се определят от Вашия лекар, в съответствие с официалните препоръки.

Указания за разтваряне, предназначени за медицинските специалисти, са включени в края на листовката.

Ако сте пропуснали да приложите ProQuad

Вашият лекар ще реши кога ще Ви бъде направена пропуснатата доза.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички ваксини и лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Могат да се появят алергични реакции (уртикария). Някои от тези реакции могат да бъдат сериозни и могат да включват затруднено дишане или преглъщане. Ако ваксинираният получи алергична реакция, веднага се свържете с Вашия лекар.

Съобщени са други нежелани реакции след прилагане на ProQuad и някои от тях са били сериозни. Те включват:

- Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души): гърчове с висока температура.
- Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души): нестабилна походка.

Съобщени са следните други нежелани реакции при прилагане на ProQuad:

- Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души): оплаквания от мястото на инжектиране включително болка/чувствителност/възпаление, зачервяване, висока температура (38,9°C или по-висока);
- Чести (може да засегнат до 1 на 10 души): оплаквания от мястото на инжектиране включително подуване или кръвонасядане; раздразнителност; обрив (включително морбилиформен обрив, варицелоподобен обрив и обрив на мястото на инжектиране); инфекция на горните дихателни пътища; повръщане и диария.

Други нежелани реакции се съобщават при употребата на поне едно от следните: ProQuad, предишни състави на моновалентни и комбинирани ваксини срещу морбили, паротит и рубеола, произведени от Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, САЩ (опомената по-долу като MSD) или на жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck). Тези нежелани реакции включват:

- Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души): кашлица.
- Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души): кожна инфекция; дребна шарка (варицела).
- С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата): нехарактерно кървене или кръвонасядане под кожата, оток на тестисите; мравучкане по кожата, херпес зостер; възпаление на мозъка (енцефалит); възпаление на обвивката на главния и гръбначния мозък, което не е причинено от бактериална инфекция (асептичен менингит), тежки кожни нарушения; удар; гърчове без повишена температура; болка в ставите и/или оток (което може да бъде преходно или хронично) и възпаление на белите дробове (пневмония/пневмонит).

Лекарят има по-пълнен списък на нежеланите реакции при ProQuad и компонентите на ваксината ProQuad (ваксината против морбили, паротит и рубеола, произведена от MSD и жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck)).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако ваксинираният получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате ProQuad

Съхранявайте тази ваксина на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, който е отбелязан върху картонената опаковка след Годен до: (EXP). Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се замразява.

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C - 8°C).

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ProQuad

След разтваряне една доза (приблизително 0,5 ml) съдържа:

Активни вещества:

Вирус на морбили ¹ Enders' Edmonston щам (жив, атенюиран) log ₁₀ TCID ₅₀ *	не по-малко от 3,00
Вирус на паротит ¹ Jeryl Lynn (Level B) щам (жив, атенюиран) log ₁₀ TCID ₅₀ *	не по-малко от 4,30
Вирус на рубеола ² Wistar RA 27/3 щам (жив, атенюиран) log ₁₀ TCID ₅₀ *	не по-малко от 3,00
Вирус на варицела ³ Oka/Merck щам (жив, атенюиран) log ₁₀ PFU**	не по-малко от 3,99

* 50 % инфекциозна доза за клетъчна култура

** плакообразуващи единици

(¹) Произведен върху клетки от пилешки ембриони.

(²) Произведен върху човешки диплоидни белодробни (WI-38) фибробласти.

(³) Произведен върху човешки диплоидни (MRC-5) клетки.

Други съставки:

Прах

Захароза, хидролизиран желатин, урея, натриев хлорид, сорбитол (E 420), моносодиев глутамат, натриев фосфат, натриев бикарбонат, калиев фосфат, калиев хлорид, среда 199 със

соли на Hanks, MEM, неомицин, фенолово червено, хлороводородна киселина (HCl), натриева основа (NaOH).

Разтворител
Вода за инжекции

Как изглежда ProQuad и какво съдържа опаковката

Ваксината представлява прах за инжекционна суспензия, съдържащ се в еднородов флакон, който трябва да се смеси с разтворител, предоставен заедно с флакона с прах.

Прахът е бяла до бледожълта компактна, кристаловидна маса, а разтворителят е бистра безцветна течност.

ProQuad се предлага в опаковка от 1, 10 или 20. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme,
Tel.: +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32 (0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420.233.010.111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft,
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.,
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

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

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Österreich

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

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.,
Τηλ: 80000 673 (357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

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

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421.2.58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Преди смесване с разтворителя, прахообразната ваксина е бяла до бледожълта компактна, кристаловидна маса. Разтворителят е бистра безцветна течност. Когато е напълно реконституирана, ваксината е бистра бледожълта до светлорозова течност.

За реконституиране на ваксината да се използва само приложения разтворител, тъй като е без консерванти или други антивирусни вещества, които могат да инактивират ваксината.

Важно е за всеки индивид да се използват отделна стерилна спринцовка и игла, за да се предотврати предаването на инфекциозни причинители от един индивид на друг.

Една игла трябва да се използва за реконституиране, а отделна, нова игла – за инжектиране.

ProQuad не трябва да се смесва в спринцовка с други ваксини.

Указания за реконституиране

За да прикрепите иглата, тя трябва да е здраво поставена на върха на спринцовката и обезопасена чрез завъртане.

Инжектирайте цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка с разтворител във флакона съдържащ праха. Леко разклатете, за да се разтвори напълно. Преди приложение реконституираната ваксина трябва да се провери визуално за наличие на чужди частици или отклонения във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Препоръчително е ваксината да се приложи незабавно след реконституирането, за да се намали до минимум загубата на активност. Изхвърлете реконституираната ваксина, ако не се приложи до 30 минути.

Не замразявайте реконституираната ваксина.

Изтеглете цялото съдържание на реконституираната ваксина от флакона в спринцовка, сменете иглата и инжектирайте цялото количество подкожно или интрамускулно.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Вижте също точка 3 Как да използвате ProQuad.