

**ILISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ProQuad süstesuspensiooni pulber ja lahusti  
ProQuad süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis

Leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete (elus)vaktsiin.

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):

leetrite viiruse<sup>1</sup> Enders' Edmonstoni tüve (elus, nõrgestatud)...mitte vähem kui 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*  
mumps viiruse<sup>1</sup> Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve (elus, nõrgestatud)...mitte vähem kui  
4,30 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*  
punetiste viiruse<sup>2</sup> Wistar RA 27/3 tüve (elus, nõrgestatud)...mitte vähem kui 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*  
tuulerõugete viiruse<sup>3</sup> Oka/Mercki tüve (elus, nõrgestatud)...mitte vähem kui 3,99 log<sub>10</sub> PFU\*\*

\* 50% koekultuuri infektsioosne annus

\*\* PFU (*plaque-forming units*) – haigust tekitavad ühikud

<sup>(1)</sup> Paljundatud kanaembrüo rakkudes.

<sup>(2)</sup> Paljundatud inimese diploidsetes kopsu (WI-38) fibroblastides.

<sup>(3)</sup> Paljundatud inimese diploidsetes rakkudes (MRC-5).

See vaktsiin võib sisaldada jälgedena rekombinantset inimese albumiini.

See vaktsiin sisaldab jälgedena neomütsiini. Vaata lõik 4.3.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

See vaktsiin sisaldab 16 milligrammi sorbitooli annuses. Vt lõik 4.4.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti

Enne manustamiskõlblikuks muutmist on pulber valge kuni helekollane kompaktnen kristalne paakunud tükk ja lahusti selge värvitu vedelik.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

ProQuad on näidustatud leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete vastaseks üheaegseks vaktsineerimiseks lastel alates vanusest 12 kuud.

ProQuadi võib manustada isikutele alates 9. elukuust eriolukorras (nt et täita riiklikku vaktsineerimiskava, leetrite puhangu korral või reisisid leetrite kõrge esinemusega piirkonda; vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1).

## 4.2 Annustamine ja manustamisviis

### Annustamine

ProQuadi tuleb kasutada vastavalt ametlikele soovitudele.

- 12-kuused ja vanemad isikud  
Isikutele alates vanusest 12 kuud tuleb manustada kaks ProQuadi annust või üks ProQuadi annus, millele järgneb teine annus ühevalentset tuulerõugete vaktsiini, et tagada optimaalne kaitse tuulerõugete vastu (vt lõik 5.1). Vähemalt üks kuu peab mööduma enne teise annuse manustamist pärast ükskõik millise nõrgestatud elusvaktsiini esimest annust. Eelistatud on teise annuse manustamine kolme kuu jooksul pärast esimest annust.
- 9-...12-kuused lapsed  
Immunogeensuse ja ohutuse andmed näitavad, et ProQuadi võib manustada 9-...12-kuustele lastele eriolukorras (nt vastavalt ametlikele soovitudele või kui vajalikuks peetakse varajast kaitset). Sellistel juhtudel peavad lapsed saama ProQuadi teise annuse vähemalt 3 kuud hiljem tagamaks optimaalset kaitset leetrite ja tuulerõugete vastu (vt lõigud 4.4 ja 5.1).
- Alla 9-kuused lapsed  
Selles laste alarühmas ei ole ProQuadi kasutamine näidustatud. ProQuadi ohutus ja efektiivsus alla 9-kuustel lastel ei ole tõestatud.

ProQuadi võib kasutada teise annusena neil, kes on varem saanud leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete vaktsiini.

### Manustamisviis

Vaktsiini tuleb süstida intramuskulaarselt (i.m.) või subkutaanselt (s.c.).

Eelistatud süstekohad on noorematel lastel reie anterolateraalne piirkond ja vanematel lastel, noorukitel ja täiskasvanutel deltalihase piirkond.

Trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäirega patsientidele tuleb vaktsiini manustada subkutaanselt.

Ettevaatusabinõud enne ravimpreparaadi käsitlemist ja manustamist: vt lõik 6.6.

Vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

**Vaktsiini ei tohi mitte mingil tingimusel süstida veresoonde.**

## 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus ükskõik millise tuulerõugete vaktsiini või leetrite, mumpsi või punetiste vaktsiini või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete, sh neomütsiini suhtes (vt lõigud 2 ja 4.4).

Muutused verepildis, leukeemia, mis tahes tüüpi lümfoomid või muud vereloome või lümfisüsteemi pahaloomulised kasvaja.

Käigusolev immuunsupressiivne ravi (sh suures annuses kortikosteroidid) (vt lõik 4.8). ProQuad ei ole vastunäidustatud isikutele, kes saavad lokaalseid või väikeses annuses parenteraalseid kortikosteroide (nt astma profülaktikaks või asendusraviks).

Raske humoraalne või rakuline (primaarne või omandatud) immuunpuudulikkus (nt raskekujuline kombineeritud immuunpuudulikkus, agammaglobulineemia ja AIDS või sümptomaatiline HIV-nakkus või vanusest sõltuv CD4<sup>+</sup> T-lümfotsüütide protsent lastel noorematel kui 12-kuustel CD4<sup>+</sup> < 25%,

lastel vanusevahemikus 12 kuni 35 kuud  $CD4^+ < 20\%$ , lastel vanusevahemikus 36 kuni 59 kuud  $CD4^+ < 15\%$  (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Raske immuunpuudulikkusega isikutel, kellele on kogemata manustatud leetrite komponenti sisaldavat vaktsiini, on kirjeldatud entsefaliidiga tuisistunud leetrite, pneumoniidi ja surmlõppe teket leetrite vaktsiinitüvest tingitud dissemineerunud infektsiooni otsesel tagajärjel.

Kaasasündinud või päriliku immuunpuudulikkuse esinemine perekonnas, kui ei ole tõestatud potentsiaalse vaktsineeritava immuunkompetentsus.

Aktiivne ravimata tuberkuloos. Tuberkuloosiravi saavatel lastel ei ole pärast leetrite elusvaktsiiniga immuniseerimist tekkinud haiguse ägenemist. Seni puuduvad uuringud leetrite vaktsiini toimest lastel, kellel on ravimata tuberkuloos.

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata ükskõik millise haiguse ajal, millega kaasneb palavik  $> 38,5\text{ }^\circ\text{C}$ .

Rasedus. Rasedusest tuleb hoiduda kuni 1 kuu pärast vaktsineerimist (vt lõik 4.6).

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

##### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kuna vaktsiini manustamise järgselt võib harvadel juhtudel tekkida anafülaktiline reaktsioon, peavad alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid ning patsienti tuleb pärast vaktsineerimist jälgida.

Lisaks on leetrite elusvaktsiin ja mumpsiviiruse elusvaktsiin toodetud kanaembrüo rakukultuuris. Isikutel, kellel on tekkinud anafülaktilisi, anafülaktoide või muid kiiret tüüpi reaktsioone (nt nõgeslööve, suu- ja kõriturse, hingamisraskus, hüpotensioon või šokk) kanamunavalgu suhtes, võib olla suurem risk kiiret tüüpi ülitundlikkusreaktsioonide tekkeks. Neil juhtudel tuleb enne vaktsineerimist hoolikalt hinnata võimalikku kasu/riski suhet.

Ettevaatlik peab olema ProQuadi manustamisel isikutele, kellel või kelle perekonnas on esinenud krampe või kellel on olnud ajukahjustus. Arst peab patsienti jälgima kehatemperatuuri tõusu suhtes, mis võib tekkida vaktsineerimise järgselt (vt lõik 4.8).

Alla 12-kuustel lastel, keda on vaktsineeritud leetrite sisaldava vaktsiiniga leetrite puhangu ajal või teistel põhjustel, võivad mittereageerida vaktsiinile, sest kehas ringlevad emalt pärinevad antikehad ja/või immuunsüsteem on ebaküps (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

6 nädala jooksul pärast ProQuadi manustamist peavad vaktsineeritud hoiduma salitsülaatide kasutamisest, kuna nende kasutamine looduslike tuulerõugete põdemise ajal on viinud Reye' sündroomi tekkeni.

ProQuadiga vaktsineerimine ei pruugi tagada kaitset kõigil vaktsineeritutel.

##### Ülekanne

Väikeses koguses punetiste nõrgestatud viiruse eritumist nina või neelu kaudu on täheldatud enamikel isikutel 7...28 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Tõestust ei ole viiruse ülekande kohta vastuvõtlikele isikutele, kes puutuvad kokku vaktsineeritutega. Seega ei peeta viiruse ülekannet lähikontakti kaudu (kuigi selleks on teoreetiline võimalus) märkimisväärseks ohuks. Kuid tõestust on leidnud punetiste vaktsiini viiruse ülekanne lastele rinnapiima kaudu, millele ei ole järgnenud kliiniliselt väljendunud haigust (vt lõik 4.6).

Ei ole kirjeldatud leetrite viiruse rohkem nõrgestatud Enders' Edmonstoni tüve või mumpsiviiruse Jeryl Lynn™-i tüve ülekannet vaktsineeritult vastuvõtlikele kontaktisikutele.

Turuletulekujärgne kogemus näitab, et harvadel juhtudel võib toimuda tuulerõugete vaktsiini viiruse (Oka/Merck tüvi) ülekande, mis põhjustab tuulerõugete infektsiooni, kaasa arvatud dissemineeritud haigust, vaktsineeritult (kellel tekib või ei teki tuulerõugete taoline lööve) tuulerõugete suhtes vastuvõtlikele kontaktisikutele, kaasa arvatud tervetele ning riskirühma isikutele (vt lõik 4.8).

Tuulerõugete suhtes vastuvõtlikud riskirühma isikud on järgmised:

- immuunpuudulikkusega isikud (vt lõik 4.3);
- rasedad, kellel puudub dokumenteeritud tuulerõugete anamnees või põetud infektsiooni laboratoorne kinnitus;
- vastsündinud, kelle emadel puudub dokumenteeritud tuulerõugete anamnees või põetud infektsiooni laboratoorne kinnitus.

Vaktsineeritud peavad võimalusel püüdma vältida lähikontakti tuulerõugete suhtes vastuvõtlike riskirühma isikutega kuni 6 nädala jooksul pärast vaktsineerimist. Olukordades, kus kokkupuude tuulerõugete suhtes vastuvõtlike riskirühma isikutega on vältimatu, tuleb kaaluda tuulerõugete vaktsiini viiruse ülekande võimalikku riski ja looduslike tuulerõugete viirusega nakatumise või selle ülekande riski.

#### Trombotsütopeenia

Trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäirega isikutele tuleb seda vaktsiini manustada subkutaanselt, kuna intramuskulaarse manustamise järel võib nendel isikutel tekkida verejooks.

Kliinilistes uuringutes ei ole teatatud trombotsütopeenia tekke või süvenemise juhtudest ProQuadiga vaktsineeritud isikutel. Trombotsütopeenia juhtudest on teatatud turuletulekujärgselt pärast esmast vaktsineerimist ProQuadiga. Lisaks on teatatud trombotsütopeenia juhtudest pärast esmast vaktsineerimist või revaktsineerimist leetrite vaktsiini; leetrite, mumps ja punetiste vaktsiini ja tuulerõugete vaktsiiniga. Turuletulekujärgne kogemus leetrite, mumps ja punetiste elusvaktsiiniga näitab, et olemasoleva trombotsütopeeniaga isikutel võib see vaktsineerimise järgselt süveneda. Lisaks võib isikutel, kellel tekkis trombotsütopeenia leetrite, mumps ja punetiste elusvaktsiini esimese annuse manustamise järgselt, tekkida trombotsütopeenia ka korduvate annuste manustamisel. Hinnata võib seroloogilist staatust, et kindlaks teha, kas vaktsiini lisaannused on või ei ole vajalikud. Neil juhtudel tuleb enne ProQuadiga vaktsineerimist hoolikalt hinnata võimalikku kasu/riski suhet (vt lõik 4.8).

#### Febriilsed krampid

5...12 päeva jooksul pärast neljavalentse leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete vaktsiini manustamist lastele, täheldati suurenenud riski febriilsete krampide tekkeks võrreldes leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete vaktsiinide samaaegse manustamisega (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

#### Muu

Kui kasu kaalub üles riskid, võib vaktsineerimisele mõelda teatud laadi immuunpuudulikkusega patsientidel (asüptomaatilistel HIV-nakkusega patsientidel, immunoglobuliin G alaklasside vaeguste, kaasasündinud neutropeenia, kroonilise granulomatoosõve ja komplemendisüsteemi puuete korral).

Immuunpuudulikkusega patsiendid, kellel ei ole vastunäidustust sellele vaktsineerimisele (vt lõik 4.3), ei pruugi reageerida sama hästi kui toimiva immuunsüsteemiga patsiendid. Seetõttu võivad mõned neist kontakti korral saada leetrid, mumps, punetised või tuulerõuged hoolimata sobiva vaktsiini manustamisest. Neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida leetrite, parotiidi, punetiste ja tuulerõugete nähtude suhtes.

#### Kokkupuutejärgne profülaktika

ProQuadiga manustamise kohta leetrite, mumps, punetiste või tuulerõugetega kokkupuute järgselt puuduvad kliinilised andmed. Samas on tuulerõugete ja leetrite kokkupuutejärgseks profülaktikaks

kasutatud vastavalt tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ja Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite komponenti sisaldavaid vaktsiine.

#### Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

#### Kaalium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

#### Sorbitool

Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

Mõju laboratoorsetele analüüsidele: vt lõik 4.5.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Elusvaktsiini ja ProQuadi manustamise vahe peab olema vähemalt 1 kuu.

Pärast ProQuadiga vaksineerimist peavad vaksineeritud 6 nädalat vältima salitsülaatide kasutamist (vt lõik 4.4).

ProQuadiga samaaegselt ei tohi manustada immuunglobuliini (IG) või *Varicella zoster*'i immuunglobuliini (VZIG).

Immuunglobuliinide manustamine koos ProQuadiga võib mõjutada oodatavat immuunvastust. Vaksineerimine tuleb vähemalt 3 kuu võrra edasi lükata pärast vere- või plasmaülekandeid või IG manustamist. Ent vastav soovitatav intervall ülekande või IG manustamise ja vaksineerimise vahel varieerub sõltuvalt ülekande tüübist või IG kasutamise näidustusest või annusest (nt 5 kuud VZIG puhul).

*Varicella zoster*-viiruse antikehi sisaldavate verepreparaatide, sealhulgas VZIG või teiste IG preparaate manustamine 1 kuu jooksul pärast ProQuadi annuse manustamist võib vähendada immuunvastust vaktsiinile ja seeläbi selle kaitsetoimet. Seetõttu tuleb nimetatud preparaate manustamisest hoiduda 1 kuu jooksul pärast ProQuadi annuse manustamist, kui selleks ei ole äärmist vajadust.

On kirjeldatud, et leetrite, mumps ja punetiste nõrgestatud elusvaktsiinide eraldi manustamisel võib ajutiselt väheneda tuberkuliini nahatesti tundlikkus. Seetõttu, kui on vajalik tuberkuliinitest, tuleb see teha enne ProQuadiga immuniseerimist, sellega üheaegselt või vähemalt 4...6 nädalat pärast seda.

#### Teiste vaktsiinidega samaaegne kasutamine

Kliinilised uuringud on näidanud, et ProQuadi saab manustada samaaegselt (kasutades erinevaid manustamiskohti) Prevenari ja/või hepatiit A vaktsiini või ühevalentsete või kombineeritud vaktsiinidega, mis koosnevad difteeria, teetanuse, atsellulaarse läkaköha, *Haemophilus influenzae* tüüp b, inaktiveeritud poliomüeliidi või hepatiit B antigeenist. Need kliinilised uuringud näitasid, et immuunvastused jäid mõjustamata. Manustatud vaktsiinide ohutusprofiilid olid võrreldavad (vt lõik 4.8).

ProQuadi kasutamise toetamiseks koos ükskõik millise teise vaktsiiniga ei ole piisavalt andmeid.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Rasedaid ei tohi ProQuadiga vaksineerida.

Rasedatel ei ole ProQuadiga uuringuid läbi viidud. Ei ole teada, kas ProQuad võib põhjustada lootekahjustust, kui seda manustatakse rasedatele, või mõjutada reproduktiivsust.

Rasedusest tuleb hoiduda kuni 1 kuu pärast vaksineerimist. Naistele, kes kavatsevad rasestuda, tuleb nõu anda rasestumine edasi lükata.

#### Imetamine

Uuringud on näidanud, et imetavatel naistel, keda vaksineeritakse punetiste nõrgestatud elusvaktsiiniga, võib viirus erituda rinnapiima ja jõuda rinnapiima kaudu lapseni. Imikutest, kellel diagnoositi seroloogiliselt punetiste nakkust, ei esinenud ühelgi sümptomaatilist haigust. Puuduvad andmed tuulerõugete vaktsiini viiruse eritumise kohta rinnapiima. Ei ole teada, kas leetrite või mumpsi vaktsiini viirus eritub inimese rinnapiima. Seetõttu peab olema ettevaatlik, kaaludes ProQuad'i manustamist imetavatele naistele.

#### Fertiilsus

Reproduktiivsusuuringuid loomadel ei ole ProQuadiga läbi viidud. ProQuad'i mõju fertiilsusele ei ole uuritud.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Eeldatavalt ProQuad ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### a. Ohutusandmete kokkuvõte

Viies kliinilises uuringus manustati ProQuad'i (ilma teiste vaktsiinideta) 6038 lapsele vanuses 12...23 elukuud. Nende uuringute käigus manustati lastele kas käesolevat ja külmkapis stabiilsena püsivat ravimisegu või varasemat ProQuad'i ravimisegu. Nende uuringute raames jälgiti lapsi kuus nädalat pärast vaksineerimist. Pärast ühekordse annuse manustamist olid mõlemad ravimisegud ravimiohutuse seisukohalt sarnased. Ainsad vaktsiiniga seotud süsteemsed kõrvaltoimed, mida kirjeldati oluliselt suurema esinemissagedusega varasemat ProQuad'i ravimisegu saanud isikutel võrreldes isikutega, kes said leetrite, mumpsi ja punetiste vaktsiini (tootja Merck & Co., Inc. ja tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck)), olid palavik ( $\geq 39,4$  °C rektaaltemperatuuri ekvivalent või palavikulisus) ja leetritetaoline lööve. Nii palavik kui ka leetritetaoline lööve tekkisid 5...12 päeva pärast vaksineerimist, olid lühikese kestusega ega põhjustanud pikaajalisi järelnähte. Statistiliselt väiksema sagedusega kirjeldati ProQuad'i saanud isikutel valu/hellust/valulikkust süstekohas.

Ainus vaktsiiniga seotud süstekoha kõrvaltoime, mis oli sagedasem ProQuad'i saanutel kui neil, kes said tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ja Merck & Co., Inc. poolt toodetavat leetrite, mumpsi ja punetiste vaktsiini, oli lööve süstekohal.

Peale ProQuad'i eraldi manustamist seitsmes kliinilises uuringus, oli teatatud palaviku juhtude arv ( $\geq 39,4$  °C rektaaltemperatuuri ekvivalent) vahemikus 10,1% kuni 39,4%. Võrdluseks, kui ProQuad'i anti samaaegselt Prevenari ja/või hepatiit A vaktsiiniga kolmes kliinilises uuringus, oli teatatud palavikujuhtude ( $\geq 39,4$  °C rektaaltemperatuuri ekvivalent) arv vahemikus 15,2% kuni 27,2%.

Kliinilises uuringus, kus ProQuad'i manustati samaaegselt Infanrix Hexaga, oli palavikku ( $\geq 38,0$  °C rektaaltemperatuuri ekvivalent) 69,3%-l juhtudest pärast samaaegset manustamist, 61,1%-l pärast ainult ProQuad'i ja 57,3%-l pärast ainult Infanrix Hexa manustamist; palavikku ( $\geq 39,4$  °C rektaaltemperatuuri ekvivalent) oli 22,6%-l juhtudest pärast samaaegset manustamist, 20,5%-l pärast ainult ProQuad'i ja 15,9%-l pärast ainult Infanrix Hexa manustamist.

ProQuad'i üldine ohutusprofiil oli nii samaaegselt kui ka eraldi manustatuna võrreldav.

### Lapsed, kes said ProQuadi teise annuse

Kaheksas kliinilises uuringus oli üldine kõrvaltoimete esinemissagedus pärast ProQuadi teise annuse manustamist üldiselt sarnane või väiksem kui esimese annuse manustamise järgselt. Nendest uuringutest kolmes olid süstekoha erüteemi ja turse esinemissagedused pärast teist annust statistiliselt oluliselt suuremad, kui pärast esimest annust; siiski olid ülejäänud viies uuringus nende kõrvaltoimete esinemissagedused peale esimest ja teist annust sarnased. Palaviku esinemissagedus oli kõigis kaheksas uuringus pärast teist annust väiksem kui pärast esimest annust.

### Lapsed, kes said ProQuadi intramuskulaarselt

Intramuskulaarse ja subkutaanse manustamistee üldised ohutusprofiilid olid võrreldavad, kuid intramuskulaarse manustamise rühmas koges vähem isikuid iga annuse järel süstekoha kõrvaltoimeid (vt uuringu kirjeldust lõik 5.1).

### Lapsed, kes said ProQuadi 4..6 aasta vanuses pärast esmast immuniseerimist tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ja Merck & Co., Inc. poolt toodetava leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiiniga

ProQuadi saanud uuringurühmas täheldatud kõrvaltoimete esinemissagedus ja olemus olid üldiselt sarnased nendega, mida täheldati tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ja Merck & Co., Inc. poolt toodetavat leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiini saanud rühmades (uuringu kirjeldust vt lõigust 5.1).

Vanematel kui 2-aastastel isikutel, kes ei olnud varem saanud leetrite, mumpsu, punetiste ja tuulerõugete vaktsiini ei ole tehtud spetsiifilisi uuringuid.

ProQuadi kasutamisel kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed olid süstekoha reaktsioonid, sh valu/hellus/valulikkus, punetus, turse või verevalumi teke; palavik ( $\geq 39,4$  °C rektaaltemperatuuri ekvivalent); ärrituvus; lööve (sh leetritele sarnanev lööve, tuulerõugetele sarnanev lööve ja süstekoha lööve); ülemiste hingamisteede infektsioon; oksendamine ja kõhulahtisus.

### b. Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Alljärgnevaid kõrvaltoimeid, mis olid uurija hinnangul vaktsiiniga seotud, kirjeldati pärast ProQuadi ühekordse annuse manustamist. Mitmed kõrvaltoimed esinesid ainult kliinilistes uuringutes ja need on tähistatud sümboliga †. Lisaks on ära toodud ProQuadi turuletulekujärgselt kirjeldatud teised kõrvaltoimed, samuti on Merck & Co., Inc. poolt toodetava leetrite, mumpsu ja punetiste vastase vaktsiini, Merck & Co., Inc. poolt toodetavate leetrite, mumpsu ja punetiste ühevalentsete vaktsiinide ja tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) kliinilistes uuringutes ja/või turuletulekujärgsel kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimed. Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on märgitud kui „teadmata“, kui seda ei ole võimalik hinnata olemasolevate andmete alusel.

Väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); teadmata (ei ole võimalik olemasolevate andmete põhjal hinnata).

Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>	
Ülemiste hingamisteede infektsioon	sage
Kõrvainfektsioonid, gastroenteriit, ninaneelupõletik, keskkõrvapõletik, farüngiit, roseool, viirusinfektsioon, viiruslik lööve	aeg-ajalt
Bronhioliit, kandidoosne mähkmelööve, kandidoos, tselluliit, infektsioosne krupp, viiruslik gastroenteriit, <i>Coxsackie</i> viirusinfektsioon, gripp, pseudokrupp, hingamisteede infektsioon, nahainfektsioon, tonsilliit, tuulerõuged <sup>†‡</sup> , viiruslik konjunktiivit	harv
Aseptiline meningiit*, atüüpilised leetrid, entsefaliit*, epididümiit, vöötohatis*, infektsioon, leetrid, munandipõletik, parotiit	teadmata
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	
Leukotsütoos, lümfadenopaatia	harv
Lümfadeniit, regionaalne lümfadenopaatia, trombotsütopeenia	teadmata



Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	
Ülitundlikkus	harv
Anafülaktoidne reaktsioon, anafülaksia ja seotud ilmingud, nagu nt angioneurootiline turse, näo turse ja perifeersed tursed, anafülaksia isikutel, kelle anamneesis on allergia või ei ole	teadmata
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>	
Isutus, söögiisu vähenemine	aeg-ajalt
Dehüdratsioon	harv
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Ärrituvus	sage
Nutt, unetus, unehäired	aeg-ajalt
Agitatsioon, apaatia, klammerdumine, emotsionaalsed muutused, närvilisus, rahutus	harv
<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Palavikuvapluskrambid*, somnolentsus	aeg-ajalt
Ataksia, krambid, peavalu, kiledahäälne nutt, hüperkineesia, hüpersomnia, letargia, treemor	harv
Afebrilised krambid või krambihood, Belli halvatus, tserebrovaskulaarne haigusjuht, pearinglus, ebanormaalsed unenäod, entsefalopaatia*, Guillaini-Barré sündroom, leetriverusentsefaliit (vt lõik 4.3), silmalihaste halvatus, väärtundlikkus, polüneuriit, polüneuropaatia, subakuutne skleroseeruv panentsefaliit*, minestus, transversaalnüüliit, treemor	teadmata
<b>Silma kahjustused</b>	
Konjunktiviit, eritus silmadest, silmalaugude põletik, silmade ärritus, silmade turse, silmaligveresus, pisaravool, nägemisvähendus	harv
Silmalaugude turse, ärritusnahud, nägemisnärvide põletik, retiniit, retrobulbaarneuriit	teadmata
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	
Kõrvavalu	harv
Sensorineuraalne kurtus	teadmata
<b>Vaskulaarsed häired</b>	
Näoõhetus, kahvatus	harv
Ekstrasatsatsioon	teadmata
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Köha, ninakinnisus, respiratoorne kongestioon, rinorröa	aeg-ajalt
Astma, kopsupais, nina kõrvalkoobaste häire, aevastamine, vilisev hingamine	harv
Bronhospasm, bronhiit, ninaverejooks, pneumoniit (vt lõik 4.3), pneumoonia, kopsupais, riniit, ninakõrvalurkepõletik, kurgupõletik	teadmata
<b>Seedetrakti häired</b>	
Kõhulahtisus, oksendamise	sage
Valu ülakõhus, ebaharilikud väljaheidet, kõhukinnisus, kõhupuhitus, iiveldus, suurenenud süljeeritus, stomatiit, hammastumine	harv
Kõhuvalu, pärasoole verejooks, suuõõnehaavand	teadmata
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Leetritele sarnanev lööve <sup>‡</sup> , lööve, tuulerõugetele sarnanev lööve <sup>‡</sup>	sage
Dermatiit (sh kontaktdermatiit, atoopiline dermatiit ja mähkmelööve), punane higivilliklööve, punetistele sarnanev lööve <sup>‡</sup> , nõgeslööve, viiruslik eksanteem, ekseem, erüteem	aeg-ajalt
Akne, külma higiga kaetud nahk, eksfoliatiivne dermatiit, ravimilööve, eksanteem, Henochi-Schönleini purpur, <i>livedo reticularis</i> , papulaarne lööve, sügelus, naha värvuse muutus, nahakahjustus, võõrkehadele sarnanev lööve	harv
Mitmekujuline erüteem, herpesviirusnakkus, mädavill-lööve, pannikuliit, purpur, naha induratsioon, Stevensi-Johnsoni sündroom, päikesepõletus	teadmata

Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>	
Käevalu, skeletilihaste jäikus	harv
Artriit ja/või liigesevalu (tavaliselt mööduv ja harva krooniline)*, lihas-skeetivalu, müalgia, puusa-, jala- või kaelavalu, paistetus	teadmata
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Palavik <sup>†</sup> , erüteem <sup>†</sup> või valu/hellus/valulikkus <sup>†</sup> süstekohas	väga sage
Verevalum või turse <sup>†</sup> süstekohas, süstekoha lööve <sup>†</sup>	sage
Asteenia/väsimus, süstekohas esinev verejooks, kõvastumus või soojus süstekohal, klomp süstekohal, halb enesetunne	aeg-ajalt
Gripitaoline haigus, süstekoha naha mahatulek, süstekoha naha värvuse muutus, süstekoha kihelus, süstekoha mittespetsiifiline lööve, reaktsioon süstekohal, arm süstekohal, hüpertermia, valu	harv
Süstekoha kaebused (lühiajaline põletus- ja/või torkimistunne, ekseem, turse/paistetus, nõgeslööbele sarnanev lööve, hematoom, induratsioon, tükk, villid, kubel ja punetus), põletik, huule anomaalia, papilliit, karedus/kuivus, kangus, trauma, tuulerõugetele sarnanev lööve, verejooks veenipunktsiooni kohast, soojatunne, soojatunne puudutamisel	teadmata
<b>Uuringud</b>	
Kaalulangus	harv
<b>Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused</b>	
Kontusioon, mittemürgine hammustus/nõelamine	harv
<b>Sotsiaalsed tingimused</b>	
Häiritud igapäevane tegevus	harv

<sup>†</sup> Vaktsiinitüve poolt põhjustatud tuulerõugeid täheldati tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) turuletulekujärgsel kasutamisel.

\* Vt lõik c.

### c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### Aseptiline meningiit

Aseptilise meningiidi juhtusid on kirjeldatud pärast leetrite, mumpsu ja punetiste vastast vaktsineerimist. Kuigi teiste mumpsivaktsiini tüvede ja aseptilise meningiidi vahel on esinenud põhjuslik seos, ei ole tõestatud seost Jeryl Lynn™-i tüve ja aseptilise meningiidi vahel.

#### Tuulerõugete viirusega seotud komplikatsioonid

Vaktsiinitüve tuulerõugete viiruse poolt põhjustatud komplikatsioonidest (k.a *herpes zoster* ja dissemineeritud haigus, nagu aseptiline meningiit ja entsefaliit) on teatatud nii immuunkomprimeeritud kui ka immuunkompetentsetel isikutel.

#### Febriilsed krampid

ProQuadi saanud lastel on kirjeldatud febrilsete krampide teket. Kooskõlas kliiniliste uuringute andmetega palaviku ja leetrite taolise lööbe tekkimise aja kohta, näitas 12...60-kuuste laste turuletulekujärgne vaatlusuuring febrilsete krampide riski ligikaudu kahekordset suurenemist (0,7 juhtu 1000 lapse kohta vs. 0,32 juhtu 1000 lapse kohta) 5...12-päevase perioodi jooksul pärast esimest ProQuadi annust (N = 31 298) võrreldes Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiini ning tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) (N = 31 298) samaaegse manustamisega. Need andmed näitavad, et ProQuadiga vaktsineeritud lastel on 2600 lapse kohta üks febrilsete krampide juht lisaks võrreldes Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiini ning tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) eraldi manustamisega. Need andmed olid kinnitatud Ameerika Ühendriikide nakkushaiguste keskuse poolt sponsoreeritud turuletulekujärgse vaatlusuuringuga. 30-päevase perioodi jooksul pärast vaktsineerimist ei täheldatud suurenenud riski febrilsete krampide tekkeks (vt lõik 5.1).

### Entsefaliit ja entsefalopaatia

Raske immuunpuudulikkusega isikutel, kellele on kogemata manustatud leetrite komponenti sisaldavat vaktsiini, on kirjeldatud entsefaliidiga tuisestunud leetrite, pneumoniidi ja surmlõppe teket leetrite vaktsiinitüvest tingitud dissemineerunud infektsiooni otsesel tagajärjel (vt lõik 4.3). Teatud on ka mumpsi ja punetiste vaktsiinitüvest tingitud dissemineerunud infektsioonist.

### Subakuutne skleroseeruv panentsefaliit

Ei ole tõendeid, et leetrite vaktsiin põhjustab subakuutset skleroseeruvat panentsefaliiti (SSPE). SSPE-st on teatud lastel, kes ei olnud põdenud looduslike leetrite infektsiooni, kuid said leetrite vaktsiini. Mõned neist juhtudest võisid olla tingitud diagnoosimata leetritest esimesel eluaastal või ka leetrite vastasest vaktsineerimisest. Ameerika Ühendriikide nakkushaiguste keskuse korraldatud retrospektiivse juhtkontrolluuringu tulemused näitavad, et leetrite vaktsiini üldine toime on olnud kaitse tagamine SSPE eest, mis väldib leetritesse haigestumist koos sellega kaasneva SSPE tekkeriskiga.

### Liigesevalu ja/või artriit

Liigesevalu ja/või artriit (tavaliselt mööduv ja harva krooniline) ja polüneuriit on looduslike punetiste nakkuse tunnused ning nende esinemissagedus ja tõsidus varieerub vanuse ja soo järgi, mis on suurim täiskasvanud naistel ja väiksem eelpuberteedieas lastel. Lastel esineb pärast vaktsineerimist reaktsioone liigestes aeg-ajalt (0...3%) ja lühikest aega. Naistel on artriidi ja liigesevalu esinemissagedus üldiselt suurem kui lastel (12...20%) ning reaktsioonid kipuvad olema enam väljendunud ja pikemaajalised. Sümptomid võivad püsida kuid või harvadel juhtudel aastaid. Noorukieas tüdrukute reaktsioonid on vahepealse esinemusega võrreldes laste ja täiskasvanud naistega. Isegi vanemad naised (35...45-aastased) taluvad neid reaktsioone üldiselt hästi ja need segavad harva igapäevast tegevust.

### Krooniline artriit

Kroonilist artriiti on seostatud looduslike punetiste nakkusega ja see on olnud seotud püsiva viiruse ja/või kehakudedest isoleeritud viiruse antigeeniga. Vaid harva on vaktsineeritutel tekkinud kroonilised liigesesümptomid.

### Vöötohatise juhud kliinilistes uuringutes

2108 terve uuritavaga (vanuses 12...23 kuud) kliinilises uuringus kirjeldati kahte vöötohatise juhtu isikutel, keda oli vaktsineeritud ProQuadi ühe annusega ja jälgitud 1 aasta jooksul. Kumbki haigusjuht ei olnud märkimisväärne ja järelnähtudest ei teatud.

Aktiivse seire andmed tuulerõugete elusvaktsiiniga (Oka/Merck) vaktsineeritud lastel, keda jälgiti 14 aastat pärast vaktsineerimist, näitavad, et vöötohatise esinemissagedus ei suurene võrreldes lastega, kellel on eelnevalt enne vaktsiini olemasolu olnud looduslikud tuulerõuged. Tegelikult need seireandmed vihjavad, et tuulerõugete vastu vaktsineeritud lastel võib olla väiksem risk vöötohatise tekkeks. Kuid tuulerõugete vastu vaktsineerimise pikaajaline toime vöötohatise esinemissagedusele on praegu teadmata. Hetkel puuduvad pikaajalised andmed ProQuadi kohta (vt lõik 5.1).

### Ülekanne

Lähtudes turuletulekujärgsest jälgimisest, on olemas võimalus, et ProQuadi saanutelt võib tuulerõugete vaktsiini viirus (Oka/Merck tüvi) harva üle kanduda kontaktisikutele, kellel tekib või ei teki tuulerõugetele sarnanev lööve (vt lõik 4.4).

### d. Teised eripopulatsioonid

#### Immuunpuudulikkusega isikud (vt lõik 4.3)

Turuletulekujärgselt on immuunpuudulikkusega isikutel teatud nekrotiseeruvast retiniidist.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, viraalsed vaktsiinid, ATC-kood: J07BD54.

#### Efektiivsus

Ametlikke ProQuadi efektiivsust hindavaid uuringuid ei ole läbi viidud. Kuid tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ja Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumps ja punetiste vaktsiini efektiivsus on tõestatud arvukates uuringutes.

ProQuadis sisalduvate leetrite, mumps ja punetiste komponentide efektiivsus on kindlaks tehtud kontrollitud topeltpimeuuringutes, kus kasutati Merck & Co., Inc. poolt toodetud ühevalentseid vaktsiine ja demonstreeriti väga efektiivset kaitsetoimet. Nendes uuringutes tagas leetrite, mumps ja punetiste vastase vaktsineerimise tulemusena tekkinud serokonversioon kaitse nimetatud haiguste vastu. ProQuad kutsus esile leetrite, mumps ja punetiste vastaste antikehade tekke sarnaselt pärast vaktsineerimist Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumps ja punetiste vaktsiiniga.

Ülemaailmselt on jaotatud üle 518 miljoni annuse Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumps ja punetiste vaktsiini (aastatel 1978...2007). Kahest annusest koosneva vaktsinatsiooniskeemi laialdane kasutamine Ameerika Ühendriikides ning riikides nagu Soome ja Rootsi on viinud kõigi kolme sihthaiguse esinemissageduse > 99% vähenemiseni.

Kombineeritud kliinilistes uuringutes, kus tervetele lastele manustati tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ühekordne annus, oli vaktsiini kaitsetoime erineva raskusega tuulerõugete vastu 81...100%. Suures juhtkontrolluuringus hinnati vaktsiini efektiivsuseks tuulerõugete kõigi vormide vastu 85% ning mõõdukalt raske ja raske haiguse vastu 97%.

Tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ühte annust (n = 1114) ja kahte annust (n = 1102) võrdlevas uuringus oli 10-aastaselt vaatlusperioodil vaktsiini hinnatav efektiivsus erineva raskusega tuulerõugete vastu 94% ühe annuse ja 98% kahe annuse puhul (p < 0,001). 10-aastase vaatlusperioodi jooksul oli tuulerõugete kumulatiivne esinemissagedus 7,5% pärast 1 annuse ja 2,2% pärast 2 annuse manustamist. Enamik tuulerõugete juhtusid, mida kirjeldati 1 või 2 vaktsiiniannuse manustamise järgselt, olid kerged.

Tuulerõugete viiruse vastaste antikehade tiiter  $\geq 5$  gpELISA ühikut/ml glükoproteiini ensüümses immunosorbenttestis (*glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay*, gpELISA; väga tundlik test, mis ei ole müügil) on kindlas korrelatsioonis pikaajalise kaitsega. Kliinilised uuringud on näidanud, et ProQuadiga immuniseerimine viib tuulerõugete viiruse vastaste antikehade tiitrini  $\geq 5$  gpELISA ühikut/ml, mis on sarnane tuulerõugete elusvaktsiiniga (Oka/Merck) vaktsineerimise järgselt saavutatuga.

#### Immunogeensus

Immunogeensusust uuriti lastel vanuses 12...23 kuud, kes ei olnud põdenud leetrid, mumps, punetisi ega tuulerõugeid ning kes osalesid viies randomiseeritud kliinilises uuringus. On näidatud, et kuus nädalat pärast vaktsiini manustamist oli käesoleva külmkapis stabiilsena püsiva ravimise ja ProQuadi varasema ravimise immunogeensus võrdne. ProQuadi varasema ravimise ühekordse annuse immunogeensus oli võrreldav praegu mõnedes riikides tavaliselt vaktsineerimiseks kasutatavate ProQuadi koostises olevate üksikute vaktsiinide (tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ja Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumps ja punetiste vaktsiini) ühekordsete annuste immunogeensususega.

ProQuadi saanud 6987 uuritava osalusega kliinilistes uuringutes demonstreeriti avastatavat immuunvastuse esinemist leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete suhtes suurel osal uuritavatest. Avastatavate leetrite, mumpsi (loodusliku ja vaktsiinitüvedest tekkinud) ja punetiste vastaste antikehade määramiseks kasutati piisavalt tundlikku ensüümset immunosorbenttesti (ELISA) ja tuulerõugete vastaste antikehade määramiseks gpELISA testi. Pärast ProQuadi ühekordse annuse manustamist oli immuunvastuse sagedus 97,7% leetrite, 96,3...98,8% mumpsi ja 98,8% punetiste suhtes. Kuigi serokonversiooni sagedus oli tuulerõugete korral ühtlaselt kõrge (97,9...99,8% kõigis uuringutes), ei ole tõestust leidnud serokonversiooni korrelatsioon kaitsetoimega. Immuunvastuse sagedus tuulerõugete suhtes oli 90,9% (vahemikus 80,8...94,5%), mis põhineb vaktsineerimise järgsel antikehade tiitril  $\geq 5$  gpELISA ühikut/ml (mis on kindlas korrelatsioonis pikaajalise kaitsega). Need tulemused olid sarnased immuunvastuse esinemissagedustega, mida täheldati pärast tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ja Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumpsi ja punetiste vaktsiini ühekordse annuse samaaegset manustamist erinevatesse süstekohtadesse.

#### Immunogeensuse hindamine lastel, kes esimese annuse ajal olid 9...12-kuused

1620 tervel lapsel, kes esimese annuse ajal olid 9...12-kuused viidi läbi kliiniline uuring, kus ProQuadi manustati 2-annuselise skeemi järgi nii, et annuste vahele jäi 3 kuud. Ohutusprofiil pärast 1. ja 2. annust oli üldiselt võrreldav kõigi teiste vanuserühmadega.

Kõigi andmete analüüsi järgi (vaktsineeritud isikud sõltumata nende algsest antikehade tiitrist) saavutati kõrge seroloogilise kaitse määr ( $> 99\%$ ) mumpsi, punetiste ja tuulerõugete suhtes pärast 2. annust, sõltumata vaktsineeritava vanusest esimese annuse ajal. Pärast 2. annust oli seroloogilise kaitse määr leetrite vastu 98,1%, kui esimene annus anti 11 kuu vanuselt, võrreldes 98,9%-ga, kui esimene annus anti 12 kuu vanuselt (täideti uuringueesmärk „mitte-halvem-kui“). Pärast kahte annust oli seroloogilise kaitse määr leetrite vastu 94,6%, kui esimene annus anti 9 kuu vanuselt, võrreldes 98,9%-ga, kui esimene annus anti 12 kuu vanuselt (uuringueesmärki „mitte-halvem-kui“ ei täidetud).

Seroloogilise kaitse määrad leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete suhtes 6 nädalat pärast 1. annust ja 6 nädalat pärast 2. annust kõigi andmete analüüsi järgi on toodud järgnevas tabelis.

Valents (seroloogilise kaitse tase)	Ajahetk	1. annus 9-kuuselt/ 2. annus 12-kuuselt N = 527	1. annus 11-kuuselt/ 2. annus 14-kuuselt N = 480	1. annus 12-kuuselt/ 2. annus 15-kuuselt N = 466
		Seroloogilise kaitse määrad (95% CI)	Seroloogilise kaitse määrad (95% CI)	Seroloogilise kaitse määrad (95% CI)
Leetrid (tiiter $\geq 255$ mRÜ/ml)	Pärast 1. annust	72,3% (68,2; 76,1)	87,6% (84,2; 90,4)	90,6% (87,6; 93,1)
	Pärast 2. annust	94,6% (92,3; 96,4)	98,1% (96,4; 99,1)	98,9% (97,5; 99,6)
Mumps (tiiter $\geq 10$ ELISA Ak ühikut/ml)	Pärast 1. annust	96,4% (94,4; 97,8)	98,7% (97,3; 99,5)	98,5% (96,9; 99,4)
	Pärast 2. annust	99,2% (98,0; 99,8)	99,6% (98,5; 99,9)	99,3% (98,1; 99,9)
Punetised (tiiter $\geq 10$ RÜ/ml)	Pärast 1. annust	97,3% (95,5; 98,5)	98,7% (97,3; 99,5)	97,8% (96,0; 98,9)
	Pärast 2. annust	99,4% (98,3; 99,9)	99,4% (98,1; 99,9)	99,6% (98,4; 99,9)
Tuulerõuged (tiiter $\geq 5$ gpELISA ühikut/ml)	Pärast 1. annust	93,1% (90,6; 95,1)	97,0% (95,1; 98,4)	96,5% (94,4; 98,0)
	Pärast 2. annust	100% (99,3; 100)	100% (99,2; 100)	100% (99,2; 100)

Pärast 2. annust olid mumpsi, punetiste ja tuulerõugete vastased geomeetriselised keskmised tiitrid (*geometric mean titer*, GMT) võrreldavad kõigis vanuserühmades, samal ajal kui leetrite vastased

GMT-d olid madalamad isikutel, kes said esimese annuse 9 kuu vanuselt, võrreldes isikutega, kes said esimese annuse 11 või 12 kuu vanuselt.

#### Lapsed, kes said ProQuadi teise annuse

Kahes kliinilises uuringus said 1035 uuritavat ProQuadi teise annuse umbes 3 kuud pärast esimest annust. Immuunvastuse sagedus oli 99,4% leetrite, 99,9% mumps, 98,3% punetiste ja 99,4% tuulerõugete ( $\geq 5$  gpELISA ühikut/ml) suhtes. ProQuadi teise annuse manustamise järgselt suurenesid GMT-d ligikaudu kaks korda leetrite, mumps ja punetiste ning ligikaudu 41 korda tuulerõugete suhtes (ohutusandmeid vt lõigust 4.8).

#### Lapsed, kes said 2 annust ProQuadi intramuskulaarselt või subkutaanselt

Ühes kliinilises uuringus said 405 last 2 annust ProQuadi kas intramuskulaarselt või subkutaanselt. Kaks intramuskulaarselt manustatud ProQuadi annust olid antikehade tekke määradelt ning leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete vastaste antikehade tiitrite osas sama immunogeensed kui kaks subkutaanselt manustatud annust.

#### Lapsed, kes said ProQuadi 4...6 aasta vanuses pärast esmast vaktsineerimist tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ja Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumps ja punetiste vaktsiiniga

ProQuadi immunogeensust ja ohutust hinnati kliinilises uuringus, kus osales 799 uuritavat vanuses 4...6 eluaastat, kes said tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ja Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumps ja punetiste vaktsiini vähemalt 1 kuu enne uuringuga liitumist. Pärast ProQuadi annuse manustamist olid GMT-d leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete suhtes sarnased pärast tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ja Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumps ja punetiste vaktsiini teise annuse manustamist, kui neid vaktsiine manustati samaaegselt erinevatesse süste kohtadesse. Lisaks olid GMT-d leetrite, mumps ja punetiste suhtes sarnased pärast Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumps ja punetiste vaktsiini teise annuse manustamist samaaegselt platseboga (ohutusandmeid vt lõigust 4.8).

#### Immuunvastuse püsimine

Antikehade püsimumist 1 aasta pärast vaktsineerimist hinnati 2108 uuritavaga alarühmas, kes osalesid ühes kliinilises uuringus. ProQuadi ühekordse annuse saanud isikutel oli antikehade püsimumise sagedus 1 aasta pärast vaktsineerimist 98,9% (1722/1741) leetrite, 96,7% (1676/1733) mumps, 99,6% (1796/1804) punetiste ja 97,5% (1512/1550) tuulerõugete ( $\geq 5$  gpELISA ühikut/ml) korral.

Kogemus Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumps ja punetiste vaktsiiniga näitab, et leetrite, mumps ja punetiste viiruse vastased antikehad on enamikel isikutel määratavad veel 11...13 aastat pärast esmast vaktsineerimist. Kliinilistes uuringutes, kus osalenud terved vabatahtlikud said tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) ühe annuse, olid enamikel isikutel tuulerõugete vastased antikehad määratavad kuni 10 aastat pärast vaktsineerimist.

#### Tuulerõugete vaktsiini pikaajalise efektiivsuse vaatlusuuringud

Seireandmed kahest Ameerika Ühendriikides teostatud efektiivsuse vaatlusuuringust kinnitasid, et laialdane tuulerõugete vastu vaktsineerimine vähendab tuulerõugete tekkeriski peaaegu 90% ja kaitse säilib vähemalt 15 aastat nii vaktsineeritud kui mittevaktsineeritud isikutel. Neist andmetest selgub ka, et tuulerõugete vastu vaktsineerimine võib vähendada vöötohatise tekkeriski vaktsineeritud isikutel.

1995. aastal vaktsineeriti esimeses uuringus, pikaajalises prospektiivses kohortuuringus, ligikaudu 7600 last nende teisel eluaastal tuulerõugete vaktsiiniga ning neid jälgiti aktiivselt 14 aastat, et hinnata tuulerõugete ja vöötohatise levimust. Kogu jälgimisperioodil oli tuulerõugete esinemissagedus vaktsineeritute seas ligikaudu 10 korda väiksem kui samaealiste laste hulgas vaktsiini olemasolu eelsel ajal (uuringuperioodil oli vaktsiini efektiivsus hinnanguliselt 73%...90%). Vöötohatise osas esines jälgimisperioodil tuulerõugete vastu vaktsineeritute seas vähem vöötohatise juhte võrreldes oodatava levimusega vaktsiinieelsel ajal looduslike tuulerõugeid põdenud samaealiste laste seas (suhteline risk = 0,61; 95% CI 0,43...0,89). Tuulerõugete ja vöötohatise läbimurdenakkuse juhud olid tavaliselt kerge kuluga.

Teise pikaajalise seireuuringu raames teostati 15 aasta jooksul (1995. aastast (vaktsiinieelne aeg) kuni 2009. aastani) 5 läbilõikeuuringut tuulerõugete esinemise kohta; iga uuring juhuvalikuna umbes 8000 lapse ja nooruki seast, kes olid 5...19-aastased. Tulemused näitasid tuulerõugete esinemismäära üldist järk-järgulist vähenemist 90%...95% võrra vahemikus 1995...2009 (ligikaudu 10...20-kordselt) kõigis vanuserühmades, nii vaktsineeritud kui ka vaktsineerimata laste ja noorukite seas. Täiendavalt täheldati kõigis vanuserühmades umbes 90%-list (umbes 10-kordset) vähenemist tuulerõugetest tuleneva hospitaliseerimise määras.

#### Turuletulekujärgne ohutuse vaatlusuuring

Ohutust hinnati vaatlusuuringus, mis kaasas 69 237 last, keda oli ProQuadiga vaktsineeritud 12-kuu kuni 12-aasta vanuses ja 69 237 last ajaloolises võrdlusrühmas, kellele manustati samaaegselt Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumpsi ja punetiste vaktsiini ning tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck). Lisaks febrilsete krampide esinemissageduse hindamisele 30-päevase perioodi jooksul pärast esimest annust (vt lõik 4.8), hindas uuring ka ProQuadi üldist ohutust 30-päevase perioodi jooksul pärast esimest või teist annust. Peale febrilsete krampide esinemissageduse suurenemise pärast esimest annust, ei täheldatud pärast esimest või teist annust mingeid teisi ohutusprobleeme.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei kohaldata.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Traditsioonilisi mittekliinilisi uuringuid ei ole läbi viidud, kuid kliinilise ohutuse suhtes ei peetud oluliseks muid mittekliinilisi andmeid peale nende, mis sisalduvad ravimi omaduste kokkuvõtte teistes lõikudes.

# **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

## **6.1 Abiainete loetelu**

### Pulber

Sahharoos

Hüdrolüüsitud želatiin

Naatriumkloriid

Sorbitool (E 420)

Naatriumglutamaat

Naatriumfosfaat

Naatriumvesinikkarbonaat

Kaaliumfosfaat

Kaaliumkloriid

Hanski sooladega sööde 199

Rakkude kasvusööde, Eagle (*minimum essential medium*, MEM)

Neomütsiin

Fenoolpunane

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

Urea

### Lahusti

Süstevesi

## **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste ravimitega segada.

### 6.3 Kõlblikusaeg

18 kuud

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin kohe ära kasutada. Kuid on näidatud, et manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin on säilitamisel temperatuuril 20 °C...25 °C stabiilne 30 minutit.

### 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida ja transportida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

ProQuad viaalis tarnitava lahustiga:

Pulber (butüülkummist) korgiga (I tüüpi klaasist) viaalis ja lahusti (klorobutüülkummist) korgiga (I tüüpi klaasist) viaalis, 1 või 10 tk pakendis.

ProQuad süstlis tarnitava lahustiga:

Pulber (butüülkummist) korgiga (I tüüpi klaasist) viaalis ja lahusti varbkolvi (klorobutüülkummist) korgiga ja (stüreenbutadieenkummist) otsikuga ilma nõelata (I tüüpi klaasist) süstlis; 1, 10 või 20 tk pakendis.

Pulber (butüülkummist) korgiga (I tüüpi klaasist) viaalis ja lahusti varbkolvi (klorobutüülkummist) korgiga ja (stüreenbutadieenkummist) otsikuga (I tüüpi klaasist) süstlis, millele on lisatud üks või kaks kinnitamata nõela; 1, 10 või 20 tk pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne lahustiga segamist on vaktsiinipulber valge kuni kahvatukollane kompaktnen kristalne paakunud tükk. Lahusti on selge värvitu vedelik. Täielikult manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin on selge kahvatukollane kuni heleroosa vedelik.

Vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks tohib kasutada ainult kaasasolevat lahustit, sest see ei sisalda säilitusaineid ega muid viirusvastaseid aineid, mis võivad vaktsiini inaktiveerida.

Tähtis on igal vaktsineeritaval kasutada eraldi steriilset süstalt ja nõela selleks, et vältida haigustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.

Manustamiskõlblikuks muutmiseks peab kasutama ühte nõela ja süstimiseks eraldi uut nõela.

ProQuadi ei tohi süstlas segada teiste vaktsiinidega.



## Manustamiskõlblikuks muutmise juhised

### ProQuad viaalis tarnitava lahustiga:

Tõmmake kogu lahustivიაალი sisu süstlasse. Süstige kogu süstla sisu pulbrit sisaldavasse viaali. Pulbri täielikuks lahustumiseks loksutage ettevaatlikult.

Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida mis tahes võõraainosakeste ja/või füüsiliste omaduste muutuste suhtes. Juhul kui täheldatakse ükskõik kumba neist, tuleb vaktsiin ära visata.

**Et viia miinimumini efektiivsuse kadu, on soovitatav vaktsiini manustada kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist. Kui manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini ei kasutata 30 minuti jooksul, tuleb see ära visata.**

### **Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiinil ei tohi lasta külmuda.**

Tõmmake viaalist kogu manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin süstlasse, vahetage nõel ja süstige kogu süstla sisu subkutaanselt või intramuskulaarselt.

### ProQuad süstlis tarnitava lahustiga:

Nõela ühendamiseks tuleb see asetada kindlalt süstli otsale ja kinnitada, keerates seda veerandi täisringist (90°).

Süstige kogu lahustisüstli sisu pulbrit sisaldavasse viaali. Pulbri täielikuks lahustumiseks loksutage ettevaatlikult.

Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida mis tahes võõraainosakeste ja/või füüsiliste omaduste muutuste suhtes. Juhul kui täheldatakse ükskõik kumba neist, tuleb vaktsiin ära visata.

**Et viia miinimumini efektiivsuse kadu, on soovitatav vaktsiini manustada kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist. Kui manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini ei kasutata 30 minuti jooksul, tuleb see ära visata.**

### **Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiinil ei tohi lasta külmuda.**

Tõmmake viaalist kogu manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin süstlasse, vahetage nõel ja süstige kogu süstla sisu subkutaanselt või intramuskulaarselt.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Prantsusmaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.04.2006  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 16.12.2015

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

### Bioloogiliste toimeainete tootjate nimed ja aadressid

Merck Sharp & Dohme Corp.  
Sumneytown Pike  
West Point  
Pennsylvania 19486  
Ameerika Ühendriigid

Merck Sharp & Dohme Corp.  
5325 Old Oxford Road  
Durham  
North Carolina 27712  
Ameerika Ühendriigid

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
P.O. BOX 581, 2003 PC Haarlem  
Holland

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;

- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ProQuad – pulber ja lahusti viaalis – pakendis 1, 10 viaali

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ProQuad süstesuspensiooni pulber ja lahusti  
Leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete (elus)vaktsiin

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast lahustamist sisaldab 1 annus (0,5 ml) (elus, nõrgestatud):

leetrite viiruse Enders' Edmonstoni tüve	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
mumpsi viiruse Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
punetiste viiruse Wistar RA 27/3 tüve	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
tuulerõugete viiruse Oka/Mercki tüve	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

### 3. ABIAINED

Sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, naatriumkloriid, E 420, naatriumglutamaat, naatriumfosfaat, naatriumvesinikkarbonaat, kaaliumfosfaat, kaaliumkloriid, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, neomütsiin, fenoolpunane, HCl, NaOH, urea, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti  
1 (pulbri)viaal + 1 (lahusti)viaal  
10 (pulbri)viaali + 10 (lahusti)viaali

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne või subkutaanne.  
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida ja transportida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida pulbrivial välispakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin ära kasutada kohe või 30 minuti jooksul, kui seda hoitakse temperatuuril 20 °C...25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/05/323/001 – 1 pakendis  
EU/1/05/323/002 – 10 pakendis

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**LAHUSTIVIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ProQuadi lahusti

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ProQuad – pulber viaalis ja lahusti ilma nõelata süstlis – pakendis 1, 10, 20

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ProQuad süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis  
Leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete (elus)vaktsiin

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast lahustamist sisaldab 1 annus (0,5 ml) (elus, nõrgestatud):

leetrite viiruse Enders' Edmonstoni tüve	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
mumps viiruse Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
punetiste viiruse Wistar RA 27/3 tüve	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
tuulerõugete viiruse Oka/Mercki tüve	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

### 3. ABIAINED

Sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, naatriumkloriid, E 420, naatriumglutamaat, naatriumfosfaat, naatriumvesinikkarbonaat, kaaliumfosfaat, kaaliumkloriid, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, neomütsiin, fenoolpunane, HCl, NaOH, urea, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti

1 (pulbri)viaal + 1 ilma nõelata (lahusti)süstel

10 (pulbri)viaali + 10 ilma nõelata (lahusti)süstlit

20 (pulbri)viaali + 20 ilma nõelata (lahusti) süstlit

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne või subkutaanne.  
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida ja transportida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida pulbrivial välispakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin ära kasutada kohe või 30 minuti jooksul, kui seda hoitakse temperatuuril 20 °C...25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/05/323/005 – 1 pakendis  
EU/1/05/323/006 – 10 pakendis  
EU/1/05/323/007 – 20 pakendis

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**ProQuad – pulber viaalis ja lahusti süstlis, millele on lisatud üks kinnitamata nõel – pakendis 1, 10, 20**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ProQuad süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis  
Leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete (elus)vaktsiin

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast lahustamist sisaldab 1 annus (0,5 ml) (elus, nõrgestatud):

leetrite viiruse Enders' Edmonstoni tüve	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
mumpsi viiruse Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
punetiste viiruse Wistar RA 27/3 tüve	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
tuulerõugete viiruse Oka/Mercki tüve	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

### 3. ABIAINED

Sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, naatriumkloriid, E 420, naatriumglutamaat, naatriumfosfaat, naatriumvesinikkarbonaat, kaaliumfosfaat, kaaliumkloriid, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, neomütsiin, fenoolpunane, HCl, NaOH, urea, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti

1 (pulbri)viaal + 1 (lahusti)süstel + 1 nõel

10 (pulbri)viaali + 10 (lahusti)süstlit + 10 nõela

20 (pulbri)viaali + 20 (lahusti)süstlit + 20 nõela

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne või subkutaanne.  
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida ja transportida külmpapis. Mitte lasta külmuda. Hoida pulbrivialal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin ära kasutada kohe või 30 minuti jooksul, kui seda hoitakse temperatuuril 20 °C...25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/05/323/008 – 1 pakendis  
EU/1/05/323/009 – 10 pakendis  
EU/1/05/323/012 – 20 pakendis

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN

NN

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**ProQuad – pulber viaalis ja lahusti süstlis, millele on lisatud kaks kinnitamata nõela – pakendis 1, 10, 20**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ProQuad süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis  
Leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete (elus)vaktsiin

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast lahustamist sisaldab 1 annus (0,5 ml) (elus, nõrgestatud):

leetrite viiruse Enders' Edmonstoni tüve	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
mumpsi viiruse Jeryl Lynn™-i (Level B) tüve	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
punetiste viiruse Wistar RA 27/3 tüve	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
tuulerõugete viiruse Oka/Mercki tüve	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

### 3. ABIAINED

Sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, naatriumkloriid, E 420, naatriumglutamaat, naatriumfosfaat, naatriumvesinikkarbonaat, kaaliumfosfaat, kaaliumkloriid, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, neomütsiin, fenoolpunane, HCl, NaOH, urea, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensiooni pulber ja lahusti

1 (pulbri)viaal + 1 (lahusti)süstel + 2 nõela

10 (pulbri)viaali + 10 (lahusti)süstlit + 20 nõela

20 (pulbri)viaali + 20 (lahusti)süstlit + 40 nõela

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne või subkutaanne.  
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida ja transportida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida pulbrivialal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin ära kasutada kohe või 30 minuti jooksul, kui seda hoitakse temperatuuril 20 °C...25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/05/323/010 – 1 pakendis  
EU/1/05/323/011 – 10 pakendis  
EU/1/05/323/013 – 20 pakendis

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PULBRIVIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ProQuad süstesuspensiooni pulber  
i.m./s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus

**6. MUU**

**MSD VACCINS**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**LAHUSTISÜSTAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ProQuadi lahusti

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### ProQuad

#### Süstesuspensiooni pulber ja lahusti

Leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete vaktsiin (elus)

**Enne enda või oma lapse vaktsineerida laskmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ProQuad ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ProQuadi saamist
3. Kuidas ProQuadi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ProQuadi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on ProQuad ja milleks seda kasutatakse

ProQuad on vaktsiin, mis sisaldab leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete nõrgestatud viiruseid. Vaktsiini manustamise järgselt toodab immuunsüsteem (organismi loomulik kaitsemehhanism) antikehasid leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete viiruste vastu. Antikehad aitavad kaitsta nende viiruste poolt põhjustatud haiguste eest.

ProQuadi manustatakse selleks, et kaitsta teie last leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete eest. Vaktsiini võib manustada alates 12 kuu vanustele isikutele.

ProQuadi võib manustada ka väikelastele alates 9. elukuust eriolukorras (nt et täita riiklikku vaktsineerimiskava, leetrite puhangu korral või reisisid leetrite kõrge esinemusega piirkonda).

Kuigi ProQuad sisaldab elusviirusi, on need liiga nõrgad, et põhjustada tervetel inimestel leetritesse, mumps, punetistes või tuulerõugetesse haigestumist.

#### 2. Mida on vaja teada enne ProQuadi saamist

##### ProQuadi ei tohi kasutada

- Kui vaktsineeritav isik on tuulerõugete vaktsiini või leetrite, mumps või punetiste vaktsiini või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6), sh neomütsiini suhtes allergiline.
- Kui vaktsineeritaval isikul on verehaigusseisund või mis tahes tüüpi vähk, mis mõjutab immuunsüsteemi.
- Kui vaktsineeritav isik saab ravi või võtab ravimeid, mis võivad nõrgestada immuunsüsteemi (välja arvatud kortikosteroidide väikeste annustega astma või asendusravi).
- Kui vaktsineeritaval isikul on haigusest (sh AIDSist (*acquired immunodeficiency syndrome*) ehk omandatud immuunpuudulikkuse sündroomist) tingitud immuunsüsteemi nõrgenemine.
- Kui vaktsineeritava isiku perekonnas on olnud kaasasündinud või pärilikku immuunpuudulikkust välja arvatud juhul, kui on tõestatud, et selle isiku immuunvastus on piisav.
- Kui vaktsineeritaval isikul on aktiivne ravimata tuberkuloos.

- Kui vaksineeritaval isikul on haigus, millega kaasneb palavik üle 38,5 °C; väike palavik iseenesest ei ole põhjus vaksineerimise edasilükkamiseks.
- Kui vaksineeritav isik on rase (lisaks tuleb rasedusest hoiduda 1 kuu jooksul pärast vaksineerimist, vt **Rasedus ja imetamine**).

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Kui vaksineeritaval on esinenud midagi järgnevalt kirjeldatust, pidage enne ProQuadi manustamist nõu arsti või apteekriga:

- Allergiline reaktsioon munade või millegi muna sisaldava suhtes.
- Vaksineeritaval või kellelgi tema perekonnas on esinenud allergiaid või krampe.
- Pärast leetrite, mumpsu ja/või punetiste komponenti sisaldavate vaktsiinidega vaksineerimist tekkis kõrvaltoime, mis hõlmas kergemat verevalumite teket või tavalisest kauem kestvat veritsust.
- Inimese immuunpuudulikkuse viiruse (*human immunodeficiency virus*, HIV) nakkus, kuid HIV-i haigusnähtusid ei esine. Vaksineerimine võib osutada vähem tõhusaks kui nakatumata isikutel (vt **Ärge kasutage ProQuadi**).

Kui teil on vere hüübimise häire või madal trombotsüütide tase veres, siis tehakse süst naha alla.

Harvadel juhtudel on võimalik saada tuulerõuged, kaasa arvatud raskekujulised tuulerõuged, isikult, keda on vaksineeritud ProQuadiga. See võib esineda isikutel, keda ei ole varem tuulerõugete vastu vaksineeritud ja kes ei ole tuulerõugeid põdenud, samuti isikutel, kes kuuluvad ühte järgmistest kategooriatest:

- Isikud, kelle vastupanuvõime haigustele on langenud.
- Rasedad naised, kes ei ole tuulerõugeid põdenud või keda ei ole tuulerõugete vastu vaksineeritud.
- Vastsündinud, kelle emad ei ole tuulerõugeid põdenud või tuulerõugete vastu vaksineeritud.

Kui vähegi võimalik, peavad ProQuadiga vaksineeritud isikud püüdma vältida lähedast kokkupuudet isikutega, kes kuuluvad ühte eelnimetatud kategooriasse, kuni 6 nädala jooksul pärast vaksineerimist. Teavitage arsti, kui keegi kuulub nende isikute hulka ja puutub arvatavasti lähedalt kokku vaksineeritud isikuga.

Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, ei pruugi ProQuad tagada kõigi vaksineeritute täielikku kaitset. Samuti, kui vaksineeritav inimene on juba kokku puutunud leetrite, mumpsu, punetiste või tuulerõugete viirusega, kuid ei ole veel haigestunud, ei pruugi ProQuad ära hoida haiguse ilmnemist.

### **Muud ravimid ja ProQuad**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui vaksineeritav isik kasutab või on hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid (või muid vaktsiine).

ProQuadi võib manustada samaaegselt teiste lapsepõlve vaktsiinidega, nagu nt Prevenari ja/või hepatiit A vaktsiini või teiste vaktsiinidega, mis sisaldavad difteeria, teetanuse, atsellulaarse läkaköha, *Haemophilus influenzae* tüüp b, inaktiveeritud lastehalvatuse või hepatiit B komponenti. Iga vaktsiini jaoks kasutatakse erinevat süstek kohta.

Arst võib vaksineerimise vähemalt 3 kuu võrra edasi lükata pärast vere- või plasmaülekandeid või immuunglobuliini (IG) või *Varicella zoster*'i (tuulerõugete) immuunglobuliini (VZIG) manustamist. Pärast ProQuadiga vaksineerimist ei tohi IG või VZIG manustada 1 kuu jooksul, kui arst ei määra teisiti.

Kui vajalik on tuberkuliinitest, tuleb see teha mis tahes ajal enne ProQuadi manustamist, sellega üheaegselt või 4...6 nädalat pärast vaksineerimist.

Informeerige arsti sellest, kui vaksineeritavat isikut on hiljuti vaksineeritud või vaksineerimine on plaanis lähiajal. Arst otsustab, millal võib ProQuadi manustada.

Salitsülaatide (nt atsetüülsalitsüülhape, mis sisaldub paljudes ravimites, mis vaigistavad valu ja alandavad palavikku) kasutamisest tuleb hoiduda 6 nädala jooksul pärast ProQuadiga vaksineerimist.

### **Rasedus ja imetamine**

ProQuadi ei tohi manustada rasedatele naistele. Viljakas eas naised peavad rakendama vajalikke ettevaatusabinõusid, et vältida rasestumist 1 kuu jooksul pärast vaksineerimist.

Rinnaga toitvad või rinnaga toitmist planeerivad naised peavad sellest teavitama arsti. Arst otsustab, kas ProQuadi tohib manustada.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu arsti või apteekriga.

### **ProQuad sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **ProQuad sisaldab kaaliumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

### **ProQuad sisaldab sorbitooli**

Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

## **3. Kuidas ProQuadi kasutada**

ProQuadi tuleb süstida lihasesse või naha alla kas reie väliskülje või õlavarre piirkonda.

Väikestel lastel eelistatakse lihasesse süstimise korral tavaliselt reie piirkonda, samas kui vanematel isikutel on eelistatud süstekohaks õlavarre piirkond.

Kui vaksineeritaval isikul on vere hüübimise häire või madal trombotsüütide tase, tuleb vaktsiini süstida naha alla, kuna lihasesse süstimise järel võib tekkida verejooks.

ProQuadi ei tohi süstida otse veresoonde.

ProQuadi süstitakse järgmiselt:

- 9...12-kuused väikelapsed  
ProQuadi võib manustada alates 9. elukuust. Tuulerõugete ja leetrite vastu optimaalse kaitse kindlustamiseks tuleb ProQuadi manustada kaks annust hoides vähemalt kolm kuud vahet.
- 12-kuused ja vanemad isikud  
Tuulerõugete vastu optimaalse kaitse kindlustamiseks tuleb ProQuadi manustada kaks annust hoides vähemalt üks kuu vahet.

Süstide õige aja ja arvu määrab arst vastavalt ametlikele soovitudele.

## **Manustamiskõlblikuks muutmise juhised meditsiini- ja tervishoiutöötajatele on pakendi infolehe lõpus**

### **Kui te unustate ProQuadi kasutada**

Arst otsustab, millal manustada unustatud annus.



#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid ja ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Võivad tekkida allergilised reaktsioonid (nõgestõbi). Mõned neist reaktsioonidest võivad olla tõsised ja nendega võib kaasneda hingamis- või neelamisraskus. Kui vaktsineeritud isikul tekib allergiline reaktsioon, võtke kohe ühendust oma arstiga.

ProQuadi manustamise järgselt on kirjeldatud ka teisi kõrvaltoimeid, millest mõned olid tõsised. Nendeks olid:

- aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st): palavikust tingitud krambid;
- harv (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st): bronhioliit (raskendatud hingamine koos kõhaga või ilma), ebakindel kõnnak.

Teised ProQuadi kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimed olid:

- väga sage (võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st): süstekohaga seotud kaebused, sh valu/hellus/valulikkus, punetus, palavik (38,9 °C või kõrgem);
- sage (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st): süstekohaga seotud kaebused sh paistetus või verevalumi teke, ärrituvus, lööve (sh leetritele sarnanev lööve, tuulerõugetele sarnanev lööve ja süstekoha lööve), ülemiste hingamisteede nakkus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Vähemalt ühe järgnevalt toodud preparaadi, ProQuadi, Merck & Co., Inc. poolt toodetud ühevalentsete ja kombineeritud leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiinide või tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) manustamise järgselt on kirjeldatud ka teisi kõrvaltoimeid. Nende kõrvaltoimete hulka kuuluvad:

- aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st): kõha;
- harv (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st): nahainfektsioon, tuulerõuged;
- teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel): ebatavaline veritsus või nahaaluse verevalumi teke, munandite turse, naha surisemistunne, *herpes zoster* (vöötohatis), ajupõletik (entsefaliit), pea- ja seljaaju kestade põletik, mille põhjuseks ei ole bakteriaalne infektsioon (aseptiline meningiit), tõsised nahakahjustused, ajuinsult, krambid ilma palavikuta, liigesevalu ja/või -turse (mis võib olla mööduv või krooniline) ning kopsupõletik (pneumoonia/pneumoniit).

Arstil on ProQuadi ja ProQuadi komponentide (Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiini ja tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck)) kõrvaltoimete kohta põhjalikum loetelu.

#### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui vaktsineeritud isikul tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

#### 5. Kuidas ProQuadi säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil pärast märgit „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida ja transportida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida ProQuad sisaldab

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):  
Toimeained on:

leetrite viiruse <sup>1</sup> Enders' Edmonstoni tüvi (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 3,00 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub> *
mumpsiviiruse <sup>1</sup> Jeryl Lynn™-i (Level B) tüvi (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 4,30 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub> *
punetiste viiruse <sup>2</sup> Wistar RA 27/3 tüvi (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 3,00 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub> *
tuulerõugete viiruse <sup>3</sup> Oka/Mercki tüvi (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 3,99 log <sub>10</sub> PFU**

\* 50% koekultuuri infektsioosne annus

\*\* PFU (*plaque-forming units*) – haigust tekitavad ühikud

<sup>(1)</sup> Paljundatud kanaembrüo rakkudes.

<sup>(2)</sup> Paljundatud inimese diploidsetes kopsu (WI-38) fibroblastides.

<sup>(3)</sup> Paljundatud inimese diploidsetes rakkudes (MRC-5).

Teised koostisosad on:

Pulber

Sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, urea, naatriumkloriid, sorbitool (E 420), naatriumglutamaat, naatriumfosfaat, naatriumvesinikkarbonaat, kaaliumfosfaat, kaaliumkloriid, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, neomütsiin, fenoolpunane, vesinikkloriidhape ja naatriumhüdroksiid.

Lahusti

Süstevesi.

### Kuidas ProQuad välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on pulber süstesuspensiooni valmistamiseks ning on saadaval üheannuselises viaalis, mida tuleb segada lahustiga, mis on saadaval samas pakendis koos pulbrivialiga.

Pulber on valge kuni kahvatukollane kompaktnen kristalne paakunud tükk ja lahusti on selge värvitu vedelik.

ProQuad on saadaval 1 ja 10 kaupa pakendis. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Prantsusmaa

Partii vabastamise eest vastutav tootja: Merck Sharp & Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@merck.com

#### Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel: +370.5.2780.247

msd\_lietuva@merck.com

**България**

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

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s. r. o.  
Tel: +420.233.010.111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

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

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
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 VACCINS  
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40  
information.medicale@msd.com

**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@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft  
Tel: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@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: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

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

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Infoleht on viimati uuendatud****Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

**Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:**

Enne lahustiga segamist on vaktsiinipulber valge kuni kahvatukollane kompaktnel kristalne paakunud tükk. Lahusti on selge värvitu vedelik. Täielikult manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin on selge kahvatukollane kuni heleroosa vedelik.

Vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks tohib kasutada ainult kaasasolevat lahustit, sest see ei sisalda säilitusaineid ega muid viirusvastaseid aineid, mis võivad vaktsiini inaktiveerida.

Tähtis on igal vaktsineeritaval kasutada eraldi steriilset süstalt ja nõela selleks, et vältida haigustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.

Manustamiskõlblikuks muutmiseks peab kasutama ühte nõela ja süstimiseks eraldi uut nõela.

ProQuadi ei tohi süstlas segada teiste vaktsiinidega.

**Manustamiskõlblikuks muutmise juhised**

Tõmmake kogu lahustiviaali sisu süstlasse. Süstige kogu süstla sisu pulbrit sisaldavasse viaali. Pulbri täielikuks lahustumiseks loksutage ettevaatlikult.

Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida mis tahes võõraaineosakeste ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Juhul kui täheldatakse ükskõik kumba neist, tuleb vaktsiin ära visata.

**Et viia miinimumini efektiivsuse kadu, on soovitatav vaktsiini manustada kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist. Kui manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini ei kasutata 30 minuti jooksul, tuleb see ära visata.**

**Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiinil ei tohi lasta külmuda.**

Tõmmake viaalist kogu manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin süstlasse, vahetage nõel ja süstige kogu süstla sisu subkutaanselt või intramuskulaarselt.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

**Vt ka lõik 3. Kuidas ProQuadi kasutada.**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### ProQuad

#### Süstesuspensiooni pulber ja lahusti süstlis

Leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete vaktsiin (elus)

**Enne enda või oma lapse vaktsineerida laskmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ProQuad ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ProQuadi saamist
3. Kuidas ProQuadi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ProQuadi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on ProQuad ja milleks seda kasutatakse

ProQuad on vaktsiin, mis sisaldab leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete nõrgestatud viiruseid. Vaktsiini manustamise järgselt toodab immuunsüsteem (organismi loomulik kaitsemehhanism) antikehasid leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete viiruste vastu. Antikehad aitavad kaitsta nende viiruste poolt põhjustatud haiguste eest.

ProQuadi manustatakse selleks, et kaitsta teie last leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete eest. Vaktsiini võib manustada alates 12 kuu vanustele isikutele.

ProQuadi võib manustada ka väikelastele alates 9. elukuust eriolukorras (nt et täita riiklikku vaktsineerimiskava, leetrite puhangu korral või reisisid leetrite kõrge esinemusega piirkonda).

Kuigi ProQuad sisaldab elusviirusi, on need liiga nõrgad, et põhjustada tervetel inimestel leetritesse, mumpsi, punetistesse või tuulerõugetesse haigestumist.

#### 2. Mida on vaja teada enne ProQuadi saamist

##### ProQuadi ei tohi kasutada

- Kui vaktsineeritav isik on tuulerõugete vaktsiini või leetrite, mumpsi või punetiste vaktsiini või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6), sh neomütsiini suhtes allergiline.
- Kui vaktsineeritaval isikul on verehaigusseisund või mis tahes tüüpi vähk, mis mõjutab immuunsüsteemi.
- Kui vaktsineeritav isik saab ravi või võtab ravimeid, mis võivad nõrgestada immuunsüsteemi (välja arvatud kortikosteroidide väikeste annustega astma või asendusravi).
- Kui vaktsineeritaval isikul on haigusest (sh AIDSist (*acquired immunodeficiency syndrome*) ehk omandatud immuunpuudulikkuse sündroomist) tingitud immuunsüsteemi nõrgenemine.
- Kui vaktsineeritava isiku perekonnas on olnud kaasasündinud või pärilikku immuunpuudulikkust välja arvatud juhul, kui on tõestatud, et selle isiku immuunvastus on piisav.
- Kui vaktsineeritaval isikul on aktiivne ravimata tuberkuloos.

- Kui vaksineeritaval isikul on haigus, millega kaasneb palavik üle 38,5 °C; väike palavik iseenesest ei ole põhjus vaksineerimise edasilükkamiseks.
- Kui vaksineeritav isik on rase (lisaks tuleb rasedusest hoiduda 1 kuu jooksul pärast vaksineerimist, vt **Rasedus ja imetamine**).

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Kui vaksineeritaval on esinenud midagi järgnevalt kirjeldatust, pidage enne ProQuadi manustamist nõu arsti või apteekriga:

- Allergiline reaktsioon munade või millegi muna sisaldava suhtes.
- Vaksineeritaval või kellelgi tema perekonnas on esinenud allergiaid või krampe.
- Pärast leetrite, mumpsu ja/või punetiste komponenti sisaldavate vaktsiinidega vaksineerimist tekkis kõrvaltoime, mis hõlmas kergemat verevalumite teket või tavalisest kauem kestvat veritsust.
- Inimese immuunpuudulikkuse viiruse (*human immunodeficiency virus*, HIV) nakkus, kuid HIV-i haigusnähtusid ei esine. Vaksineerimine võib osutada vähem tõhusaks kui nakatumata isikutel (vt **Ärge kasutage ProQuadi**).

Kui teil on vere hüübimise häire või madal trombotsüütide tase veres, siis tehakse süst naha alla.

Harvadel juhtudel on võimalik saada tuulerõuged, kaasa arvatud raskekujulised tuulerõuged, isikult, keda on vaksineeritud ProQuadiga. See võib esineda isikutel, keda ei ole varem tuulerõugete vastu vaksineeritud ja kes ei ole tuulerõugeid põdenud, samuti isikutel, kes kuuluvad ühte järgmistest kategooriatest:

- Isikud, kelle vastupanuvõime haigustele on langenud.
- Rasedad naised, kes ei ole tuulerõugeid põdenud või keda ei ole tuulerõugete vastu vaksineeritud.
- Vastsündinud, kelle emad ei ole tuulerõugeid põdenud või tuulerõugete vastu vaksineeritud.

Kui vähegi võimalik, peavad ProQuadiga vaksineeritud isikud püüdma vältida lähedast kokkupuudet isikutega, kes kuuluvad ühte eelnimetatud kategooriasse, kuni 6 nädala jooksul pärast vaksineerimist. Teavitage arsti, kui keegi kuulub nende isikute hulka ja puutub arvatavasti lähedalt kokku vaksineeritud isikuga.

Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, ei pruugi ProQuad tagada kõigi vaksineeritute täielikku kaitset. Samuti, kui vaksineeritav inimene on juba kokku puutunud leetrite, mumpsu, punetiste või tuulerõugete viirusega, kuid ei ole veel haigestunud, ei pruugi ProQuad ära hoida haiguse ilmnemist.

### **Muud ravimid ja ProQuad**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui vaksineeritav isik kasutab või on hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid (või muid vaktsiine).

ProQuadi võib manustada samaaegselt teiste lapsepõlve vaktsiinidega, nagu nt Prevenari ja/või hepatiit A vaktsiini või teiste vaktsiinidega, mis sisaldavad difteeria, teetanuse, atsellulaarse läkaköha, *Haemophilus influenzae* tüüp b, inaktiveeritud lastehalvatuse või hepatiit B komponenti. Iga vaktsiini jaoks kasutatakse erinevat süstekohta.

Arst võib vaksineerimise vähemalt 3 kuu võrra edasi lükata pärast vere- või plasmaülekandeid või immuunglobuliini (IG) või *Varicella zoster*'i (tuulerõugete) immuunglobuliini (VZIG) manustamist. Pärast ProQuadiga vaksineerimist ei tohi IG või VZIG manustada 1 kuu jooksul, kui arst ei määra teisiti.

Kui vajalik on tuberkuliinitest, tuleb see teha mis tahes ajal enne ProQuadi manustamist, sellega üheaegselt või 4...6 nädalat pärast vaksineerimist.

Informeerige arsti sellest, kui vaksineeritavat isikut on hiljuti vaksineeritud või vaksineerimine on plaanis lähiajal. Arst otsustab, millal võib ProQuadi manustada.

Salitsülaatide (nt atsetüülsalitsüülhape, mis sisaldub paljudes ravimites, mis vaigistavad valu ja alandavad palavikku) kasutamisest tuleb hoiduda 6 nädala jooksul pärast ProQuadiga vaksineerimist.

### **Rasedus ja imetamine**

ProQuadi ei tohi manustada rasedatele naistele. Viljakas eas naised peavad rakendama vajalikke ettevaatusabinõusid, et vältida rasestumist 1 kuu jooksul pärast vaksineerimist.

Rinnaga toitvad või rinnaga toitmist planeerivad naised peavad sellest teavitama arsti. Arst otsustab, kas ProQuadi tohib manustada.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu arsti või apteekriga.

### **ProQuad sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **ProQuad sisaldab kaaliumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

### **ProQuad sisaldab sorbitooli**

Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

## **3. Kuidas ProQuadi kasutada**

ProQuadi tuleb süstida lihasesse või naha alla kas reie väliskülje või õlavarre piirkonda.

Väikestel lastel eelistatakse lihasesse süstimise korral tavaliselt reie piirkonda, samas kui vanematel isikutel on eelistatud süstekohaks õlavarre piirkond.

Kui vaksineeritaval isikul on vere hüübimise häire või madal trombotsüütide tase, tuleb vaktsiini süstida naha alla, kuna lihasesse süstimise järel võib tekkida verejooks.

ProQuadi ei tohi süstida otse veresoonde.

ProQuadi süstitakse järgmiselt:

- 9...12-kuused väikelapsed  
ProQuadi võib manustada alates 9. elukuust. Tuulerõugete ja leetrite vastu optimaalse kaitse kindlustamiseks tuleb ProQuadi manustada kaks annust hoides vähemalt kolm kuud vahet.
- 12-kuused ja vanemad isikud  
Tuulerõugete vastu optimaalse kaitse kindlustamiseks tuleb ProQuadi manustada kaks annust hoides vähemalt üks kuu vahet.

Süstide õige aja ja arvu määrab arst vastavalt ametlikele soovitudele.

## **Manustamiskõlblikuks muutmise juhised meditsiini- ja tervishoiutöötajatele on pakendi infolehe lõpus**

### **Kui te unustate ProQuadi kasutada**

Arst otsustab, millal manustada unustatud annus.



#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid ja ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Võivad tekkida allergilised reaktsioonid (nõgestõbi). Mõned neist reaktsioonidest võivad olla tõsised ja nendega võib kaasneda hingamis- või neelamisraskus. Kui vaktsineeritud isikul tekib allergiline reaktsioon, võtke kohe ühendust oma arstiga.

ProQuadi manustamise järgselt on kirjeldatud ka teisi kõrvaltoimeid, millest mõned olid tõsised. Nendeks olid:

- aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st): palavikust tingitud krambid;
- harv (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st): bronhioliit (raskendatud hingamine koos köhaga või ilma), ebakindel kõnnak.

Teised ProQuadi kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimed olid:

- väga sage (võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st): süstekohaga seotud kaebused, sh valu/hellus/valulikkus, punetus, palavik (38,9 °C või kõrgem);
- sage (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st): süstekohaga seotud kaebused sh paistetus või verevalumi teke, ärrituvus, lööve (sh leetritele sarnanev lööve, tuulerõugetele sarnanev lööve ja süstekoha lööve), ülemiste hingamisteede nakkus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Vähemalt ühe järgnevalt toodud preparaadi, ProQuadi, Merck & Co., Inc. poolt toodetud ühevalentsete ja kombineeritud leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiinide või tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) manustamise järgselt on kirjeldatud ka teisi kõrvaltoimeid. Nende kõrvaltoimete hulka kuuluvad:

- aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st): köha;
- harv (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st): nahainfektsioon, tuulerõuged;
- teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel): ebatavaline veritsus või nahaaluse verevalumi teke, munandite turse, naha surisemistunne, *herpes zoster* (vöötohatis), ajupõletik (entsefaliit), pea- ja seljaaju kestade põletik, mille põhjuseks ei ole bakteriaalne infektsioon (aseptiline meningiit), tõsised nahakahjustused, ajuinsult, krambid ilma palavikuta, liigesevalu ja/või -turse (mis võib olla mööduv või krooniline) ning kopsupõletik (pneumoonia/pneumoniit).

Arstil on ProQuadi ja ProQuadi komponentide (Merck & Co., Inc. poolt toodetud leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiini ja tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck)) kõrvaltoimete kohta põhjalikum loetelu.

#### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui vaktsineeritud isikul tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

#### 5. Kuidas ProQuadi säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil pärast märgit „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida ja transportida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida ProQuad sisaldab

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):

Toimeained on:

leetrise viiruse <sup>1</sup> Enders' Edmonstoni tüvi (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 3,00 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub> *
mumpsiviiruse <sup>1</sup> Jeryl Lynn™-i (Level B) tüvi (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 4,30 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub> *
punetise viiruse <sup>2</sup> Wistar RA 27/3 tüvi (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 3,00 log <sub>10</sub> TCID <sub>50</sub> *
tuulerõugete viiruse <sup>3</sup> Oka/Mercki tüvi (elus, nõrgestatud)	mitte vähem kui 3,99 log <sub>10</sub> PFU**

\* 50% koekultuuri infektsioosne annus

\*\* PFU (*plaque-forming units*) – haigust tekitavad ühikud

(<sup>1</sup>) Paljundatud kanaembrüo rakkudes.

(<sup>2</sup>) Paljundatud inimese diploidsetes kopsu (WI-38) fibroblastides.

(<sup>3</sup>) Paljundatud inimese diploidsetes rakkudes (MRC-5).

Teised koostisosad on:

Pulber

Sahharoos, hüdrolüüsitud želatiin, urea, naatriumkloriid, sorbitool (E 420), naatriumglutamaat, naatriumfosfaat, naatriumvesinikkarbonaat, kaaliumfosfaat, kaaliumkloriid, Hanksi sooladega sööde 199, MEM, neomütsiin, fenoolpunane, vesinikkloriidhape ja naatriumhüdroksiid.

Lahusti

Süstevesi.

### Kuidas ProQuad välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on pulber süstesuspensiooni valmistamiseks ning on saadaval üheannuselises viaalis, mida tuleb segada lahustiga, mis on saadaval samas pakendis koos pulbriviaaliga.

Pulber on valge kuni kahvatukollane kompaktnen kristalne paakunud tükk ja lahusti on selge värvitu vedelik.

ProQuad on saadaval 1, 10 ja 20 kaupa pakendis. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Prantsusmaa

Partii vabastamise eest vastutav tootja: Merck Sharp & Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@merck.com

#### Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel: +370.5.2780.247

msd\_lietuva@merck.com

**България**

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

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s. r. o.  
Tel: +420.233.010.111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

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

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
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 VACCINS  
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40  
information.medicale@msd.com

**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@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft  
Tel: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@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: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

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

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Infoleht on viimati uuendatud****Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

---

**Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:**

Enne lahustiga segamist on vaktsiinipulber valge kuni kahvatukollane kompaktnel kristalne paakunud tükk. Lahusti on selge värvitu vedelik. Täielikult manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin on selge kahvatukollane kuni heleroosa vedelik.

Vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks tohib kasutada ainult kaasasolevat lahustit, sest see ei sisalda säilitusaineid ega muid viirusvastaseid aineid, mis võivad vaktsiini inaktiveerida.

Tähtis on igal vaktsineeritaval kasutada eraldi steriilset süstalt ja nõela selleks, et vältida haigustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.

Manustamiskõlblikuks muutmiseks peab kasutama ühte nõela ja süstimiseks eraldi uut nõela.

ProQuadi ei tohi süstlas segada teiste vaktsiinidega.

**Manustamiskõlblikuks muutmise juhised**

Nõela ühendamiseks tuleb see asetada kindlalt süstli otsale ja kinnitada, keerates seda veerandi täisringist (90°).

Süstige kogu lahustisüstla sisu pulbrit sisaldavasse viaali. Pulbri täielikuks lahustumiseks loksutage ettevaatlikult.

Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida mis tahes võõraaineosakeste ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Juhul kui täheldatakse ükskõik kumba neist, tuleb vaktsiin ära visata.

**Et viia miinimumini efektiivsuse kadu, on soovitatav vaktsiini manustada kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist. Kui manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiini ei kasutata 30 minuti jooksul, tuleb see ära visata.**

**Manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiinil ei tohi lasta külmuda.**

Tõmmake viaalist kogu manustamiskõlblikuks muudetud vaktsiin süstlasse, vahetage nõel ja süstige kogu süstla sisu subkutaanselt või intramuskulaarselt.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

**Vt ka lõik 3. Kuidas ProQuadi kasutada.**