

**I PIELIKUMS**

**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ProQuad pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai  
ProQuad pulveris un šķīdinātājs pilnšļircē injekciju suspensijas pagatavošanai

Masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīna (dzīva).  
Measles, mumps, rubella and varicella vaccine (live).

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc izšķīdināšanas viena deva (0,5 ml) satur:

Masalu vīrusu<sup>1</sup> no *Enders` Edmonston* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*  
Parotīta vīrusu<sup>1</sup> no *Jeryl Lynn*<sup>TM</sup> (B līmenis) celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 4,30 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*  
Masaliņu vīrusu<sup>2</sup> no *Wistar RA 27/3* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*  
Vējbaku vīrusu<sup>3</sup> no *Oka/Merck* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 3,99 log<sub>10</sub> PFU\*\*

\* 50 % audu kultūras infekciozā deva (TCID-*tissue culture infectious dose*)

\*\* plakus veidojošās vienības (PFU-*plaque-forming units*)

(<sup>1</sup>) Audzēts vistas embriju šūnās.

(<sup>2</sup>) Audzēts cilvēka diploīdajos plaušu (WI-38) fibroblastos.

(<sup>3</sup>) Audzēts cilvēka diploīdajās (MRC-5) šūnās.

Vakcīna var saturēt rekombinanta cilvēka albumīna pēdas (rHA).  
Šī vakcīna satur neomicīna zīmes. Skatīt 4.3. apakšpunktu.

### Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Šī vakcīna satur 16 miligramus sorbīta katrā devā. Skatīt 4.4. apakšpunktu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai

Pirms izšķīdināšanas pulveris ir balta vai viegli iedzeltena, kompakta, kristāliska masa un šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

ProQuad ir indicēts bērnu, sākot no 12 mēnešu vecuma, vakcinācijai vienlaicīgi pret masalām, parotītu, masaliņām un vējbakām.

Īpašos gadījumos (piemēram, atbilstoši nacionālajam vakcinācijas kalendāram, slimības uzliesmojuma periodā vai ceļojot uz reģioniem ar augstu masalu izplatību; skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu) ProQuad var ievadīt bērniem, sākot no 9 mēnešu vecuma.

## 4.2. Devas un lietošanas veids

### Devas

ProQuad jālieto atbilstoši oficiālajām vakcinācijas rekomendācijām.

- Personām, sākot no 12 mēnešu vecuma  
Lai nodrošinātu optimālu imunitāti pret vējbakām, bērniem no 12 mēnešu vecuma jāievada divas ProQuad devas vai viena ProQuad deva pēc otrās monovalentās *varicella* vakcīnas devas (skatīt 5.1. apakšpunktu). Veicot vakcināciju ar jebkādam novājinātām dzīvu vīrusu vakcīnām starp pirmo un otro devu jāpaiet vismaz vienam mēnesim. Otro devu vēlams ievadīt trīs mēnešu laikā pēc pirmās devas.
- Personām no 9 līdz 12 mēnešu vecumam  
Imunogenitātes un drošuma dati liecina, ka īpašos gadījumos (piemēram, atbilstoši oficiālajām rekomendācijām vai gadījumos, kad nepieciešama agrīna aizsardzība) ProQuad var ievadīt personām no 9 līdz 12 mēnešu vecumam. Šajos gadījumos, lai nodrošinātu optimālu aizsardzību pret masalām un vējbakām, personām jāsaņem otra ProQuad deva, kas jāievada ar vismaz 3 mēnešu intervālu (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).
- Personām līdz 9 mēnešu vecumam  
ProQuad nav indicēts šajā pediatrikās populācijas apakšgrupā. ProQuad drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 9 mēnešiem, nav pierādīta.

ProQuad kā otro devu var ievadīt indivīdiem, kuri pirms tam saņēmuši masalu, parofīta, masaliņu vakcīnu un vējbaku vakcīnu.

### Lietošanas veids

Vakcīna jāinjicē intramuskulāri (i.m.) vai subkutāni (s.c.).

Ieteicamās injekcijas vietas ir augšstilba augšējā anterolaterālajā apvidū jaunākiem bērniem, bet vecākiem bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem augšdelma deltveida muskulī.

Pacientiem ar trombocitopēniju vai jebkādiem asinsreces traucējumiem vakcīna jāievada subkutāni.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām: skatīt 6.6. apakšpunktu.

Ieteikumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

**Vakcīnu nekādā gadījumā nedrīkst injicēt intravaskulāri.**

## 4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret jebkuru vējbaku vakcīnu vai masalu, parofīta un masaliņu vakcīnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, ieskaitot neomicīnu (skatīt 2. un 4.4. apakšpunktu).

Asins diskrazijas, leikoze, jebkāda veida limfomas vai citas ļaundabīgas neoplazmas, kas ietekmē hematopoētisko un limfātisko sistēmu.

Imūnsupresīvās terapijas laikā (tai skaitā ievadot lielas kortikosteroīdu devas) (skatīt 4.8. apakšpunktu). ProQuad nav kontrindicēts pacientiem, kuri kortikosteroīdus lieto lokāli vai lieto mazas kortikosteroīdu devas parenterāli (piemēram, astmas profilaksei vai aizstājterapijā).

Smags humorāls vai celulārs (primārs vai iegūts) imūndeficīts, piemēram, smags kombinēts imūndeficīts, agammaglobulinēmija un AIDS vai HIV infekcijas simptomi vai vecumam specifisks

CD4+ T limfocītu daudzums procentos, bērniem vecumā līdz 12 mēnešiem: CD4+ <25%; bērniem vecumā no 12 līdz 35 mēnešiem: CD4+ <20%; bērniem vecumā no 36 līdz 59 mēnešiem: CD4+ <15% (skatīt 4.4. un 4.8 apakšpunktu).

Ir ziņots par masalu ieslēgumķermeņa encefalītu, pneimonītu un fatālu iznākumu pēc diseminētas masalu vakcīnas vīrusa infekcijas, ja pacientiem ar smagu imūnsistēmas nomākumu nejauši ievadīta masalu vīrusu saturoša vakcīna.

Iedzimts vai pārmantots imūndeficīts ģimenes anamnēzē, ja vien nav pierādīta potenciālā vakcīnas saņēmēja imūnkompetence.

Aktīva, neārstēta tuberkuloze. Bērniem, kuriem tiek ārstēta tuberkuloze, nav novērota slimības paasināšanās pēc vakcinācijas ar dzīvu masalu vīrusa vakcīnu. Nav datu par pētījumiem, kas izvērtētu dzīvu masalu vīrusa vakcīnas ietekmi uz bērniem ar neārstētu tuberkulozi.

Vakcinācija jāatliek, ja novēro jebkādu slimību ar drudzi > 38,5°C.

Grūtniecība. Turklāt, no grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas (skatīt 4.6. apakšpunktu).

#### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

##### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Injicējot jebkuras vakcīnas, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai palīdzībai un novērošanai, ja retos gadījumos pēc vakcīnas ievadīšanas attīstās anafilaktiskas reakcijas.

Dzīvo masalu vakcīnu un dzīvo parotīta vakcīnu audzē vistas embriju šūnu kultūrā. Personām, kurām ir anamnēzes dati par anafilaktiskām, anafilaktoīdām vai citām ātrām alerģiskām reakcijām (piemēram, nātrēni, mutes vai rīkles pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu, hipotensiju vai šoku) pēc olu ēšanas, vakcīnas ievadīšana var paaugstināt iespējamo ātro alerģisko reakciju risku. Šādos gadījumos pirms lēmuma par vakcināciju rūpīgi jāizvērtē iespējamā ieguvuma un riska attiecība.

Piesardzība jāievēro, ievadot ProQuad personām ar krampjiem ģimenes vai personas anamnēzē, vai galvas smadzeņu traumu anamnēzē. Ārstam jāpievērš uzmanība ķermeņa temperatūras paaugstinājumam, ko varētu novērot pēc vakcinācijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Personām līdz 12 mēnešu vecumam, kuras ar masalu vakcīnu tika vakcinētas masalu uzliesmojuma laikā vai citu iemeslu dēļ, varētu nebūt atbildes reakcijas uz vakcīnu asinīs cirkulējošo no mātes pārmantoto antivielu un/vai neattīstītas imūnsistēmas dēļ (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Vakcīnas saņēmējiem 6 mēnešus pēc vakcinācijas ar ProQuad jāizvairās no salicilātu lietošanas, jo bijuši ziņojumi par Reja sindromu pacientiem, kuri lietoja salicilātus populācijā sastopamā vējbaku vīrusa infekcijas laikā.

Vakcinācija ar ProQuad var neradīt imunitāti visiem vakcīnas saņēmējiem.

##### Transmisija

Lielākai daļai jutīgo indivīdu 7 līdz 28 dienas pēc vakcinācijas ir novērota neliela dzīvu masaliņu vīrusa ekskrēcija no deguna un rīkles. Nav pierādīts, ka būtu notikusi šādu vīrusu transmisija uzņēmīgiem indivīdiem, kuri nonākuši kontaktā ar vakcinētajām personām. Līdz ar to vīrusa transmisija cieša personīga kontakta ceļā tiek uzskatīta par teorētiski iespējamu, bet risks netiek uzskatīts par nozīmīgu; tomēr ir dokumentēti gadījumi par masaliņu vakcīnas vīrusa transmisiju zīdaiņiem ar mātes pienu, bet klīniski slimības gadījumi nav pierādīti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Nav ziņots par dzīvo, novājināto *Enders` Edmonston* celma masalu vai *Jeryl Lynn*<sup>TM</sup> epidēmiskā parotīta vīrusu transmisiju no vakcinētajām personām uzņēmīgiem indivīdiem.

Pēcregistrācijas pieredze liecina, ka retos gadījumos var notikt vējbaku vakcīnas vīrusa (Oka/Merck celms) transmisija, kas rezultējas vējbaku infekcijā, ieskaitot diseminēto slimību, no vakcīnas saņēmējiem (kam parādās vai neparādās vējbakām līdzīgi izsitumi) uz pret vējbakām jutīgiem veseliem kā arī paaugstinātas riska grupas indivīdiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pret vējbakām jutīgi paaugstināta riska pacienti ir:

- pacienti ar traucētu imūnsistēmu (skatīt 4.3. apakšpunktu);
- grūtnieces bez dokumentētas vējbaku slimības anamnēzē vai laboratoriskiem pierādījumiem par iepriekšēju infekciju;
- jaundzimušie mātēm bez dokumentētas vējbaku slimības anamnēzē vai laboratoriskiem pierādījumiem par iepriekšēju infekciju.

Vakcīnas saņēmējam 6 nedēļas pēc vakcinācijas, ja vien iespējams, jāmēģina izvairīties no uzturēšanās kopā ar jutīgiem paaugstināta riska indivīdiem. Gadījumos, ja nav iespējams izvairīties no kontakta ar paaugstināta riska indivīdiem, pirms vakcinācijas jāizvērtē iespējamā vakcīnas vīrusa transmisijas riska un populācijā sastopamā vīrusa iegūšanas un transmisijas riska attiecības.

#### Trombocitopēnija

Šī vakcīna jāievada subkutāni personām ar trombocitopēniju vai jebkādiem asinsreces traucējumiem, jo pēc intramuskulāras injekcijas šīm personām var rasties asiņošana.

Klīniskajos pētījumos netika ziņots par gadījumiem, kad ar ProQuad vakcinētiem indivīdiem attīstītos vai paasinātos trombocitopēnija. Par trombocitopēnijas gadījumiem ziņots pēcregistrācijas periodā pēc primārās vakcinācijas ar ProQuad. Turklāt, par trombocitopēnijas gadījumiem ziņots pēc primārās vakcinācijas vai revakcinācijas ar masalu vakcīnu; masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu; un vējbaku vakcīnu. Pēcregistrācijas pieredze ar dzīvo masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu liecina, ka pēc vakcinācijas indivīdiem ar esošu trombocitopēniju var attīstīties smagāka trombocitopēnija. Turklāt, indivīdiem, kuriem novēroja trombocitopēniju pēc pirmās dzīvās masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas devas, trombocitopēnija varētu attīstīties pēc atkārtotām devām. Varētu novērtēt seroloģisko stāvokli, lai noteiktu, vai nepieciešams ievadīt papildus vakcīnas devas. Šādos gadījumos pirms vakcinācijas ar ProQuad, rūpīgi jānovērtē riska un ieguvuma attiecība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### Febrilie krampji

5-12 dienu laikā pēc kvadrivalentās masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnas pirmās devas ievadīšanas bērniem tika novērots paaugstināts febrilo krampju risks, salīdzinot ar masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnu lietošanu vienlaikus (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

#### Citi

Vakcināciju var apsvērt pacientiem atsevišķos imūndeficīta gadījumos, ja ieguvumi atsver riskus (asimptomātiski HIV pacienti, IgG apakšklases deficīts, iedzimta neitropēnija, hroniska granulomatozes slimība un komplementa deficīta slimības).

Imūnās atbildes reakcija pacientiem ar imūnsistēmas nomākumu, kuriem šī vakcinācija nav kontraindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu), var nebūt tik laba kā arī imūnkompetentiem pacientiem. Tādēļ, neraugoties uz attiecīgu vakcīnu ievadīšanu, pēc kontakta ar slimnieku daži no šiem pacientiem var saslimt ar masalām, parotītu, masaliņām vai vējbakām. Šie pacienti rūpīgi jānovēro, lai konstatētu masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku pazīmes.

#### Profilakse pēc vīrusu iedarbības

Nav pieejami klīnisko pētījumu dati par ProQuad, kas ievadīts pēc masalu, parotīta, masaliņu vai vējbaku vīrusu ekspozīcijas. Tomēr ir pierādījumi par aizsardzību pret vējbakām un masalām pēc šo

vīrusu ekspozīcijas, ja ievadītas attiecīgi, Merck & Co., Inc. ražotās dzīvu vājbu vakcīna (Oka/Merck) un masalu vakcīna.

#### Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

#### Kālijs

Šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

#### Sorbīts

Jāņem vērā papildu ietekme no vienlaicīgi lietotiem sorbītu (vai fruktozi) saturošiem produktiem un sorbīta (vai fruktozes) uzņemšanas ar uzturu.

Traucējumi laboratoriskajiem izmeklējumiem: skatīt 4.5. apakšpunktu.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Intervālam starp dzīvu vīrusu vakcīnas un ProQuad devām jābūt vismaz 1 mēnesi ilgam.

Vakcīnas saņēmējam 6 nedēļas pēc vakcinācijas ar ProQuad jāizvairās no salicilātu lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

ProQuad nedrīkst ievadīt vienlaicīgi ar imūnglobulīnu (IG) vai *varicella zoster* imūnglobulīnu (*Varicella Zoster Immune Globulin – VZIG*).

Imūnglobulīna un ProQuad vienlaicīga ievadīšana var kavēt gaidāmo imūnās atbildes reakciju. Pēc asins vai plazmas transfūzijas, vai imūnglobulīna (IG) ievadīšanas, vakcinācija jāatliek vismaz uz 3 mēnešiem. Tomēr atbilstošs vēlamais intervāls pēc transfūzijas vai IG ievadīšanas var būt dažāds, tas atkarīgs no transfūzijas veida vai indikācijas un devas, IG (piemēram, 5 mēneši pēc VZIG).

*Varicella zoster* vīrusu antivielas saturošu asins produktu, tai skaitā VZIG vai citu imūnglobulīna preparātu, ievadīšana mēneša laikā pēc ProQuad var samazināt imūno atbildes reakciju pret vakcīnu, un tādējādi samazināt tās aizsardzības efektivitāti. Tādēļ jāizvairās no šāda veida produktu ievadīšanas mēneša laikā pēc ProQuad devas, ja vien tas nav būtiski nepieciešams.

Ir ziņots, ka dzīvo, novājināto masalu, parotīta un masaliņu vīrusu vakcīnas, ja tās ievadītas atsevišķi, var īslaicīgi samazināt ādas jutību pret tuberkulīna raudzi. Tādēļ, ja ir jāveic tuberkulīna raudze, tas jā dara kādu laiku pirms vakcinācijas, vienlaicīgi ar vakcināciju vai vismaz 4 līdz 6 nedēļas pēc vakcinācijas ar ProQuad.

#### Lietošana vienlaikus ar citām vakcīnām:

Klīniskie pētījumi pierādījuši, ka ProQuad var ievadīt vienlaikus (bet citā injekcijas ievadīšanas vietā) ar Prevenar un/vai A hepatīta vakcīnu, vai ar monovalentām vai kombinētām vakcīnām, kas sastāv no difterijas, tetanusa, acelulārā garā klepus, *Haemophilus influenzae* b tipa, inaktivēta poliomiēlīta vai B hepatīta antigēna. Šajos klīniskajos pētījumos tika pierādīts, ka imūnā atbildes reakcija netika ietekmēta. Ievadīto vakcīnu drošuma profīli bija salīdzināmi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nav pietiekamu datu par ProQuad lietošanu vienlaicīgi ar jebkurām citām vakcīnām.

### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Grūtniecība

Grūtnieces nedrīkst vakcinēt ar ProQuad.

Nav veikti pētījumi par ProQuad iedarbību grūtniecēm. Nav zināms vai ProQuad var izraisīt augļa bojājumus, ja to ievada grūtniecēm, vai ietekmēt reproduktīvo funkciju.

No grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, būtu ieteicams vakcināciju atlikt.

#### Barošana ar krūti

Pētījumi liecināja, ka vīruss var izdalīties mātes pienā un var notikt vīrusa transmisija ar krūti barotajam bērnam, ja sievietēm pēc dzemdībām tika ievadīta dzīva, novājināta masaliņu vīrusa vakcīna. Nevienam no zīdaiņiem ar seroloģisku pierādījumu par masaliņu infekciju, slimību ar simptomiem nenovēroja. Nav zināms, vai masalu vai parotīta vīruss izdalās cilvēka pienā. Tādēļ lēmums par ProQuad ordinēšanu mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, jāpieņem apdomīgi.

#### Fertilitāte

Reprodukcijas pētījumi dzīvniekiem ar ProQuad nav veikti. Nav vērtēta ProQuad iespējamā ietekme uz fertilitāti.

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Paredzams, ka ProQuad neietekmēs vai nedaudz ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### a. Drošuma profila kopsavilkums

5 klīniskajos pētījumos ProQuad bez citām vienlaicīgi ievadītām vakcīnām tika ievadīts 6038 bērniem no 12 līdz 23 mēnešu vecumam. Šajos pētījumos bērni saņēma vai nu pašreizējo, ledusskapī uzglabājamo vakcīnu, vai iepriekšējo ProQuad veidu. Šajos pētījumos bērni tika novēroti sešas nedēļas pēc vakcinācijas. Pēc reizes devas ievadīšanas abu atšķirīgo veidu vakcīnu drošuma profils bija salīdzināms. Vienīgās ar vakcināciju saistītās sistēmiskās nevēlamās blakusparādības, ko būtiski vairāk novēroja ar iepriekšējo ProQuad veidu vakcinētiem bērniem, salīdzinot ar bērniem, kuri saņēma Merck & Co., Inc. ražoto masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu un dzīvo vējbaku vakcīnu (Oka/Merck), bija drudzis ( $\geq 39,4^{\circ}\text{C}$  temperatūra, mērīta rektāli, vai paaugstināta) un masalām līdzīgi izsitumi. Gan drudzis, gan masalām līdzīgi izsitumi parasti attīstījās 5 līdz 12 dienu laikā pēc vakcinācijas, bija īslaicīgi, un pārgāja bez ilgtermiņa komplikācijām. Par sāpēm/jutīgumu/sāpīgumu injekcijas vietā pēc ProQuad injekcijas tika ziņots statistiski retāk.

Vienīgā ar vakcināciju saistītā nevēlamā blakusparādība injekcijas vietā, ko biežāk novēroja ar ProQuad vakcinēto grupā, salīdzinot ar pacientu grupu, kurā tika ievadīta dzīvā vējbaku vakcīna (Oka/Merck) un Merck & Co., Inc. ražotā masalu, parotīta un masaliņu vakcīna, bija izsitumi injekcijas vietā.

Pēc ProQuad lietošanas 7 klīniskajos pētījumos, novērotais drudzis ( $\geq 39,4^{\circ}\text{C}$  temperatūra, mērīta rektāli) sastopamības biežums bija robežās no 10,1% līdz 39,4%. Salīdzinājumam, pēc ProQuad lietošanas vienlaikus ar Prevenar un/vai A hepatīta vakcīnu 3 klīniskajos pētījumos, par drudzi ( $\geq 39,4^{\circ}\text{C}$  temperatūra, mērīta rektāli) ziņots robežās no 15,2% līdz 27,2%.

Klīniskajā pētījumā, lietojot ProQuad vienlaikus ar Infanrix Hexa, drudzis ( $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  temperatūra, mērīta rektāli) sastopamības biežums bija 69,3% pēc vienlaicīgas ievadīšanas, 61,1% pēc tikai ProQuad ievadīšanas, un 57,3% pēc tikai Infanrix Hexa ievadīšanas; drudzis ( $\geq 39,4^{\circ}\text{C}$  temperatūra, mērīta rektāli) sastopamības biežums bija 22,6% pēc vienlaicīgas ievadīšanas, 20,5% pēc tikai ProQuad ievadīšanas, un 15,9% pēc tikai Infanrix Hexa ievadīšanas.

Vispārējais ProQuad drošuma profils bija salīdzināms, lietojot to vienlaikus ar citām vakcīnām vai atsevišķi.

### Bērni, kuriem ievadīja otro ProQuad devu

Astoņos klīniskajos pētījumos pēc otrās ProQuad devas novēroto nevēlamo blakusparādību kopējais biežums parasti bija līdzīgs vai mazāks nekā pēc pirmās devas novērotais. Trijos no šiem pētījumiem injekcijas vietas eritēmu un pietūkumu skaits bija statistiski nozīmīgi lielāks pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu; tomēr pārējos piecos pētījumos katras no šīm reakcijām skaits bija līdzīgs pēc pirmās un otrās devas. Drudža gadījumu skaits visos astoņos pētījumos pēc otrās devas bija mazāks nekā pēc pirmās devas.

### Bērni, kuriem ProQuad ievadīja intramuskulāri

Intramuskulāras un subkutānas ievadīšanas veidu drošuma profili kopumā bija līdzīgi, tomēr intramuskulārās lietošanas pacientu grupā novēroja mazāk blakusparādības injekcijas vietā pēc katras devas ievadīšanas (pētījuma aprakstu skatīt 5.1. apakšpunktā).

Bērni vecumā no 4 līdz 6 gadiem, kuriem ievadīja ProQuad pēc primārās imunizācijas ar Merck & Co., Inc. ražoto dzīvo vājību vakcīnu (Oka/Merck) un masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu. Novēroto nevēlamo blakusparādību daudzums un veids pētījumu grupā, kurā tika ievadīts ProQuad, visumā bija līdzīgs pacientu grupai, kurā tika ievadīta dzīva vājību vakcīna (Oka/Merck) un Merck & Co., Inc. ražotā masalu, parotīta un masaliņu vakcīna (skatīt 5.1. apakšpunktu pie pētījumu apraksta).

Nav veikti specifiski pētījumi indivīdiem no 2 gadu vecuma, kuri iepriekš nav saņēmuši masalu, parotīta, masaliņu un vājību vakcīnas.

Visbiežāk ziņotās blakusparādības, lietojot ProQuad, bija: reakcijas injekcijas vietā, ieskaitot sāpes/jutīgumu/sāpīgumu, apsārtumu, pietūkumu vai zilumu veidošanos, drudzis ( $\geq 39,4^{\circ}\text{C}$  temperatūra, mērīta rektāli); uzbudināmība, izsitumi (tai skaitā masalām līdzīgi izsitumi, vājībām līdzīgi izsitumi un izsitumi injekcijas vietā); augšējo elpceļu infekcija, vemšana un caureja.

### b. Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Pētnieki ziņoja par sekojošām ar vakcīnu saistītajām nevēlamajām blakusparādībām, kas tika novērotas pēc vienas ProQuad devas. Dažas blakusparādības klīniskajos pētījumos bija noteikti jāiekļauj, un tās ir atzīmētas ar simbolu (\*). Turklāt tika ziņots par citām nevēlamajām blakusparādībām, kas tika novērotas, lietojot ProQuad pēcreģistrācijas periodā un/vai klīniskajos pētījumos, un pēcreģistrācijas periodā, lietojot Merck & Co. Inc. ražoto masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu, Merck & Co. Inc. ražotās masalu, parotīta un masaliņu vienkomentu vakcīnas vai dzīvo vājību vakcīnu (Oka/Merck). Šo blakusparādību biežums ir kvalificēts kā "nav zināmi", kad to nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

Ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Blakusparādības	Biežums
<b>Infekcijas un infestācijas</b>	
Ausu infekcija, gastroenterīts, vidusauss iekaisums, faringīts, vīrusu infekcijas, vīrusu izsitumi	Retāk
Celulīts, elpceļu infekcija, ādas infekcija, tonsilīts, vājības <sup>+</sup> ‡, vīrusu konjunktivīts	Reti
Aseptisks meningīts*, encefalīts*, epididimīts, herpes zoster*, infekcija, masalas, orhīts, parotīts.	Nav zināmi
<b>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</b>	
Leikocitoze, limfadenopātija	Reti
Limfadenīts, trombocitopēnija	Nav zināmi
<b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>	
Paaugstināta jutība	Reti



Blakusparādības	Biežums
Anafilaktoīda reakcija, anafilaktiska reakcija, angioedēma, sejas tūska un perifēriska tūska	Nav zināmi
<b>Vielmaiņas un uztures traucējumi</b>	
Apefītes samazināšanās	Retāk
Dehidratācija	Reti
<b>Psihiskie traucējumi</b>	
Uzbudināmība	Bieži
Raudulība, miega traucējumi	Retāk
Apātija, nevēlēšanās palikt vienam, nemierīgums	Reti
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>	
Febrili krampji*, miegainība	Retāk
Ataksija, krampju lēkme, galvassāpes, hiperkinēzija, hipersomnija, letarģija, tremors	Reti
Bella paralīze, cerebrovaskulārs notikums, reibonis, encefalopātija*, Gijēna-Barē sindroms, ieslēgumķermeņu encefalīts ( <i>measles inclusion body encephalitis</i> ) (skatīt 4.3. apakšpunktu), acs parēzes, parestēzija, polineuropātija, subakūts sklerozējošais panencefalīts*, ģībonis, transversais mielīts	Nav zināmi
<b>Acu bojājumi</b>	
Konjunktivīts, izdalījumi no acīm, blefarīts, acu kairinājums, acu pietūkums, acu hiperēmija, pastiprināta asarošana, nepatīkama sajūta acī	Reti
Plakstiņu tūska, kairinājums, optiskais neirīts, retinīts, retrobulbārais neirīts	Nav zināmi
<b>Ausu un labirinta bojājumi</b>	
Sāpes ausī	Reti
Neirosensorais kurlums	Nav zināmi
<b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>	
Pietvīkums, bālums	Reti
Ekstravazācija	Nav zināmi
<b>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</b>	
Klepus, elpceļu nosprostošanās, iesnas	Retāk
Sinusa slimība, šķavas, sēkšana	Reti
Bronhospazma, bronhīts, pneimonīts (skatīt 4.3. apakšpunktu), pneimonija, rinīts, sinusīts, orofaringeālas sāpes	Nav zināmi
<b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>	
Caureja, vemšana	Bieži
Sāpes vēdera augšējā daļā, slikta dūša, stomatīts	Reti
Vēdera sāpes, hematohēzija	Nav zināmi
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>	
Masalām līdzīgi izsitumi <sup>‡</sup> , izsitumi, vējbakām līdzīgi izsitumi <sup>‡</sup>	Bieži
Dermatīts (tai skaitā kontakta un atopiskais), masaliņām līdzīgi izsitumi <sup>‡</sup> , nātrene, eritēma	Retāk
Auksti sviedri, eksofoliatīvais dermatīts, zāļu izraisīti izsitumi, <i>Henoch-Schonlein</i> purpura, pūtīšveida izsitumi, nieze, ādas krāsas izmaiņas, ādas bojājumi, <i>zoster</i> līdzīgi izsitumi	Reti
<i>Erythema multiformae</i> , pannikulīts, purpura, ādas sacietējums, Sfīvensa-Džonsona sindroms	Nav zināmi
<b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b>	
Roku sāpes, skeleta-muskuļu stīvums	Reti
Artrīts, artralģija*, skeleta-muskuļu sāpes, mialģija, pietūkums	Nav zināmi
<b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b>	
Drudzis <sup>‡</sup> , eritēma <sup>‡</sup> vai sāpes/jutīgums/sāpīgums <sup>‡</sup> injekcijas vietā	Ļoti bieži
Ekhimoze vai pietūkums <sup>‡</sup> injekcijas vietā, izsitumi injekcijas vietā <sup>‡</sup>	Bieži

Blakusparādības	Biežums
Astēnija, nogurums, asiņošana injekcijas vietā, sacietējums injekcijas vietā, smaguma sajūta injekcijas vietā, savārgums	Retāk
Gripai līdzīga slimība, ādas lobīšanās injekcijas vietā, krāsas maiņa injekcijas vietā, nieze injekcijas vietā, reakcija injekcijas vietā, rēta injekcijas vietā, hipertermija, sāpes	Reti
Blakusparādības injekcijas vietā (sāpes, tūska, nātrene, hematoma, sacietējums, puns, pūslīši), iekaisums, papildīts	Nav zināmi
<b>Izmeklējumi</b>	
Ķermeņa masas samazināšanās	Reti
<b>Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</b>	
Kontūzija	Reti
<b>Sociālie apstākļi</b>	
Traucētas ikdienas aktivitātes	Reti

+ Vakcīnas celma izraisītas vējbakas tika novērotas pēcreģistrācijas periodā lietojot dzīvo vējbaku vakcīnu (Oka/Merck).

\* Skatīt apakšpunktu c

### c. Atsevišķu blakusparādību apraksts

#### Aseptiskais meningīts

Ziņots par aseptiskā meningīta gadījumiem pēc masalu, parotīta un masaliņu vakcinācijas. Lai gan cēloņsakarība starp citiem parotīta vakcīnu celmiem un aseptisku meningītu ir pierādīta, nav pierādījumu, lai rastu sakarību starp Jeryl Lynn™ parotīta vakcīnu un aseptisko meningītu.

#### Ar vējbakām saistītas komplikācijas

Ir ziņots par komplikācijām, ieskaitot *herpes zoster* un tādas diseminētas slimības kā aseptiskais meningīts un encefalīts, kuras izraisīja vakcīnas celma izraisītas vējbakas imūnkompromitētiem vai imūnkompetentiem pacientiem.

#### Febrilie krampji

Ziņots par febriliem krampjiem bērniem, kuri saņēma ProQuad. Atbilstoši klīnisko pētījumu datiem par drudža un masalām līdzīgo izsitumu parādīšanās laiku, pēcreģistrācijas novērošanas pētījumā bērniem vecumā no 12 līdz 60 mēnešiem tika konstatēts aptuveni divas reizes lielāks (0,70 uz 1000, salīdzinot ar 0,32 uz 1000 bērniem) febrilo krampju risks 5 līdz 12 dienu laikā pēc pirmās ProQuad devas (N=31298) ievadīšanas, salīdzinot ar masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas, ko ražo Merck & Co, Inc un dzīvās vējbaku vakcīnas (Oka/Merck) vienlaikus lietošanu (N=31298).

Šie dati liecina par vienu papildu febrilo krampju gadījumu uz 2600 bērniem, kuri vakcināti ar ProQuad, salīdzinot ar atsevišķu masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas, ko ražo Merck & Co, Inc un dzīvās vējbaku vakcīnas (Oka/Merck) lietošanu. Šos datus apstiprina pēcreģistrācijas novērošanas pētījums, kuru sponsorēja ASV Slimību kontroles un profilakses centrs. Paaugstināts febrilo krampju risks 30 dienu laikā pēc vakcinācijas netika novērots (skatīt 5.1. apakšpunktu).

#### Encefalīts un encefalopātija

Personām ar smagiem imūnsistēmas darbības traucējumiem, kuras nejausi vakcinētas ar masalu vīrusu saturošu vakcīnu, kā tiešas sekas ir aprakstīti masalu ieslēguma ķermenīšu encefalīta, pneimonīta un nāves gadījumi pēc diseminētas masalu vakcīnas vīrusa infekcijas (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ir ziņots arī par diseminētiem cūciņu un masaliņu vakcīnas vīrusa infekcijas gadījumiem.

#### SSPE

Nav pierādījumu, ka masalu vakcīna var izraisīt SSPE. Ir bijuši ziņojumi par SSPE gadījumiem bērniem, kuriem nav bijusi populācijā esoša masalu vīrusa infekcija, bet tikusi ievadīta masalu vakcīna. Daži no gadījumiem radušies pirmajā dzīves gadā neidentificētu masalu rezultātā vai, iespējams, no masalu vakcīnas. Retrospektīvie šo gadījumu kontroles pētījumu, ko veica ASV slimību

kontroles un profilakses centrs, rezultāti liecināja, ka vispārējā masalu vakcīnas iedarbība pasargā no SSPE, novēršot masalas ar tām raksturīgo SSPE risku.

#### Artralģija un/vai artrīts

Artralģija un/vai artrīts (parasti pārejoši un reti hroniski), un polineirīts ir populācijā esošu masaliņu infekcijas pazīmes, to sastopamības biežums un smagums ir atkarīgs no vecuma un dzimuma, smagākos gadījumus novēro pieaugušām sievietēm un vieglākos – bērniem pirms pubertātes. Pēc bērnu vakcinācijas reakcijas locītavās parasti novēro retāk (0 līdz 3 %) un tās ir īslaicīgas. Sievietēm artrīta un artralģiju gadījumu skaits visumā ir lielāks nekā bērniem novērotais (12 līdz 20 %), un reakcijas ir smagākas un ilgstošākas. Simptomus var novērot vairākus mēnešus vai, retos gadījumos, pat gadus. Meitenēm pusaudžu gadus reakciju biežums bija vidējs, salīdzinot ar bērniem un pieaugušām sievietēm novēroto. Pat vecākām sievietēm (35 līdz 45 gadiem) šīs reakcijas parasti bija labi panesamas un reti ietekmēja ierastās aktivitātes.

#### Hronisks artrīts

Ir novērota hroniska artrīta saistība ar populācijā esošā masaliņu vīrusa infekciju un saistība ar pastāvīgu vīrusu un/vai vīrusu antigēnu izolātiem no organisma audiem. Hroniski simptomi locītavās vakcīnas saņēmējiem tika novēroti tikai retos gadījumos.

#### Herpes zoster gadījumi klīnisko pētījumu laikā

Klīniskajā pētījumā 2108 veseliem 12 līdz 23 mēnešus veciem bērniem, kuri tika vakcināti ar vienu ProQuad devu un pēc tam bija pagājis 1 gads, tika ziņots par 2 herpes zoster gadījumiem. Abi gadījumi bija viegli, un netika ziņots par sekām.

Aktīvās novērošanas dati par bērniem, kuri vakcināti ar dzīvo vējbaku vakcīnu (Oka/Merck) un novēroti 14 gadus pēc vakcinācijas, neuzrādīja herpes zoster gadījumu skaita palielināšanos, salīdzinot ar bērniem, kuri periodā līdz vakcīnas ieviešanai pārslimojuši dabiskā tipa vējbakas. Šie novērošanas dati patiesībā liecina par to, ka ar vējbaku vakcīnu vakcinētajiem bērniem varētu būt mazāks herpes zoster gadījumu risks. Tomēr patreiz nav zināmi varicella vakcīnas ilgstošas ietekmes rezultāti uz herpes zoster sastopamības biežumu. Patreiz nav ilgtermiņa datu par ar ProQuad vakcinētajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

#### Transmisija

Pēcregistrācijas uzraudzība liecina, ka pastāv iespēja, ka retos gadījumos pēc kontakta ar ProQuad saņēmēju var novērot vējbaku vakcīnas vīrusa (Oka/Merck celms) transmisiju, kuras gadījumā attīstās vai neattīstās vējbakām līdzīgi izsitumi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### d. Citas īpašas populācijas

##### Pacienti ar imūnsistēmas nomākumu (skatīt 4.3. apakšpunktu)

Pēcregistrācijas periodā pacientiem ar imūnsistēmas nomākumu tika ziņots par nekrotizējošo retinītu.

##### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Ziņojumi par lielākas, nekā ieteicamā ProQuad devas ievadīšanu ir reti, un nevēlamo blakusparādību profils bija līdzīgs tam, ko novēroja ar ProQuad ieteicamo devu.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Vakcīnas, vakcīna pret vīrusu infekcijām, ATĶ kods: J07BD54

#### Efektivitāte

Oficiāli pētījumi, lai noteiktu ProQuad efektivitāti, nav veikti. Tomēr vairākos pētījumos ir pierādīta Merck & Co., Inc ražoto dzīvo vājbu vakcīnu (Oka/Merck) un masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu efektivitāte.

ProQuad sastāvdaļu masalu, parotīta un masaliņu efektivitāte jau agrāk tika noskaidrota virknē dubultaklu, kontrolētu klīnisko pētījumu ar Merck & Co., Inc. ražotajām monovalentajām vakcīnām, kur tika pierādīta augsta to protektīvā efektivitāte. Šajos pētījumos serokonversija kā atbildes reakcija vakcinācijai pret masalām, parotītu un masaliņām bija analoga aizsardzībai pret šīm slimībām. ProQuad uzrāda līdzīgu antivielu atbildes reakciju līmeni pret masalām, parotītu un masaliņām kā novērots pēc vakcinācijas ar Merck & Co., Inc ražotajām masalu, parotīta un masaliņu vakcīnām.

Visā pasaulē ir izplatīts vairāk par 518 miljoniem masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu devu, kas ražotas Merck & Co., Inc. (no 1978. līdz 2007.). Plaši lietotā 2 devu vakcinācijas shēma, ko izmanto ASV un tādās valstīs kā Somija un Zviedrija, par >99 % samazināja katras no 3 mērķa slimībām sastopamības biežumu.

Kombinētajos klīniskajos pētījumos, kur veseliem bērniem ievadīja dzīvas vājbu vakcīnas (Oka/Merck) devu, vakcīnas protektīvā efektivitāte pret visu smaguma pakāpju vājbu bija robežās no 81 % līdz 100 %. Plašā gadījumu kontroles pētījumā tika noskaidrots, ka 85 % gadījumu vakcīna ir efektīva pret visiem vājbu veidiem un 97 % efektīva pret vidēji smagu un smagu slimību.

Pētījumā, kur salīdzināja dzīvas vājbu vakcīnas (Oka/Merck) 1 devu (N = 1114) un 2 devas (N = 1102), noskaidrotā vakcīnas efektivitāte pret visu smaguma pakāpju vājbu 10 gadus ilgā novērošanas periodā bija 94 % 1 devai un 98 % 2 devām (p < 0,001). Visu 10 gadus ilgo novērošanas periodu vājbu kopējais skaits bija 7,5 % pēc vienas devas un 2,2 % pēc divām devām. Lielākā daļa vājbu, par ko ziņots vakcīnas saņēmējiem pēc 1 devas vai pēc 2 devām, bija vieglas.

Novērotās antivielu atbildes reakcijas pret vājbu vīrusu bija  $\geq 5$  gpELISA vienības/ml, kas tika noteiktas ar enzīmu imūnās pievienošanās metodi glikoproteīniem (gpELISA ir augsti jutīga kvalitatīvās noteikšanas metode, kas nav komerciāli pieejama), liecināja par augstu korelāciju ar ilgtermiņa protekciju. Klīniskie pētījumi liecināja, ka imunizācijas ar ProQuad izraisītās antivielu atbildes reakcijas pret vājbu vīrusu  $\geq 5$  gpELISA vienības/ml atbilst pēc vakcinācijas ar dzīvo vājbu vakcīnu (Oka/Merck) novērotajai.

#### Imunogenitāte

Imunogenitāte tika pētīta 5 randomizētos klīniskajos pētījumos bērniem no 12 līdz 23 mēnešu vecumam bez masalām, parotīta, masaliņām vai vājbu klīniskajā anamnēzē. Sešas nedēļas pēc vakcinācijas pašreizējās, ledusskapī stabilās vakcīnas veida imunogenitāte bija līdzīga iepriekšējā veida ProQuad imunogenitātei. Iepriekšējā veida ProQuad vienas devas imunogenitāte bija salīdzināma ar vakcīnas atsevišķo komponentu (Merck & Co., Inc. ražotā dzīvo vājbu vakcīna (Oka/Merck) un masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas), ko pašreiz dažās valstīs izmanto standarta vakcinācijai, imunogenitāti.

Klīniskajos pētījumos iesaistītajiem 6987 indivīdiem, kuri saņēma ProQuad, tika pierādīta imūnās atbildes reakcija pret masalām, parotītu, masaliņām un vājbu, kas lielā mērā bija proporcionāla katrai vakcīnas sastāvdaļai novērotajai. Nosakāmo antivielu klātbūtne tika novērtēta ar atbilstoši pret masalām, parotītu (populācijā esoša veida un vakcīnas celma) un masaliņām jutīgu metodi (*enzyme-linked immunosorbent assay* – ELISA) un pret vājbu jutīgu gpELISA metodi. Pēc ProQuad reizes

devas vakcīnas atbildes reakcija pret masalām bija 97,7 %, no 96,3 % līdz 98,8 % pret parotītu un 98,8 % pret masaliņām. Lai gan serokonversijas skaitlis vējbakām bija stabili augsts (no 97,9 % līdz 99,8 % visos pētījumos), serokonvekcija neliecināja par tiešu saistību ar protekciju. Atbildes reakcija uz vakcināciju ar vējbaku vakcīnu, pamatojoties uz antivielu titru  $\geq 5$  gpELISA vienības/ml pēc vakcinācijas, bija 90,9 % (no 80,8% līdz 94,5%) (antivielu titrs liecināja par lielu korelāciju ar ilgtermiņa protekciju). Šie rezultāti bija līdzīgi imūnās atbildes reakcijai, ko izraisīja vienlaicīga dzīvas vējbaku vakcīnas (Oka/Merck) reizes devas un Merck & Co., Inc. ražoto masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu ievadīšana, ievadot tās dažādās injekcijas vietās.

#### Imunogenitātes vērtējums bērniem no 9 līdz 12 mēnešu vecumam pēc pirmās devas

Tika veikts klīniskais pētījums ar ProQuad 2 devu shēmu, ievadot devas ar 3 mēnešu intervālu, 1620 veselām personām, kuru vecums pirmās devas laikā bija no 9 līdz 12 mēnešiem. Drošuma profils pēc 1. un 2. devas kopumā bija salīdzināms ar visās vecuma grupās novēroto.

Kopējās analīzes (vakcinētās personas, neatkarīgi no viņu antivielu titra sākumā) liecināja par augstu seroprotekcijas rādītāju >99% pret parotītu, masaliņām un vējbakām pēc 2. devas, neatkarīgi no vakcīnas saņēmēja vecuma pirmās devas ievadīšanas laikā. Pēc 2. devas seroprotekcijas rādītājs pret masalām bija 98,1%, ja pirmā deva tika ievadīta 11 mēnešu vecumā, salīdzinot ar 98,9%, ja pirmā deva tika ievadīta 12 mēnešu vecumā (netika sasniegti *non-inferior* pētījuma mērķi). Pēc divām devām seroprotekcijas rādītājs pret masalām bija 94,6 %, ja pirmā deva tika ievadīta 9 mēnešu vecumā, salīdzinot ar 98,9%, ja pirmā deva tika ievadīta 12 mēnešu vecumā (netika sasniegti *non-inferior* pētījuma mērķi).

Seroprotekcijas rādītāji pret masalām, parotītu, masaliņām un vējbakām 6 nedēļas pēc 1. devas un 6 nedēļas pēc 2. devas atbilstoši kopējām analīzēm apkopoti tabulā zemāk.

Valence (seroprotekcijas līmenis)	Laika periods	1. deva 9 mēnešu vecumā / 2. deva 12 mēnešu vecumā N = 527	1. deva 11 mēnešu vecumā / 2. deva 14 mēnešu vecumā N = 480	1. deva 12 mēnešu vecumā / 2. deva 15 mēnešu vecumā N = 466
		Seroprotekcijas rādītājs [95% TI]	Seroprotekcijas rādītājs [95% TI]	Seroprotekcijas rādītājs [95% TI]
<b>Masalas</b> (titrs $\geq 255$ mSV/ml)	<b>Pēc 1. devas</b>	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	<b>Pēc 2. devas</b>	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
<b>Parotīts</b> (titrs $\geq 10$ ELISA Ab vienības/ml)	<b>Pēc 1. devas</b>	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	<b>Pēc 2. devas</b>	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
<b>Masaliņas</b> (titrs $\geq 10$ SV/ml)	<b>Pēc 1. devas</b>	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	<b>Pēc 2. devas</b>	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]
<b>Vējbakas</b> (titrs $\geq 5$ gp ELISA vienības/ml)	<b>Pēc 1. devas</b>	93,1% [90,6; 95,1]	97,0% [95,1; 98,4]	96,5% [94,4; 98,0]
	<b>Pēc 2. devas</b>	100% [99,3; 100]	100% [99,2; 100]	100% [99,2; 100]

Vidējais ģeometriskais titrs (GMTs) pēc 2. devas pret parotīta, masaliņu un vējbaku vīrusu bija salīdzināms visās vecuma kategorijās, bet GMTs pret masalām bija zemāks personām, kuras pirmo devu saņēma 9 mēnešu vecumā, salīdzinot ar personām, kuras pirmo devu saņēma 11 vai 12 mēnešu vecumā.

### Bērni, kuri saņēma otru ProQuad devu

2 klīniskajos pētījumos 1035 bērniem apmēram 3 mēnešus pēc pirmās devas tika ievadīta otra ProQuad deva. Atbildes reakcija pret vakcīnu bija 99,4 % masalām, 99,9 % parotītam, 98,3 % masaliņām un 99,4 % vējbakām ( $\geq 5$  gpELISA vienības/ml). Vidējais ģeometriskais titrs (*geometric mean titers* – GMTs) pēc otrās ProQuad devas palielinājās apmēram 2 reizes gan masalām, gan parotītam, gan masaliņām, un apmēram 41 reizi – vējbakām (informāciju par drošumu skatīt 4.8. apakšpunktā).

### Bērni, kuri saņēma 2 ProQuad devas intramuskulāri vai subkutāni

Klīniskajā pētījumā 405 bērniem 2 ProQuad devas tika ievadītas vai nu intramuskulāri vai subkutāni. Intramuskulāri ievadītas divas ProQuad devas bija tikpat imunogēnas antivielu atbildes reakcijas un antivielu titru pret masalām, epidēmisko parotītu, masaliņām un vējbakām ziņā, kā divas zemādā ievadītas devas.

### Bērni, kuri ProQuad saņēma no 4 līdz 6 gadu vecumam pēc primārās vakcinācijas ar dzīvo vējbaku vakcīnu (Oka/Merck) un Merck & Co., Inc. ražoto masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu

ProQuad imunogenitāte un drošība tika vērtēta klīniskajā pētījumā 799 bērniem no 4 līdz 6 gadu vecumam, kuriem vismaz 1 mēnesi pirms pētījuma sākšanās bija ievadītas dzīvā vējbaku vakcīna (Oka/Merck) un Merck & Co., Inc. ražotās masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas. Pēc ProQuad devas masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku GMT bija līdzīgs tam, ko grupai bērnu šī pētījuma ietvaros novēroja pēc otras dzīvās vējbaku vakcīnas (Oka/Merck) devas un Merck & Co., Inc. ražoto masalu, parotīta un masaliņu vakcīnas ievadīšanas dažādās injekcijas vietās. Pie tam masalu, parotīta un masaliņu GMT bija līdzīgs tam, ko šajā pētījumā novēroja bērniem pēc Merck & Co., Inc. ražoto masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu otrās devas ievadīšanas vienlaicīgi ar placebo (informāciju par drošumu skatīt 4.8. apakšpunktā).

### Imūnās atbildes reakcijas ilgums

1 gadu pēc vakcinācijas tika noteikta antivielu klātbūtne 2108 subjektu apakšgrupā, kuri tika iesaistīti 1. klīniskajā pētījumā. Antivielu klātbūtne 1 gadu pēc vakcinācijas tiem, kuri saņēma vienu ProQuad devu bija 98,9 % (1722/1741) masalām, 96,7 % (1676/1733) parotītam, 99,6 % (1796/1804) masaliņām un 97,5 % (1512/1550) vējbakām ( $\geq 5$  gpELISA vienības/ml).

Pieredze pēc vakcinācijas ar Merck & Co., Inc. ražotajām masalu, parotīta un masaliņu vakcīnām liecina, ka antivielas pret masalu, parotīta un masaliņu vīrusiem ir nosakāmas lielākai daļai cilvēku 11 līdz 13 gadus pēc primārās vakcinācijas. Klīniskajos pētījumos iesaistītajiem veselīgiem indivīdiem, kuri saņēma 1 dzīvas vējbaku vakcīnas (Oka/Merck) devu, lielākai daļai antivielas pret vējbakām varēja noteikt 10 gadus pēc vakcinācijas.

### Novērojumi par vējbaku vakcīnas ilgtermiņa efektivitāti

Dati, kas iegūti divos ASV veiktajos efektivitātes novērojumos, apstiprināja, ka plaši veikta vakcinācija pret vējbakām samazina vējbaku risku aptuveni par 90% un šī aizsardzība tiek saglabāta vismaz 15 gadus gan vakcinētiem, gan nevakcinētiem indivīdiem. Šie dati liecina arī par to, ka vakcinācija pret vējbakām var samazināt *herpes zoster* gadījumu risku vakcinētiem indivīdiem.

Pirmajā pētījumā, ilgtermiņa prospektīvā kohortas pētījumā aptuveni 7600 bērni, kuri 1995. gadā tika vakcinēti ar vējbaku vakcīnu savā otrajā dzīves gadā, tika aktīvi novēroti 14 gadus, lai novērtētu vējbaku un *herpes zoster* sastopamību. Visā novērojuma laikā vējbaku sastopamības biežums vakcinētajiem bija apmēram 10 reizes mazāks nekā tāda paša vecuma bērniem periodā līdz vakcīnas ieviešanai (noteiktā vakcīnas efektivitāte visā pētījuma periodā bija robežās starp 73% un 90%). Attiecībā uz *herpes zoster*, ar vējbaku vakcīnu vakcinētajiem bērniem novērojuma periodā bija mazāks *herpes zoster* gadījumu skaits nekā tas tika paredzēts, pamatojoties uz rādītājiem par tāda paša vecuma bērniem, kuri periodā līdz vakcīnas ieviešanai pārslimojuši populācijā sastopamās vējbakas (relatīvais risks = 0,61; 95% TI 0,43 - 0,89). Vējbaku un *herpes zoster* gadījumi parasti bija viegli.

Otrā ilgtermiņa novērojumā, kas ilga 15 gadus (kopš 1995. gada (periods līdz vakcīnas ieviešanai) līdz 2009. gadam), tika veiktas piecas savstarpēji saistītas vējbaku gadījumu izpētes, katrā no tām izlases

veidā analizējot aptuveni 8000 bērnus un pusaudžus vecumā no 5 līdz 19 gadiem. Rezultāti uzrādīja pakāpenisku vājību gadījumu skaita samazināšanos kopumā par 90% līdz 95% (apmēram 10 līdz 20 reizes) kopš 1995. gada līdz 2009. gadam visās vecuma grupās, gan vakcinētiem, gan nevakcinētiem bērniem un pusaudžiem. Turklāt, visās vecuma grupās tika novērota ar vājībām saistītas hospitalizācijas gadījumu skaita samazināšanās aptuveni par 90% (apmēram 10 reizes).

#### Pēcreģistrācijas drošuma uzraudzības novērojums

Drošums tika novērtēts novērojuma pētījumā, kurā tika iekļauti 69237 bērni vecumā no 12 mēnešiem līdz 12 gadiem, kuri bija vakcinēti ar ProQuad un 69237 līdzīgi bērni vēsturisko datu salīdzināšanas grupā, kuri bija vakcinēti vienlaicīgi ar masalu, parotīta un masaliņu vakcīnu, ko ražo Merck & Co, Inc un dzīvo vājību vakcīnu (Oka/Merck). Līdztekus febrilo krampju, kuri rodas 30 dienu laikā pēc pirmās devas ievadīšanas, sastopamības biežuma noteikšanai (skatīt 4.8. apakšpunktu), pētījumā tika arī novērtēts vispārējais ProQuad lietošanas drošums 30 dienu laikā pēc pirmās vai otrās devas ievadīšanas. Citi drošuma apsvērumi pēc pirmās vai otrās devas lietošanas, izņemot febrilo krampju gadījumu skaita palielināšanos pēc pirmās devas ievadīšanas, netika konstatēti.

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Nav piemērojamas.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Nav veikti neklīniskie standartpētījumi, tomēr nav citi neklīniskie dati, kas saistīti ar klīnisko drošumu, kā tikai šī zāļu apraksta (ZA) citās sadaļās norādītie.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Pulveris

Saharoze

Hidrolizēts želatīns

Nātrijs hlorīds

Sorbīts (E 420)

Mononātrijs glutamāts

Nātrijs fosfāts

Nātrijs hidroģēnkarbonāts

Kālijs fosfāts

Kālijs hlorīds

Barotne 199 ar Hanka sāli

*Eagle barotne (MEM – Minimum Essential Medium)*

Neomicīns

Fenola sarkanais

Sālsskābe (pH pielāgošanai)

Nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai)

Urīnviela

#### Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

### **6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām zālēm.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

18 mēneši.

Pēc pagatavošanas vakcīna jāizlieto nekavējoties. Tomēr ir pierādīts, ka lietošanai sagatavotas zāles ir stabilas 30 minūtes uzglabājot temperatūrā no 20°C līdz 25°C.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C - 8°C).

Nesasadēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

ProQuad un šķīdinātājs suspensijas pagatavošanai flakonā:

Pulveris flakonos (I.klases stikla) ar aizbāzni (butila gumijas) un šķīdinātājs flakonos (I.klases stikla) ar aizbāzni (hlorbutila gumijas), iepakojumos pa 1 un 10.

ProQuad un šķīdinātājs suspensijas pagatavošanai pilnšļircē:

Pulveris flakonos (I.klases stikla) ar aizbāzni (butila gumijas) un šķīdinātājs pilnšļircē (I.klases stikla) ar virzuļa aizbāzni (hlorbutila gumijas) un uzgali (stirēna-butadiēna gumijas), bez adatas, iepakojumos pa 1, 10 un 20.

Pulveris flakonos (I.klases stikla) ar aizbāzni (butila gumijas) un šķīdinātājs pilnšļircē (I.klases stikla) ar virzuļa aizbāzni (hlorbutila gumijas) un uzgali (stirēna-butadiēna gumijas), ar vienu vai divām atsevišķām adatām, iepakojumos pa 1, 10 un 20.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Pirms sajaukšanas ar šķīdinātāju, vakcīnas pulveris ir balta līdz viegli iedzeltena, kompakta kristāliska masa. Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums. Pēc pilnīgas izšķīdināšanas vakcīna ir dzidrs, gaiši dzeltens līdz gaiši rozā šķīdums.

Vakcīnas pagatavošanai jāizmanto tikai pievienotais šķīdinātājs, jo tas nesatur konservantus vai citas pretvīrusu vielas, kas varētu inaktivēt vakcīnu.

Ir svarīgi katram pacientam lietot atsevišķu sterilu šļirci un adatu, lai izvairītos no infekciju izraisītāju pārnesšanas no viena pacienta otram.

Vienu adatu jālieto šķīdināšanai un otru atsevišķu, jaunu adatu – injekcijai.

ProQuad nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām.



## Pagatavošanas instrukcija

### ProQuad un šķīdinātājs suspensijas pagatavošanai flakonā:

Šķīdinātāja flakona saturs jāievelk šļircē. Šļircēs saturs jāinjicē flakonā, kas satur pulveri. Uzmanīgi jāsakrata, lai pilnībā izšķīdinātu pulveri.

Pirms ievadīšanas pagatavotā vakcīna vizuāli rūpīgi jāpārbauda, vai tajā nav redzamas neatbilstoši piemaisījumi un/vai nav izmaiņas tās vizuālā izskatā. Ja ko tādu pamanāt, iznīciniet vakcīnu.

**Ieteicams vakcīnu ievadīt tūlīt pēc izšķīdināšanas, lai samazinātu efektivitātes zudumu. Vakcīna jāizmet, ja tā nav ievadīta 30 minūšu laikā pēc šķīduma pagatavošanas.**

### **Nesasaldēt sagatavoto vakcīnu.**

Visu izšķīdinātās vakcīnas saturu no flakona jāievelk pilnšļircē, jānomaina adata un visu daudzumu jāinjicē subkutāni vai intramuskulāri.

### ProQuad un šķīdinātājs suspensijas pagatavošanai pilnšļircē:

Lai piestiprinātu adatu, tā stingri jāievieto šļircēs galā, ar apļveida kustību par ceturtdaļu (90°) to pagriežot.

Pilnšļircēs saturs jāinjicē flakonā, kas satur pulveri. Uzmanīgi jāsakrata, lai pilnībā izšķīdinātu pulveri.

Pirms ievadīšanas pagatavotā vakcīna rūpīgi vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav redzamas neatbilstoši piemaisījumi un/vai nav izmaiņas tās vizuālā izskatā. Ja ko tādu pamanāt, iznīciniet vakcīnu.

**Ieteicams vakcīnu ievadīt tūlīt pēc izšķīdināšanas, lai samazinātu efektivitātes zudumu. Vakcīna jāizmet, ja tā nav ievadīta 30 minūšu laikā pēc šķīduma pagatavošanas.**

### **Nesasaldēt sagatavoto vakcīnu.**

Visu izšķīdinātās vakcīnas saturu no flakona jāievelk pilnšļircē, jānomaina adata un visu daudzumu jāinjicē subkutāni vai intramuskulāri.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)**

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 2006. gada 06. aprīlis  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada 16. decembris

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I)  
UN RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS  
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ  
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I) UN RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās (-o) vielas(-u) ražotāja (-u) nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ProQuad – Pulveris flakonā un šķīdinātājs flakonā – iepakojumā pa 1, 10**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ProQuad pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai  
Masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīna (dzīva)

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc pagatavošanas 1 deva (0,5 ml) satur (dzīvus, novājinātus):

Masalu vīrusu no <i>Enders` Edmonston</i> celma	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Parotīta vīrusu no <i>Jeryl Lynn</i> <sup>TM</sup> (B līmenis)	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Masaliņu vīrusu no <i>Wistar RA 27/3</i> celma	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Vējbaku vīrusu no <i>Oka/Merck</i> celma	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Saharoze, hidrolizēts želatīns, nātrijs hlorīds, E 420, mononātrijs glutamāts, nātrijs fosfāts, nātrijs hidrogēnkarbonāts, kālija fosfāts, kālija hlorīds, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, neomicīns, fenola sarkanais, HCl, Na OH, urīnviela, ūdens injekcijām.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai  
1 flakons (pulveris) + 1 flakons (šķīdinātājs)  
10 flakoni (pulveris) + 10 flakoni (šķīdinātājs)

### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai vai subkutānai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz



**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt un transportēt atdzesētu. Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc pagatavošanas vakcīna jāievada nekavējoties vai 30 minūšu laikā, ja tā uzglabāta temperatūrā no 20 °C līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/05/323/001 – iepakojumā pa 1  
EU/1/05/323/002 – iepakojumā pa 10

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ  
ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

ProQuad šķīdinātājs

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva

**6. CITA**

MSD

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ProQuad – Pulveris flakonā un šķīdinātājs pilnšļircē bez adatas – iepakojumā pa 1, 10, 20**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ProQuad pulveris un šķīdinātājs pilnšļircē injekciju suspensijas pagatavošanai  
Masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīna (dzīva)

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc pagatavošanas 1 deva (0,5 ml) satur (dzīvus, novājinātus):

Masalu vīrusu no <i>Enders` Edmonston</i> celma	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Parotīta vīrusu no <i>Jeryl Lynn</i> <sup>TM</sup> (B līmenis) celma	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Masaliņu vīrusu no <i>Wistar RA 27/3</i> celma	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Vējbaku vīrusu no <i>Oka/Merck</i> celma	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Saharoze, hidrolizēts želatīns, nātrijs hlorīds, E 420, mononātrijs glutamāts, nātrijs fosfāts, nātrijs hidroģēnkarbonāts, kālija fosfāts, kālija hlorīds, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, neomicīns, fenola sarkanais, HCl, NaOH, urīnviela, ūdens injekcijām.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai  
1 flakons (pulveris) + 1 pilnšļircē bez adatas (šķīdinātājs)  
10 flakoni (pulveris) + 10 pilnšļircē bez adatas (šķīdinātājs)  
20 flakoni (pulveris) + 20 pilnšļircē bez adatas (šķīdinātājs)

### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai vai subkutānai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt un transportēt atdzesētu. Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc pagatavošanas vakcīna jāievada nekavējoties vai 30 minūšu laikā, ja tā uzglabāta temperatūrā no 20 °C līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/05/323/005 – iepakojumā pa 1  
EU/1/05/323/006 – iepakojumā pa 10  
EU/1/05/323/007 – iepakojumā pa 20

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ProQuad – Pulveris flakonā un šķīdinātājs pilnšļircē ar 1 atsevišķu adatu – iepakojumā pa 1, 10, 20**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ProQuad pulveris un šķīdinātājs pilnšļircē injekciju suspensijas pagatavošanai  
Masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīna (dzīva)

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc pagatavošanas 1 deva (0,5 ml) satur (dzīvus, novājinātus):

Masalu vīrusu no <i>Enders` Edmonston</i> celma	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Parotīta vīrusu no <i>Jeryl Lynn</i> <sup>TM</sup> (B līmenis) celma	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Masaliņu vīrusu no <i>Wistar RA 27/3</i> celma	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Vējbaku vīrusu no <i>Oka/Merck</i> celma	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Saharoze, hidrolizēts želatīns, nātrijs hlorīds, E 420, mononātrijs glutamāts, nātrijs fosfāts, nātrijs hidroģēnkarbonāts, kālija fosfāts, kālija hlorīds, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, neomicīns, fenola sarkanais, HCl, NaOH, urīnviela, ūdens injekcijām.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai  
1 flakons (pulveris) + 1 pilnšļircē (šķīdinātājs) + 1 adata  
10 flakoni (pulveris) + 10 pilnšļircēs (šķīdinātājs) + 10 adatas  
20 flakoni (pulveris) + 20 pilnšļircēs (šķīdinātājs) + 20 adatas

### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai vai subkutānai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt un transportēt atdzesētu. Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc pagatavošanas vakcīna jāievada nekavējoties vai 30 minūšu laikā, ja tā uzglabāta temperatūrā no 20 °C līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/05/323/008 – iepakojumā pa 1  
EU/1/05/323/009 - iepakojumā pa 10  
EU/1/05/323/012 - iepakojumā pa 20

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.



**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ProQuad – Pulveris flakonā un šķīdinātājs pilnšļircē ar 2 atsevišķām adatām – iepakojumā pa 1, 10, 20**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ProQuad pulveris un šķīdinātājs pilnšļircē injekciju suspensijas pagatavošanai  
Masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīna (dzīva)

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc pagatavošanas 1 deva (0,5 ml) satur (dzīvus, novājinātus):

Masalu vīrusu no <i>Enders` Edmonston</i> celma	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Parotīta vīrusu no <i>Jeryl Lynn</i> <sup>TM</sup> (B līmenis) celma	$\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Masaliņu vīrusu no <i>Wistar RA 27/3</i> celma	$\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
Vējbaku vīrusu no <i>Oka/Merck</i> celma	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Saharoze, hidrolizēts želatīns, nātrijs hlorīds, E 420, mononātrijs glutamāts, nātrijs fosfāts, nātrijs hidroģēnkarbonāts, kālija fosfāts, kālija hlorīds, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, neomicīns, fenola sarkanais, HCl, NaOH, urīnviela, ūdens injekcijām.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai  
1 flakons (pulveris) + 1 pilnšļircē (šķīdinātājs) + 2 adatas  
10 flakoni (pulveris) + 10 pilnšļircē (šķīdinātājs) + 20 adatas  
20 flakoni (pulveris) + 20 pilnšļircē (šķīdinātājs) + 40 adatas

### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai vai subkutānai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt un transportēt atdzesētu. Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Pēc pagatavošanas vakcīna jāievada nekavējoties vai 30 minūšu laikā, ja tā uzglabāta temperatūrā no 20 °C līdz 25 °C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/05/323/010 – iepakojumā pa 1  
EU/1/05/323/011 – iepakojumā pa 10  
EU/1/05/323/013 – iepakojumā pa 20

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ  
PULVERA FLAKONS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

ProQuad pulveris injekciju suspensijas pagatavošanai  
i.m./s.c.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva

**6. CITA**

MSD

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ  
ŠĶĪDINĀTĀJA ŠLIRCE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

ProQuad šķīdinātājs

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva

**6. CITA**

MSD

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### ProQuad

#### Pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai

Masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīna (dzīva)

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

#### Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums. Nedodiet to citiem. Tā var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ProQuad un kādam nolūkam to lieto
2. Kas jāzina pirms ProQuad lietošanas
3. Kā lietot ProQuad
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ProQuad
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### 1. Kas ir ProQuad un kādam nolūkam to lieto

ProQuad ir vakcīna, kas satur novājinātus masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku (*varicella*) vīrusus. Ja bērnam ir ievadīta vakcīna, imūnsistēma (organisma dabīgā aizsargsistēma) veidos antivielas pret masalu, cūciņu, masaliņu un vējbaku vīrusiem. Antivielas palīdz aizkavēt šo vīrusu izraisītās slimības.

ProQuad tiek ievadīts, lai palīdzētu pasargāt Jūsu bērnu pret masalām, parotītu, masaliņām un vējbakām (*varicella*). Vakcīnu var ievadīt personām no 12 mēnešu vecuma.

Tāpat īpašos gadījumos (piemēram, atbilstoši nacionālajam vakcinācijas kalendāram, slimības uzliesmojuma periodā vai ceļojot uz reģioniem ar augstu masalu izplatību) ProQuad var ievadīt bērniem no 9 mēnešu vecuma.

Lai gan produkts satur dzīvus vīrusus, tie ir par vāju, lai izraisītu masalas, parotītu, masaliņas vai vējbakas (*varicella*) veseliem cilvēkiem.

### 2. Kas jāzina pirms ProQuad lietošanas

#### Nelietojiet ProQuad šādos gadījumos

- Ja vakcinējamai personai ir alerģija pret jebkuru vējbaku vakcīnu vai masalu, parotīta vai masaliņu vakcīnu vai jebkuru no vakcīnas palīgvielām (6. punktā minēto), ieskaitot neomicīnu.
- Ja vakcinējamai personai ir asins slimības vai jebkāda veida vēzis, kas ietekmē imūnsistēmu.
- Ja vakcinējamā persona saņem terapiju vai medikamentus, kas var pavājināt imūnsistēmu (izņemot mazas kortikosteroīdu devas astmas terapijai vai aizstājterapijā).
- Ja vakcinējamai personai slimības dēļ (tai skaitā AIDS) ir pavājināta imūnsistēma.
- Ja vakcinējamās personas ģimenes anamnēzē ir iegūts vai pārmantots imūndeficīts, ja vien šai personai nav pierādīta imūnkompetence.
- Ja vakcinējamai personai ir aktīva neārstēta tuberkuloze.



- Ja vakcinējamai personai ir slimība ar temperatūru augstāku par 38,5°C; tomēr nedaudz paaugstināta temperatūra pati par sevi nav kontrindikācija vakcinācijai.
- Ja vakcinējamai personai iestājusies grūtniecība (turklāt, no grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas, skatīt Grūtniecība un barošana ar krūti).

### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja vakcinējamai personai ir novērots kāds no zemāk minētajiem simptomiem, informējiet ārstu vai farmaceitu par to pirms vakcinācijas ar ProQuad:

- ir bijušas alerģiskas reakcijas pret olām vai visu, kas satur olas.
- anamnēzē vai ģimenes anamnēzē ir alerģijas vai krampji (lēkmes).
- pēc vakcinācijas ar masalu, parotīta un/vai masaliņu vakcīnām novērotas tādas blakusparādības kā viegla zilumu veidošanās vai asiņošana, kas ir ilgāka nekā parasti.
- ir cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcija bez HIV slimības simptomiem. Tomēr vakcīna var būt mazāk efektīva kā neinficētām personām (skatīt **Nelietojiet ProQuad šādos gadījumos**).

Ja Jums ir asinsreces traucējumi vai mazs trombocītu skaits asinīs, injekcija tiks veikta zem ādas.

Retos gadījumos ir iespējams saslimt ar vējbakām, arī ar smagu vējbaku formu, no cilvēka, kas tika vakcinēts ar ProQuad. Tas var notikt personām, kuras iepriekš nebija vakcinētas vai nav slimojošas ar vējbakām, kā arī personām, kuras ietilpst kādā no šādām kategorijām:

- cilvēki ar pazeminātu rezistenci pret slimībām.
- grūtnieces, kurām nav bijušas vējbakas vai kuras nav vakcinētas pret vējbakām.
- jaundzimušie, kuru mātēm nav bijušas vējbakas vai kuras nav vakcinētas pret vējbakām.

Cik vien iespējams, personām, kas ir vakcinētas ar ProQuad, līdz 6 nedēļām pēc vakcinācijas jācenšas izvairīties no cieša kontakta ar katru, kas ietilpst kādā no iepriekš minētajām kategorijām. Pastāstiet ārstam, ja ir kāds, kas ietilpst kādā no iepriekš minētajām kategorijām un, domājams, varētu būt ciešā kontaktā ar vakcinējamo personu.

Līdzīgi kā citas vakcīnas, ProQuad var pilnībā nepasargāt visas vakcinētās personas. Arī gadījumos, kad jau ir bijusi masalu, parotīta, masaliņu vai vējbaku vīrusu iedarbība uz vakcinēto personu, bet persona vēl nav slima, ProQuad var nepasargāt no slimības izpausmēm.

### Citas zāles un ProQuad

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm (vai vakcīnām), kuras vakcinējamā persona lieto vai pēdējā laikā ir lietojusi.

ProQuad var ievadīt vienlaikus ar citām bērnu vakcīnām, piemēram, Prevenar un/vai A hepatīta vakcīnu, vai ar vakcīnām, kas satur difteriju, stingumkrampjus, aceluļāro garo klepu, *Haemophilus influenzae* b tipa, inaktivēto poliomiēlīta vai B hepatīta vīrusu. Katra vakcīna tiks ievadīta dažādās injekcijas vietās.

Ārsts var atlikt vakcināciju vismaz uz 3 mēnešiem pēc asins vai plazmas pārlišanas vai normālā cilvēka imūnglobulīna (IG) vai *varicella-zoster* imūnglobulīna (VZIG) ordinēšanas. Pēc vakcinācijas ar ProQuad IG vai VZIG nedrīkst ievadīt 1 mēnesi, ja vien ārsts nav norādījis savādāk.

Ja jāveic tuberkulīna raudze, tas jā dara kādu laiku pirms, vienlaicīgi ar vai 4 līdz 6 nedēļas pēc vakcinācijas ar ProQuad.

Informējiet ārstu, ja vakcinējamai personai nesen ir ievadīta vakcīna vai tuvākajā laikā ir paredzēts to darīt. Ārsts izlems, kad jāievada ProQuad.

6 nedēļas pēc vakcinācijas ar ProQuad jāizvairās no salicilātu lietošanas (piemēram, acetilsalicilskābes, kas ir daudzu pretsāpju un pretdrudža medikamentu sastāvā).

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

ProQuad nedrīkst ievadīt grūtniecēm. Sievietēm reproduktīvajā vecumā jāizsargājas no grūtniecības 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

Jāinformē ārsts, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Ārsts izlems, vai jāievada ProQuad.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **ProQuad satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

### **ProQuad satur kāliju**

Šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

### **ProQuad satur sorbītu**

Šīs zāles satur 16 mg sorbīta katrā devā. Jāņem vērā papildu ietekme no vienlaicīgi lietotiem sorbītu (vai fruktozi) saturošiem produktiem un sorbīta (vai fruktozes) uzņemšanas ar uzturu.

## **3. Kā lietot ProQuad**

ProQuad jāinjicē muskulī vai zem ādas augšstilba vai augšdelma ārējā apvidū.

Parasti injekciju augšstilba muskulī veic maziem bērniem, bet vecākām personām injekciju ieteicams veikt augšdelmā.

Ja personai, kura jāvakcinē, ir asins recēšanas traucējumi vai mazs trombocītu skaits, vakcīna jāievada zem ādas, jo pēc ievadīšanas muskulī var rasties asiņošana.

ProQuad nedrīkst injicēt asinsvados.

ProQuad tiek injicēts:

- Bērniem no 9 līdz 12 mēnešu vecumam:  
ProQuad var injicēt bērniem no 9 mēnešu vecuma. Lai nodrošinātu optimālu aizsardzību pret vējbakām un masalām, jāievada divas ProQuad devas ar vismaz trīs mēnešu intervālu.
- Personām, sākot no 12 mēnešu vecuma:  
Lai nodrošinātu optimālu aizsardzību pret vējbakām, jāievada divas ProQuad devas ar vismaz viena mēneša intervālu.

Piemērotāko laiku injekcijai un injekciju skaitu noteiks ārsts, pamatojoties uz attiecīgajām oficiālajām vakcinācijas rekomendācijām.

**Šķīdināšanas norādījumi, kas sniegti instrukcijas beigās, ir paredzēti tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem.**

### **Ja esat aizmirsis lietot ProQuad**

Ārsts izlems, kad jāievada aizmirstā deva.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas vakcīnas un zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Var rasties alerģiskas reakcijas (nātrene). Dažas no šīm reakcijām var būt nopietnas, piemēram, apgrūtināta elpošana vai rīšana. Ja vakcinējamai personai ir alerģiska reakcija, nekavējoties zvaniet savam ārstam.

Tika ziņots par citām nevēlamām blakusparādībām pēc ProQuad ievadīšanas, un dažās no tām bija nopietnas. Tās bija:

- Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem): krampji ar drudzi.
- Reti (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem): gaitas traucējumi.

Ir novērotas arī citas nevēlamās blakusparādības, ievadot ProQuad:

- Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): tādi simptomi injekcijas vietā kā sāpes/jutīgums/sāpīgums, apsārtums, drudzis (38,9°C vai augstāka);
- Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem): tādi simptomi injekcijas vietā, kā pietūkums vai asins izplūdums, jutīgums; izsitumi (tai skaitā masalām līdzīgi izsitumi, vējbakām līdzīgi izsitumi un izsitumi injekcijas vietā); augšējo elpceļu infekcija; vemšana un caureja.

Tika ziņots par sekojošām nevēlamajām blakusparādībām pēc vismaz viena no šādu preparātu ievadīšanas: ProQuad, iepriekš Merck & Co., Inc. ražoto atsevišķo un kombinēto masalu, cūciņu un masaliņu vakcīnu vai dzīvo vējbaku vakcīnas (Oka/Merck). Šīs nevēlamās blakusparādības ir:

- Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem): klepus.
- Reti (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem): ādas infekcija, vējbakas (*varicella*).
- Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem): netipiska asiņošana vai zilumi zem ādas, sēklinieku uztūkums; durstoša sajūta uz ādas, *herpes zoster* (jostas roze); smadzeņu iekaisums (encefalīts); smadzeņu un muguras smadzeņu apvalka iekaisums, kas nav bakteriālas infekcijas izraisīts (aseptiskais meningīts); smagas ādas slimības; insults; krampji bez drudža; locītavu sāpes un/vai pietūkums (kas var būt pārejošs vai hronisks); un plaušu iekaisums (pneimoniya/pneimonīts).

Ārstam ir pieejams pilnīgāks ProQuad un ProQuad sastāvdaļu (Merck & Co., Inc. ražotās masalu, cūciņu un masaliņu vakcīnas un dzīvas vējbaku vakcīnas (Oka/Merck) izraisīto nevēlamo blakusparādību saraksts.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja vakcinējamai personai rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt ProQuad**

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona kastītes pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C - 8°C).

Nesasadēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko ProQuad satur

Pēc izšķīdināšanas viena deva (0,5 ml) satur:

Aktīvās vielas ir:

Masalu vīrusu<sup>1</sup> no *Enders` Edmonston* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*  
Parotīta vīrusu<sup>1</sup> no *Jeryl Lynn*<sup>TM</sup> (B līmenis) celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 4,30 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*

Masaliņu vīrusu<sup>2</sup> no *Wistar RA 27/3* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*  
Vējbaku vīrusu<sup>3</sup> no *Oka/Merck* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 3,99 log<sub>10</sub> PFU\*\*

\* 50 % audu kultūras infekciozā deva (TCID-*tissue culture infectious dose*)

\*\* plakus veidojošās vienības (PFU-*plaque-forming units*)

(<sup>1</sup>) Audzēts vistas embriju šūnās.

(<sup>2</sup>) Audzēts cilvēka diploīdajos plaušu (WI-38) fibroblastos.

(<sup>3</sup>) Audzēts cilvēka diploīdajās šūnās (MRC-5).

Citas sastāvdaļas ir:

Pulveris

Saharoze, hidrolizēts želatīns, urīnviela, nātrijs hlorīds, sorbīts (E 420), mononātrijs glutamāts, nātrijs fosfāts, nātrijs hidroģēnkarbonāts, kālija fosfāts, kālija hlorīds, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, neomicīns, fenola sarkanais, sālsskābe un nātrijs hidroksīds.

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām.

### ProQuad ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir pulveris injekciju suspensijas pagatavošanai, iepakots flakonā un satur vienas reizes devu.

Šis pulveris ir jāsaļauc ar šķīdinātāju, kas pievienots pulvera flakonam.

Pulveris ir balta līdz viegli iedzeltena, kompakta kristāliska masa un šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums.

ProQuad tiek ražots iepakojumos, kas satur 1 vai 10 flakonus. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande.

Ražotājs, kas atbild par sērijas izlaidi: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

#### België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

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 0)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD A.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 France  
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft  
Tel.: + 361888.5300  
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  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +3861520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited,  
Τηλ: +80000 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: +371.67364224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

**Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:**

Pirms sajaukšanas ar šķīdinātāju, vakcīnas pulveris ir balta līdz viegli iedzeltena, kompakta kristāliska masa. Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums. Pēc pilnīgas izšķīdināšanas vakcīna ir dzidrs, gaiši dzeltens līdz gaiši rozā šķidrums.

Vakcīnas pagatavošanai jāizmanto tikai pievienotais šķīdinātājs, jo tas nesatur konservantus vai citas pretvīrusu vielas, kas varētu inaktivēt vakcīnu.

Ir svarīgi katram pacientam lietot atsevišķu sterilu šļirci un adatu, lai izvairītos no infekciju izraisītāju pārnesšanas no viena pacienta otram.

Vienu adatu jālieto šķīdināšanai un otru atsevišķu, jaunu adatu – injekcijai.

ProQad nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām.

**Norādījumi šķīdināšanai**

Šķīdinātāja flakona saturs jāievelk šļircē. Šļircēs saturs jāinjicē flakonā, kas satur pulveri. Uzmanīgi jāsakrata, lai pilnībā izšķīdinātu pulveri.

Pirms ievadīšanas pagatavotā vakcīna vizuāli rūpīgi jāpārbauda, vai tajā nav redzamas neatbilstoši piemaisījumi un/vai nav izmaiņas tās vizuālā izskatā. Ja ko tādu pamanāt, iznīciniet vakcīnu.

**Ieteicams vakcīnu ievadīt tūlīt pēc izšķīdināšanas, lai samazinātu efektivitātes zudumu. Vakcīna jāizmet, ja tā nav ievadīta 30 minūšu laikā pēc šķīduma pagatavošanas.**

**Nesasaldēt sagatavoto vakcīnu.**

Visu izšķīdinātās vakcīnas saturu no flakona jāieviek pilnšļircē, jānomaina adata un visu daudzumu jāinjicē subkutāni vai intramuskulāri.

Neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**Skatīt arī 3. punktu Kā lietot ProQuad**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### ProQuad

#### Pulveris un šķīdinātājs pilnšīrcē injekciju suspensijas pagatavošanai

Masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīna (dzīva)

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

#### Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums. Nedodiet to citiem. Tā var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ProQuad un kādam nolūkam to lieto
2. Kas jāzina pirms ProQuad lietošanas
3. Kā lietot ProQuad
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ProQuad
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### 1. Kas ir ProQuad un kādam nolūkam to lieto

ProQuad ir vakcīna, kas satur novājinātus masalu, parotīta, masaliņu un vējbaku (*varicella*) vīrusus. Ja bērnam ir ievadīta vakcīna, imūnsistēma (organisma dabīgā aizsargsistēma) veidos antivielas pret masalu, cūciņu, masaliņu un vējbaku vīrusiem. Antivielas palīdz aizkavēt šo vīrusu izraisītās slimības.

ProQuad tiek ievadīts, lai palīdzētu pasargāt Jūsu bērnu pret masalām, parotītu, masaliņām un vējbakām (*varicella*). Vakcīnu var ievadīt personām no 12 mēnešu vecuma.

Tāpat īpašos gadījumos (piemēram, atbilstoši nacionālajam vakcinācijas kalendāram, slimības uzliesmojuma periodā vai ceļojot uz reģioniem ar augstu masalu izplatību) ProQuad var ievadīt bērniem no 9 mēnešu vecuma.

Lai gan produkts satur dzīvus vīrusus, tie ir par vāju, lai izraisītu masalas, parotītu, masaliņas vai vējbakas (*varicella*) veseliem cilvēkiem.

### 2. Kas jāzina pirms ProQuad lietošanas

#### Nelietojiet ProQuad šādos gadījumos

- Ja vakcinējamai personai ir alerģija pret jebkuru vējbaku vakcīnu vai masalu, parotīta vai masaliņu vakcīnu vai jebkuru no vakcīnas palīgvielām (6. punktā minēto), ieskaitot neomīcīnu.
- Ja vakcinējamai personai ir asins slimības vai jebkāda veida vēzis, kas ietekmē imūnsistēmu.
- Ja vakcinējamā persona saņem terapiju vai medikamentus, kas var pavājināt imūnsistēmu (izņemot mazas kortikosteroīdu devas astmas terapijai vai aizstājterapijā).
- Ja vakcinējamai personai slimības dēļ (tai skaitā AIDS) ir pavājināta imūnsistēma.
- Ja vakcinējamai personai ģimenes anamnēzē ir iegūts vai pārmantots imūndeficīts, ja vien šai personai nav pierādīta imūnkompetence.
- Ja vakcinējamai personai ir aktīva neārstēta tuberkuloze.



- Ja vakcinējamai personai ir slimība ar temperatūru lielāku par 38,5°C; tomēr nedaudz paaugstināta temperatūra pati par sevi nav kontrindikācija vakcinācijai.
- Ja vakcinējamai personai iestājusies grūtniecība (turklāt, no grūtniecības jāizvairās 1 mēnesi pēc vakcinācijas, skatīt Grūtniecība un barošana ar krūti).

### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja vakcinējamai personai ir novērots kāds no zemāk minētajiem simptomiem, informējiet ārstu vai farmaceitu par to pirms vakcinācijas ar ProQuad:

- ir bijušas alerģiskas reakcijas pret olām vai visu, kas satur olas.
- anamnēzē vai ģimenes anamnēzē ir alerģijas vai krampji (lēkmes).
- pēc vakcinācijas ar masalu, parotīta un/vai masaliņu vakcīnām novērotas tādas blakusparādības kā viegla zilumu veidošanās vai asiņošana, kas ir ilgāka nekā parasti.
- ir cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcija bez HIV slimības simptomiem. Tomēr vakcīna var būt mazāk efektīva kā neinficētām personām (skatīt **Nelietojiet ProQuad šādos gadījumos**).

Ja Jums ir asinsreces traucējumi vai mazs trombocītu skaits asinīs, injekcija tiks veikta zem ādas.

Retos gadījumos ir iespējams saslimt ar vējbakām, arī ar smagu vējbaku formu, no cilvēka, kas tika vakcinēts ar ProQuad. Tas var notikt personām, kuras iepriekš nebija vakcinētas vai nav slimojošas ar vējbakām, kā arī personām, kuras ietilpst kādā no šādām kategorijām:

- cilvēki ar pazeminātu rezistenci pret slimībām;
- grūtnieces, kurām nav bijušas vējbakas vai kuras nav vakcinētas pret vējbakām;
- jaundzimušie, kuru mātēm nav bijušas vējbakas vai kuras nav vakcinētas pret vējbakām.

Cik vien iespējams, personām, kas ir vakcinētas ar ProQuad, līdz 6 nedēļām pēc vakcinācijas jācenšas izvairīties no cieša kontakta ar katru, kas ietilpst kādā no iepriekš minētajām kategorijām. Pastāstiet ārstam, ja ir kāds, kas ietilpst kādā no iepriekš minētajām kategorijām un, domājams, varētu būt ciešā kontaktā ar vakcinējamo personu.

Līdzīgi kā citas vakcīnas, ProQuad var pilnībā nepasargāt visas vakcinētās personas. Arī gadījumos, kad jau ir bijusi masalu, parotīta, masaliņu vai vējbaku vīrusu iedarbība uz vakcinēto personu, bet persona vēl nav slima, ProQuad var nepasargāt no slimības izpausmēm.

### Citas zāles un ProQuad

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm (vai vakcīnām), kuras vakcinējamā persona lieto vai pēdējā laikā ir lietojusi.

ProQuad var ievadīt vienlaikus ar citām bērnu vakcīnām, piemēram, Prevenar un/vai A hepatīta vakcīnu, vai ar vakcīnām, kas satur difteriju, stingumkrampjus, acelulāro garo klepu, *Haemophilus influenzae* b tipa, inaktivēto poliomiēlīta vai B hepatīta vīrusu. Katra vakcīna tiks ievadīta dažādās injekcijas vietās.

Ārsts var atlikt vakcināciju vismaz uz 3 mēnešiem pēc asins vai plazmas pārliešanas vai normālā cilvēka imūnglobulīna (IG) vai varicella-zoster imūnglobulīna (VZIG) ordinēšanas. Pēc vakcinācijas ar ProQuad IG vai VZIG nedrīkst ievadīt 1 mēnesi, ja vien ārsts nav norādījis savādāk.

Ja jāveic tuberkulīna raudze, tas jādara kādu laiku pirms, vienlaicīgi ar vai 4 līdz 6 nedēļas pēc vakcinācijas ar ProQuad.

Informējiet ārstu, ja vakcinējamai personai nesen ir ievadīta vakcīna vai tuvākajā laikā ir paredzēts to darīt. Ārsts izlems, kad jāievada ProQuad.

6 nedēļas pēc vakcinācijas ar ProQuad jāizvairās no salicilātu lietošanas (piemēram,

acetilsalicilskābes, kas ir daudzu pretsāpju un pretdrudža medikamentu sastāvā).

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

ProQuad nedrīkst ievadīt grūtniecēm. Sievietēm reproduktīvajā vecumā jāizsargājas no grūtniecības 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

Jāinformē ārsts, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Ārsts izlems, vai jāievada ProQuad.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **ProQuad satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

### **ProQuad satur kāliju**

Šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

### **ProQuad satur sorbītu**

Šīs zāles satur 16 mg sorbīta katrā devā. Jāņem vērā papildu ietekme no vienlaicīgi lietotiem sorbītu (vai fruktozi) saturošiem produktiem un sorbīta (vai fruktozes) uzņemšanas ar uzturu.

## **3. Kā lietot ProQuad**

ProQuad jāinjicē muskulī vai zem ādas augšstilba vai augšdelma ārējā apvidū.

Parasti injekciju augšstilba muskulī veic maziem bērniem, bet vecākām personām injekciju ieteicams veikt augšdelmā.

Ja personai, kura jāvakcinē, ir asins recēšanas traucējumi vai mazs trombocītu skaits, vakcīna jāievada zem ādas, jo pēc ievadīšanas muskulī var rasties asiņošana.

ProQuad nedrīkst injicēt asinsvados.

ProQuad tiek injicēts:

- Bērniem no 9 līdz 12 mēnešu vecumam:  
ProQuad var injicēt bērniem no 9 mēnešu vecuma. Lai nodrošinātu optimālu aizsardzību pret vējbakām un masalām, jāievada divas ProQuad devas ar vismaz trīs mēnešu intervālu.
- Personām, sākot no 12 mēnešu vecuma:  
Lai nodrošinātu optimālu aizsardzību pret vējbakām, jāievada divas ProQuad devas ar vismaz viena mēneša intervālu.

Piemērotāko laiku injekcijai un injekciju skaitu noteiks ārsts, pamatojoties uz attiecīgajām oficiālajām vakcinācijas rekomendācijām.

**Šķīdināšanas norādījumi, kas sniegti instrukcijas beigās, ir paredzēti tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem.**

### **Ja esat aizmirsis lietot ProQuad**

Ārsts izlems, kad jāievada aizmirstā deva.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas un zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Var rasties alerģiskas reakcijas (nātrene). Dažas no šīm reakcijām var būt nopietnas, piemēram, apgrūtināta elpošana vai rīšana. Ja vakcinējamai personai ir alerģiska reakcija, nekavējoties zvaniet savam ārstam.

Tika ziņots par citām nevēlamām blakusparādībām pēc ProQuad ievadīšanas, un dažās no tām bija nopietnas. Tās bija:

- Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem): krampji ar drudzi.
- Reti (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem): gaitas traucējumi.

Ir novērotas arī citas nevēlamās blakusparādības, ievadot ProQuad:

- Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): tādi simptomi injekcijas vietā kā sāpes/jutīgums/sāpīgums, apsārtums; drudzis (38,9°C vai augstāka);
- Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem): tādi simptomi injekcijas vietā, kā pietūkums vai asins izplūdums, jutīgums; izsitumi (tai skaitā masalām līdzīgi izsitumi, vējbakām līdzīgi izsitumi un izsitumi injekcijas vietā); augšējo elpceļu infekcija; vemšana un caureja.

Tika ziņots par sekojošām nevēlamajām blakusparādībām pēc vismaz viena no šādu preparātu ievadīšanas: ProQuad, iepriekš Merck & Co., Inc. ražoto atsevišķo un kombinēto masalu, cūciņu un masaliņu vakcīnu vai dzīvo vējbaku vakcīnas (Oka/Merck). Šīs nevēlamās blakusparādības ir:

- Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem): klepus.
- Reti (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem): ādas infekcija, vējbakas (*varicella*).
- Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem): netipiska asiņošana vai zilumi zem ādas, sēklinieku uztūkums; durstoša sajūta uz ādas, *herpes zoster* (jostas roze); smadzeņu iekaisums (encefalīts); smadzeņu un muguras smadzeņu apvalka iekaisums, kas nav bakteriālas infekcijas izraisīts (aseptiskais meningīts); smagas ādas slimības; insults; krampji bez drudža; locītavu sāpes un/vai pietūkums (kas var būt pārejošs vai hronisks); un plaušu iekaisums (pneimonijs/pneimonīts).

Ārstam ir pieejams pilnīgāks ProQuad un ProQuad sastāvdaļu (Merck & Co., Inc. ražotās masalu, cūciņu un masaliņu vakcīnas un dzīvas vējbaku vakcīnas (Oka/Merck) izraisīto nevēlamo blakusparādību saraksts.

#### Ziņošana par blakusparādībām

Ja vakcinējamai personai rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

#### 5. Kā uzglabāt ProQuad

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona kastītes pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2°C - 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko ProQuad satur

Pēc izšķīdināšanas viena deva (0,5 ml) satur:

Aktīvās vielas ir:

Masalu vīrusu<sup>1</sup> no *Enders` Edmonston* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*

Parotīta vīrusu<sup>1</sup> no *Jeryl Lynn*<sup>TM</sup> (B līmenis) celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 4,30 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*

Masaliņu vīrusu<sup>2</sup> no *Wistar RA 27/3* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 3,00 log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>\*

Vējbaku vīrusu<sup>3</sup> no *Oka/Merck* celma (dzīvs, novājināts) ne mazāk par 3,99 log<sub>10</sub> PFU\*\*

\* 50 % audu kultūras infekciozā deva (TCID-*tissue culture infectious dose*)

\*\* plakus veidojošās vienības (PFU-*plaque-forming units*)

(<sup>1</sup>) Audzēts vistas embriju šūnās.

(<sup>2</sup>) Audzēts cilvēka diploīdajos plaušu (WI-38) fibroblastos.

(<sup>3</sup>) Audzēts cilvēka diploīdajās šūnās (MRC-5).

Citas sastāvdaļas ir:

Pulveris

Saharoze, hidrolizēts želatīns, urīnviela, nātrija hlorīds, sorbīts (E 420), mononātrija glutamāts, nātrija fosfāts, nātrija hidrogēnkarbonāts, kālija fosfāts, kālija hlorīds, barotne 199 ar Hanka sāli, MEM, neomicīns, fenola sarkanais, sālskābe un nātrija hidroksīds.

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām.

### ProQuad ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir pulveris injekciju suspensijas pagatavošanai, iepakots flakonā un satur vienas reizes devu.

Šis pulveris ir jāsajauc ar šķīdinātāju, kas pievienots pulvera flakonom.

Pulveris ir balta līdz viegli iedzeltena, kompakta kristāliska masa un šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums.

ProQuad ir pieejams iepakojumos pa 1, 10 un 20. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande.

Ražotājs, kas atbild par sērijas izlaidi: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@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 0)  
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 France  
Tel:+ 33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

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

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme,  
Tel: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft  
Tel.: + 361888.5300  
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  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

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

**România**

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

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364224  
msd\_lv@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +3861520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

**Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:**

Pirms sajaukšanas ar šķīdinātāju, vakcīnas pulveris ir balta līdz viegli iedzeltena, kompakta kristāliska masa. Šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums. Pēc pilnīgas izšķīdināšanas vakcīna ir dzidrs, gaiši dzeltens līdz gaiši rozā šķīdums.

Vakcīnas pagatavošanai jāizmanto tikai pievienotais šķīdinātājs, jo tas nesatur konservantus vai citas pretvīrusu vielas, kas varētu inaktivēt vakcīnu.

Ir svarīgi katram pacientam lietot atsevišķu sterilu šļirci un adatu, lai izvairītos no infekciju izraisītāju pārnesēšanas no viena pacienta otram.

Vienu adatu jālieto šķīdināšanai un otru atsevišķu, jaunu adatu – injekcijai.

ProQad nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām.

## **Norādījumi šķīdināšanai**

Lai piestiprinātu adatu, tā stingri jāievieto šļirces galā, ar apļveida kustību par ceturtdaļu (90°) to pagriežot.

Pilnšļirces saturošo šķīdinātāju jāinjicē flakonā, kas satur pulveri. Uzmanīgi jāsakrata, lai pilnībā izšķīdinātu pulveri.

Pirms ievadīšanas pagatavotā vakcīna rūpīgi vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav redzamas neatbilstoši piemaisījumi un/vai nav izmaiņas tās vizuālā izskatā. Ja ko tādu pamanāt, iznīciniet vakcīnu.

**Ieteicams vakcīnu ievadīt tūlīt pēc izšķīdināšanas, lai samazinātu efektivitātes zudumu. Vakcīna jāizmet, ja tā nav ievadīta 30 minūšu laikā pēc šķīduma pagatavošanas.**

**Nesasaldēt sagatavoto vakcīnu.**

Visu izšķīdinātās vakcīnas saturu no flakona jāievelk pilnšļircē, jānomaina adata un visu daudzumu jāinjicē subkutāni vai intramuskulāri.

Neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**Skatīt arī 3. punktu Kā lietot ProQuad**