

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ProQuad proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
ProQuad proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej (żywa).

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus odry¹, szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)nie mniej niż 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Wirus świnki¹, szczep Jeryl Lynn™ (Poziom B) (żywy, atenuowany) nie mniej niż 4,30 log₁₀ TCID₅₀*
Wirus różyczki², szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany).....nie mniej niż 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Wirus ospy wietrznej³, szczep Oka/Merck (żywy, atenuowany)nie mniej niż 3,99 log₁₀ PFU**

*50% dawka zakaźna dla hodowli tkankowej

**PFU (ang. plaque-forming units, jednostki powodujące powstanie łysinek) jednostki określające miano wirusa

(¹) Namnażany w hodowli komórek zarodka kurzego.

(²) Namnażany w hodowli ludzkich diploidalnych fibroblastów płucnych (WI-38).

(³) Namnażany w hodowli ludzkich diploidalnych komórek (MRC-5).

Szczepionka może zawierać śladowe ilości rekombinowanej albuminy ludzkiej (rHA).

Szczepionka ta zawiera śladowe ilości neomycyny. Patrz punkt 4.3.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Szczepionka zawiera 16 miligramów sorbitolu na dawkę. Patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

Przed rekonstytucją proszek jest zwartą, krystaliczną masą białą do bladożółtej, a rozpuszczalnik jest przejrzystym, bezbarwnym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

ProQuad jest wskazany do jednoczesnego szczepienia przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej osób w wieku od 12 miesięcy.

Szczepionkę ProQuad można podać dzieciom w wieku od 9 miesięcy w szczególnych okolicznościach (np. w celu dostosowania się do obowiązującego w kraju kalendarza szczepień, w przypadku wybuchu epidemii czy podróży do regionów, w których obserwuje się dużą zachorowalność na odrę; patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepionka ProQuad powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

- Dzieci w wieku 12 miesięcy i starsze
W celu zapewnienia optymalnej ochrony przed zachorowaniem na ospę wietrzną, dzieci w wieku od 12 miesięcy powinny otrzymać dwie dawki szczepionki ProQuad lub jedną dawkę szczepionki ProQuad, jeżeli zostanie podana jako druga dawka monowalentna szczepionka przeciw ospie wietrznej (patrz punkt 5.1). Należy przestrzegać co najmniej jednomiesięcznej przerwy między podaniem kolejnych dawek każdej szczepionki zawierającej żywe atenuowane wirusy. Zaleca się podanie drugiej dawki w ciągu trzech miesięcy po pierwszej dawce.
- Dzieci w wieku od 9 do 12 miesięcy
Dane dotyczące immunogenności i bezpieczeństwa wskazują na to, że szczepionka ProQuad może być podawana dzieciom w wieku od 9 do 12 miesięcy w szczególnych okolicznościach (np. zgodnie z oficjalnymi zaleceniami lub gdy konieczna jest wczesna ochrona immunologiczna). W takich przypadkach, po upływie minimum 3 miesięcy, należy podać drugą dawkę szczepionki ProQuad, żeby zapewnić optymalną ochronę przed zachorowaniem na odrę i ospę wietrzną (patrz punkty 4.4 i 5.1).
- Dzieci w wieku poniżej 9 miesięcy
Szczepionka ProQuad nie jest wskazana do stosowania w tej podgrupie populacji dzieci. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności szczepionki ProQuad u dzieci w wieku poniżej 9 miesięcy.

Szczepionka ProQuad może być podana jako druga dawka u osób, u których wcześniej zastosowano szczepionkę przeciw odrze, śwince, różyczce i szczepionkę przeciw ospie wietrznej.

Sposób podawania

Szczepionkę należy wstrzykiwać domięśniowo (im.) lub podskórnio (sc.).

Preferowane miejsca wstrzyknięć to przednio-boczna część uda u młodszych dzieci i mięsień naramienny u starszych dzieci, młodzieży i dorosłych.

Szczepionkę należy podawać podskórnio u pacjentów z małopłytkowością lub z jakimikolwiek zaburzeniami krzepnięcia krwi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem produktu leczniczego do podania, lub jego podaniem, patrz punkt 6.6.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Szczepionki w żadnym wypadku nie należy wstrzykiwać donaczyniowo.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którąkolwiek szczepionkę przeciw ospie wietrznej lub szczepionkę przeciw odrze, śwince lub różyczce, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, w tym neomycynę (patrz punkty 2 i 4.4).

Dyskrazja, białaczka, każdy rodzaj chłoniaka lub inne nowotwory złośliwe układu krwiotwórczego i chłonnego.

Trwające leczenie immunosupresyjne (w tym stosowanie dużych dawek kortykosteroidów) (patrz punkt 4.8). ProQuad nie jest przeciwwskazany u osób leczonych miejscowo lub pozajelitowo małymi dawkami kortykosteroidów (np. profilaktyka astmy lub terapia zastępcza).

Ciężki humoralny lub komórkowy (pierwotny lub nabyty) niedobór odporności, np. ciężki, złożony niedobór odporności, agammaglobulinemia lub AIDS, lub objawowe zakażenie wirusem HIV, lub właściwy dla wieku odsetek limfocytów T CD4+ u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy z CD4+ <25%; w wieku między 12 a 35 miesięcy z CD4+ <20%; w wieku między 36 a 59 miesięcy z CD4+ <15% (patrz punkty 4.4 i 4.8).

U osób z ciężkimi zaburzeniami odporności przypadkowo zaszczepionych szczepionką przeciw odrze, stwierdzono zapalenie mózgu z obecnymi ciałkami wtrętowymi wirusa odry, zapalenie płuc oraz zgon jako bezpośrednie następstwo rozsianego zakażenia szczepionkowym wirusem odry.

Osoby o znanym z wywiadu rodzinnego wrodzonym lub dziedzicznym zaburzeniem odporności, o ile nie stwierdzono u nich, przed ewentualnym szczepieniem, prawidłowego układu immunologicznego.

Czynna, nieleczona gruźlica. U dzieci leczonych lekami przeciwgruźliczymi nie zaobserwowano zaostrzenia choroby po podaniu żywej szczepionki przeciw odrze. Nie ma doniesień dotyczących skutków szczepienia przeciw odrze u dzieci z nieleczoną gruźlicą.

Należy przesunąć szczepienie z powodu każdej choroby przebiegającej z gorączką >38,5°C.

Ciąża. Ponadto, należy unikać zajścia w ciążę przez 1 miesiąc po zaszczepieniu (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Na wypadek rzadko występującej reakcji anafilaktycznej spowodowanej podawaniem szczepionki, przed przystąpieniem do szczepienia należy zapewnić nadzór lekarza oraz niezbędne leki.

Wirusy odry i świnki zawarte w szczepionce namnażane są w hodowli komórkowej zarodków kurzych. Osoby, u których wystąpiła w przeszłości reakcja anafilaktyczna, anafilaktoidalna lub inne nagłe reakcje (np. pokrzywka, obrzęk jamy ustnej i gardła, trudności w oddychaniu, obniżenie ciśnienia tętniczego lub wstrząs) spowodowane spożyciem jajka, mogą być narażone na większe ryzyko wystąpienia natychmiastowej reakcji nadwrażliwości. W takich przypadkach, przed szczepieniem, należy wnikliwie rozważyć stosunek potencjalnego ryzyka do korzyści.

Należy zachować ostrożność podając szczepionkę ProQuad osobom, u których w przeprowadzonym wywiadzie indywidualnym lub rodzinnym, stwierdzono występowanie drgawek lub urazu mózgu. Lekarz powinien zwrócić szczególną uwagę w przypadku podwyższenia temperatury ciała po podaniu szczepionki (patrz punkt 4.8).

Dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy, którym podano szczepionkę zawierającą wirus odry podczas wybuchu epidemii odry lub z innych przyczyn, mogą nie odpowiedzieć na szczepienie ze względu na obecność krążących przeciwciał matczynych i (lub) niedojrzałości układu immunologicznego (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Należy unikać stosowania salicylanów w ciągu 6 tygodni po zaszczepieniu szczepionką ProQuad, ponieważ w trakcie choroby spowodowanej zakażeniem dzikim wirusem ospy wietrznej zgłaszano wystąpienie zespołu Reye'a po zastosowaniu salicylanów.

Szczepionka ProQuad może nie chronić przed zakażeniem wszystkich zaszczepionych osób.

Przenoszenie wirusa szczepionkowego

U większości osób wcześniej nieuodpornionych obserwowano między 7. a 28. dniem po szczepieniu wydzielanie z nosa i gardła małej ilości żywego, atenuowanego wirusa różyczki. Brak jest danych potwierdzających, że wirus różyczki przenoszony jest od osoby zaszczepionej na osobę nieuodpornioną. Teoretycznie istnieje możliwość zakażenia się poprzez bliski kontakt, jakkolwiek nie stanowi to znaczącego ryzyka. Udokumentowane zostało przeniesienie wirusa różyczki na dzieci poprzez karmienie piersią, bez klinicznie potwierdzonej choroby (patrz punkt 4.6).

Nie ma doniesień o przenoszeniu atenuowanego szczepu Enders – Edmonston wirusa odry lub szczepu Jeryl Lynn™ wirusa świnki od osób zaszczepionych na osoby nieuodpornione.

Doświadczenia z okresu po wprowadzeniu szczepionki do obrotu wskazują, że w rzadkich przypadkach może dojść do przeniesienia szczepionkowego wirusa ospy wietrznej (szczep Oka/Merck) i zakażenia ospą wietrzną, włącznie z chorobą uogólnioną, z osób zaszczepionych (u których wystąpiła lub nie wystąpiła wysypka ospopodobna) na osoby podatne na ospę wietrzną, w tym osoby zdrowe oraz osoby z grup ryzyka, które miały z nimi kontakt (patrz punkt 4.8).

Osoby z grup ryzyka podatne na zakażenie ospą wietrzną to:

- osoby z obniżoną odpornością (patrz punkt 4.3),
- kobiety w ciąży niemające udokumentowanej, przebytej ospy wietrznej lub potwierdzonego laboratoryjnie przebytego zakażenia,
- niemowlęta matek, które nie mają udokumentowanej, przebytej ospy wietrznej lub nie mają potwierdzonego laboratoryjnie przebytego zakażenia.

Osoby zaszczepione powinny, gdy jest to możliwe, unikać w ciągu 6 tygodni od zaszczepienia bliskich kontaktów z osobami o wysokim ryzyku zakażenia ospą wietrzną. W przypadkach, gdy kontakt z osobami o wysokim ryzyku zakażenia jest nieunikniony, należy rozważyć potencjalne ryzyko przeniesienia szczepionkowego wirusa ospy wietrznej oraz ryzyko nabycia i przeniesienia dzikiego wirusa ospy wietrznej.

Małopłytkowość

U osób z małopłytkowością lub z jakimikolwiek zaburzeniami krzepnięcia krwi szczepionkę należy podawać podskórnie, ponieważ po podaniu domięśniowym może wystąpić krwawienie.

Podczas badań klinicznych nie zgłoszono żadnego przypadku nabycia lub zaostrzenia małopłytkowości u osób zaszczepionych szczepionką ProQuad. W okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki małopłytkowości po podaniu pierwszej dawki szczepionki ProQuad. Poza tym odnotowano przypadki małopłytkowości po podaniu pierwszej lub powtórnej dawki szczepionki przeciw odrze; szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce; oraz szczepionki przeciw ospie wietrznej. Doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu żywej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce wskazują, że po zaszczepieniu osób z małopłytkowością, choroba ta może przybrać cięższą postać. Poza tym w przypadku osób, u których po podaniu pierwszej dawki żywej szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce doszło do rozwoju małopłytkowości, po podaniu kolejnych dawek szczepionki również może rozwinąć się małopłytkowość. Konieczność podania dodatkowych dawek szczepionki można ustalić, określając status serologiczny pacjenta. W takich przypadkach przed rozważeniem podania szczepionki ProQuad należy dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka (patrz punkt 4.8).

Drgawki gorączkowe

W ciągu 5–12 dni po podaniu dzieciom pierwszej dawki czterowalentnej szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej obserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek gorączkowych w porównaniu z jednoczesnym stosowaniem szczepionek przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Inne

Można rozważyć szczepienie u pacjentów z wybranymi rodzajami niedoborów odporności w przypadku, gdy korzyści przewyższają ryzyko (pacjenci z bezobjawowym zakażeniem HIV, niedobór podklas IgG, wrodzona neutropenia, przewlekła choroba ziarniniakowa oraz choroby przebiegające z niedoborem dopełniacza).

Pacjenci z niedoborami odporności, u których nie stwierdza się przeciwwskazań do szczepienia (patrz punkt 4.3), mogą zareagować słabiej niż pacjenci z prawidłową czynnością układu immunologicznego; dlatego w przypadku kontaktu z patogenami niektóre z tych osób mogą zachorować na odrę, świnkę, różyczkę lub ospę wietrzną, pomimo prawidłowego podania szczepionki. Tych pacjentów należy starannie monitorować pod kątem występowania objawów odry, świnki, różyczki i ospy wietrznej.

Profilaktyka po kontakcie z wirusami

Brak danych klinicznych dotyczących podania szczepionki ProQuad po kontakcie z wirusem odry, świnki, różyczki lub ospy wietrznej. Jednakże zaobserwowano, że żywa szczepionka przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) i szczepionki zawierające wirusa odry wytwarzane przez Merck & Co., Inc. chronią przed zachorowaniem w przypadku podania po kontakcie z ospą wietrzną i odrą.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę i uznawany jest za wolny od sodu.

Potas

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę i uznawany jest za wolny od potasu.

Sorbitol

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: patrz punkt 4.5.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przynajmniej 1 miesiąc musi upłynąć pomiędzy podaniem szczepionki zawierającej żywego wirusa a podaniem szczepionki ProQuad.

Osoby zaszczepione powinny unikać stosowania salicylanów przez 6 tygodni po szczepieniu szczepionką ProQuad (patrz punkt 4.4).

Nie należy podawać immunoglobuliny (IG) lub swoistej immunoglobuliny zawierającej przeciwciała przeciw wirusowi ospy wietrznej (ang. Varicella-Zoster Immune Globulin, VZIG) jednocześnie ze szczepionką ProQuad.

Podawanie immunoglobulin jednocześnie ze szczepionką ProQuad może zmieniać spodziewaną odpowiedź immunologiczną. Nie należy szczepić przez co najmniej 3 miesiące po transfuzji krwi, osocza lub po podaniu immunoglobulin (IG). Jednakże zalecany odstęp pomiędzy transfuzją lub podaniem preparatu immunoglobuliny a szczepieniem może być różny w zależności od rodzaju transfuzji lub wskazania, dawki i immunoglobuliny (np. 5 miesięcy dla VZIG).

Podawanie produktów krwiopochodnych zawierających przeciwciała przeciw wirusowi ospy wietrznej, w tym VZIG lub innych preparatów immunoglobuliny w ciągu 1 miesiąca po podaniu szczepionki ProQuad, może zmniejszyć odpowiedź immunologiczną i odporność. Z tego względu, o ile nie jest to niezbędne, należy unikać stosowania któregokolwiek z tych produktów w ciągu 1 miesiąca po podaniu szczepionki ProQuad.

Zgłaszano, że szczepionki monowalentne zawierające żywe, atenuowane wirusy odry, świnki, różyczki mogą osłabiać reakcję na tuberkulinę. Z tego względu próbę tuberkulinową należy wykonać przed, jednocześnie z, lub przynajmniej 4 do 6 tygodni po zaszczepieniu szczepionką ProQuad.

Stosowanie jednocześnie z innymi szczepionkami:

W badaniach klinicznych wykazano, że szczepionkę ProQuad można podawać jednocześnie (lecz z uwzględnieniem różnych miejsc wstrzyknięcia) ze szczepionką Prevenar i (lub) szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A bądź też z monowalentnymi lub skojarzonymi szczepionkami zawierającymi antygeny błonicy, tężca, krztuśca (szczepionka bezkomórkowa), *Haemophilus influenzae* typu b, polio (szczepionka inaktywowana) lub wirusa zapalenia wątroby typu B. We wspomnianych badaniach klinicznych wykazano, że odpowiedź immunologiczna była niezaburzona. Profile bezpieczeństwa podanych szczepionek były porównywalne (patrz punkt 4.8).

Brak dostatecznych danych o stosowaniu szczepionki ProQuad z jakimikolwiek innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Kobiety w okresie ciąży nie powinny być szczepione szczepionką ProQuad.

Nie wykonywano badań szczepionki ProQuad z udziałem kobiet w ciąży. Nie wiadomo, czy szczepionka ProQuad podana kobiecie w ciąży może spowodować uszkodzenie płodu lub wpłynąć na zdolność rozrodczą.

Należy unikać zajścia w ciążę przez okres 1 miesiąca od zaszczepienia. Kobiety, które planują ciążę powinny zostać pouczone o konieczności opóźnienia tej decyzji.

Karmienie piersią

Badania wykazały, że u kobiet karmiących, zaszczepionych przeciw różyczce żywym, atenuowanym wirusem może wystąpić wydzielanie wirusa z mlekiem i przenoszenie na karmione dzieci. U żadnego dziecka z serologicznie potwierdzonym zakażeniem wirusem różyczki nie obserwowano objawów choroby. Brak dowodów, że wirus szczepionkowy ospy wietrznej przenika do mleka ludzkiego. Nie wiadomo, czy wirus szczepionkowy odry lub świnki przenika do mleka ludzkiego. Z tego względu należy rozważnie podjąć decyzję o podaniu szczepionki ProQuad kobietom karmiącym.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu szczepionki ProQuad na zdolność reprodukcyjną u zwierząt. Nie badano szczepionki ProQuad pod względem potencjalnego niekorzystnego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Oczekuje się, że szczepionka ProQuad nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W 5 badaniach klinicznych szczepionkę ProQuad podano bez szczepionek towarzyszących 6038 dzieciom w wieku od 12 do 23 miesięcy. W badaniach tych dzieci otrzymywały albo obecną, stabilną podczas przechowywania w lodówce postać, albo wcześniejszą postać szczepionki ProQuad. Dzieci monitorowano w tych badaniach przez sześć tygodni po zaszczepieniu. Po podaniu pojedynczej dawki profile bezpieczeństwa były porównywalne dla dwóch różnych postaci. Jedynymi ogólnymi działaniami niepożądanymi związanymi z zastosowaniem szczepionki, występującymi istotnie

częściej u osób, które otrzymały wcześniejszą postać szczepionki ProQuad, w porównaniu z osobami, które otrzymały szczepionkę przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzaną przez Merck & Co., Inc. i żywą szczepionkę przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck), były: gorączka (temperatura odpowiadająca temperaturze $\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ mierzonej w odbytnicy lub temperatura uznana za nieprawidłową) oraz wysypka odropodobna. Zarówno gorączka, jak i wysypka odropodobna pojawiały się zwykle w ciągu 5 do 12 dni po szczepieniu, trwały krótko i przemijały bez długotrwałych następstw. Ból/tkliwość/bolesność w miejscu wstrzyknięcia zgłaszane były statystycznie znacznie rzadziej u dzieci, którym podano szczepionkę ProQuad.

Jedynym związanym ze szczepieniem działaniem niepożądanym w miejscu wstrzyknięcia częściej występującym u szczepionych, którym podano szczepionkę ProQuad niż u zaszczepionych żywą szczepionką przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) i szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzaną przez Merck & Co., Inc. była wysypka pojawiająca się w miejscu wstrzyknięcia.

Po podaniu szczepionki ProQuad w monoterapii w ramach 7 badań klinicznych obserwowana częstość występowania gorączki (temperatura odpowiadająca temperaturze $\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ mierzonej w odbytnicy) wahała się w zakresie od 10,1% do 39,4%. Dla porównania – po podaniu szczepionki ProQuad jednocześnie ze szczepionką Prevenar i (lub) szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A w ramach 3 badań klinicznych – obserwowana częstość zgłoszeń przypadków gorączki (temperatura odpowiadająca temperaturze $\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ mierzonej w odbytnicy) wahała się w zakresie od 15,2% do 27,2%.

W badaniu klinicznym dotyczącym szczepionki ProQuad podawanej łącznie ze szczepionką Infanrix Hexa częstość występowania gorączki (temperatura odpowiadająca temperaturze $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ mierzonej w odbytnicy) wyniosła 69,3% po jednoczesnym podaniu obu szczepionek, 61,1% po podaniu samej szczepionki ProQuad i 57,3% po podaniu samej szczepionki Infanrix Hexa, natomiast częstość występowania gorączki (temperatura odpowiadająca temperaturze $\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ mierzonej w odbytnicy) wyniosła 22,6% po jednoczesnym podaniu obu szczepionek, 20,5% po podaniu samej szczepionki ProQuad i 15,9% po podaniu samej szczepionki Infanrix Hexa.

Ogólny profil bezpieczeństwa szczepionki ProQuad był porównywalny niezależnie od tego, czy produkt podano w monoterapii czy jednocześnie z innymi szczepionkami.

Dzieci, którym podano drugą dawkę szczepionki ProQuad

W ośmiu badaniach klinicznych, całkowita częstość występowania działań niepożądanych po podaniu drugiej dawki szczepionki ProQuad była ogólnie podobna lub mniejsza niż po podaniu pierwszej dawki. W trzech z tych badań, częstość występowania rumienia i obrzęku w miejscu wstrzyknięcia była statystycznie istotnie większa po podaniu drugiej dawki niż po podaniu pierwszej dawki. Jednak, w pozostałych pięciu badaniach, częstość występowania każdego z tych działań niepożądanych była podobna po podaniu pierwszej i drugiej dawki. Częstość występowania gorączki, we wszystkich ośmiu badaniach, była mniejsza po podaniu drugiej dawki niż po podaniu pierwszej dawki.

Dzieci, którym szczepionkę ProQuad podano domięśniowo

Ogólne profile bezpieczeństwa domięśniowej i podskórnej drogi podania były porównywalne; jednakże u pacjentów w grupie im., w której szczepionkę podano domięśniowo występowało mniej zdarzeń niepożądanych związanych z miejscem iniekcji (patrz punkt 5.1 opis badania).

Dzieci w wieku 4 do 6 lat, którym podano szczepionkę ProQuad po pierwszym szczepieniu żywą szczepionką przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) oraz szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzaną przez Merck & Co., Inc.

Częstość występowania oraz rodzaj działań niepożądanych, jakie występowały u dzieci w grupie badanej, którym podano szczepionkę ProQuad, były ogólnie zbliżone do tych, jakie obserwowano wśród dzieci, którym podano żywą szczepionkę przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) oraz szczepionkę przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzaną przez Merck & Co., Inc. (patrz punkt 5.1 opis badania).

Nie przeprowadzano szczególnych badań u osób od 2. roku życia, które nie były wcześniej szczepione przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane po podaniu szczepionki ProQuad to: reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból/tkliwość/bolesność, zaczerwienienie, obrzęk lub zasinienie; gorączka (temperatura odpowiadająca temperaturze $\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ mierzonej w odbytnicy); rozdrażnienie; wysypka (w tym wysypka odropodobna, wysypka ospopodobna i wysypka w miejscu wstrzyknięcia); zakażenie górnych dróg oddechowych; wymioty i biegunka.

b. Tabela zestawienia działań niepożądanych

Poniższe objawy zgłaszane były przez badacza jako działania niepożądane związane ze szczepieniem występujące u pacjentów, którym podano jedną dawkę szczepionki ProQuad. Kilka zdarzeń niepożądanych, których można się było spodziewać w badaniach klinicznych, oznaczono symbolem ([‡]). Ponadto dostępne są dane dotyczące innych działań niepożądanych, zgłaszanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki ProQuad i (lub) w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzanej przez Merck & Co., Inc., monowalentnych szczepionek przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzanych przez Merck & Co., Inc., lub żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck). Częstość występowania tych działań niepożądanych jest określana jako „nieznana”, jeśli nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych.

Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Działania niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Zakażenie ucha, zapalenie żołądka i jelit, zapalenie ucha środkowego, zapalenie gardła, zakażenie wirusowe, wysypka wirusowa	Niezbyt często
Zapalenie tkanki łącznej, zakażenie dróg oddechowych, zakażenie skóry, zapalenie migdałków, ospa wietrzna [‡] , wirusowe zapalenie spojówek	Rzadko
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych*, zapalenie mózgu*, zapalenie najądrza, półpasiec*, zakażenie, odra, zapalenie jąder, zapalenie ślinianki przyusznej	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Leukocytoza, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych	Rzadko
Zapalenie węzłów chłonnych, małopłytkowość	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	
Nadwrażliwość	Rzadko
Reakcja anafilaktyczna, reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy i obrzęk obwodowy	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Zmniejszony apetyt	Niezbyt często
Odwodnienie	Rzadko
Zaburzenia psychiczne	
Rozdrażnienie	Często
Płaczliwość, zaburzenie snu	Niezbyt często
Apatia, osobowość zależna, niepokój	Rzadko

Działania niepożądane	Częstość
Zaburzenia układu nerwowego	
Drgawki gorączkowe*, senność	Niezbyt często
Ataksja, napady drgawkowe, bóle głowy, hiperkineza, nadmierna senność, letarg, drżenie	Rzadko
Samoistne porażenie nerwu twarzowego, udar naczyniowo-mózgowy, zawroty głowy, encefalopatia*, zespół Guillain-Barré, zapalenie mózgu z ciałkami wtrętowymi wirusa odry (patrz punkt 4.3), porażenie mięśni ocznych, parestezje, polineuropatia, podostre stwardniające zapalenie mózgu*, omdlenie, poprzeczne zapalenie rdzenia	Nieznana
Zaburzenia oka	
Zapalenie spojówek, wydzielina z oka, zapalenie powiek, podrażnienie oka, obrzęk oka, przekrwienie spojówek, nasilone łzawienie, dyskomfort w oku	Rzadko
Obrzęk powiek, zapalenie nerwu wzrokowego, zapalenie siatkówki, pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego	Nieznana
Zaburzenia ucha i błędnika	
Ból ucha	Rzadko
Głuchota nerwowo-czuciowa	Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	
Uderzenia gorąca, błądź	Rzadko
Wylew krwi	Nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Kaszel, przekrwienie śluzówki dróg oddechowych, wodnista wydzielina z nosa	Niezbyt często
Zaburzenia w obrębie zatok obocznych nosa, kichanie, świszczący oddech	Rzadko
Skurcz oskrzeli, zapalenie oskrzeli, stan zapalny mięszu płucnego (patrz punkt 4.3), zapalenie płuc, katar, zapalenie zatok, ból jamy ustno-gardłowej	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	
Biegunka, wymioty	Często
Ból w górnej części brzucha, nudności, zapalenie jamy ustnej	Rzadko
Bóle brzucha, obecność krwi w kale	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Wysypka odropodobna‡, wysypka, wysypka ospopodobna‡	Często
Zapalenie skóry (w tym kontaktowe i atopowe), wysypka różyczkopodobna‡, pokrzywka, rumień	Niezbyt często
Zimne poty, złuszczające zapalenie skóry, wysypka polekowa, plamica Henocha-Schönleina, wysypka grudkowa, świąd, zaburzenia barwnikowe skóry, zmiany skórne, wysypka półpaścopodobna	Rzadko
Rumień wielopostaciowy, zapalenie tkanki podskórnej, plamica, stwardnienie skóry, zespół Stevensa-Johnsona	Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Ból ramienia, sztywność mięśniowo-szkieletowa	Rzadko
Zapalenie stawów, ból stawów, bóle mięśniowo-szkieletowe, ból mięśni, obrzmienie	Nieznana

Działania niepożądane	Częstość
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Gorączka [‡] , rumień [‡] lub ból/tkliwość/bolesność [‡] w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często
Wybroczyny lub obrzmienie [‡] w miejscu wstrzyknięcia, wysypka w miejscu wstrzyknięcia [‡]	Często
Astenia, zmęczenie, krwotok w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, zgrubienie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie	Niezbyt często
Objawy grypopodobne, złuszczenia w miejscu wstrzyknięcia, zaburzenia barwnikowe w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, odczyn w miejscu wstrzyknięcia, blizna w miejscu wstrzyknięcia, hipertermia, ból	Rzadko
Dolegliwości występujące w miejscu wstrzyknięcia szczepionki (ból, obrzęk, pokrzywka, krwiak, stwardnienie, guzek, pęcherzyki), stan zapalny, zapalenie brodawki nerkowej	Nieznana
Badania diagnostyczne	
Zmniejszenie masy ciała	Rzadko
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	
Słuczenie	Rzadko
Uwarunkowania społeczne	
Ograniczenia w wykonywaniu czynności życia codziennego	Rzadko

[‡] Występowanie ospy wietrznej wywołanej przez szczep szczepionkowy obserwowano po wprowadzeniu do obrotu żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck).

* Patrz punkt c.

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Zgłaszano występowanie przypadków aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych po szczepieniu przeciw odrze, śwince i różycze. Chociaż wykazano istnienie związku przyczynowego pomiędzy innymi szczepami obecnymi w szczepionce przeciw śwince a aseptycznym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, brak jest dowodów potwierdzających związek pomiędzy szczepionką przeciw śwince zawierającą szczep Jeryl Lynn™ a aseptycznym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych.

Powikłania po ospie wietrznej

Zgłaszano występowanie powikłań po ospie wietrznej wywołanej przez szczep szczepionkowy u osób o obniżonej odporności lub osób z prawidłową odpornością, w tym półpasiec oraz choroba uogólniona taka jak aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenie mózgu.

Drgawki gorączkowe

Opisywano przypadki wystąpienia drgawek gorączkowych u dzieci, którym podano szczepionkę ProQuad. Podobnie jak dane z badań klinicznych dotyczące czasu wystąpienia gorączki i odropodobnej wysypki, analiza wyników porejestacyjnego obserwacyjnego badania z udziałem dzieci w wieku od 12 do 60 miesięcy wykazała około dwukrotne zwiększenie (0,70 na 1000 w porównaniu z 0,32 na 1000 dzieci) ryzyka wystąpienia drgawek gorączkowych w ciągu 5-12 dni po podaniu pierwszej dawki szczepionki ProQuad (N=31 298) w porównaniu z równoczesnym podaniem szczepionki przeciw odrze, śwince i różycze, firmy Merck & Co., Inc. oraz szczepionki przeciw ospie wietrznej, żywej (Oka/Merck) (N=31 298). Dane te wskazują na jeden dodatkowy przypadek drgawek gorączkowych na 2600 dzieci zaszczepionych szczepionką ProQuad w porównaniu z oddzielnym podaniem szczepionki przeciw odrze, śwince i różycze wytwarzanej przez Merck & Co., Inc. i żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck). Dane te zostały potwierdzone w badaniu obserwacyjnym sponsorowanym przez Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (Centers for Disease Control and Prevention) w Stanach Zjednoczonych, przeprowadzonym w okresie po wprowadzeniu do obrotu. W ciągu 0-30 dni po podaniu szczepionki nie stwierdzono zwiększonego ryzyka występowania drgawek gorączkowych (patrz punkt 5.1).

Zapalenie mózgu i encefalopatia

U osób z ciężkimi zaburzeniami odporności przypadkowo zaszczepionych szczepionką przeciw odrze, zgłaszano zapalenie mózgu z obecnymi ciałkami wtrętowymi wirusa odry, zapalenie płuc oraz zgon jako bezpośrednie następstwo rozsialego zakażenia szczepionkowym wirusem odry (patrz punkt 4.3); zgłoszono także rozsiane zakażenie szczepionkowym wirusem świnki i różyczki.

SSPE

Nie ma dowodów na to, że szczepionka przeciw odrze może wywołać SSPE. Zgłaszano występowanie SSPE u dzieci, u których nie stwierdzono zakażenia dzikim wirusem odry w wywiadzie, ale które otrzymały szczepionkę przeciw odrze. Niektóre przypadki zachorowania mogą być skutkiem nierozpoznanej odry w pierwszym roku życia lub szczepienia przeciw odrze. Wyniki retrospektywnego badania kliniczno-kontrolnego przeprowadzonego przez US Centers for Disease Control and Prevention wykazują, że ogólnym działaniem szczepionki przeciw odrze jest ochrona przed SSPE poprzez zapobieganie zachorowaniu na odrę, które wiąże się z ryzykiem rozwoju SSPE.

Ból stawów i (lub) zapalenie stawów

Ból stawów i (lub) zapalenie stawów (zwykle przemijające i rzadko przechodzące w stan przewlekły) oraz zapalenie wielonerwowe to objawy zakażenia dzikim wirusem różyczki, których częstość występowania oraz nasilenie różnią się w zależności od wieku i płci pacjenta i są największe u dorosłych kobiet a najmniejsze u dzieci w okresie przed dojrzewaniem. Reakcje po szczepieniu ze strony stawów generalnie występują u dzieci niezbyt często (0 do 3%) i są krótkotrwałe. U kobiet częstość występowania zapalenia stawów i bólu stawów jest zwykle większa niż u dzieci (12 do 20%), a reakcja jest bardziej nasiloną i trwa dłużej. Objawy mogą utrzymywać się przez kilka miesięcy lub w rzadkich przypadkach przez kilka lat. U dziewcząt w okresie dojrzewania częstość występowania reakcji jest pośrednia pomiędzy częstością występowania u dzieci i u kobiet dorosłych. Nawet u starszych kobiet (od 35 do 45 lat) reakcje te są zwykle dobrze tolerowane i rzadko przeszkadzają w zwykłych czynnościach.

Przewlekłe zapalenie stawów

Przewlekłe zapalenie stawów towarzyszy zakażeniu dzikim wirusem różyczki i wiąże się z długotrwałą obecnością wirusa i (lub) antygeny wirusowego wyodrębnionego z tkanek organizmu. U osób, które zostały zaszczepione, jedynie rzadko dochodzi do wystąpienia objawów przewlekłego zapalenia stawów.

Przypadki półpaśca w badaniach klinicznych

W badaniach klinicznych zgłoszono wystąpienie półpaśca w 2 przypadkach na 2108 zdrowych dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy, które zaszczepiono jedną dawką szczepionki ProQuad i obserwowano przez 1 rok. Oba przypadki były typowe i nie odnotowano żadnych następstw.

Dane z aktywnej obserwacji dzieci zaszczepionych żywą szczepionką przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) i obserwowanych przez 14 lat po szczepieniu wskazują, że częstość występowania półpaśca w tej populacji nie zwiększyła się w porównaniu z populacją dzieci, które przebyły zakażenie wirusem ospy wietrznej typu dzikiego w okresie przed zarejestrowaniem szczepionki. Zgromadzone dane wskazują, że ryzyko zachorowania na półpaśca u dzieci zaszczepionych przeciw ospie może być mniejsze. Jednak obecnie nie jest znany długotrwały wpływ szczepienia przeciw ospie wietrznej na częstość występowania półpaśca. Brak jest danych z długotrwałych obserwacji dotyczących szczepionki ProQuad (patrz punkt 5.1).

Przeniesienie wirusa

Na podstawie danych pochodzących z monitorowania bezpieczeństwa po wprowadzeniu szczepionki do obrotu ustalono, że w rzadkich przypadkach istnieje możliwość przeniesienia szczepionkowego wirusa ospy wietrznej (szczep Oka/Merck) z osób zaszczepionych szczepionką ProQuad, u których wystąpiła lub nie wystąpiła wysypka ospopodobna, na osoby, które miały z nimi kontakt (patrz punkt 4.4).

d. Inne szczególne populacje pacjentów

Osoby z zaburzeniami odporności (patrz punkt 4.3)

W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki martwiczego zapalenia siatkówki u osób z zaburzeniami odporności.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Podawanie większej niż zalecana dawka szczepionki ProQuad zgłaszano rzadko, a profil działań niepożądanych był porównywalny z obserwowanym po podaniu zalecanej dawki szczepionki ProQuad.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki przeciwwirusowe, kod ATC: J07BD54.

Skuteczność

Nie przeprowadzono formalnych badań oceniających skuteczność szczepionki ProQuad. Jednak w wielu badaniach wykazano skuteczność żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) oraz szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzanej przez Merck & Co., Inc.

Skuteczność składników szczepionki ProQuad przeciwko odrze, śwince i różyczce została wcześniej ustalona w kilku badaniach kontrolowanych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z użyciem szczepionek monowalentnych wytwarzanych przez Merck & Co., Inc., w których wykazano wysoki stopień ochrony po zaszczepieniu pacjentów. W tych badaniach serokonwersja po szczepieniu przeciwko odrze, śwince i różyczce była równoważna z ochroną przed tymi chorobami. ProQuad indukuje wytwarzanie przeciwciał przeciwko wirusom odry, świnki i różyczki na podobnym poziomie jaki obserwowano po zaszczepieniu szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzaną przez Merck & Co., Inc.

Na świecie wprowadzono do obrotu ponad 518 milionów dawek szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce wytwarzanej przez Merck & Co., Inc. (od 1978 r. do 2007 r.). Powszechne zastosowanie w Stanach Zjednoczonych i krajach takich jak Finlandia i Szwecja schematu 2-dawkowego doprowadziło do >99% zmniejszenia częstości zachorowania na każdą z tych 3 chorób.

W połączonych badaniach klinicznych z użyciem pojedynczej dawki żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) u zdrowych dzieci skuteczność zapobiegania ciężkiemu przebiegowi ospy wietrznej wynosiła od 81% do 100%. W dużym badaniu klinicznym, kontrolowanym określono, że skuteczność ochrony przeciw wszystkim postaciom ospy wietrznej wynosi 85%, a przeciw ospie o przebiegu umiarkowanie ciężkim i ciężkim wynosi 97%.

W badaniu trwającym 10 lat porównano skuteczność 1 dawki (N=1114) ze skutecznością 2 dawek (N=1102) żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) w zapobieganiu ciężkiemu przebiegowi ospy wietrznej i stwierdzono, że skuteczność po 1 dawce wynosi 94% a po 2 dawkach 98% (p<0,001). W czasie 10 lat obserwacji łączna częstość zachorowań na ospę wietrzną wynosiła 7,5% po podaniu 1 dawki i 2,2% po podaniu 2 dawek szczepionki. W większości przypadków u pacjentów, którzy otrzymali 1 dawkę lub 2 dawki szczepionki, choroba miała przebieg łagodny.

Odpowiedź oceniana poprzez oznaczenie wytworzonych przeciwciał przeciwko wirusowi ospy wietrznej o mianie ≥ 5 gpELISA jednostek/ml metodą immunoenzymatyczną gpELISA (bardzo czuła metoda oznaczania poziomu przeciwciał, ale niedostępna na rynku) w wysokim stopniu korelowała z długotrwałą ochroną. Wyniki badań klinicznych wykazały, że szczepienie szczepionką ProQuad wywołuje odpowiedź wytwarzając przeciwciała przeciw wirusowi ospy wietrznej ≥ 5 gpELISA jednostek/ml, podobną do odpowiedzi obserwowanej po szczepieniu żywą szczepionką przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck).

Immunogenność

Immunogenność była badana u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy, które nie chorowały na odrę, świnkę, różyczkę i ospę wietrzną (na podstawie wywiadu), w 5 randomizowanych badaniach klinicznych. Wykazano, że immunogenność obecnej, stabilnej podczas przechowywania w lodówce postaci jest podobna do immunogenności wcześniejszej postaci szczepionki ProQuad sześć tygodni po podaniu pojedynczej dawki szczepionki. Immunogenność jednej dawki wcześniejszej postaci szczepionki ProQuad była porównywalna do immunogenności jednej dawki szczepionek zawierających jeden składnik (żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) oraz szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzanej przez Merck & Co., Inc.), stosowanych obecnie w rutynowych szczepieniach w niektórych krajach.

Wyniki badań klinicznych, w których wzięło udział 6987 uczestników zaszczepionych szczepionką ProQuad, wykazały wykrywalną odpowiedź immunologiczną na wirusy odrę, świnki, różyczki i ospy wietrznej u znacznej części badanych osób. Przeciwciała były stwierdzane metodą immunoenzymatyczną (ELISA) o odpowiedniej czułości dla odrę, świnki (przeciwko szczepom dzikim i szczepionkowym) i różyczki oraz przy pomocy metody gpELISA dla ospy wietrznej. Po podaniu jednej dawki szczepionki ProQuad stwierdzono przeciwciała przeciw odrze u 97,7%, przeciw śwince w zakresie od 96,3% do 98,8% i przeciw różyczce u 98,8% szczepionych. Chociaż odsetek serokonwersji dla ospy wietrznej był jednakowo wysoki (od 97,9% do 99,8% we wszystkich badaniach), nie wykazano dobrej korelacji serokonwersji z ochroną. Przeciwciała przeciw ospie wietrznej stwierdzono u 90,9% zaszczepionych (od 80,8% do 94,5%) na podstawie miana przeciwciał po zaszczepieniu ≥ 5 gpELISA jednostek/ml (miano przeciwciał, które, jak wykazano, jest wysoko skorelowane z długotrwałą ochroną). Wyniki te były zbliżone do wyników odpowiedzi immunologicznej wywołanej jednoczesnym podaniem jednej dawki żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) oraz szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzanej przez Merck & Co., Inc., w oddzielne miejsca wstrzyknięcia.

Ocena immunogenności u dzieci w wieku od 9 do 12 miesięcy po podaniu pierwszej dawki

Przeprowadzono badanie kliniczne, w którym szczepionkę ProQuad podano w schemacie dwudawkowym w odstępie 3 miesięcy 1620 zdrowym dzieciom będącym w wieku od 9 do 12 miesięcy w momencie podania pierwszej dawki. Profil bezpieczeństwa po podaniu dawki 1. i 2. był na ogół porównywalny we wszystkich kohortach wiekowych.

W całej populacji uwzględnionej w analizie statystycznej (osoby zaszczepione, niezależnie od wyjściowego miana przeciwciał) po podaniu drugiej dawki uzyskano wysoki, wynoszący $>99\%$, wskaźnik seroprotekcji w odniesieniu do zachorowania na świnkę, różyczkę i ospę wietrzną, niezależnie od tego, w jakim wieku podano pierwszą dawkę. Po dwóch dawkach wskaźnik seroprotekcji przeciw odrze wyniósł 98,1%, gdy pierwszą dawkę podano w wieku 11 miesięcy w porównaniu z 98,9%, gdy pierwszą dawkę podano w wieku 12 miesięcy (osiągnięty punkt końcowy badania w postaci równoważności). Po dwóch dawkach współczynnik seroprotekcji w odniesieniu do zachorowania na odrę wyniósł 94,6%, gdy pierwszą dawkę podano w wieku 9 miesięcy w porównaniu z 98,9%, gdy pierwszą dawkę podano w wieku 12 miesięcy (nieosiągnięty punkt końcowy badania w postaci równoważności).

W tabeli poniżej podano wskaźniki seroprotekcji w odniesieniu do odrę, świnki, różyczki i ospy wietrznej 6 tygodni po podaniu 1. dawki i 6 tygodni po podaniu 2. dawki dla całej populacji uwzględnionej w analizie statystycznej.

Wartość (poziom seroprotekcji)	Punkt czasowy	Dawka 1. w wieku 9 mies. / dawka 2. w wieku 12 mies. N = 527	Dawka 1. w wieku 11 mies. / dawka 2. w wieku 14 mies. N = 480	Dawka 1. w wieku 12 mies. / dawka 2. w wieku 15 mies. N = 466
		Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]	Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]	Wskaźniki seroprotekcji [95% CI]
Odra (miano ≥ 255 mIU/ml)	Po 1. dawce	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Po 2. dawce	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Świnka (miano ≥ 10 ELISA Ab jedn./ml)	Po 1. dawce	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Po 2. dawce	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Różyczka (miano ≥ 10 IU/ml)	Po 1. dawce	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Po 2. dawce	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]
Ospa wietrzna (miano ≥ 5 gp ELISA jedn./ml)	Po 1. dawce	93,1% [90,6; 95,1]	97,0% [95,1; 98,4]	96,5% [94,4; 98,0]
	Po 2. dawce	100% [99,3; 100]	100% [99,2; 100]	100% [99,2; 100]

Średnia geometryczna miana przeciwciał (GMT) przeciwko śwince, różyczce i ospie wietrznej po podaniu 2. dawki była porównywalna we wszystkich kategoriach wiekowych, natomiast średnia geometryczna miana przeciwciał przeciwko odrze była niższa u dzieci, którym pierwszą dawkę podano w wieku 9 miesięcy niż u dzieci, które pierwszą dawkę otrzymały w wieku 11 lub 12 miesięcy.

Dzieci, które otrzymały drugą dawkę szczepionki ProQuad

W 2 badaniach klinicznych 1035 dzieciom podano drugą dawkę szczepionki ProQuad po około 3 miesiącach po pierwszej dawce. Na szczepienie odpowiedziało 99,4% przeciw odrze, 99% przeciw śwince, 98,3% przeciw różyczce i 99,4% przeciw ospie wietrznej (≥ 5 gpELISA jednostek/ml). Średnia geometryczna miana przeciwciał (ang. GMT) po podaniu drugiej dawki szczepionki ProQuad wzrosła około 2-krotnie przeciw odrze, śwince i różyczce i około 41-krotnie przeciw ospie wietrznej (informacje dotyczące bezpieczeństwa, patrz punkt 4.8).

Dzieci, które otrzymały dwie dawki szczepionki ProQuad domięśniowo lub podskórnie

W badaniu klinicznym 405 dzieci otrzymało dwie dawki szczepionki ProQuad drogą domięśniową lub podskórnie. Dwie dawki szczepionki ProQuad podane drogą im. były tak samo immunogenne, pod względem wskaźników odpowiedzi przeciwciał i mian przeciwciał przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej, jak dwie dawki podane drogą sc.

Dzieci w wieku od 4 do 6 lat, które otrzymały szczepionkę ProQuad po pierwszym szczepieniu żywą szczepionką przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) oraz szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce produkowaną przez Merck & Co., Inc.

Immunogenność i bezpieczeństwo stosowania szczepionki ProQuad były oceniane w badaniu klinicznym przeprowadzonym z udziałem 799 dzieci w wieku od 4 do 6 lat, które otrzymały żywą szczepionkę przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) oraz szczepionkę przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzaną przez Merck & Co., Inc. przynajmniej 1 miesiąc przed włączeniem do badania. Po podaniu dawki szczepionki ProQuad średnia geometryczna miana przeciwciał przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej była zbliżona do obserwowanej po jednoczesnym podaniu drugiej dawki żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck) oraz szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzanej przez Merck & Co., Inc. w różne miejsca wstrzyknięcia. Ponadto, średnia

geometryczna miana przeciwciał przeciw odrze, śwince i różyczce była podobna do obserwowanej po jednoczesnym podaniu drugiej dawki szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce produkowanej przez Merck & Co., Inc. i placebo (informacje dotyczące bezpieczeństwa, patrz punkt 4.8).

Utrzymywanie się odporności

Utrzymywanie się przeciwciał w pierwszym roku po szczepieniu było oceniane w podgrupie 2108 osób, które uczestniczyły w jednym badaniu klinicznym. Po roku, po szczepieniu szczepionką ProQuad przeciwciała przeciw odrze stwierdzono u 98,9% osób (1722/1741), przeciw śwince u 96,7% (1676/1733), przeciw różyczce u 99,6% (1796/1804) i przeciw ospie wietrznej u 97,5% (1512/1550) (≥ 5 gpELISA jednostek/ml).

Doświadczenie ze szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzaną przez Merck & Co., Inc. wykazało, że przeciwciała przeciwko wirusom odry, świnki i różyczki są wykrywane u większości osób po 11 do 13 latach po pierwszym zaszczepieniu. W badaniach klinicznych przeprowadzonych z udziałem zdrowych osób, które otrzymały 1 dawkę żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck), przeciwciała przeciwko wirusowi ospy wietrznej były wykrywalne u większości uczestników badania do 10 lat po zaszczepieniu.

Badania obserwacyjne dotyczące długoterminowej skuteczności szczepionki przeciw ospie wietrznej

Dane z dwóch amerykańskich obserwacyjnych badań skuteczności potwierdzają, że szeroko rozpowszechnione szczepienie przeciw ospie wietrznej zmniejsza ryzyko zachorowania o około 90%, a działanie ochronne utrzymuje się przez przynajmniej 15 lat zarówno u osób zaszczepionych, jak i niezaszczepionych. Dane wskazują również, że szczepienie przeciw ospie wietrznej może zmniejszać ryzyko zachorowania na półpaśca u osób zaszczepionych.

W pierwszym badaniu, długoterminowym prospektywnym badaniu kohortowym około 7600 dzieci zaszczepionych w 1995 roku szczepionką przeciw ospie wietrznej w wieku 2 lat poddano aktywnej obserwacji prowadzonej przez 14 lat w celu oszacowania częstości występowania ospy wietrznej i półpaśca. W całym okresie obserwacji częstość występowania ospy wietrznej u osób zaszczepionych była około 10-krotnie niższa niż u dzieci w tym samym wieku w okresie przed zarejestrowaniem szczepionki (szacunkowa skuteczność szczepionki w okresie badania wynosiła od 73% do 90%). W przypadku półpaśca w okresie obserwacji stwierdzono mniejszą liczbę przypadków zachorowań u osób zaszczepionych szczepionką przeciw ospie wietrznej, niż oczekiwano na podstawie wskaźników u dzieci w tym samym wieku, które przebyły zakażenie wirusem ospy wietrznej typu dzikiego w okresie przed zarejestrowaniem szczepionki (ryzyko względne = 0,61; 95% CI 0,43–0,89). Przypadki poszczepiennych zachorowań na ospę wietrzną lub półpaśca miały na ogół przebieg łagodny.

W ramach drugiego długoterminowego badania obserwacyjnego, w okresie 15 lat, tj. od 1995 roku (przed zarejestrowaniem szczepionki) do 2009 roku, przeprowadzono 5 przekrojowych ankiet dotyczących częstości występowania ospy wietrznej. Każdą z nich przeprowadzono w losowej próbie liczącej około 8000 dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 19 lat. Wyniki wskazują na stopniowy spadek częstości występowania ospy wietrznej o 90%–95% (około 10–20-krotny) w okresie od 1995 roku do 2009 roku we wszystkich grupach wiekowych, zarówno u osób zaszczepionych, jak i niezaszczepionych. We wszystkich grupach wiekowych zaobserwowano również spadek liczby hospitalizacji z powodu ospy wietrznej o około 90% (około 10-krotny spadek).

Badanie obserwacyjne dotyczące monitorowania bezpieczeństwa w okresie po wprowadzeniu do obrotu

Bezpieczeństwo stosowania oceniano w badaniu obserwacyjnym, do którego włączono 69 237 dzieci w wieku od 12 miesięcy do 12 lat zaszczepionych szczepionką ProQuad. Historyczną grupę porównawczą stanowiło 69 237 dzieci, którym podano jednocześnie szczepionkę przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzaną przez Merck & Co., Inc. oraz żywą szczepionkę przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck). Oprócz oceny częstości występowania drgawek gorączkowych w okresie 30 dni po podaniu pierwszej dawki (patrz punkt 4.8), w badaniu oceniano także ogólne bezpieczeństwo stosowania szczepionki ProQuad w okresie 30 dni po podaniu pierwszej lub drugiej

dawki. Poza zwiększeniem częstości występowania drgawek gorączkowych po podaniu pierwszej dawki nie odnotowano zagrożeń bezpieczeństwa po podaniu pierwszej lub drugiej dawki szczepionki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono tradycyjnych badań nieklinicznych. Poza danymi zamieszczonymi w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) nie ma nieklinicznych danych związanych z bezpieczeństwem stosowania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sacharoza

Żelatyna hydrolizowana

Sodu chlorek

Sorbitol (E 420)

Sodu glutaminian

Sodu fosforan

Sodu wodorowęglan

Potasu fosforan

Potasu chlorek

Podłoże 199 z solami Hanks'a

Podłoże Eagle'a (MEM)

Neomycyna

Czerwień fenolowa

Kwas solny (do ustalenia pH)

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Mocznik

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tej szczepionki z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

Szczepionkę należy użyć natychmiast po rekonstytucji. Jakkolwiek wykazano, że szczepionka zachowuje stabilność przez 30 minut podczas przechowywania w temperaturze od 20°C do 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szczepionka ProQuad z rozpuszczalnikiem do rekonstytucji w fiolce:

Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma butylowa) i rozpuszczalnik w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma chlorobutyłowa) w opakowaniu po 1 lub 10.

Szczepionka ProQuad z rozpuszczalnikiem do rekonstytucji w ampułko-strzykawce:

Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma butylowa) i rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z tłoczkiem (guma chlorobutyłowa) i nasadką (guma styrenowo-butadienowa), bez igły, w opakowaniu po 1, 10 lub 20.

Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma butylowa) i rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z tłoczkiem (guma chlorobutyłowa) i nasadką (guma styrenowo-butadienowa), z jedną lub dwiema oddzielnymi igłami, w opakowaniu po 1, 10 i 20.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed zmieszanym z rozpuszczalnikiem szczepionka w proszku ma postać zwartej, krystalicznej masy barwy białej do bladożółtej. Rozpuszczalnik jest przejrzystym, bezbarwnym płynem. Po całkowitej rekonstytucji szczepionka ma postać przejrzystego płynu barwy bladożółtej do jasnoróżowej.

Do rekonstytucji szczepionki należy używać tylko dołączonego rozpuszczalnika, ponieważ nie zawiera środków konserwujących lub innych substancji przeciwwirusowych, które mogą inaktywować szczepionkę.

Ważne, aby stosować oddzielną, sterylną strzykawkę i igłę dla każdego pacjenta, aby uniknąć przeniesienia czynników zakaźnych z jednej osoby na drugą.

Do rekonstytucji należy użyć jednej igły, a do wstrzyknięcia oddzielnej, nowej igły.

Szczepionka ProQuad nie może być mieszana w jednej strzykawce z innymi szczepionkami.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji

Szczepionka ProQuad z rozpuszczalnikiem do rekonstytucji w fiolce:

Pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki z rozpuszczalnikiem. Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki do fiolki zawierającej proszek. Łagodnie wstrząsnąć do całkowitego rozpuszczenia.

Przed podaniem, należy obejrzeć rozpuszczoną szczepionkę pod kątem występowania jakichkolwiek cząstek stałych i (lub) nieprawidłowego wyglądu. W przypadku ich stwierdzenia, szczepionkę należy wyrzucić.

Zaleca się podanie szczepionki natychmiast po rekonstytucji, aby zminimalizować utratę siły działania. Jeśli szczepionka nie została użyta w ciągu 30 minut po rekonstytucji, należy ją wyrzucić.

Nie należy zamrażać szczepionki po rekonstytucji.

Należy pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki zawierającej rekonstruowaną szczepionkę, zmienić igłę i wstrzyknąć całość podskórnie lub domięśniowo.

Szczepionka ProQuad z rozpuszczalnikiem do rekonstrukcji w ampułko-strzykawce:

Aby założyć igłę, należy ją mocno nasadzić na końcówkę strzykawki i zabezpieczyć wykonując ćwierć obrotu (90°).

Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek. Łagodnie wstrząsnąć do całkowitego rozpuszczenia.

Przed podaniem, należy obejrzeć rozpuszczoną szczepionkę pod kątem występowania jakichkolwiek cząstek stałych i (lub) nieprawidłowego wyglądu. W przypadku ich stwierdzenia, szczepionkę należy wyrzucić.

Zaleca się podanie szczepionki natychmiast po rekonstrukcji, aby zminimalizować utratę siły działania. Jeśli szczepionka nie została użyta w ciągu 30 minut po rekonstrukcji, należy ją wyrzucić.

Nie należy zamrażać szczepionki po rekonstrukcji.

Należy pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki zawierającej rekonstruowaną szczepionkę, zmienić igłę i wstrzyknąć całość podskórnie lub domięśniowo.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 kwietnia 2006 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 grudnia 2015 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI
CZYNNYCH ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznych substancji czynnych

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ProQuad - Proszek w fiolce i rozpuszczalnik w fiolce - Opakowanie zawierające 1, 10 fiolek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ProQuad proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej (żywa)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera (żywy, atenuowany):

Wirus odry, szczep Enders – Edmonston	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus świnki, szczep Jeryl Lynn™ (Poziom B)	≥ 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus różyczki, szczep Wistar RA 27/3.....	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus ospy wietrznej, szczep Oka/Merck	≥ 3,99 log ₁₀ PFU

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, żelatyna hydrolizowana, sodu chlorek, E 420, sodu glutaminian, sodu fosforan, sodu wodorowęglan, potasu fosforan, potasu chlorek, podłoże 199 z solami Hanks'a, podłoże MEM, neomycyna, czerwień fenolowa, HCl, NaOH, mocznik, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
1 fiolka (proszek) + 1 fiolka (roztwór)
10 fiolek (proszek) + 10 fiolek (roztwór)

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe lub podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym. Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Szczepionkę należy użyć natychmiast po rekonstytucji lub w ciągu 30 minut, jeśli była przechowywana w temperaturze 20°C - 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/323/001 – opakowanie zawierające 1 fiolkę
EU/1/05/323/002 – opakowanie zawierające 10 fiolek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA

Rozpuszczalnik dla szczepionki ProQuad

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

MSD

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ProQuad - Proszek w fiolce i rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce bez igły - Opakowanie zawierające 1, 10, 20 fiolek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ProQuad proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej (żywa)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera (żywy, atenuowany):

Wirus odry, szczep Enders – Edmonston.....	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus świnki, szczep Jeryl Lynn™ (Poziom B)	≥ 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus różyczki, szczep Wistar RA 27/3.....	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus ospy wietrznej, szczep Oka/Merck.....	≥ 3,99 log ₁₀ PFU

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, żelatyna hydrolizowana, sodu chlorek, E 420, sodu glutaminian, sodu fosforan, sodu wodorowęglan, potasu fosforan, potasu chlorek, podłoże 199 z solami Hanks'a, podłoże MEM, neomycyna, czerwień fenolowa, HCl, NaOH, mocznik, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
1 fiolka (proszek) + 1 ampułko-strzykawka bez igły (rozpuszczalnik)
10 fiolek (proszek) + 10 ampułko-strzykawk bez igły (rozpuszczalnik)
20 fiolek (proszek) + 20 ampułko-strzykawk bez igły (rozpuszczalnik)

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe lub podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym. Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Szczepionkę należy użyć natychmiast po rekonstytucji lub w ciągu 30 minut, jeśli była przechowywana w temperaturze 20°C - 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/323/005 – opakowanie zawierające 1 fiolkę
EU/1/05/323/006 – opakowanie zawierające 10 fiolek
EU/1/05/323/007 – opakowanie zawierające 20 fiolek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ProQuad - Proszek w fiolce i rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce z 1 oddzielną igłą - Opakowanie zawierające 1, 10, 20 fiolek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ProQuad proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej (żywa)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera (żywy, atenuowany):

Wirus odry, szczep Enders – Edmonston.....	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus świnki, szczep Jeryl Lynn™ (Poziom B)	≥ 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus różyczki, szczep Wistar RA 27/3.....	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus ospy wietrznej, szczep Oka/Merck.....	≥ 3,99 log ₁₀ PFU

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, żelatyna hydrolizowana, sodu chlorek, E 420, sodu glutaminian, sodu fosforan, sodu wodorowęglan, potasu fosforan, potasu chlorek, podłoże 199 z solami Hanks'a, podłoże MEM, neomycyna, czerwień fenolowa, HCl, NaOH, mocznik, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
1 fiolka (proszek) + 1 ampułko-strzykawka (rozpuszczalnik) + 1 igła
10 fiolek (proszek) + 10 ampułko-strzykawk (rozpuszczalnik) + 10 igieł
20 fiolek (proszek) + 20 ampułko-strzykawk (rozpuszczalnik) + 20 igieł

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe lub podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym. Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Szczepionkę należy użyć natychmiast po rekonstrukcji lub w ciągu 30 minut, jeśli była przechowywana w temperaturze 20°C - 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/323/008 – opakowanie zawierające 1 fiolkę
EU/1/05/323/009 – opakowanie zawierające 10 fiolek
EU/1/05/323/012 – opakowanie zawierające 20 fiolek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ProQuad - Proszek w fiolce i rozpuszczalnik w ampułko-strzykawce z 2 oddzielnymi igłami - Opakowanie zawierające 1, 10, 20 fiolek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ProQuad proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej (żywa)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera (żywy, atenuowany):

Wirus odry, szczep Enders – Edmonston.....	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus świnki, szczep Jeryl Lynn™ (Poziom B)	≥ 4,30 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus różyczki, szczep Wistar RA 27/3.....	≥ 3,00 log ₁₀ TCID ₅₀
Wirus ospy wietrznej, szczep Oka/Merck.....	≥ 3,99 log ₁₀ PFU

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, żelatyna hydrolizowana, sodu chlorek, E 420, sodu glutaminian, sodu fosforan, sodu wodorowęglan, potasu fosforan, potasu chlorek, podłoże 199 z solami Hanks'a, podłoże MEM, neomycyna, czerwień fenolowa, HCl, NaOH, mocznik, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
1 fiolka (proszek) + 1 ampułko-strzykawka (rozpuszczalnik) + 2 igły
10 fiolek (proszek) + 10 ampułko-strzykawk (rozpuszczalnik) + 20 igieł
20 fiolek (proszek) + 20 ampułko-strzykawk (rozpuszczalnik) + 40 igieł

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe lub podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym. Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Szczepionkę należy użyć natychmiast po rekonstytucji lub w ciągu 30 minut, jeśli była przechowywana w temperaturze 20°C - 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/323/010 – opakowanie zawierające 1 fiolkę
EU/1/05/323/011 – opakowanie zawierające 10 fiolek
EU/1/05/323/013 – opakowanie zawierające 20 fiolek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOŁKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA

ProQuad proszek do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań
im./sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

MSD

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

STRZYKAWKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA

Rozpuszczalnik dla szczepionki ProQuad

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

MSD

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

ProQuad

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej (żywa)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zaszczepieniem siebie lub dziecka, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie lub jej dziecku. Nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka ProQuad i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki ProQuad
3. Jak stosować szczepionkę ProQuad
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę ProQuad
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka ProQuad i w jakim celu się ją stosuje

ProQuad jest szczepionką zawierającą osłabione wirusy odry, świnki, różyczki i ospy wietrznej. Po zaszczepieniu układ immunologiczny (naturalna obrona organizmu) wytworzy przeciwciała przeciwko wirusom odry, świnki, różyczki i ospy wietrznej. Przeciwciała pomagają chronić przed chorobami wywołanymi przez te wirusy.

ProQuad jest podawany w celu ochrony dziecka przed odrą, świnką, różyczką i ospą wietrzną. Szczepionka może być podawana osobom w wieku od 12 miesięcy.

Szczepionkę ProQuad można podać także dzieciom w wieku od 9 miesięcy w szczególnych okolicznościach (np. w celu dostosowania się do obowiązującego w kraju kalendarza szczepień, w przypadku wybuchu epidemii czy podróży do regionów, w których obserwuje się dużą zachorowalność na odrę).

Chociaż ProQuad zawiera żywe wirusy, to są one zbyt słabe, aby wywołać odrę, świnkę, różyczkę lub ospę wietrzną u zdrowych osób.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki ProQuad

Kiedy nie stosować szczepionki ProQuad

- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, ma uczulenie na którąkolwiek szczepionkę przeciw ospie wietrznej lub szczepionkę przeciw odrze, śwince lub różyczce, lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6), w tym neomycynę.
- Jeśli u osoby, która ma być zaszczepiona, występuje choroba krwi lub jakiegokolwiek rodzaj nowotworu, który wpływa na układ immunologiczny.
- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, jest poddawana leczeniu lub przyjmuje leki, które mogą osłabić układ immunologiczny (z wyjątkiem małych dawek kortykosteroidów stosowanych w leczeniu astmy lub podczas terapii zastępczej).

- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, ma osłabiony układ immunologiczny z powodu choroby (w tym AIDS).
- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, ma znane z wywiadu rodzinne wrodzone lub dziedziczne zaburzenie odporności, o ile nie wykazano u niej prawidłowo funkcjonującego układu odpornościowego.
- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, ma czynną, nieleczoną gruźlicę.
- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, jest chora i ma gorączkę wyższą niż 38,5°C, jednakże niewysoka gorączka nie jest powodem do przesunięcia szczepienia.
- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, jest w ciąży (należy unikać ciąży przez 1 miesiąc po szczepieniu, patrz Ciąża i karmienie piersią).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed podaniem szczepionki ProQuad należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli u osoby, która ma być zaszczepiona, wystąpiły w przeszłości następujące zdarzenia:

- Reakcja alergiczna na jajka lub na którykolwiek produkt zawierający jajko.
- Alergie lub konwulsje (drgawki) u pacjenta lub w wywiadzie rodzinnym.
- Działania niepożądane po zaszczepieniu szczepionkami przeciw odrze, śwince i (lub) różyczce, w postaci zwiększonej skłonności do powstawania siniaków lub dłuższego niż zwykle krwawienia.
- Zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) bez objawów HIV. W tym przypadku szczepionka może być mniej skuteczna niż u osób niezakażonych (patrz **Kiedy nie stosować szczepionki ProQuad**).

Jeśli u pacjenta występują zaburzenia krzepnięcia krwi lub mała liczba płytek krwi, wstrzyknięcie powinno zostać podane podskórnie.

W rzadkich przypadkach możliwe jest zakażenie się ospą wietrzną, w tym także jej ciężką postacią, od osoby zaszczepionej szczepionką ProQuad. Może to dotyczyć osób, które nie były wcześniej zaszczepione przeciw ospie wietrznej lub nie chorowały na ospę wietrzną, a także osób należących do jednej z następujących grup:

- Osoby z obniżoną odpornością na choroby.
- Kobiety w ciąży, które nie chorowały na ospę wietrzną lub nie były szczepione przeciw ospie wietrznej.
- Niemowlęta matek, które nie chorowały na ospę wietrzną lub nie były szczepione przeciw ospie wietrznej.

W miarę możliwości, przez okres do 6 tygodni po szczepieniu osoby zaszczepione szczepionką ProQuad powinny starać się unikać bliskich kontaktów z każdym, kto należy do jednej z wymienionych wyżej grup. Należy poinformować lekarza, jeśli po szczepieniu osoba zaszczepiona będzie miała bliski kontakt z osobą należącą do jednej z wymienionych wyżej grup.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, nie wszystkie osoby, którym podano szczepionkę ProQuad, będą całkowicie chronione przed zakażeniem. Zwłaszcza, jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, miała już bezpośredni kontakt z odra, świnką, różyczką i ospą wietrzną, lecz jeszcze nie zachorowała. W tej sytuacji ProQuad może nie zapobiec chorobie.

ProQuad a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach (lub innych szczepionkach) przyjmowanych przez osobę, która ma być zaszczepiona, obecnie lub ostatnio.

Szczepionkę ProQuad można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami stosowanymi w wieku dziecięcym, takimi jak Prevenar i (lub) szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, lub ze szczepionkami przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (szczepionka bezkomórkowa), *Haemophilus influenzae* typu b, polio (szczepionka inaktywowana) lub wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Każdą z tych szczepionek należy podać stosując inne miejsce wstrzyknięcia.

Lekarz może przełożyć zaszczepienie o co najmniej 3 miesiące w przypadku transfuzji krwi lub osocza bądź podania preparatu immunoglobuliny (IG) lub immunoglobuliny zawierającej przeciwciała przeciw wirusowi ospy wietrznej (VZIG). Jeśli lekarz nie zaleci inaczej, nie należy stosować szczepionki ProQuad co najmniej 1 miesiąc po podaniu immunoglobuliny lub VZIG.

Próbę tuberkulinową należy wykonać przed, jednocześnie z, lub przynajmniej po 4-6 tygodniach po podaniu szczepionki ProQuad.

Należy poinformować lekarza, jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, została ostatnio zaszczepiona lub wkrótce jest planowane zaszczepienie. Lekarz określi, kiedy można będzie podać szczepionkę ProQuad.

Należy unikać stosowania salicylanów (na przykład kwasu acetylosalicylowego, składnika wielu leków przeciwbólowych i obniżających gorączkę) przez 6 tygodni po podaniu szczepionki ProQuad.

Ciąża i karmienie piersią

Szczepionki ProQuad nie należy podawać kobietom w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę przez 1 miesiąc po szczepieniu.

Należy poinformować lekarza o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Lekarz zadecyduje o ewentualnym podaniu szczepionki ProQuad.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tej szczepionki.

ProQuad zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

ProQuad zawiera potas

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu”.

ProQuad zawiera sorbitol

Lek zawiera 16 mg sorbitolu na dawkę. Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę).

3. Jak stosować szczepionkę ProQuad

Szczepionkę ProQuad należy wstrzykiwać domięśniowo lub podskórną po zewnętrznej stronie uda lub w obszarze górnej części ramienia.

Zazwyczaj preferowane miejsce wstrzyknięcia w przypadku małych dzieci to udo, podczas gdy u pacjentów starszych preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest górna część ramienia.

Jeśli u osoby szczepionej występują zaburzenia krzepnięcia krwi lub mała liczba płytek krwi, szczepionkę należy podać podskórną, ponieważ po podaniu domięśniowym może wystąpić krwawienie.

Szczepionki ProQuad nie należy wstrzykiwać do naczynia krwionośnego.

Szczepionkę ProQuad podaje się we wstrzyknięciach w sposób następujący:

- Dzieci w wieku od 9 do 12 miesięcy:
Szczepionkę ProQuad można podawać w wieku od 9 miesięcy. Aby zapewnić optymalną ochronę przed zachorowaniem na ospę wietrzną i odrę, należy podać dwie dawki szczepionki ProQuad w odstępie wynoszącym co najmniej 3 miesiące.
- Osoby w wieku 12 miesięcy i starsze:

Aby zapewnić optymalną ochronę przed zachorowaniem na ospę wietrzną, należy podać dwie dawki szczepionki ProQuad w odstępie wynoszącym co najmniej 1 miesiąc.

Lekarz określi odpowiedni termin i liczbę dawek zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Instrukcje dotyczące odtwarzania szczepionki, przeznaczone dla personelu medycznego i pracowników służby zdrowia zamieszczone są na końcu ulotki.

Pominięcie zastosowania szczepionki ProQuad

Lekarz zadecyduje, kiedy należy podać pominiętą dawkę.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Mogą wystąpić reakcje alergiczne (pokrzywka). Niektóre z tych reakcji mogą być ciężkie i mogą obejmować trudności z oddychaniem lub połykaniem. Jeśli u osoby zaszczepionej wystąpi reakcja alergiczna, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano inne działania niepożądane po podaniu szczepionki ProQuad, niektóre z nich były poważne. Należą do nich:

- Niezbyt często (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 100): drgawki związane z gorączką.
- Rzadko (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 1000): chwiejność podczas chodzenia.

Inne działania niepożądane zgłaszane po podaniu szczepionki ProQuad to:

- Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 osoby na 10): dolegliwości w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból/tkliwość/bolesność, zaczerwienienie, gorączka (38,9°C lub wyższa);
- Często (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 10): dolegliwości w miejscu wstrzyknięcia, w tym obrzęk lub zasinienie; rozdrażnienie; wysypka (w tym wysypka odropodobna, wysypka ospopodobna i wysypka w miejscu wstrzyknięcia); zakażenie górnych dróg oddechowych; wymioty i biegunka.

Zgłaszano inne działania niepożądane po podaniu co najmniej jednego z następujących produktów: szczepionki ProQuad, wcześniejszych postaci jednoskładnikowych i skojarzonych szczepionek przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzanych przez Merck & Co., Inc. lub żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck). Do tych zdarzeń niepożądanych należały:

- Niezbyt często (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 100): kaszel.
- Rzadko (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 1000): zakażenia skóry; ospa wietrzna.
- Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): wybroczyny lub zasinienia podskórne, obrzęk jąder; mrowienie skóry, półpasiec; zapalenie mózgu; zapalenie powłok okrywających mózg i rdzeń kręgowy niewywołane zakażeniem bakteryjnym (aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych); poważne zmiany skórne; udar mózgu; drgawki bez gorączki; ból stawu i (lub) obrzęk (przemijający lub przewlekły); zapalenie płuc.

Lekarz posiada pełną listę działań niepożądanych, jakie może wywołać szczepionka ProQuad i jej składniki (szczepionka przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzana przez Merck & Co., Inc. i żywa szczepionka przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck)).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u osoby zaszczepionej wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę ProQuad

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka ProQuad

Po rekonstytucji, jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Substancje czynne:

Wirus odry¹, szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)nie mniej niż 3,00 log₁₀ TCID₅₀*

Wirus świnki¹, szczep Jeryl Lynn™ (Poziom B) (żywy, atenuowany).nie mniej niż 4,30 log₁₀ TCID₅₀*

Wirus różyczki², szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany).....nie mniej niż 3,00 log₁₀ TCID₅₀*

Wirus ospy wietrznej³, szczep Oka/Merck (żywy, atenuowany)nie mniej niż 3,99 log₁₀ PFU**

*50% dawka zakaźna dla hodowli tkankowej

**PFU-jednostki określające miano wirusa

(¹) Namnażany w hodowli komórek zarodka kurzego.

(²) Namnażany w hodowli ludzkich diploidalnych fibroblastów płucnych (WI-38).

(³) Namnażany w hodowli ludzkich diploidalnych komórek (MRC-5).

Pozostałe składniki to:

Proszek

Sacharoza, żelatyna hydrolizowana, mocznik, sodu chlorek, sorbitol (E 420), sodu glutaminian, sodu fosforan, sodu wodorowęglan, potasu fosforan, potasu chlorek, podłoże 199 z solami Hanks'a, podłoże MEM, neomycyna, czerwień fenolowa, kwas solny i sodu wodorotlenek.

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka ProQuad i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest proszkiem do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań zawartym w jednodawkowej fiolce, który należy zmieszać z rozpuszczalnikiem dołączonym do fiolki z proszkiem.

Proszek ma postać zwartej krystalicznej masy barwy białej do bladożółtej, a rozpuszczalnik jest przejrzystym, bezbarwnym płynem.

Szczepionka ProQuad dostępna jest w opakowaniu zawierającym 1 i 10 fiolek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holandia

Wytwórca: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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 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

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.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Przed zmieszaniem z rozpuszczalnikiem szczepionka w proszku ma postać zwartej, krystalicznej masy barwy białej do bladożółtej. Rozpuszczalnik jest przejrzystym, bezbarwnym płynem. Po całkowitej rekonstytucji szczepionka ma postać przejrzystego płynu barwy bladożółtej do jasnoróżowej.

Do rekonstytucji szczepionki należy używać tylko dołączonego rozpuszczalnika, ponieważ nie zawiera środków konserwujących lub innych substancji przeciwwirusowych, które mogą inaktywować szczepionkę.

Ważne, aby stosować oddzielną sterylną strzykawkę i igłę dla każdego pacjenta, aby uniknąć przeniesienia czynników zakaźnych z jednej osoby na drugą.

Do rekonstytucji należy użyć jednej igły, a do wstrzyknięcia oddzielnej, nowej igły.

Szczepionka ProQuad nie może być mieszana w jednej strzykawce z innymi szczepionkami.

Instrukcje dotyczące rekonstytucji

Pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki z rozpuszczalnikiem. Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki do fiolki zawierającej proszek. Łagodnie wstrząsnąć do całkowitego rozpuszczenia.

Przed podaniem, należy obejrzeć rozpuszczoną szczepionkę pod kątem występowania jakichkolwiek cząstek stałych i (lub) nieprawidłowego wyglądu. W przypadku ich stwierdzenia, szczepionkę należy wyrzucić.

Zaleca się podanie szczepionki natychmiast po rekonstytucji, aby zminimalizować utratę siły działania. Jeśli szczepionka nie została użyta w ciągu 30 minut po rekonstytucji, należy ją wyrzucić.

Nie należy zamrażać szczepionki po rekonstytucji.

Należy pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki zawierającej rekonstruowaną szczepionkę, zmienić igłę i wstrzyknąć całość podskórnie lub domięśniowo.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Patrz również punkt 3 Jak stosować szczepionkę ProQuad.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

ProQuad

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej (żywa)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zaszczepieniem siebie lub dziecka, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie lub jej dziecku. Nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka ProQuad i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki ProQuad
3. Jak stosować szczepionkę ProQuad
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę ProQuad
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka ProQuad i w jakim celu się ją stosuje

ProQuad jest szczepionką zawierającą osłabione wirusy odry, świnki, różyczki i ospy wietrznej. Po zaszczepieniu układ immunologiczny (naturalna obrona organizmu) wytworzy przeciwciała przeciwko wirusom odry, świnki, różyczki i ospy wietrznej. Przeciwciała pomagają chronić przed chorobami wywołanymi przez te wirusy.

ProQuad jest podawany w celu ochrony dziecka przed odrą, świnką, różyczką i ospą wietrzną. Szczepionka może być podawana osobom w wieku od 12 miesięcy.

Szczepionkę ProQuad można podać także dzieciom w wieku od 9 miesięcy w szczególnych okolicznościach (np. w celu dostosowania się do obowiązującego w kraju kalendarza szczepień, w przypadku wybuchu epidemii czy podróży do regionów, w których obserwuje się dużą zachorowalność na odrę).

Chociaż ProQuad zawiera żywe wirusy, to są one zbyt słabe, aby wywołać odrę, świnkę, różyczkę lub ospę wietrzną u zdrowych osób.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki ProQuad

Kiedy nie stosować szczepionki ProQuad

- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, ma uczulenie na którąkolwiek szczepionkę przeciw ospie wietrznej lub szczepionkę przeciw odrze, śwince lub różyczce, lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6), w tym neomycynę.
- Jeśli u osoby, która ma być zaszczepiona, występuje choroba krwi lub jakiegokolwiek rodzaj nowotworu, który wpływa na układ immunologiczny.
- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, jest poddawana leczeniu lub przyjmuje leki, które mogą osłabić układ immunologiczny (z wyjątkiem małych dawek kortykosteroidów stosowanych w leczeniu astmy lub podczas terapii zastępczej).

- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, ma osłabiony układ immunologiczny z powodu choroby (w tym AIDS).
- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, ma znane z wywiadu rodzinne wrodzone lub dziedziczne zaburzenie odporności, o ile nie wykazano u niej prawidłowo funkcjonującego układu odpornościowego.
- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, ma czynną, nieleczoną gruźlicę.
- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, jest chora i ma gorączkę wyższą niż 38,5°C, jednakże niewysoka gorączka nie jest powodem do przesunięcia szczepienia.
- Jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, jest w ciąży (należy unikać ciąży przez 1 miesiąc po szczepieniu, patrz Ciąża i karmienie piersią).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed podaniem szczepionki ProQuad należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli u osoby, która ma być zaszczepiona, wystąpiły w przeszłości następujące zdarzenia:

- Reakcja alergiczna na jajka lub na którykolwiek produkt zawierający jajko.
- Alergie lub konwulsje (drgawki) u pacjenta lub w wywiadzie rodzinnym.
- Działania niepożądane po zaszczepieniu szczepionkami przeciw odrze, śwince i (lub) różyczce, w postaci zwiększonej skłonności do powstawania siniaków lub dłuższego niż zwykle krwawienia.
- Zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) bez objawów HIV. W tym przypadku szczepionka może być mniej skuteczna niż u osób niezakażonych (patrz **Kiedy nie stosować szczepionki ProQuad**).

Jeśli u pacjenta występują zaburzenia krzepnięcia krwi lub mała liczba płytek krwi, wstrzyknięcie powinno zostać podane podskórnie.

W rzadkich przypadkach możliwe jest zakażenie się ospą wietrzną, w tym także jej ciężką postacią, od osoby zaszczepionej szczepionką ProQuad. Może to dotyczyć osób, które nie były wcześniej zaszczepione przeciw ospie wietrznej lub chorowały na ospę wietrzną, a także osób należących do jednej z następujących grup:

- Osoby z obniżoną odpornością na choroby.
- Kobiety w ciąży, które nie chorowały na ospę wietrzną lub nie były szczepione przeciw ospie wietrznej.
- Niemowlęta matek, które nie chorowały na ospę wietrzną lub nie były szczepione przeciw ospie wietrznej.

W miarę możliwości, przez okres do 6 tygodni po szczepieniu osoby zaszczepione szczepionką ProQuad powinny starać się unikać bliskich kontaktów z każdym, kto należy do jednej z wymienionych wyżej grup. Należy poinformować lekarza, jeśli osoba zaszczepiona będzie miała bliski kontakt z osobą należącą do jednej z wymienionych wyżej grup.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, nie wszystkie osoby, którym podano szczepionkę ProQuad, będą całkowicie chronione przed zakażeniem. Zwłaszcza, jeśli osoba, która ma być zaszczepiona, miała już bezpośredni kontakt z odra, świnką, różyczką i ospą wietrzną, lecz jeszcze nie zachorowała. W tej sytuacji ProQuad może nie zapobiec chorobie.

ProQuad a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach (lub innych szczepionkach) przyjmowanych przez osobę, która ma być zaszczepiona, obecnie lub ostatnio.

Szczepionkę ProQuad można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami stosowanymi w wieku dziecięcym, takimi jak Prevenar i (lub) szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, lub ze szczepionkami przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (szczepionka bezkomórkowa), *Haemophilus influenzae* typu b, polio (szczepionka inaktywowana) lub wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Każdą z tych szczepionek należy podać stosując inne miejsce wstrzyknięcia.

Lekarz może przełożyć zaszczepienie, o co najmniej 3 miesiące w przypadku transfuzji krwi lub osocza bądź podania preparatu immunoglobuliny (IG) lub immunoglobuliny zawierającej przeciwciała przeciw wirusowi ospy wietrznej (VZIG). Jeśli lekarz nie zaleci inaczej, nie należy stosować szczepionki ProQuad co najmniej 1 miesiąc po podaniu immunoglobuliny lub VZIG.

Próbę tuberkulinową należy wykonać przed, jednocześnie z, lub przynajmniej po 4-6 tygodniach po podaniu szczepionki ProQuad.

Należy poinformować lekarza, jeśli osoba, która ma być zaszczepiona została ostatnio zaszczepiona lub wkrótce jest planowane szczepienie. Lekarz określi, kiedy można będzie podać szczepionkę ProQuad.

Należy unikać stosowania salicylanów (na przykład kwasu acetylosalicylowego, składnika wielu leków przeciwbólowych i obniżających gorączkę) przez 6 tygodni po podaniu szczepionki ProQuad.

Ciąża i karmienie piersią

Szczepionki ProQuad nie należy podawać kobietom w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę przez 1 miesiąc po szczepieniu.

Należy poinformować lekarza o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Lekarz zadecyduje o ewentualnym podaniu szczepionki ProQuad.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tej szczepionki.

ProQuad zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

ProQuad zawiera potas

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu”.

ProQuad zawiera sorbitol

Lek zawiera 16 mg sorbitolu na dawkę. Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę).

3. Jak stosować szczepionkę ProQuad

Szczepionkę ProQuad należy wstrzykiwać domięśniowo lub podskórną po zewnętrznej stronie uda lub w obszarze górnej części ramienia.

Zazwyczaj preferowane miejsce wstrzyknięcia w przypadku małych dzieci to udo, podczas gdy u pacjentów starszych preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest górna część ramienia.

Jeśli u osoby szczepionej występują zaburzenia krzepnięcia krwi lub mała liczba płytek krwi, szczepionkę należy podać podskórną, ponieważ po podaniu domięśniowym może wystąpić krwawienie.

Szczepionki ProQuad nie należy wstrzykiwać do naczynia krwionośnego.

Szczepionkę ProQuad podaje się we wstrzyknięciach w sposób następujący:

- Dzieci w wieku od 9 do 12 miesięcy:
Szczepionkę ProQuad można podawać w wieku od 9 miesięcy. Aby zapewnić optymalną ochronę przed zachorowaniem na ospę wietrzną i odrę, należy podać dwie dawki szczepionki ProQuad w odstępie wynoszącym co najmniej 3 miesiące.

- Osoby w wieku 12 miesięcy i starsze:
Aby zapewnić optymalną ochronę przed zachorowaniem na ospę wietrzną, należy podać dwie dawki szczepionki ProQuad w odstępie wynoszącym co najmniej 1 miesiąc.

Lekarz określi odpowiedni termin i liczbę dawek zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Instrukcje dotyczące odtwarzania szczepionki, przeznaczone dla personelu medycznego i pracowników służby zdrowia zamieszczone są na końcu ulotki.

Pominięcie zastosowania szczepionki ProQuad

Lekarz zadecyduje, kiedy należy podać pominiętą dawkę.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Mogą wystąpić reakcje alergiczne (pokrzywka). Niektóre z tych reakcji mogą być ciężkie i mogą obejmować trudności z oddychaniem lub połykaniem. Jeśli u osoby zaszczepionej wystąpi reakcja alergiczna, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano inne działania niepożądane po podaniu szczepionki ProQuad, niektóre z nich były poważne. Należą do nich:

- Niezbyt często (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 100): drgawki związane z gorączką.
- Rzadko (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 1000): chwiejność podczas chodzenia.

Inne działania niepożądane zgłaszane po podaniu szczepionki ProQuad to:

- Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 osoby na 10): dolegliwości w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból/tkliwość/bolesność, zaczerwienienie, gorączka (38,9°C lub wyższa);
- Często (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 10): dolegliwości w miejscu wstrzyknięcia, w tym obrzęk lub zasinienie; rozdrażnienie; wysypka (w tym wysypka odropodobna, wysypka ospopodobna i wysypka w miejscu wstrzyknięcia); zakażenie górnych dróg oddechowych; wymioty i biegunka.

Zgłaszano inne działania niepożądane po podaniu co najmniej jednego z następujących produktów: szczepionki ProQuad, wcześniejszych postaci jednoskładnikowych i skojarzonych szczepionek przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzanych przez Merck & Co., Inc. lub żywej szczepionki przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck). Do tych zdarzeń niepożądanych należały:

- Niezbyt często (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 100): kaszel.
- Rzadko (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 1000): zakażenia skóry; ospa wietrzna.
- Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): wybroczyny lub zasinienia podskórne, obrzęk jąder; mrowienie skóry, półpasiec; zapalenie mózgu; zapalenie powłok okrywających mózg i rdzeń kręgowy niewywołane zakażeniem bakteryjnym (aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych); poważne zmiany skórne; udar mózgu; drgawki bez gorączki; ból stawu i (lub) obrzęk (przemijający lub przewlekły); zapalenie płuc.

Lekarz posiada pełną listę działań niepożądanych, jakie może wywołać szczepionka ProQuad i jej składniki (szczepionka przeciw odrze, śwince i różyczce wytwarzana przez Merck & Co., Inc. i żywa szczepionka przeciw ospie wietrznej (Oka/Merck)).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u osoby zaszczepionej wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania”

wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę ProQuad

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka ProQuad

Po rekonstytucji, jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Substancje czynne:

Wirus odry¹, szczep Enders – Edmonston (żywy, atenuowany)nie mniej niż 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Wirus świnki¹, szczep Jeryl Lynn™ (Poziom B) (żywy, atenuowany).nie mniej niż 4,30 log₁₀ TCID₅₀*
Wirus różyczki², szczep Wistar RA 27/3 (żywy, atenuowany).....nie mniej niż 3,00 log₁₀ TCID₅₀*
Wirus ospy wietrznej³, szczep Oka/Merck (żywy, atenuowany)nie mniej niż 3,99 log₁₀ PFU**

*50% dawka zakaźna dla hodowli tkankowej

**PFU-jednostki określające miano wirusa

(¹) Namnażany w hodowli komórek zarodka kurzego.

(²) Namnażany w hodowli ludzkich diploidalnych fibroblastów płucnych (WI-38).

(³) Namnażany w hodowli ludzkich diploidalnych komórek (MRC-5).

Pozostałe składniki to:

Proszek

Sacharoza, żelatyna hydrolizowana, mocznik, sodu chlorek, sorbitol (E 420), sodu glutaminian, sodu fosforan, sodu wodorowęglan, potasu fosforan, potasu chlorek, podłoże 199 z solami Hanks'a, podłoże MEM, neomycyna, czerwień fenolowa, kwas solny i sodu wodorotlenek.

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka ProQuad i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest proszkiem do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań zawartym w jednodawkowej fiolce, który należy zmieszać z rozpuszczalnikiem dołączonym do fiolki z proszkiem.

Proszek ma postać zwartej, krystalicznej masy barwy białej do bladożółtej, a rozpuszczalnik jest przejrzystym, bezbarwnym płynem.

Szczepionka ProQuad dostępna jest w opakowaniu zawierającym 1, 10 i 20 ampułko-strzykawkę. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holandia

Wytwórca: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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 A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

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

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: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Przed zmieszaniem z rozpuszczalnikiem szczepionka w proszku ma postać zwartej, krystalicznej masy barwy białej do bladożółtej. Rozpuszczalnik jest przejrzystym, bezbarwnym płynem. Po całkowitej rekonstytucji szczepionka ma postać przejrzystego płynu barwy bladożółtej do jasnoróżowej.

Do rekonstytucji szczepionki należy używać tylko dołączonego rozpuszczalnika, ponieważ nie zawiera środków konserwujących lub innych substancji przeciwwirusowych, które mogą inaktywować szczepionkę.

Ważne, aby stosować oddzielną, sterylną strzykawkę i igłę dla każdego pacjenta, aby uniknąć przeniesienia czynników zakaźnych z jednej osoby na drugą.

Do rekonstytucji należy użyć jednej igły, a do wstrzyknięcia oddzielnej, nowej igły.

Szczepionka ProQuad nie może być mieszana w jednej strzykawce z innymi szczepionkami.

Instrukcje dotyczące rekonstytucji

Aby założyć igłę, należy ją mocno nasadzić na końcówkę strzykawki i zabezpieczyć wykonując ćwierć obrotu (90°).

Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek. Łagodnie wstrząsnąć do całkowitego rozpuszczenia.

Przed podaniem, należy obejrzeć rozpuszczoną szczepionkę pod kątem występowania jakichkolwiek cząstek stałych i (lub) nieprawidłowego wyglądu. W przypadku ich stwierdzenia, szczepionkę należy wyrzucić.

Zaleca się podanie szczepionki natychmiast po rekonstytucji, aby zminimalizować utratę siły działania. Jeśli szczepionka nie została użyta w ciągu 30 minut po rekonstytucji, należy ją wyrzucić.

Nie należy zamrażać szczepionki po rekonstytucji.

Należy pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki zawierającej rekonstruowaną szczepionkę, zmienić igłę i wstrzyknąć całość podskórną lub domięśniowo.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Patrz również punkt 3 Jak stosować szczepionkę ProQuad.