

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ProQuad pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă
ProQuad pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă într-o seringă preumplută

Vaccin rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic (cu virusuri vii).

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține:

Virus rujeolic ¹ , tulpină Enders' Edmonston (viu, atenuat)	minim 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Virus urlian ¹ , tulpină Jeryl Lynn™ (Nivel B) (viu, atenuat)	minim 4,30 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Virus rubeolic ² , tulpină Wistar RA 27/3 (viu, atenuat)	minim 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Virus varicelic ³ , tulpină Oka/Merck (viu, atenuat)	minim 3,99 log ₁₀ PFU**

*doză infectantă a 50% din culturile celulare

**unități formatoare de plaje

⁽¹⁾ produs în celule embrionare de pui de găină.

⁽²⁾ produs în fibroblaști pulmonari umani diploizi (WI-38).

⁽³⁾ produs în celule diploide umane (MRC-5).

Vaccinul poate conține cantități infime de albumină umană recombinantă (AUr).

Acest vaccin conține o cantitate infimă de neomicină. Vezi pct. 4.3.

Excipienți cu efect cunoscut

Vaccinul conține 16 miligrame sorbitol per doză. Vezi pct. 4.4.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă

Înainte de reconstituire, pulberea are aspectul unei mase compacte cristaline, albă până la galben pal, iar solventul este un lichid limpede și incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

ProQuad este indicat pentru vaccinarea simultană împotriva rujeolei, parotiditei epidemice, rubeolei și varicelei la persoane cu vârsta peste 12 luni.

ProQuad poate fi administrat la sugari începând de la vârsta de 9 luni, în condiții speciale (de exemplu în conformitate cu programele naționale de vaccinare, epidemii sau în cazul călătoriei într-o zonă cu prevalență crescută de rujeolă; vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

ProQuad trebuie utilizat în concordanță cu recomandările oficiale.

- Persoane cu vârsta de 12 luni și peste
Persoanelor cu vârsta începând de la 12 luni trebuie să li se administreze două doze de ProQuad sau o singură doză de ProQuad, urmată de o a doua doză de vaccin varicelic monovalent pentru a asigura protecție optimă împotriva varicelei (vezi pct. 5.1). Trebuie să treacă cel puțin o lună între prima și a doua doză din oricare vaccin cu virusuri vii atenuate. Este preferabil ca a doua doză să fie administrată în decursul celor trei luni care urmează primei doze.
- Sugari cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni
Datele privind imunogenitatea și siguranța au arătat că ProQuad poate fi administrat la sugari cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni, în condiții speciale (de exemplu în conformitate cu recomandările oficiale sau când protecția precoce este considerată necesară). În astfel de cazuri, sugarilor trebuie să li se administreze a doua doză de ProQuad, având în vedere o perioadă de minim 3 luni distanță, pentru a asigura protecție optimă împotriva rujeolei și varicelei (vezi pct. 4.4 și 5.1).
- Sugari cu vârsta sub 9 luni
ProQuad nu este indicat la acest subgrup de copii. Siguranța și eficacitatea ProQuad la sugari cu vârsta sub 9 luni nu au fost încă stabilite.

ProQuad poate fi utilizat ca a doua doză la persoanele cărora li s-a administrat anterior un vaccin rujeolic, urlian și rubeolic și un vaccin varicelic.

Mod de administrare

Vaccinul trebuie injectat intramuscular (i.m.) sau subcutanat (s.c.).

Locurile de injectare recomandate sunt zona antero-laterală a coapsei la copii cu vârsta mai mică și regiunea deltoidiană la copii cu vârstă mai mare, adolescenți și adulți.

Vaccinul trebuie administrat subcutanat la pacienți cu trombocitopenie sau cu orice tulburare de coagulare.

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului: vezi pct. 6.6.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular în nicio circumstanță.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la oricare vaccin varicelic sau vaccin rujeolic, urlian sau rubeolic, sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, inclusiv neomicină (vezi pct. 2 și 4.4).

Discrazie sanguină, leucemie, limfom de orice tip sau alte neoplasme maligne care afectează sistemul hematopoietic și limfatic.

Tratament imunosupresor curent (inclusiv doze mari de corticosteroizi) (vezi pct. 4.8). ProQuad nu este contraindicat la persoanele cărora li se administrează corticosteroizi de uz topic sau parenteral în doze mici (de exemplu, pentru profilaxia astmului bronșic sau terapie de substituție).

Imunodeficiență umorală sau celulară severă (primară sau dobândită), de exemplu imunodeficiență combinată severă, hipogamaglobulinemie și SIDA sau infecție HIV simptomatică sau un procent de limfocite T CD4+ specific vârstei la copii cu vârsta sub 12 luni: CD4+ <25%; copii cu vârsta între 12 și 35 luni: CD4+ <20%; copii cu vârsta între 36 și 59 luni: CD4+ <15% (vezi pct. 4.4 și 4.8).

La persoanele cu imunitate sever deprimată vaccinate neadecvat cu vaccinul rujeolic, s-au raportat cazuri de encefalită rujeolică, pneumonii și urmări letale ca o consecință directă a diseminării infecției cu virusul vaccinului rujeolic.

Antecedente familiale de imunodeficiență congenitală sau ereditară, exceptând situația în care se demonstrează competența imună a potențialului primitiv de vaccin.

Tuberculoză activă netratată. Copiii aflați în tratament pentru tuberculoză nu au prezentat o agravare a afecțiunii când au fost imunizați cu vaccin cu virus rujeolic viu. Nu au fost raportate studii care să prezinte date despre efectul vaccinurilor cu virusul rujeolic la copii cu tuberculoză netratată.

Vaccinarea trebuie amânată în timpul oricărei boli cu febră > 38,5°C.

Sarcină. De asemenea, trebuie evitată sarcina timp de 1 lună după vaccinare (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Tratamentul și supravegherea medicală adecvate trebuie să fie disponibile întotdeauna în cazul apariției rare a unei reacții anafilactice care urmează administrării vaccinului.

În plus, vaccinul cu virus viu rujeolic și vaccinul cu virus viu urlian sunt produse în culturi de celule embrionare de pui de găină. Persoanele cu antecedente de reacții anafilactice, anafilactoide sau alte reacții imediate (de exemplu urticarie, inflamare la nivelul cavității bucale și a gâtului, dificultăți de respirație, hipotensiune arterială sau șoc) după ingestia de ouă prezintă un risc crescut de a dezvolta reacții de hipersensibilitate de tip imediat. Raportul risc-beneficiu potențial trebuie evaluat cu atenție înainte de a se lua în calcul vaccinarea în astfel de situații.

ProQuad trebuie administrat cu prudență la subiecții cu antecedente personale sau familiale de crize convulsive sau antecedente de leziune cerebrală. Medicul trebuie să fie atent la creșterile de temperatură care pot să apară după vaccinare (vezi pct. 4.8).

Sugarii cu vârsta mai mică de 12 luni care sunt vaccinați cu un vaccin care conține virus rujeolic, în timpul epidemiilor de rujeolă sau pentru alte situații, pot să nu prezinte răspuns imunologic după administrarea vaccinului din cauza prezenței anticorpilor circulanți de origine maternă și/sau imaturității sistemului imun (vezi pct. 4.2 și 5.1).

Persoanele vaccinate trebuie să evite utilizarea de salicilați timp de 6 săptămâni după vaccinare cu ProQuad, deoarece s-a raportat apariția sindromului Reye după utilizarea de salicilați în timpul infecției cu varicelă de tip sălbatic.

Vaccinarea cu ProQuad nu poate asigura protecția tuturor persoanelor cărora li se administrează vaccinul.

Transmitere

La majoritatea persoanelor susceptibile, în 7 până la 28 zile după vaccinare a apărut excreția de mici cantități de virus rubeolic viu atenuat la nivelul gâtului sau nasului. Nu există dovezi confirmate care să indice faptul că acest virus se transmite persoanelor susceptibile care intră în contact cu indivizii

vaccinați. Consecutiv, transmiterea prin contact personal strâns, este acceptată din punct de vedere teoretic, dar nu este privită ca un risc semnificativ; cu toate acestea, a fost studiată transmiterea virusului din vaccinul rubeolic, prin laptele matern la sugari, fără nicio evidență de boală clinică (vezi pct. 4.6).

Nu s-au raportat cazuri de transmitere a tulpinii atenuate Enders' Edmonston a virusului rujeolic sau a tulpinii atenuate Jeryl Lynn™ a virusului urlian de la persoanele vaccinate la persoanele susceptibile cu care acestea vin în contact.

Experiența după punere pe piață sugerează că transmiterea virusului din vaccinul varicelic (tulpina Oka/Merck), conducând la o infecție cu varicela, inclusiv boală diseminată, poate surveni rareori între persoanele vaccinate (care dezvoltă sau nu dezvoltă o erupție cutanată tranzitorie de tipul varicelei) și persoanele susceptibile la varicelă cu care acestea vin în contact, incluzând persoanele sănătoase precum și persoanele cu risc ridicat (vezi pct. 4.8).

Persoanele susceptibile la varicelă cu risc ridicat includ:

- persoanele cu imunitatea deprimată (vezi pct. 4.3.),
- femeile gravide fără antecedente pozitive de varicelă (vărsat de vânt) documentate sau cu evidențe de laborator ale unei infecții anterioare,
- sugarii nou-născuți ai căror mame nu au antecedente pozitive documentate de varicelă sau dovezi de laborator ale unei infecții anterioare.

Persoanele vaccinate trebuie să încerce să evite, oricând este posibil, contactul strâns cu persoanele cu un risc ridicat, susceptibile la varicelă, pe o durată de până la 6 săptămâni după vaccinare. În cazurile în care nu se poate evita contactul cu persoanele susceptibile la varicelă cu risc ridicat, trebuie cântărit riscul potențial de transmisie a virusului din vaccinul varicelic comparativ cu riscul dobândirii și transmiterii virusului varicelei de tip sălbatic.

Trombocitopenie

Acest vaccin trebuie administrat subcutanat la persoanele cu trombocitopenie sau cu orice tulburare de coagulare, deoarece la aceste persoane este posibil să apară sângerare ca urmare a administrării intramusculare.

În studiile clinice nu au fost raportate cazuri cu privire la apariția sau agravarea trombocitopeniei la persoanele vaccinate cu ProQuad. Cazuri de trombocitopenie au fost raportate în experiența după punerea pe piață a medicamentului după prima vaccinare cu ProQuad. În plus, cazuri de trombocitopenie au fost raportate după prima vaccinare sau revaccinare cu vaccin rujeolic, vaccin rujeolic, urlian și rubeolic și vaccin varicelic. Experiența după punerea pe piață cu vaccin rujeolic, urlian și rubeolic cu virusuri vii indică faptul că persoanele cu trombocitopenie curentă pot dezvolta o trombocitopenie mai severă după vaccinare. În plus, persoanele care au prezentat trombocitopenie după prima doză de vaccin rujeolic, urlian și rubeolic cu virusuri vii pot dezvolta trombocitopenie după doze repetate. Statusul serologic poate fi evaluat pentru a determina dacă sunt sau nu sunt necesare doze suplimentare de vaccin. În aceste cazuri, raportul risc/beneficiu trebuie atent evaluat înainte de a lua în considerare vaccinarea cu ProQuad (vezi pct. 4.8).

Convulsii febrile

Într-un interval de timp de 5 până la 12 zile de la administrarea primei doze de vaccin tetravalent rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic la copii, a fost observat un risc crescut de apariție a convulsiilor febrile comparativ cu administrarea concomitentă de vaccin rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic (vezi pct. 4.8 și 5.1).

Altele

Vaccinarea poate fi luată în considerare la pacienții cu imunodeficiențe selectate, atunci când beneficiile depășesc riscurile (pacienți infectați cu HIV asimptomatici, deficite ale subclaselor de IgG, neutropenie congenitală, boală granulomatoasă cronică și boli de deficit al complementului).

Pacienții cu imunodeficiență care nu au contraindicație pentru această vaccinare (vezi pct. 4.3) pot să nu răspundă la fel de bine ca și pacienții imunocompetenți; prin urmare, anumiți pacienți pot face rujeolă, oreion, rubeolă sau varicelă în caz de contact, în pofida administrării corecte a vaccinului. Acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție pentru depistarea simptomelor de rujeolă, oreion, rubeolă și varicelă.

Profilaxia după expunere

Nu sunt disponibile date clinice referitoare la administrarea de ProQuad după expunerea la virusul rujeolic, urlian, rubeolic sau varicelic. Cu toate acestea, profilaxia după expunere pentru varicelă și rujeolă s-a demonstrat cu ajutorul vaccinului varicelic cu virus viu (Oka/Merck) și respectiv a vaccinurilor cu virus rujeolic, produse de Merck & Co., Inc.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Potasiu

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Sorbitol

Efectul aditiv al administrării concomitente a medicamentelor conținând sorbitol (sau fructoză) și aportul alimentar de sorbitol (sau fructoză) trebuie luate în considerare.

Interferența cu testele de laborator: vezi pct. 4.5.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie să treacă cel puțin 1 lună între administrarea unui vaccin cu virus viu și administrarea de ProQuad.

Persoanele vaccinate trebuie să evite utilizarea salicilaților timp de 6 săptămâni după vaccinarea cu ProQuad (vezi pct. 4.4).

Nu administrați imunoglobulină (IG) sau imunoglobulină varicelo-zosteriană (IGVZ) simultan cu ProQuad.

Administrarea de imunoglobuline simultan cu ProQuad poate influența răspunsul imun așteptat. Vaccinarea trebuie amânată cu cel puțin 3 luni după transfuzia de sânge sau plasmă sau după administrarea de imunoglobuline (IG). Cu toate acestea, intervalul de timp adecvat dintre transfuzie sau administrare de IG și vaccinare va varia în funcție de tipul transfuziei sau de recomandarea aferentă și doza de IG (de exemplu, 5 luni pentru administrarea de IGVZ).

Administrarea de produse sanguine care conțin anticorpi împotriva virusului varicelo-zosterian, inclusiv IGVZ sau alte preparate cu imunoglobulină, în decurs de 1 lună după o doză de ProQuad, poate reduce răspunsul imun la vaccin și prin urmare reducerea eficacității protecției. De aceea, administrarea oricăruia dintre aceste produse trebuie evitată timp de 1 lună după o doză de ProQuad, numai dacă acest lucru nu este considerat esențial.

S-a raportat faptul că vaccinurile rujeolice, urliene și rubeolice, cu virusuri vii atenuate administrate separat, pot produce o deprimare temporară a sensibilității tegumentare la tuberculină. De aceea, dacă se va efectua un test cu tuberculină, acesta trebuie administrat fie înainte de vaccinare, fie simultan cu aceasta, fie în cel puțin 4-6 săptămâni după imunizarea cu ProQuad.

Utilizarea concomitentă cu alte vaccinuri:

Studiile clinice au demonstrat că ProQuad poate fi administrat simultan (dar în locuri diferite de injectare) cu Prevenar și/sau vaccin hepatitic A sau cu vaccinuri monovalente sau combinate care conțin antigene de difterie, tetanos, pertusis acelular, *Haemophilus influenzae* tip B, virus poliomielitit inactivat sau antigen al hepatitei B. În aceste studii clinice s-a demonstrat că răspunsurile imune nu au fost afectate. Profilurile de siguranță ale vaccinurilor administrate au fost comparabile (vezi pct. 4.8).

Nu există date suficiente care să susțină administrarea de ProQuad împreună cu oricare alte vaccinuri.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Femeile gravide nu trebuie vaccinate cu ProQuad.

Nu s-au efectuat studii privind efectul ProQuad la femeile gravide. Nu se cunoaște dacă ProQuad poate afecta fătul atunci când este administrat unei femei gravide sau dacă poate afecta capacitatea de reproducere.

Sarcina trebuie evitată timp de 1 lună după vaccinare. Femeile care intenționează să rămână gravide trebuie sfătuite să amâne.

Alăptarea

Studiile au demonstrat că femeile care alăptează în perioada post-partum, care sunt vaccinate cu virus rubeolic viu atenuat, pot secreta virusul în laptele matern și îl pot transmite sugarilor alăptați. Dintre sugarii care prezintă dovezi serologice de infecție rubeolică, niciunul nu a prezentat simptomatologia specifică bolii. Nu există dovezi că virusul vaccinului varicelic este secretat în laptele matern. Nu se cunoaște dacă virusul vaccinului rujeolic sau urlian este secretat în laptele matern. De aceea, este necesară precauție în cazul administrării ProQuad unei femei care alăptează.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii privind efectul ProQuad asupra funcției de reproducere la animale. ProQuad nu a fost evaluat pentru a stabili potențialul de afectare a fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Este de așteptat ca ProQuad să nu influențeze sau să influențeze în mică măsură capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

a. Rezumatul profilului de siguranță

În 5 studii clinice, ProQuad s-a administrat fără vaccinări concomitente la 6038 copii cu vârste cuprinse între 12 și 23 luni. Copiilor din aceste studii li s-a administrat fie formularea actuală stabilă la rece, fie formularea precedentă a ProQuad. Copiii din aceste studii au fost monitorizați timp de 6 săptămâni după vaccinare. Profilurile de siguranță au fost comparabile pentru cele două formulări diferite după o doză unică. Singurele reacții adverse sistemice asociate vaccinului care au apărut cu o rată semnificativ mai mare la persoanele vaccinate cu formularea precedentă a ProQuad comparativ cu persoanele vaccinate cu vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co. Inc. și vaccinul varicelic viu (Oka/Merck) au fost: febra ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$, măsurată prin termometrizare rectală sau temperatură anormală) și erupția cutanată asemănătoare rujeolei. Atât febra cât și erupția cutanată asemănătoare rujeolei au apărut de obicei în decurs de 5-12 zile după vaccinare, au fost de scurtă durată și s-au rezolvat fără sechele pe termen lung. Durerea/sensibilitatea/ulcerația la locul de injectare s-au raportat cu o rată statistic mai mică la persoane vaccinate cu ProQuad.

Singura reacție adversă la nivelul locului de injectare asociată vaccinului care a fost mai frecventă printre persoanele vaccinate cu ProQuad decât printre persoanele vaccinate cu vaccinul varicelic viu (Oka/Merck) și cu vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic, fabricate de Merck & Co. Inc., a fost erupția cutanată la nivelul locului de injectare.

În 7 studii clinice s-a observat că procentul de cazuri de febră ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ măsurată prin termometrizare rectală) a fost cuprins între 10,1% și 39,4%, în urma administrării de ProQuad în monoterapie. În comparație, în urma administrării concomitente cu Prevenar și/sau vaccin hepatitic A, în 3 studii clinice, procentul cazurilor de febră raportat ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ măsurată prin termometrizare rectală) a fost cuprins între 15,2% și 27,2%.

Într-un studiu clinic în care s-a administrat ProQuad concomitent cu Infanrix Hexa, procentul de cazuri de febră ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$, măsurată prin termometrizare rectală) a fost de 69,3% după administrarea concomitentă, de 61,1% după administrarea ProQuad în monoterapie și de 57,3% după administrarea de Infanrix Hexa în monoterapie; procentul de cazuri de febră ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ măsurată prin termometrizare rectală) a fost de 22,6% după administrarea concomitentă, de 20,5% după administrarea ProQuad în monoterapie și de 15,9% după administrarea de Infanrix Hexa în monoterapie.

Profilul global de siguranță pentru ProQuad a fost comparabil chiar dacă a fost administrat în monoterapie sau concomitent.

Copii cărora li s-a administrat o a doua doză de ProQuad

În opt studii clinice, frecvența totală a reacțiilor adverse după administrarea celei de a doua doze de ProQuad a fost în general similară sau mai mică decât cea observată în cazul administrării primei doze. În trei dintre aceste studii clinice, frecvențele de apariție a edemului și eritemului la nivelul locului de injectare au fost semnificativ statistic mai mari după administrarea celei de a doua doze decât după prima doză; cu toate acestea, în celelalte cinci studii clinice frecvențele de apariție a oricăreia dintre aceste reacții adverse după administrarea celei de a doua doze au fost similare cu cele după prima doză. Frecvența simptomelor de febră în toate cele opt studii clinice a fost mai mică după administrarea celei de a doua doze decât după prima doză.

Copii cărora li s-a administrat ProQuad intramuscular

Profilurile generale de siguranță pentru căile de administrare i.m. și s.c. au fost comparabile; cu toate acestea, un număr mai mic de subiecți a prezentat reacții adverse la nivelul locului de injectare în grupul cu administrare i.m., după administrarea fiecărei doze (vezi pct. 5.1 pentru o descriere a studiului).

Copii cărora li s-a administrat ProQuad la vârste cuprinse între 4 și 6 ani după prima imunizare cu vaccinul varicelic viu (Oka/Merck) și cu vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic, fabricat de Merck & Co., Inc.

Frecvența și tipul reacțiilor adverse observate la grupul de studiu, cărora i s-a administrat ProQuad, au fost în general similare cu cele observate la grupul cărora i s-a administrat vaccinul varicelic viu (Oka/Merck) și vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic, fabricat de Merck & Co., Inc. (vezi pct. 5.1 pentru o descriere a studiului).

Nu s-au efectuat studii specifice la subiecții cu vârste de peste 2 ani, cărora nu li se administrase anterior niciun vaccin rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic.

Cele mai frecvente evenimente adverse raportate cu administrarea de ProQuad au fost: reacții la nivelul locului de injectare incluzând durere/sensibilitate/sensibilitate la atingere, înroșire, tumefiere sau învinețire; febră ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ măsurată prin termometrizare rectală); iritabilitate; erupție cutanată tranzitorie (incluzând erupție cutanată asemănătoare rujeolei, erupție cutanată asemănătoare varicelei și erupție cutanată la nivelul locului de injectare); infecții ale căilor respiratorii superioare; vărsături și diaree.

b. Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse s-au raportat de către investigator ca fiind legate de administrarea vaccinului la subiecți după o singură doză de ProQuad. Unele reacții adverse au fost urmărite în cadrul studiilor clinice și sunt marcate cu simbolul (*). În plus, au fost raportate alte evenimente adverse în timpul utilizării după punerea pe piață a ProQuad și/sau în cadrul studiilor clinice și în timpul utilizării după punerea pe piață fie a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic, fabricat de Merck & Co., Inc., fie a componentelor monovalente ale vaccinurilor rujeolice, urliene și rubeolice, fabricate de Merck & Co., Inc. sau a vaccinului varicelic cu virus viu (Oka/Merck). Frecvența acestor evenimente adverse este clasificată ca fiind „frecvență necunoscută” atunci când nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile.

[Foarte frecvente ($\geq 1/10$); Frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)]

Reacții adverse	Frecvență
Infecții și infestări	
Infecții ale căilor respiratorii superioare	Frecvente
Infecție auriculară, gastroenterită, nazofaringită, otită medie, faringită, roseola infantum, infecție virală, erupție cutanată virală	Mai puțin frecvente
Bronșiolită, erupție candidozică de scutec, candidoză, celulită, crup infecțios, gastroenterită virală, boală mână-picior-gură, gripă, pseudocrup, infecție respiratorie, infecție cutanată, tonsilită, varicelă ^{†‡} , conjunctivită virală.	Rare
Meningită aseptică*, rujeolă atipică, encefalită*, epididimită, herpes zoster*, infecție, rujeolă, orhită, parotidită.	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice	
Leucocitoză, limfadenopatie	Rare
Limfadenită, limfadenopatie regională, trombocitopenie	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar	
Hipersensibilitate	Rare
Reacție anafilactoidă, anafilaxie și fenomene asociate cum ar fi angioedem, edem facial, edem periferic, anafilaxie la persoanele cu sau fără antecedente de alergie.	Cu frecvență necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție	
Anorexie, apetit alimentar scăzut	Mai puțin frecvente
Deshidratare	Rare
Tulburări psihice	
Iritabilitate	Frecvente
Crize de plâns, insomnie, tulburări de somn	Mai puțin frecvente
Agitație, apatie, dependență, modificări emoționale, nervozitate, neliniște	Rare
Tulburări ale sistemului nervos	
Convulsii febrile*, somnolență	Mai puțin frecvente
Ataxie, convulsii, cefalee, plâns exagerat, hiperkinezie, hipersomnie, letargie, tremor	Rare
Convulsii afebrile sau crize convulsive, paralizie Bell, accident cerebro-vascular, amețeală, tulburări ale viselor, encefalopatie*, Sindromul Guillain-Barré, encefalită rujeolică cu corpi de incluziune (vezi pct. 4.3), paralizie oculară, parestezie, polinevrită, polineuropatie, panencefalită sclerozantă subacută*, sincopă, mielită transversă, tremor	Cu frecvență necunoscută
Tulburări oculare	
Conjunctivită, secreții oculare, inflamare palpebrală, iritație oculară, tumefiere oculară, hiperemie oculară, lăcrimare, disconfort vizual	Rare

Reacții adverse	Frecvență
Edem palpebral, iritație, nevrită optică, retinită, nevrită retrobulbară	Cu frecvență necunoscută
Tulburări acustice și vestibulare	
Durere la nivelul urechii	Rare
Surditate de cauză neurologică	Cu frecvență necunoscută
Tulburări vasculare	
Eritem facial tranzitor, paloare	Rare
Extravazare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Tuse, congestie nazală, congestie respiratorie, rinoree	Mai puțin frecvente
Astm bronșic, congestie pulmonară, afecțiuni la nivelul sinusurilor, strănut, respirație șuierătoare	Rare
Spasm bronșic, bronșită, epistaxis, pneumonită (vezi pct. 4.3), pneumonie, congestie pulmonară, rinită, sinuzită, durere în gât	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	
Diaree, Vărsături	Frecvente
Durere la nivelul abdomenului superior, aspect anormal al materiilor fecale, constipație, flatulență, greață, hipersalivație, stomatită, creșterea dinților.	Rare
Durere abdominală, hematochezie, ulcerăție la nivelul gurii.	Cu frecvență necunoscută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Erupție asemănătoare rujeolei [‡] , erupție cutanată tranzitorie, erupție asemănătoare varicelei [‡]	Frecvente
Dermatite (incluzând dermatită de contact, atopie și erupție de scutec), erupție cutanată însoțită de senzație de căldură, erupție cutanată asemănătoare rubeolei [‡] , urticarie, exantem viral, eczemă, eritem	Mai puțin frecvente
Acnee, tegumente umede și reci, dermatită exfoliativă, erupție cutanată determinată de medicamente, exantem, purpură Henoch-Schönlein, livedo reticularis, erupție cutanată papulară, prurit, modificări de culoare a tegumentului, leziuni ale tegumentului, erupție zosteriformă	Rare
Eritem polimorf, Herpes simplex, impetigo, paniculită, purpură, indurația tegumentului, Sindromul Stevens-Johnson, arsură solară	Cu frecvență necunoscută
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Durere la nivelul brațului, rigiditate musculo-scheletică	Rare
Artrită și/sau artralgie (de obicei tranzitorie și rar cronică), durere musculo-scheletică, mialgie, durere la nivelul șoldului, piciorului sau gâtului, tumefiere	Cu frecvență necunoscută
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Febră [‡] , eritem [‡] , sau durere/sensibilitate/sensibilitate la atingere [‡] la locul de injectare	Foarte frecvente
Echimoze sau edem [‡] la locul de injectare, erupție cutanată la nivelul locului de injectare [‡]	Frecvente
Astenie/oboseală, hemoragie la nivelul locului de injectare, indurație sau senzație de căldură la nivelul locului de injectare, formațiune delimitată la nivelul locului de injectare, stare de rău	Mai puțin frecvente
Simptome asemănătoare gripei, modificarea culorii la nivelul locului de injectare, decolorare la nivelul locului de injectare, prurit la nivelul locului de injectare, erupție cutanată nespecifică la nivelul locului de injectare, reacție la nivelul locului de injectare, cicatrice la nivelul locului de injectare, hipertermie, durere	Rare

Reacții adverse	Frecvență
Disconfort la nivelul locului de injectare (senzație de arsură și/sau înțepătură de scurtă durată, eczemă, edem/inflamare, erupție cutanată tip urticarie, hematom, indurație, umflătură, vezicule, pustulă și roșeață difuză a pielii), inflamație, anomalii la nivelul buzei, papilită, rugozitate/uscăciune, rigiditate, traumatism, erupție cutanată asemănătoare varicelei, hemoragie la locul puncției venoase, senzație de căldură, căldură la atingere	Cu frecvență necunoscută
Investigații diagnostice	
Pierdere în greutate	Rare
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	
Contuzie, mușcătură/înțepătură neveninoasă	Rare
Circumstanțe sociale	
Afectarea activităților zilnice	Rare

⁺ Varicela determinată de tulpina din vaccin a fost observată în timpul experienței după punerea pe piață a vaccinului varicelic cu virus viu atenuat (Oka/Merck).

* Vezi pct. c

c. Descrierea reacțiilor adverse selectate

Meningită aseptică

Cazuri de meningită au fost raportate după vaccinarea cu vaccin rujeolic, urlian și rubeolic. Deși o relație cauzală între vaccinul cu alte tulpini de virus urlian și meningita aseptică nu au fost demonstrate, nu există nicio dovadă care să asocieze vaccinul urlian Jeryl Lynn cu meningita aseptică.

Complicații asociate cu varicela

La persoanele imunocompromise sau imunocompetente au fost raportate complicații ale varicelei, inclusiv herpes zoster și boli diseminate cum sunt meningita aseptică și encefalita, determinate de tulpina de virus varicelic conținută în vaccin.

Convulsii febrile

Convulsiile febrile au fost raportate la copii cărora li s-a administrat ProQuad. În concordanță cu datele din studii clinice cu privire la momentul apariției febrei și erupției cutanate asemănătoare rujeolei, un studiu observațional efectuat după punerea pe piață la copii cu vârsta de 12 până la 60 luni a evidențiat o creștere de aproximativ 2 ori (0,70 per 1000 copii comparativ cu 0,32 per 1000 copii) a riscului de apariție a convulsiilor febrile într-un interval de timp de 5 până la 12 zile de la administrarea primei doze de ProQuad (N=31298) comparativ cu administrarea concomitentă a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. și a vaccinului varicelic cu virus viu (Oka/Merck) (N=31298). Aceste date sugerează în plus un caz de convulsii febrile per 2600 copii vaccinați cu ProQuad comparativ cu administrarea separată a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. și a vaccinului varicelic cu virus viu (Oka/Merck). Aceste date au fost confirmate de un studiu observațional efectuat după punerea pe piață, sponsorizat de Centrul de Prevenire și Control a Bolii din S.U.A. Într-un interval de timp de 30 zile de la vaccinare, nu s-a observat creșterea riscului de apariție a convulsiilor febrile (vezi pct. 5.1).

Encefalita și encefalopatia

La persoanele sever imunocompromise, care sunt vaccinate în mod necorespunzător cu vaccin care conține componentă rujeolică, s-au raportat cazuri de encefalită rujeolică cu corpi de incluziune, pneumonită și deces, ca o consecință directă a infecției diseminate cu virus rujeolic vaccinal (vezi pct. 4.3); de asemenea, s-a raportat infecție diseminată cu virus urlian și rubeolic vaccinal.

PESS

Nu există dovezi conform cărora vaccinul rujeolic poate determina PESS. S-au raportat cazuri de PESS la copii care nu aveau antecedente de infecție cu virus rujeolic de tip sălbatic dar cărora li s-a administrat vaccinul rujeolic. Este posibil ca unele dintre aceste cazuri să se fi datorat rujeolei

neidentificate în primul an de viață sau, posibil, vaccinării împotriva rujeolei. Rezultatele unui studiu retrospectiv caz-control, efectuat de Centrele Americane de Control și Prevenire a Bolii (US Centers for Disease Control and Prevention), sugerează că efectul general al vaccinului rujeolic a fost acela de a proteja împotriva PESS, prevenind apariția rujeolei cu riscul său inerent de PESS.

Artralgia și/sau artrita

Artralgia și/sau artrita (de obicei tranzitorii și, rareori, cronice) și polinevrita sunt caracteristice infecțiilor cu virusul rubeolic de tip sălbatic și variază ca frecvență și gravitate în raport cu vârsta și sexul, fiind mai grave la femeile adulte și mai puțin grave la copii sub vârsta pubertății. După vaccinarea copiilor, reacțiile la nivelul articulațiilor sunt, în general, mai puțin frecvente (0-3%) și de scurtă durată. La femei, incidența artritei și artralgiei este în general mai mare față de cea observată la copii (12-20%), iar reacțiile par să fie mai accentuate și de durată mai lungă. Simptomele pot persista luni sau, în cazuri rare, ani. Incidența reacțiilor care apar la adolescente pare a fi intermediară, între cea observată la copii și cea observată la femeile adulte. Chiar și la femei mai în vârstă (35-45 ani), aceste reacții sunt în general bine tolerate și rareori interferează cu activitățile normale.

Artrita cronică

Artrita cronică a fost asociată cu infecție cu virus rubeolic de tip sălbatic și a fost asociată cu persistența virusului și/sau a antigenului viral izolat din țesuturile organismului. Cei cărora li s-a administrat vaccinul au prezentat doar rareori simptome articulare cronice.

Cazuri de herpes zoster în cadrul studiilor clinice

Într-un studiu clinic, s-au raportat 2 cazuri de herpes zoster la 2108 subiecți sănătoși cu vârste între 12 și 23 luni, care au fost vaccinați cu o doză de ProQuad și care au fost observați timp de 1 an. Ambele cazuri nu s-au remarcat și nu au fost raportate sechele.

Datele active de supraveghere provenite de la copiii vaccinați cu vaccinul varicelic cu virus viu atenuat (Oka/Merck) și urmăriți timp de 14 ani după vaccinare nu au arătat o creștere a frecvenței herpesului zoster comparativ cu copiii care anterior au avut varicelă cu virus sălbatic în perioada de pre-vaccinare. De fapt, aceste date de supraveghere sugerează că, copiii vaccinați împotriva varicelei pot prezenta un risc mai mic de herpes zoster. Oricum, nu se cunoaște în prezent efectul pe termen lung al vaccinului varicelic asupra incidenței herpesului zoster. Nu sunt disponibile până în prezent date pe termen lung cu ProQuad (vezi pct. 5.1).

Transmitere

Pe baza supravegherii după punerea pe piață, există posibilitatea ca virusul din vaccinul varicelic (tulpina Oka/Merck) să poată fi rareori transmis persoanelor care vin în contact cu persoanele vaccinate cu ProQuad, care dezvoltă sau nu dezvoltă o erupție asemănătoare varicelei (vezi pct. 4.4).

d. Alte grupe speciale de pacienți

Persoane cu imunitatea deprimată (vezi pct. 4.3)

După punerea pe piață, la persoanele cu imunitatea deprimată au fost raportate cazuri de retinită necrotizantă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccin antiviral; codul ATC: J07BD54.

Eficacitate

Nu s-au efectuat studii formale pentru a evalua eficacitatea ProQuad. Cu toate acestea, eficacitatea vaccinului varicelic viu (Oka/Merck) și vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic, fabricat de Merck & Co., Inc., s-a demonstrat în cadrul multor studii.

Eficacitatea componentelor rujeolice, urliene și rubeolice ale ProQuad s-a stabilit anterior în cadrul unor studii cu control dublu-orb pentru vaccinurile monovalente fabricate de Merck & Co., Inc. care au demonstrat o eficacitate ridicată de protecție. În aceste studii, seroconversia ca răspuns la vaccinarea împotriva rujeolei, parotiditei epidemice și rubeolei a echivalat cu protecția împotriva acestor boli. ProQuad a provocat răspunsuri ale anticorpilor împotriva rujeolei, parotiditei epidemice și rubeolei, similare cu cele observate după vaccinarea cu vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic produs de Merck & Co., Inc.

Peste 518 milioane doze de vaccin rujeolic, urlian și rubeolic, produs de Merck & Co., Inc., s-au distribuit la nivel internațional (1978-2007). Răspândirea utilizării unei a 2-a vaccinări conform schemei în Statele Unite și în alte state cum ar fi Finlanda și Suedia a condus la o reducere de >99% a incidenței fiecărei din cele 3 tipuri de boli.

În cadrul studiilor clinice combinate, cu administrarea unei singure doze a vaccinului varicelic viu (Oka/Merck) la copii sănătoși, eficacitatea protecției vaccinului împotriva severității varicelei de diferite grade a variat de la 81% la 100%. În cadrul unui studiu larg caz-control, vaccinul a fost estimat a fi eficient în proporție de 85% împotriva tuturor formelor de varicelă și în proporție de 97% împotriva afecțiunilor moderat-severe și severe.

În cadrul unui studiu care a comparat 1 doză (N=1114) cu 2 doze (N=1102) de vaccin varicelic viu (Oka/Merck), eficacitatea estimată a vaccinului împotriva varicelei cu diverse grade de severitate în timpul celor 10 ani de observație a fost de 94% pentru 1 doză și de 98% pentru 2 doze ($p < 0,001$). În perioada de observație de peste 10 ani, rata cumulativă de incidență a varicelei a fost 7,5% după 1 doză și de 2,2% după 2 doze. Majoritatea cazurilor de varicelă raportate la subiecții cărora li s-a administrat 1 sau 2 doze de vaccin a fost moderată.

Răspunsul anticorpilor împotriva virusului varicelei ≥ 5 gpELISA unități/ml, în cadrul analizei testului imun cu anticorpi marcați cu enzime selecționate (gpELISA, o analiză precisă, care nu este disponibilă pe piață) a fost strâns corelat cu protecția pe termen lung. Studiile clinice au demonstrat că imunizarea cu ProQuad mărește rata răspunsului anticorpilor împotriva virusului varicelei ≥ 5 gpELISA unități/ml, similar cu rezultatele observate după vaccinarea cu vaccinul varicelic viu (Oka/Merck).

Imunogenitate

Imunogenitatea s-a studiat la copii cu vârste între 12 și 23 luni, cu antecedente clinice negative de rujeolă, parotidită epidemică, rubeolă și varicelă, care au participat la 5 studii clinice randomizate. Imunogenitatea formulării actuale stabile la rece a părut a fi similară imunogenității formulării precedente a Proquad la șase săptămâni după o doză unică de vaccin. Imunogenitatea unei singure doze din formularea precedentă de ProQuad a fost comparabilă cu imunogenitatea unei singure doze a componentelor individuale ale vaccinurilor (vaccinul varicelic viu (Oka/Merck) și vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic, fabricat de Merck & Co., Inc.) care sunt folosite în prezent în vaccinarea de rutină în unele țări.

Studiile clinice la 6987 subiecți cărora li s-a administrat ProQuad au demonstrat răspunsuri imune detectabile la rujeolă, parotidită epidemică, rubeolă și varicelă, la un procent mare de subiecți.

Prezența anticorpilor detectabili s-a evaluat corespunzător printr-un test imun cu anticorpi marcați cu enzime selecționate (ELISA) pentru rujeolă, parotidită epidemică (tulpini de tip sălbatic și de tip vaccin) și rubeolă, și prin testul gpELISA pentru varicelă. După o singură doză de ProQuad, ratele de răspuns la vaccin au fost de 97,7% pentru rujeolă, 96,3% la 98,8% pentru parotidită epidemică și 98,8% pentru rubeolă. În timp ce rata seroconversiei pentru varicelă a fost ridicată în mod uniform (97,9% la 99,8% în toate studiile), seroconversia nu s-a corelat bine cu protecția. Rata de răspuns a vaccinului a fost de 90,9% (80,8% la 94,5%) pentru varicelă, în baza titrului de anticorpi după vaccinare ≥ 5 gpELISA unități/ml (un titru de anticorpi care este puternic corelat cu protecția pe termen lung). Aceste rezultate au fost similare cu ratele răspunsului imunitar induse de administrarea concomitentă a unei singure doze de vaccin varicelic viu (Oka/Merck) și a vaccinului rujeolic, urlian și rubeolic produs de Merck & Co., Inc., prin injectare în locuri diferite.

Evaluarea imunogenității la copii cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni la momentul administrării primei doze

Un studiu clinic a fost efectuat cu ProQuad, administrat într-o schemă de 2 doze, dozele fiind administrate la interval de 3 luni la 1620 de subiecți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni la momentul utilizării primei doze. Profilul de siguranță după administrarea primei și celei de a doua doze a fost în general comparabil, pentru toate grupele de vârstă.

Într-un set complet de analiză (subiecți vaccinați indiferent de titrul anticorpilor la momentul inițial), ratele mari de seroprotecție $> 99\%$ au fost obținute la virusul urlian, rubeolic și varicelic după administrarea celei de a doua doze, indiferent de vârsta la care s-a utilizat prima doză de vaccin. După cele 2 doze, ratele de seroprotecție împotriva virusului rujeolic au fost 98,1% când prima doză a fost administrată la vârsta de 11 luni, comparativ cu 98,9% când prima doză a fost administrată la vârsta de 12 luni (criteriul non-inferioritate al studiului nu a fost îndeplinit).

Ratele de seroprotecție împotriva virusurilor rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic în săptămâna 6 după doza 1 și în săptămâna 6 după doza 2 de vaccin, pentru setul complet de analiză, sunt prezentate în tabelul următor.

Valența (nivel de seroprotecție)	Moment interimar	Doza 1 la 9 luni/Doza 2 la 12 luni N = 527	Doza 1 la 11 luni/Doza 2 la 14 luni N = 480	Doza 1 la 12 luni/Doza 2 la 15 luni N = 466
		Ratele de seroprotecție [II 95%]	Ratele de seroprotecție [II 95%]	Ratele de seroprotecție [II 95%]
Virus rujeolic (titru ≥ 255 mUI/ml)	După doza 1	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	După doza 2	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Virus urlian (titru ≥ 10 ELISA Ab unități/ml)	După doza 1	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	După doza 2	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Virus rubeolic (titru ≥ 10 UI/ml)	După doza 1	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	După doza 2	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]
Virus varicelic (titru ≥ 5 gp ELISA unități/ml)	După doza 1	93,1% [90,6; 95,1]	97,0% [95,1; 98,4]	96,5% [94,4; 98,0]
	După doza 2	100% [99,3; 100]	100% [99,2; 100]	100% [99,2; 100]

După administrarea dozei 2, mediile geometrice ale titrelor de anticorpi (MGT) împotriva virusurilor urlian, rubeolic și varicelic au fost comparabile la toate categoriile de vârstă, în timp ce MGT împotriva virusului rujeolic au fost mai mici la subiecții cărora li s-a administrat prima doză la vârsta de 9 luni, față de subiecții cărora li s-a administrat prima doză la vârsta de 11 sau 12 luni.

Copii cărora li s-a administrat o a doua doză de ProQuad

În cadrul a 2 studii clinice, la 1035 subiecți s-a administrat o a doua doză de ProQuad la aproximativ 3 luni după prima doză. Ratele de răspuns la vaccin au fost de 99,4% pentru rujeolă, 99,9% pentru parotidită epidemică, 98,3% pentru rubeolă și 99,4% pentru varicelă (≥ 5 gpELISA unități/ml). Mediile geometrice ale titrelor (MGT) după a doua doză de ProQuad au crescut aproximativ de 2 ori pentru rujeolă, parotidită epidemică și rubeolă și de aproximativ 41 ori pentru varicelă (pentru informații privitoare la siguranță, vezi pct. 4.8).

Copii cărora li s-au administrat 2 doze de ProQuad intramuscular sau subcutanat

Într-un studiu clinic, la 405 copii s-au administrat 2 doze de ProQuad, fie pe cale intramusculară, fie pe cale subcutanată. Două doze de ProQuad administrate pe cale i.m. au fost la fel de imunogene ca două doze administrate pe cale s.c., în ceea ce privește ratele de răspuns cu anticorpi și titrele de anticorpi față de rujeolă, parotidită epidemică, rubeolă și varicelă.

Copiii cărora li s-a administrat ProQuad la vârste cuprinse între 4 și 6 ani după prima vaccinare cu vaccinul varicelic viu (Oka/Merck) și cu vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic, fabricat de Merck & Co., Inc.

Imunogenitatea și siguranța administrării ProQuad s-au evaluat în cadrul unui studiu clinic la 799 subiecți cu vârste cuprinse între 4 și 6 ani, cărora li s-a administrat vaccinul varicelic viu (Oka/Merck) și vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic, fabricat de Merck & Co., Inc., cu cel puțin 1 lună înainte de începerea studiului. După doza de ProQuad, MGT pentru rujeolă, parotidită epidemică, rubeolă și varicelă au fost similare cu cele de după a doua doză de vaccin varicelic viu (Oka/Merck) și de vaccin rujeolic, urlian și rubeolic produs de Merck & Co., Inc., administrate concomitent în locuri diferite de injectare. În plus, MGT pentru rujeolă, parotidită epidemică, rubeolă și varicelă au fost similare cu cele de după a doua doză de vaccin rujeolic, urlian și rubeolic produs de Merck & Co., Inc., administrată concomitent cu placebo (pentru informații privitoare la siguranță, vezi pct. 4.8).

Persistența răspunsului imun

Persistența anticorpilor la 1 an după vaccinare a fost evaluată la un subgrup de 2108 subiecți, în cadrul unui studiu clinic. Persistența anticorpilor timp de 1 an în urma vaccinării, după administrarea unei singure doze de ProQuad a fost de 98,9% (1722/1741) pentru rujeolă, 96,7% (1676/1733) pentru parotidită epidemică, 99,6% (1796/1804) pentru rubeolă și 97,5% (1512/1550) pentru varicelă (≥ 5 gpELISA unități/ml).

Experiența cu vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. demonstrează faptul că anticorpilor pentru virusurile rujeolic, urlian și rubeolic sunt încă detectabili la majoritatea subiecților, la 11-13 ani după prima vaccinare. În cadrul studiilor clinice la subiecți sănătoși cărora li s-a administrat o singură doză de vaccin varicelic viu (Oka/Merck), anticorpilor împotriva varicelei au fost detectați la majoritatea persoanelor testate timp de până la 10 ani după vaccinare.

Studii observaționale de eficacitate pe termen lung a vaccinului varicelic

Datele de supraveghere din două studii observaționale de eficacitate efectuate în SUA au confirmat că vaccinarea împotriva varicelei pe scară largă reduce riscul de apariție a varicelei cu aproximativ 90% și că protecția este menținută peste cel puțin 15 ani atât la persoanele vaccinate cât și la persoanele nevaccinate. De asemenea, aceste date sugerează că vaccinarea împotriva varicelei poate reduce riscul de herpes zoster la persoanele vaccinate.

În primul studiu, un studiu prospectiv, pe termen lung, de cohortă, aproximativ 7600 de copii vaccinați în 1995 cu vaccin varicelic în cel de-al doilea an de viață, au fost urmăriți activ timp de 14 ani pentru a estima apariția varicelei și a herpesului zoster. Pe întreaga perioadă de urmărire, incidența varicelei a fost de aproximativ 10 ori mai mică în rândul celor vaccinați față de copiii de

aceeași vârstă în perioada de pre-vaccinare (eficacitatea vaccinului estimată pe perioada studiului a fost între 73% și 90%). În ceea ce privește herpesul zoster, în timpul perioadei de urmărire au fost observate mai puține cazuri de herpes zoster la persoanele vaccinate împotriva varicelei decât s-a estimat din evaluările copiilor de aceeași vârstă cu varicelă cu virus sălbatic în perioada de pre-vaccinare (risc relativ = 0,61, IÎ 95% 0,43 – 0,89). Cazurile de varicelă și herpes zoster apărute au fost de obicei ușoare.

În al doilea studiu de supraveghere pe termen lung, au fost realizate cinci chestionare transversale privind incidența varicelei, pe o perioadă de peste 15 ani, din 1995 (perioada de pre-vaccinare) până în 2009, fiecare dintr-un eșantion randomizat de aproximativ 8000 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 și 19 ani. Rezultatele au arătat o scădere treptată a cazurilor de varicelă cu un total de 90% până la 95% (aproximativ de 10 până la 20 de ori) din 1995 până în 2009 la toate grupele de vârstă, atât la copii și adolescenți vaccinați cât și la cei nevaccinați. În plus, o scădere de aproximativ 90% (aproximativ de 10 ori) a numărului de cazuri de spitalizare pentru varicelă a fost observată la toate grupele de vârstă.

Studiu observațional de supraveghere a siguranței efectuat după punerea pe piață

Siguranța a fost evaluată într-un studiu observațional care a inclus 69237 copii vaccinați cu ProQuad cu vârste cuprinse între 12 luni și 12 ani și 69237 copii adecvați dintr-un grup de comparare istorică care au fost vaccinați concomitent cu vaccin rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. și vaccin varicelic cu virus viu (Oka/Merck). În plus la evaluarea incidenței convulsiilor febrile apărute într-un interval de 30 zile de la administrarea primei doze (vezi pct. 4.8), studiul a evaluat de asemenea siguranța generală a ProQuad într-o perioadă de 30 zile de la administrarea primei doze sau celei de-a doua doze. Cu excepția creșterii incidenței convulsiilor febrile după administrarea primei doze, nu au fost identificate alte îngrijorări referitoare la siguranță după administrarea primei doze sau celei de-a doua doze.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu s-au efectuat studii tradiționale non-clinice, dar nu există aspecte non-clinice considerate a fi relevante pentru siguranța clinică, în afara datelor incluse în alte secțiuni ale Rezumatului caracteristicilor produsului (RCP).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Zahăr

Gelatină hidrolizată

Clorură de sodiu

Sorbitol (E 420)

Glutamat monosodic

Fosfat de sodiu

Bicarbonat de sodiu

Fosfat de potasiu

Clorură de potasiu

Mediul 199 cu săruri Hanks

Mediu minim esențial, Eagle (MEM)

Neomicină

Roșu de fenol

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Uree

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest vaccin nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni

După reconstituire, vaccinul trebuie utilizat imediat. Cu toate acestea, stabilitatea în timpul utilizării a fost demonstrată pentru de 30 minute atunci când este păstrat între 20°C și 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

ProQuad cu solvent pentru reconstituire disponibil într-un flacon:

Pulbere într-un flacon (sticlă tip I) cu dop (din cauciuc butilic) și solvent într-un flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc clorobutilic), într-un ambalaj cu 1 sau 10 doze.

ProQuad cu solvent pentru reconstituire disponibil într-o seringă preumplută:

Pulbere într-un flacon (sticlă tip I) cu dop (din cauciuc butilic) și solvent într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu ac atașat și dop cu tijă (cauciuc clorobutilic) și dispozitiv de protecție pentru ac (cauciuc natural), într-un ambalaj cu 1 sau 10 doze.

Pulbere într-un flacon (sticlă tip I) cu dop (din cauciuc butilic) și solvent într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu dop cu tijă (cauciuc clorobutilic) și capac (cauciuc butadien-stirenice), fără ac, într-un ambalaj cu 1, 10 sau 20 doze.

Pulbere într-un flacon (sticlă tip I) cu dop (din cauciuc butilic) și solvent într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu dop cu tijă (cauciuc clorobutilic) și capac (cauciuc butadien-stirenice), cu unul sau două ace incluse, într-un ambalaj cu 1, 10 sau 20 doze.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de a o amesteca cu solventul, pulberea de vaccin se prezintă sub forma unei mase compacte cristaline, albă până la galben pal. Solventul este un lichid limpede și incolor. După ce este complet reconstituit, vaccinul este un lichid limpede, galben pal spre roz deschis.

Pentru a reconstitui vaccinul, se utilizează doar solventul furnizat, deoarece acesta nu conține conservanți sau alte substanțe antivirale, care ar putea inactiva vaccinul.

Este important să se utilizeze seringă și ac sterile, separate pentru fiecare pacient, pentru a se evita transmiterea agenților infecțioși de la o persoană la alta.

Un ac trebuie utilizat pentru reconstituire și un ac separat, nou, pentru injectare.

ProQuad nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu alte vaccinuri.

Instrucțiuni de reconstituire

ProQuad cu solvent pentru reconstituire disponibil într-un flacon:

Se extrage întregul conținut al flaconului cu solvent într-o seringă. Se injectează întregul conținut al seringii în flaconul care conține pulberea. Se agită ușor pentru a se dizolva complet.

Înainte de administrare, vaccinul reconstituit trebuie inspectat vizual pentru identificarea oricărei particule străine și/sau modificări de aspect. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Se recomandă ca vaccinul să se administreze imediat după reconstituire pentru a minimiza pierderea potenței sale. A se elimina vaccinul reconstituit dacă nu este utilizat în decurs de 30 minute.

A nu se congela vaccinul reconstituit.

Se extrage întregul conținut al vaccinului reconstituit din flacon într-o seringă, se schimbă acul și se injectează întregul volum pe cale subcutanată sau intramusculară.

ProQuad cu solvent pentru reconstituire disponibil într-o seringă preumplută:

Pentru a atașa acul, acesta trebuie așezat ferm în vârful seringii și fixat prin rotirea unui sfert de cadran (90°).

Se injectează întregul conținut al seringii cu solvent în flaconul care conține pulberea. Se agită ușor pentru a se dizolva complet.

Înainte de administrare, vaccinul reconstituit trebuie inspectat vizual pentru identificarea oricărei particule străine și/sau modificări de aspect. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Se recomandă ca vaccinul să se administreze imediat după reconstituire pentru a minimiza pierderea potenței sale. A se elimina vaccinul reconstituit dacă nu este utilizat în decurs de 30 minute.

A nu se congela vaccinul reconstituit.

Se extrage întregul conținut al vaccinului reconstituit din flacon într-o seringă, se schimbă acul și se injectează întregul volum pe cale subcutanată sau intramusculară.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/323/001
EU/1/05/323/002
EU/1/05/323/003
EU/1/05/323/004
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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 06 aprilie 2006
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 16 decembrie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A FABRICANȚII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților substanțelor biologice active

Merck Sharp & Dohme Corp.
Sumneytown Pike
West Point
Pennsylvania 19486
S.U.A.

Merck Sharp & Dohme Corp.
5325 Old Oxford Road
Durham
North Carolina 27712
S.U.A.

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;

- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ProQuad - Pulbere în flacon și flacon cu solvent - Ambalaj cu 1, 10 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ProQuad pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă
Vaccin rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic (cu virusuri vii)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,5 ml) conține (viu, atenuat):

Virus rujeolic, tulpină Enders' Edmonston	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus urlian, tulpină Jeryl Lynn™ (Nivel B)	$\geq 4,30 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus rubeolic, tulpină Wistar RA 27/3	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus varicelic, tulpină Oka/Merck	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Zahăr, gelatină hidrolizată, clorură de sodiu, E 420, glutamat monosodic, fosfat de sodiu, bicarbonat de sodiu, fosfat de potasiu, clorură de potasiu, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, neomicină, roșu de fenol, HCl, NaOH, uree, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă
1 flacon (pulbere) + 1 flacon (solvent)
10 flacoane (pulbere) + 10 flacoane (solvent)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară sau subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider. A nu se congela. A se ține flaconul cu pulbere în cutie pentru fi protejat de lumină.

După reconstituire, a se utiliza vaccinul imediat sau în 30 minute, dacă a fost păstrat între 20°C și 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/323/001 – ambalaj cu 1 doză
EU/1/05/323/002 – ambalaj cu 10 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru ProQuad

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ProQuad - Pulbere în flacon și solvent într-o seringă preumplută, cu ac atașat - Ambalaj cu 1, 10 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ProQuad pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă într-o seringă preumplută
Vaccin rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic (cu virusuri vii)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,5 ml) conține (viu, atenuat):

Virus rujeolic, tulpină Enders' Edmonston	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus urlian, tulpina Jeryl Lynn™ (Nivel B)	$\geq 4,30 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus rubeolic, tulpină Wistar RA 27/3	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus varicelic, tulpină Oka/Merck	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Zahăr, gelatină hidrolizată, clorură de sodiu, E 420, glutamat monosodic, fosfat de sodiu, bicarbonat de sodiu, fosfat de potasiu, clorură de potasiu, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, neomicină, roșu de fenol, HCl, NaOH, uree, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă

1 flacon (pulbere) + 1 seringă preumplută, cu ac (solvent)

10 flacoane (pulbere) + 10 seringi preumplute, cu ac (solvent)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMNISTRARE

Administrare intramusculară sau subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider. A nu se congela. A se ține flaconul cu pulbere în cutie pentru fi protejat de lumină.

După reconstituire, a se utiliza vaccinul imediat sau în 30 minute, dacă a fost păstrat între 20°C și 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/323/003 – ambalaj cu 1 doză
EU/1/05/323/004 – ambalaj cu 10 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ProQuad - Pulbere în flacon și solvent într-o seringă preumplută, fără ac - Ambalaj cu 1, 10, 20 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ProQuad pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă într-o seringă preumplută
Vaccin rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic (cu virusuri vii)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR)LOR ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,5 ml) conține (viu, atenuat):

Virus rujeolic, tulpină Enders' Edmonston	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus urlian, tulpina Jeryl Lynn™ (Nivel B)	$\geq 4,30 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus rubeolic, tulpină Wistar RA 27/3	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus varicelic, tulpină Oka/Merck	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Zahăr, gelatină hidrolizată, clorură de sodiu, E 420, glutamat monosodic, fosfat de sodiu, bicarbonat de sodiu, fosfat de potasiu, clorură de potasiu, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, neomicină, roșu de fenol, HCl, NaOH, uree, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă

1 flacon (pulbere) + 1 seringă preumplută, fără ac (solvent)

10 flacoane (pulbere) + 10 seringi preumplute, fără ac (solvent)

20 flacoane (pulbere) + 20 seringi preumplute, fără ac (solvent)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară sau subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider. A nu se congela. A se ține flaconul cu pulbere în cutie pentru fi protejat de lumină.

După reconstituire, a se utiliza vaccinul imediat sau în 30 minute, dacă a fost păstrat între 20°C și 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/323/005 – ambalaj cu 1 doză
EU/1/05/323/006 – ambalaj cu 10 doze
EU/1/05/323/007 – ambalaj cu 20 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ProQuad - Pulbere în flacon și solvent într-o seringă preumplută, cu 1 ac inclus - Ambalaj cu 1, 10, 20 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ProQuad pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă într-o seringă preumplută
Vaccin rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic (cu virusuri vii)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,5 ml) conține (viu, atenuat):

Virus rujeolic, tulpină Enders' Edmonston	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus urlian, tulpina Jeryl Lynn™ (Nivel B)	$\geq 4,30 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus rubeolic, tulpină Wistar RA 27/3	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus varicelic, tulpină Oka/Merck	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Zahăr, gelatină hidrolizată, clorură de sodiu, E 420, glutamat monosodic, fosfat de sodiu, bicarbonat de sodiu, fosfat de potasiu, clorură de potasiu, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, neomicină, roșu de fenol, HCl, NaOH, uree, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă

1 flacon (pulbere) + 1 seringă preumplută (solvent) + 1 ac

10 flacoane (pulbere) + 10 seringi preumplute (solvent) + 10 ace

20 flacoane (pulbere) + 20 seringi preumplute (solvent) + 20 ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMNISTRARE

Administrare intramusculară sau subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider. A nu se congela. A se ține flaconul cu pulbere în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După reconstituire, a se utiliza vaccinul imediat sau în 30 minute, dacă a fost păstrat între 20°C și 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/323/008 – ambalaj cu 1 doză
EU/1/05/323/009 – ambalaj cu 10 doze
EU/1/05/323/012 – ambalaj cu 20 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ProQuad - Pulbere în flacon și solvent într-o seringă preumplută, cu 2 ace incluse - Ambalaj cu 1, 10, 20 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ProQuad pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă într-o seringă preumplută
Vaccin rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic (cu virusuri vii)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,5 ml) conține (viu, atenuat):

Virus rujeolic, tulpină Enders' Edmonston	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus urlian, tulpina Jeryl Lynn™ (Nivel B)	$\geq 4,30 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus rubeolic, tulpină Wistar RA 27/3	$\geq 3,00 \log_{10} \text{CCID}_{50}$
Virus varicelic, tulpină Oka/Merck	$\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Zahăr, gelatină hidrolizată, clorură de sodiu, E 420, glutamat monosodic, fosfat de sodiu, bicarbonat de sodiu, fosfat de potasiu, clorură de potasiu, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, neomicină, roșu de fenol, HCl, NaOH, uree, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă

1 flacon (pulbere) + 1 seringă preumplută (solvent) + 2 ace

10 flacoane (pulbere) + 10 seringi preumplute (solvent) + 20 ace

20 flacoane (pulbere) + 20 seringi preumplute (solvent) + 40 ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară sau subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta la frigider. A nu se congela. A se ține flaconul cu pulbere în cutie pentru fi protejat de lumină.

După reconstituire, a se utiliza vaccinul imediat sau în 30 minute, dacă a fost păstrat între 20°C și 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/323/010 – ambalaj cu 1 doză
EU/1/05/323/011 – ambalaj cu 10 doze
EU/1/05/323/013 – ambalaj cu 20 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PULBERE ÎN FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

ProQuad pulbere pentru suspensie injectabilă
i.m./s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

MSD VACCINS

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru ProQuad

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

ProQuad

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă

Vaccin rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic (cu virusuri vii)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să fiți vaccinați deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este ProQuad și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze ProQuad
3. Cum să utilizați ProQuad
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează ProQuad
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este ProQuad și pentru ce se utilizează

ProQuad este un vaccin care conține virusurile rujeolic, urlian, rubeolic și vărsatului de vânt (varicelic), care au fost atenuate. Când se administrează vaccinul unei persoane, sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) va produce anticorpi împotriva virusurilor rujeolei, oreionului, rubeolei și varicelei. Anticorpii ajută la protecția împotriva infecțiilor produse de aceste virusuri.

ProQuad este administrat pentru a ajuta la protejarea copilului dumneavoastră împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei și vărsatului de vânt (varicelei). Vaccinul poate fi administrat persoanelor cu vârsta peste 12 luni.

De asemenea, ProQuad poate fi administrat la sugari începând de la vârsta de 9 luni în condiții speciale (în conformitate cu programele naționale de vaccinare, epidemii sau în cazul călătoriei într-o zonă cu prevalență crescută de rujeolă).

Cu toate că ProQuad conține virusuri vii, acestea sunt prea slabe pentru a putea produce rujeolă, oreion, rubeolă sau vărsat de vânt (varicelă) la persoanele sănătoase.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze ProQuad

Nu utilizați ProQuad:

- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată este alergică la oricare vaccin varicelic sau vaccin rujeolic, urlian sau rubeolic, sau la oricare dintre componentele acestui vaccin (enumerat la pct. 6), inclusiv neomicină.
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată are o boală de sânge sau orice tip de cancer care afectează sistemul imunitar.
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată utilizează un tratament sau ia medicamente care pot slăbi sistemul imunitar (exceptând terapia cu corticosteroizi în doze reduse pentru astm bronșic sau terapia de substituție).

- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli (inclusiv SIDA).
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată are antecedente familiale de imunodeficiență congenitală sau ereditară, dacă nu se demonstrează competența imună a acestei persoane.
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată are tuberculoză activă netratată.
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată are orice boală cu febră mai mare de 38,5°C; cu toate acestea, febra mică nu reprezintă un motiv de a amâna vaccinarea.
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată este gravidă (în plus, sarcina trebuie evitată timp de 1 lună după vaccinare, vezi Sarcina și alăptarea).

Atenționări și precauții

Dacă persoana care urmează să fie vaccinată a prezentat oricare dintre următoarele, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a utiliza ProQuad:

- O reacție alergică la ouă sau la orice produse care conțin ou.
- Antecedente personale sau familiale de alergii sau convulsii (crize).
- O reacție adversă după vaccinarea cu vaccinuri conținând virusurile rujeolic, urlian și/sau rubeolic, care a determinat apariția cu ușurință a vânățărilor sau sângerărilor, pentru o perioadă mai îndelungată decât de obicei.
- O infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV), fără a manifesta simptomele bolii HIV. Cu toate acestea, vaccinarea poate fi mai puțin eficace decât la persoanele neinfectate (vezi pct. **Nu utilizați ProQuad**).

Dacă aveți o tulburare de coagulare a sângelui sau valori mici în sânge ale plachetelor sanguine, injecția se va face sub piele.

În cazuri rare, este posibil să faceți vărsat de vânt, inclusiv formă gravă de vărsat de vânt, transmis de la o persoană care a fost vaccinată cu ProQuad. Acest lucru poate apărea la persoanele care nu au fost vaccinate anterior împotriva vărsatului de vânt sau nu au avut anterior vărsat de vânt, precum și la persoanele care se încadrează într-una dintre următoarele categorii:

- Persoanele cu rezistență redusă la boală.
- Femeile gravide care nu au avut vărsat de vânt sau care nu au fost vaccinate împotriva vărsatului de vânt.
- Nou-născuții sau mamele care nu au avut vărsat de vânt sau care nu au fost vaccinate împotriva vărsatului de vânt.

Ori de câte ori este posibil, persoanele care au fost vaccinate cu ProQuad trebuie să încerce să evite contactul strâns, timp de până la 6 săptămâni după vaccinare, cu oricine se încadrează într-una dintre categoriile de mai sus. Anunțați medicul dumneavoastră în cazul în care există oricine care se încadrează într-una dintre categoriile de mai sus și este de așteptat să fie în contact strâns cu persoana vaccinată.

Similar altor vaccinuri, ProQuad nu poate asigura protecția completă a tuturor persoanelor vaccinate. De asemenea, dacă persoana care va fi vaccinată a fost deja expusă la virusul rujeolei, oreionului, rubeolei sau varicelei dar nu are încă simptomele bolii, este posibil ca ProQuad să nu poată preveni apariția bolii.

ProQuad împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă persoana care urmează să fie vaccinată ia sau a luat recent orice alte medicamente (sau alte vaccinuri).

ProQuad poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri care se administrează în copilărie cum sunt Prevenar și/sau vaccin hepatitic A sau cu vaccinuri care conțin antigene de difterie, tetanos,

pertussis acelar, *Haemophilus influenzae* tip B, virus poliomielic inactivat sau virus hepatitic B. Se va utiliza un loc diferit de injectare pentru fiecare vaccin.

Medicul poate amâna vaccinarea cu cel puțin 3 luni după transfuzii de sânge sau plasmă sau după administrarea de imunoglobuline (IG) sau de imunoglobuline împotriva virusului varicelo-zosterian (IGVZ). Nu se va administra IG sau IGVZ timp de 1 lună după vaccinarea cu ProQuad, decât dacă medicul dumneavoastră vă prescrie contrariul.

Dacă se va efectua un test cu tuberculină, acesta trebuie să fie efectuat fie înainte de vaccinare, fie simultan cu acesta, sau în 4-6 săptămâni după vaccinarea cu ProQuad.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă persoanei care urmează să fie vaccinată i s-a administrat de curând un vaccin sau dacă este programată să i se administreze unul în viitorul apropiat. Medicul va decide când se poate administra ProQuad.

Utilizarea de salicilați (de exemplu, acid acetilsalicilic, o substanță care se regăsește în multe medicamente administrate pentru a reduce durerea și febra) trebuie evitată timp de 6 săptămâni după vaccinarea cu ProQuad.

Sarcina și alăptarea

ProQuad nu trebuie administrat femeilor gravide. Femeile aflate la vârste fertile trebuie să își ia precauțiile necesare pentru a evita sarcina timp de 1 lună după vaccinare.

Persoanele care alăptează sau intenționează să alăpteze trebuie să anunțe medicul. Medicul va decide dacă se poate administra ProQuad.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

ProQuad conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

ProQuad conține potasiu

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

ProQuad conține sorbitol

Efectul aditiv al administrării concomitente a medicamentelor conținând sorbitol (sau fructoză) și aportul alimentar de sorbitol (sau fructoză) trebuie luate în considerare.

3. Cum să utilizați ProQuad

ProQuad trebuie injectat în mușchi sau sub piele, fie în zona din partea exterioară a coapsei, fie în regiunea superioară a brațului.

De obicei, pentru injectarea în mușchi la copii cu vârstă mai mică este preferată zona coapsei, în timp ce pentru persoanele cu vârstă mai mare locul preferat de injectare este regiunea superioară a brațului.

Dacă persoana care urmează a fi vaccinată are o tulburare de coagulare a sângelui sau valori mici ale plachetelor sanguine, vaccinul trebuie administrat sub piele, deoarece ca urmare a administrării în mușchi este posibil să apară sângerare.

ProQuad nu trebuie injectat direct în niciun vas de sânge.

ProQuad este administrat prin injecție după cum urmează:

- Sugari cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni:
ProQuad poate fi administrat de la vârsta de 9 luni. Pentru a se asigura o protecție optimă împotriva vărsatului de vânt și a rujelei, trebuie administrate două doze de ProQuad la interval de cel puțin trei luni una de alta.
- Persoane cu vârsta de 12 luni și peste:
Pentru a se asigura o protecție optimă împotriva vărsatului de vânt, trebuie administrate două doze de ProQuad la interval de cel puțin o lună una de alta.

Perioada adecvată și numărul de injecții vor fi stabilite de medicul dumneavoastră, în concordanță cu recomandările oficiale.

Instrucțiunile de reconstituire pentru medici și profesioniști din domeniul sănătății sunt prezentate la sfârșitul prospectului.

Dacă uitați să luați ProQuad

Medicul dumneavoastră va decide când se poate administra doza pe care ați pierdut-o.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile și medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Pot să apară reacții alergice (urticarie). Unele dintre aceste reacții pot fi grave și pot include dificultate în respirație sau la înghițire. Dacă persoana vaccinată prezintă o reacție alergică, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Alte reacții adverse s-au raportat după administrarea ProQuad și unele dintre acestea au fost grave. Acestea au inclus reacții:

- Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane): crize convulsive febrile.
- Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane): bronșiolită (dificultate de a respira, însoțită sau nu de tuse); instabilitate în timpul mersului.

Alte reacții adverse raportate la utilizarea ProQuad au fost următoarele:

- Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): disconfort la nivelul locului de injecție, inclusiv durere/sensibilitate/ulcerație, înroșire, febră (38,9°C sau mai mare);
- Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane): disconfort la nivelul locului de injecție, inclusiv umflături sau vânătăi; iritabilitate; erupție trecătoare pe piele (inclusiv erupție asemănătoare rujelei, erupție asemănătoare varicelei și erupție la nivelul locului de injecție); infecție a căilor respiratorii superioare; vărsături și diaree.

Alte reacții adverse au fost raportate la utilizarea cel puțin a unuia dintre următoarele: ProQuad, formulările anterioare ale vaccinurilor rujeolic, urlian și rubeolic monovalente și combinate, fabricate de Merck & Co., Inc. sau vaccinul varicelic cu virus viu (Oka/Merck). Aceste reacții adverse includ :

- Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane): tuse.
- Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane): infecția pielii; vărsat de vânt (varicelă).

- Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile): sângerare sau vânătăie neobișnuită sub piele, umflarea testiculelor; senzație de furnicături, herpes zoster (zona zoster); inflamarea creierului (encefalită); inflamare a învelișurilor creierului și măduvei spinării, care nu este cauzată de infecție bacteriană (meningită aseptică); afecțiuni severe la nivelul pielii; accident vascular cerebral, crize convulsive afebrile; dureri și/sau tumefacții ale articulațiilor (care pot fi tranzitorii sau cronice) și inflamarea plămânilor (pneumonie/pneumonită).

Medicul deține o listă completă a reacțiilor adverse ale ProQuad și ale componentelor vaccinului (vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. și vaccinul varicelic cu virus viu (Oka/Merck)).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă persoana vaccinată manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect.

De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează ProQuad

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține ProQuad

După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține:

Substanțele active sunt:

Virus rujeolic ¹ , tulpină Enders' Edmonston (virus viu, atenuat)minim 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Virus urlian ¹ , tulpină Jeryl Lynn™ (nivelul B) (virus viu, atenuat)minim 4,30 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Virus rubeolic ² , tulpină Wistar RA 27/3 (virus viu, atenuat)minim 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Virus varicelic ³ , tulpină Oka/Merck (virus viu, atenuat)minim 3,99 log ₁₀ PFU**

* doză infectantă a 50% din culturile celulare

** unități formatoare de plaje

⁽¹⁾ produs în celule embrionare de pui de găină.

⁽²⁾ produs în fibroblaști pulmonari umani diploizi(WI-38).

⁽³⁾ produs în celule diploide umane (MRC-5).

Celelalte componente sunt:

Pulbere:

Zahăr, gelatină hidrolizată, uree, clorură de sodiu, sorbitol (E 420), glutamat monosodic, fosfat de sodiu, bicarbonat de sodiu, fosfat de potasiu, clorură de potasiu, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, neomicină, roșu de fenol, acid clorhidric, hidroxid de sodiu.

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile.

Cum arată ProQuad și conținutul ambalajului

Vaccinul este o pulbere pentru suspensie injectabilă, în flacon unidoză, care trebuie reconstituit cu solventul furnizat alături de flaconul de pulbere.

Pulberea se prezintă sub forma unei mase compacte cristaline, albă până la galben pal, iar solventul este un lichid limpede și incolor.

ProQuad este disponibil în ambalaje cu 1 și 10 doze. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Franța

Fabricantul responsabil pentru eliberarea seriei: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

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

Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

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

Acest prospect a fost revizuit în:

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Înainte de a o amesteca cu solventul, pulberea de vaccin se prezintă sub forma unei mase compacte cristaline, albă până la galben pal. Solventul este un lichid limpede și incolor. După ce este complet reconstituit, vaccinul este un lichid limpede, galben pal spre roz deschis.

Pentru a reconstitui vaccinul, utilizați doar solventul furnizat, deoarece acesta nu conține conservanți sau alte substanțe antivirale, care ar putea inactiva vaccinul.

Este important să utilizați seringă și ac sterile, separate pentru fiecare pacient, pentru a se evita transmiterea agenților infecțioși de la o persoană la alta.

Un ac trebuie utilizat pentru reconstituire și un ac separat, nou, pentru injectare.

ProQuad nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu alte vaccinuri.

Instrucțiuni de reconstituire

Extrageți întregul conținut al flaconului cu solvent într-o seringă. Injectați întregul conținut al seringii în flaconul care conține pulberea. Agitați ușor pentru a se dizolva complet.

Înainte de administrare, vaccinul reconstituit trebuie inspectat vizual pentru identificarea oricărei particule străine și/sau modificări de aspect. Aruncați vaccinul în eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații.

Se recomandă ca vaccinul să se administreze imediat după reconstituire pentru a minimiza pierderea efectului său. Aruncați vaccinul reconstituit dacă nu este utilizat în decurs de 30 minute.

A nu se congela vaccinul reconstituit.

Extrageți întregul conținut al vaccinului reconstituit din flacon într-o seringă, schimbați acul și injectați întregul volum pe cale subcutanată sau intramusculară.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vezi de asemenea pct. 3, Cum să utilizați ProQuad.

Prospect: Informații pentru utilizator

ProQuad

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă într-o seringă preumplută Vaccin rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic (cu virusuri vii)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să fiți vaccinați deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este ProQuad și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze ProQuad
3. Cum să utilizați ProQuad
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează ProQuad
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este ProQuad și pentru ce se utilizează

ProQuad este un vaccin care conține virusurile rujeolic, urlian, rubeolic și vărsatului de vânt (varicelic), care au fost atenuate. Când se administrează vaccinul unei persoane, sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) va produce anticorpi împotriva virusurilor rujeolei, oreionului, rubeolei și varicelei. Anticorpii ajută la protecția împotriva infecțiilor produse de aceste virusuri.

ProQuad este administrat pentru a ajuta la protejarea copilului dumneavoastră împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei și vărsatului de vânt (varicelei). Vaccinul poate fi administrat persoanelor cu vârsta peste 12 luni.

De asemenea, ProQuad poate fi administrat la sugari începând de la vârsta de 9 luni în condiții speciale (în conformitate cu programele naționale de vaccinare, epidemii sau în cazul călătoriei într-o zonă cu prevalență crescută de rujeolă).

Cu toate că ProQuad conține virusuri vii, acestea sunt prea slabe pentru a putea produce rujeolă, oreion, rubeolă sau vărsat de vânt (varicelă) la persoanele sănătoase.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze ProQuad

Nu utilizați ProQuad:

- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată este alergică la oricare vaccin varicelic sau vaccin rujeolic, urlian sau rubeolic, sau la oricare dintre componentele acestui vaccin (enumerat la pct. 6), inclusiv neomicină.
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată are o boală de sânge sau orice tip de cancer care afectează sistemul imunitar.
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată utilizează un tratament sau ia medicamente care pot slăbi sistemul imunitar (exceptând terapia cu corticosteroizi în doze reduse pentru astm bronșic sau terapia de substituție).

- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli (inclusiv SIDA).
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată are antecedente familiale de imunodeficiență congenitală sau ereditară, dacă nu se demonstrează competența imună a acestei persoane.
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată are tuberculoză activă netratată.
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată are orice boală cu febră mai mare de 38,5°C; cu toate acestea, febra mică nu reprezintă un motiv de a amâna vaccinarea.
- Dacă persoana care urmează să fie vaccinată este gravidă (în plus, sarcina trebuie evitată timp de 1 lună după vaccinare, vezi Sarcina și alăptarea).

Atenționări și precauții

Dacă persoana care urmează să fie vaccinată a prezentat oricare dintre următoarele, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a utiliza ProQuad:

- O reacție alergică la ouă sau la orice produse care conțin ou.
- Antecedente personale sau familiale de alergii sau convulsii (crize).
- O reacție adversă după vaccinarea cu vaccinuri conținând virusurile rujeolic, urlian și/sau rubeolic, care a determinat apariția cu ușurință a vânățărilor sau sângerărilor, pentru o perioadă mai îndelungată decât de obicei.
- O infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV), fără a manifesta simptomele bolii HIV. Cu toate acestea, vaccinarea poate fi mai puțin eficace decât la persoanele neinfectate (vezi pct. **Nu utilizați ProQuad**).

Dacă aveți o tulburare de coagulare a sângelui sau valori mici în sânge ale plachetelor sanguine, injecția se va face sub piele.

În cazuri rare, este posibil să faceți vărsat de vânt, inclusiv formă gravă de vărsat de vânt, transmis de la o persoană care a fost vaccinată cu ProQuad. Acest lucru poate apărea la persoanele care nu au fost vaccinate anterior împotriva vărsatului de vânt sau nu au avut anterior vărsat de vânt, precum și la persoanele care se încadrează într-una dintre următoarele categorii:

- Persoanele cu rezistență redusă la boală.
- Femeile gravide care nu au avut vărsat de vânt sau care nu au fost vaccinate împotriva vărsatului de vânt.
- Nou-născuții sau mamele care nu au avut vărsat de vânt sau care nu au fost vaccinate împotriva vărsatului de vânt.

Ori de câte ori este posibil, persoanele care au fost vaccinate cu ProQuad trebuie să încerce să evite contactul strâns, timp de până la 6 săptămâni după vaccinare, cu oricine se încadrează într-una dintre categoriile de mai sus. Anunțați medicul dumneavoastră în cazul în care există oricine care se încadrează într-una dintre categoriile de mai sus și este de așteptat să fie în contact strâns cu persoana vaccinată.

Similar altor vaccinuri, ProQuad nu poate asigura protecția completă a tuturor persoanelor vaccinate. De asemenea, dacă persoana care va fi vaccinată a fost deja expusă la virusul rujeolei, oreionului, rubeolei sau varicelei dar nu are încă simptomele bolii, este posibil ca ProQuad să nu poată preveni apariția bolii.

ProQuad împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă persoana care urmează să fie vaccinată ia sau a luat recent orice alte medicamente (sau alte vaccinuri).

ProQuad poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri care se administrează în copilărie cum sunt Prevenar și/sau vaccin hepatitic A sau cu vaccinuri care conțin antigene de difterie, tetanos,

pertussis acelar, *Haemophilus influenzae* tip B, virus poliomieltic inactivat sau virus hepatitic B. Se va utiliza un loc diferit de injectare pentru fiecare vaccin.

Medicul poate amâna vaccinarea cu cel puțin 3 luni după transfuzii de sânge sau plasmă sau după administrarea de imunoglobuline (IG) sau de imunoglobuline împotriva virusului varicelo-zosterian (IGVZ). Nu se va administra IG sau IGVZ timp de 1 lună după vaccinarea cu ProQuad, decât dacă medicul dumneavoastră vă prescrie contrariul.

Dacă se va efectua un test cu tuberculină, acesta trebuie să fie efectuat fie înainte de vaccinare, fie simultan cu acesta, sau în 4-6 săptămâni după vaccinarea cu ProQuad.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă persoanei care urmează să fie vaccinată i s-a administrat de curând un vaccin sau dacă este programată să i se administreze unul în viitorul apropiat. Medicul va decide când se poate administra ProQuad.

Utilizarea de salicilați (de exemplu, acid acetilsalicilic, o substanță care se regăsește în multe medicamente administrate pentru a reduce durerea și febra) trebuie evitată timp de 6 săptămâni după vaccinarea cu ProQuad.

Sarcina și alăptarea

ProQuad nu trebuie administrat femeilor gravide. Femeile aflate la vârste fertile trebuie să își ia precauțiile necesare pentru a evita sarcina timp de 1 lună după vaccinare.

Persoanele care alăptează sau intenționează să alăpteze trebuie să anunțe medicul. Medicul va decide dacă se poate administra ProQuad.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

ProQuad conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

ProQuad conține potasiu

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

ProQuad conține sorbitol

Efectul aditiv al administrării concomitente a medicamentelor conținând sorbitol (sau fructoză) și aportul alimentar de sorbitol (sau fructoză) trebuie luate în considerare.

3. Cum să utilizați ProQuad

ProQuad trebuie injectat în mușchi sau sub piele, fie în zona din partea exterioară a coapsei, fie în regiunea superioară a brațului.

De obicei, pentru injectarea în mușchi la copii cu vârstă mai mică este preferată zona coapsei, în timp ce pentru persoanele cu vârstă mai mare locul preferat de injectare este regiunea superioară a brațului.

Dacă persoana care urmează a fi vaccinată are o tulburare de coagulare a sângelui sau valori mici ale plachetelor sanguine, vaccinul trebuie administrat sub piele, deoarece ca urmare a administrării în mușchi este posibil să apară sângerare.

ProQuad nu trebuie injectat direct în niciun vas de sânge.

ProQuad este administrat prin injecție după cum urmează:

- Sugari cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 luni:
ProQuad poate fi administrat de la vârsta de 9 luni. Pentru a se asigura o protecție optimă împotriva vârsatului de vânt și a rujelei, trebuie administrate două doze de ProQuad la interval de cel puțin trei luni una de alta.
- Persoane cu vârsta de 12 luni și peste:
Pentru a se asigura o protecție optimă împotriva vârsatului de vânt, trebuie administrate două doze de ProQuad la interval de cel puțin o lună una de alta.

Perioada adecvată și numărul de injecții vor fi stabilite de medicul dumneavoastră, în concordanță cu recomandările oficiale.

Instrucțiunile de reconstituire pentru medici și profesioniști din domeniul sănătății sunt prezentate la sfârșitul prospectului.

Dacă uitați să luați ProQuad

Medicul dumneavoastră va decide când se poate administra doza pe care ați pierdut-o.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile și medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Pot să apară reacții alergice (urticarie). Unele dintre aceste reacții pot fi grave și pot include dificultate în respirație sau la înghițire. Dacă persoana vaccinată prezintă o reacție alergică, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Alte reacții adverse s-au raportat după administrarea ProQuad și unele dintre acestea au fost grave. Acestea au inclus reacții:

- Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane): crize convulsive febrile.
- Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane): bronșiolită (dificultate de a respira, însoțită sau nu de tuse); instabilitate în timpul mersului.

Alte reacții adverse raportate la utilizarea ProQuad au fost următoarele:

- Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): disconfort la nivelul locului de injecție, inclusiv durere/sensibilitate/ulcerație, înroșire, febră (38,9°C sau mai mare);
- Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane): disconfort la nivelul locului de injecție, inclusiv umflături sau vântăi; iritabilitate; erupție trecătoare pe piele (inclusiv erupție asemănătoare rujelei, erupție asemănătoare varicelei și erupție la nivelul locului de injecție); infecție a căilor respiratorii superioare; vărsături și diaree.

Alte reacții adverse au fost raportate la utilizarea cel puțin a unuia dintre următoarele: ProQuad, formulările anterioare ale vaccinurilor rujeolic, urlian și rubeolic monovalente și combinate, fabricate de Merck & Co., Inc. sau vaccinul varicelic cu virus viu (Oka/Merck). Aceste reacții adverse includ :

- Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane): tuse.
- Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane): infecția pielii; vârsat de vânt (varicelă).

- Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile): sângerare sau vânătăie neobișnuită sub piele, umflarea testiculelor; senzație de furnicături, herpes zoster (zona zoster); inflamarea creierului (encefalită); inflamare a învelișurilor creierului și măduvei spinării, care nu este cauzată de infecție bacteriană (meningită aseptică); afecțiuni severe la nivelul pielii; accident vascular cerebral, crize convulsive afebrile; dureri și/sau tumefacții ale articulațiilor (care pot fi tranzitorii sau cronice) și inflamarea plămânilor (pneumonie/pneumonită).

Medicul deține o listă completă a reacțiilor adverse ale ProQuad și ale componentelor vaccinului (vaccinul rujeolic, urlian și rubeolic fabricat de Merck & Co., Inc. și vaccinul varicelic cu virus viu (Oka/Merck)).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă persoana vaccinată manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect.

De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează ProQuad

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține ProQuad

După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține:

Substanțele active sunt:

Virus rujeolic ¹ , tulpină Enders' Edmonston (virus viu, atenuat)	minim 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Virus urlian ¹ , tulpină Jeryl Lynn™ (nivelul B) (virus viu, atenuat)	minim 4,30 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Virus rubeolic ² , tulpină Wistar RA 27/3 (virus viu, atenuat)	minim 3,00 log ₁₀ CCID ₅₀ *
Virus varicelic ³ , tulpină Oka/Merck (virus viu, atenuat)	minim 3,99 log ₁₀ PFU**

* doză infectantă a 50% din culturile celulare

** unități formatoare de plaje

⁽¹⁾ produs în celule embrionare de pui de găină.

⁽²⁾ produs în fibroblaști pulmonari umani diploizi (WI-38).

⁽³⁾ produs în celule diploide umane (MRC-5).

Celelalte componente sunt:

Pulbere:

Zahăr, gelatină hidrolizată, uree, clorură de sodiu, sorbitol (E 420), glutamat monosodic, fosfat de sodiu, bicarbonat de sodiu, fosfat de potasiu, clorură de potasiu, mediul 199 cu săruri Hanks, MEM, neomicină, roșu de fenol, acid clorhidric, hidroxid de sodiu.

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile.

Cum arată ProQuad și conținutul ambalajului

Vaccinul este o pulbere pentru suspensie injectabilă, în flacon unidoză, care trebuie reconstituit cu solventul furnizat alături de flaconul de pulbere.

Pulberea se prezintă sub forma unei mase compacte cristaline, albă până la galben pal, iar solventul este un lichid limpede și incolor.

ProQuad este disponibil în ambalaje cu 1, 10 și 20 doze. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Franța

Fabricantul responsabil pentru eliberarea seriei: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

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

Acest prospect a fost revizuit în:

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Înainte de a o amesteca cu solventul, pulberea de vaccin se prezintă sub forma unei mase compacte cristaline, albă până la galben pal. Solventul este un lichid limpede și incolor. După ce este complet reconstituit, vaccinul este un lichid limpede, galben pal spre roz deschis.

Pentru a reconstitui vaccinul, utilizați doar solventul furnizat, deoarece acesta nu conține conservanți sau alte substanțe antivirale, care ar putea inactiva vaccinul.

Este important să utilizați seringă și ac sterile, separate pentru fiecare pacient, pentru a se evita transmiterea agenților infecțioși de la o persoană la alta.

Un ac trebuie utilizat pentru reconstituire și un ac separat, nou, pentru injecție.

ProQuad nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu alte vaccinuri.

Instrucțiuni de reconstituire

Pentru a atașa acul, acesta trebuie așezat ferm în vârful seringii și fixat prin rotirea unui sfert de cadran (90°).

Injecția întregul conținut al seringii cu solvent în flaconul care conține pulberea. Agitați ușor pentru a se dizolva complet.

Înainte de administrare, vaccinul reconstituit trebuie inspectat vizual pentru identificarea oricărei particule străine și/sau modificări de aspect. Aruncați vaccinul în eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații.

Se recomandă ca vaccinul să se administreze imediat după reconstituire pentru a minimiza pierderea efectului său. Aruncați vaccinul reconstituit dacă nu este utilizat în decurs de 30 minute.

A nu se congela vaccinul reconstituit.

Extrageți întregul conținut al vaccinului reconstituit din flacon într-o seringă, schimbați acul și injectați întregul volum pe cale subcutanată sau intramusculară.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vezi de asemenea pct. 3, Cum să utilizați ProQuad.