

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

ProQuad prašak i otapalo za suspenziju za injekciju
ProQuad prašak i otapalo za suspenziju za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cjepivo protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele, živo.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nakon rekonstitucije, jedna doza (približno 0,5 ml) sadrži:

živi, atenuirani virus morbila¹, soj Enders' Edmonston ne manje od 3,00 log₁₀ TCID₅₀ *
živi, atenuirani virus parotitisa¹, soj Jeryl Lynn [Razina B] ne manje od 4,30 log₁₀ TCID₅₀ *
živi, atenuirani virus rubele², soj Wistar RA 27/3 ne manje od 3,00 log₁₀ TCID₅₀ *
živi, atenuirani virus varičele³, soj Oka/Merck ne manje od 3,99 log₁₀ PFU**

*količina virusa kojom se zarazi 50% kulture tkiva (50% tissue culture infectious dose)

**jedinice stvaranja plakova

(¹) Umnožen na stanicama pilećeg embrija.

(²) Umnožen na ljudskim diploidnim plućnim (WI-38) fibroblastima.

(³) Umnožen na ljudskim diploidnim (MRC-5) stanicama.

Cjepivo može sadržavati rekombinantni humani albumin (rHA) u tragovima.

Cjepivo sadrži u tragovima neomicin. Vidjeti dio 4.3.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Cjepivo sadrži 16 miligrama sorbitola po dozi. Vidjeti dio 4.4.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju (prašak za injekciju).

Prije rekonstitucije, prašak je bijela do svjetložuta kompaktna, kristalična krutina, a otapalo je bistra bezbojna tekućina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

ProQuad je indiciran za istodobno cijepljenje osoba starijih od 12 mjeseci protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele.

ProQuad se može primijeniti u osoba u dobi od 9 mjeseci u posebnim okolnostima (npr., zbog pridržavanja nacionalnog kalendara cijepljenja, u slučaju izbijanja zaraze ili putovanja u područja s visokom prevalencijom morbila; vidjeti dijelove 4.2, 4.4, i 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

ProQuad treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

- Osobe u dobi od 12 mjeseci i starije
Osobe starije od 12 mjeseci trebaju primiti dvije doze cjepiva ProQuad ili jednu dozu cjepiva ProQuad, a nakon nje jednu dozu monovalentnog cjepiva protiv varičele kako bi se osigurala optimalna zaštita protiv varičele (vidjeti dio 5.1). Između prve i druge doze svakog živog atenuiranog virusnog cjepiva mora proteći najmanje mjesec dana. Najbolje je da se druga doza primijeni u roku od tri mjeseca nakon prve doze.
- Osobe u dobi između 9 i 12 mjeseci
Podaci o imunogenosti i sigurnosti pokazuju da se ProQuad može primijeniti osobama u dobi između 9 i 12 mjeseci u posebnim okolnostima (npr. u skladu sa službenim preporukama ili kad se smatra da je neophodna rana zaštita). U takvim slučajevima, osobe trebaju primiti drugu dozu cjepiva ProQuad, koja se daje u razmaku od najmanje 3 mjeseca, kako bi se osigurala optimalna zaštita od morbila i varičele (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).
- Osobe mlađe od 9 mjeseci
ProQuad nije indiciran u ovoj podskupini pedijatrijske populacije. Sigurnost i djelotvornost cjepiva ProQuad u djece mlađe od 9 mjeseci nisu ustanovljene.

ProQuad se može primijeniti kao druga doza u osoba koje su prethodno primile cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele i cjepivo protiv varičele.

Način primjene

Cjepivo treba injicirati intramuskularno (i.m.) ili supkutano (s.c.).

Najpogodnija mjesta za primjenu injekcije su anterolateralno područje bedra u mlađe djece i deltoidno područje u starije djece, adolescenata i odraslih.

Cjepivo se mora primijeniti supkutano u bolesnika s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije.

Mjere opreza koje treba primijeniti prije rukovanja cjepivom i njegove primjene: vidjeti dio 6.6.

Za upute o rekonstituciji cjepiva prije primjene vidjeti dio 6.6.

Cjepivo se ni u kojim okolnostima ne smije injicirati intravaskularno.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na bilo koje cjepivo protiv varičele, morbila, parotitisa ili rubele, ili bilo koju pomoćnu tvar navedenu u dijelu 6.1, uključujući neomicin (vidjeti dijelove 2 i 4.4).

Krvne diskrazije, leukemija, bilo koja vrsta limfoma ili druge zloćudne novotvorine koje zahvaćaju krvotvorni i limfni sustav.

Imunosupresivna terapija u tijeku (uključujući visoke doze kortikosteroida) (vidjeti dio 4.8). ProQuad nije kontraindiciran u pojedinaca koji koriste topikalne kortikosteroide ili parenteralno primaju niske doze kortikosteroida (npr. profilaksa kod astme ili nadomjesna terapija).

Teška humoralna ili stanična (primarna ili stečena) imunodeficijencija, npr., teška kombinirana imunodeficijencija, agamaglobulinemija i SIDA ili simptomatska infekcija HIV-om ili dobno specifični postotak CD4⁺ T limfocita u djece mlađe od 12 mjeseci: CD4⁺ <25%, djece u dobi između 12 i 35 mjeseci: CD4⁺ <20%; djece u dobi između 36 i 59 mjeseci: CD4⁺ <15% (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

U teško imunokompromitiranih osoba koje su slučajno primile cjepivo koje je sadržavalo virus morbila prijavljeni su encefalitis s inkluzijskim tjelešcima, pneumonitis i smrtni ishod kao izravne posljedice diseminirane infekcije virusom morbila iz cjepiva.

Obiteljska anamneza kongenitalne ili nasljedne imunodeficijencije, osim ako se pokaže da je mogući primatelj cjepiva imunološki kompetentan.

Neliječena aktivna tuberkuloza. U djece koja su se liječila od tuberkuloze nije nastupilo pogoršanje bolesti kad su bila imunizirana cjepivom sa živim virusom morbila. Do danas nema prijavljenih ispitivanja utjecaja virusnih cjepiva protiv morbila na djecu s neliječenom tuberkulozom.

Cijepljenje se mora odgoditi za vrijeme trajanja bilo koje bolesti s vrućicom $>38,5^{\circ}\text{C}$.

Trudnoća. Osim toga, trudnoću treba izbjegavati tijekom 1 mjeseca nakon cijepljenja (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor trebaju uvijek biti na raspolaganju za slučaj rijetke anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Osim toga, živa cjepiva protiv morbila i parotitisa proizvode se u kulturi stanica pilećih embrija. Osobe koje su ranije imale anafilaktičke, anafilaktoidne ili druge akutne reakcije (npr., koprivnjača, oticanje usta i grla, otežano disanje, hipotenzija ili šok) nakon konzumacije jaja, mogu imati povećan rizik od ranih reakcija preosjetljivosti. Pri razmatranju cijepljenja u takvim slučajevima mora se pažljivo procijeniti omjer mogućeg rizika i koristi.

Potreban je odgovarajući oprez pri primjeni cjepiva ProQuad u osoba s konvulzijama u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi ili cerebralnom ozljedom u osobnoj anamnezi. Liječnik treba voditi brigu o mogućem porastu temperature koji se može javiti nakon cijepljenja (vidjeti dio 4.8).

U osoba mlađih od 12 mjeseci koji su cijepljeni cjepivom protiv morbila tijekom epidemije morbila ili zbog drugih razloga, može izostati odgovor na cjepivo zbog prisutnosti majčinih protutijela i/ili zbog nezrelosti imunološkog sustava (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1).

Cijepljene osobe trebaju izbjegavati uzimanje salicilata tijekom 6 tjedana nakon cijepljenja cjepivom ProQuad, jer je nakon uzimanja salicilata tijekom infekcije divljim tipom virusa varicele prijavljen Reyeov sindrom.

Cijepljenje cjepivom ProQuad ne mora rezultirati zaštitom u svih cijepljenih osoba.

Prijenos

Izlučivanje malih količina atenuiranog živog virusa rubele iz nosa ili grla bilo je prisutno u većine osjetljivih osoba 7 do 28 dana nakon cijepljenja. Nije dokazano da se takav virus može prenijeti osobama podložnim zarazi koje su u kontaktu s cijepljenim osobama. Zbog toga se prijenos putem bliskog osobnog kontakta, iako se prihvaća kao teoretska mogućnost, ne smatra značajnim rizikom; međutim, dokumentiran je prijenos virusa rubele iz cjepiva na dojenčad putem majčinog mlijeka, ali bez znakova kliničke bolesti (vidjeti dio 4.6).

Nije bio prijavljen prijenos jače atenuiranog soja Enders' Edmonston virusa morbila ili soja Jeryl Lynn virusa parotitisa s cijepljene osobe na osobe podložne zarazi.

Iskustvo nakon odobrenja za stavljanje u promet ukazuje da u rijetkim slučajevima može doći do prijenosa virusa varicele iz cjepiva (soj Oka/Merck) s cijepljenih osoba (koje razviju ili ne razviju osip

sličan varičeli) na njihove kontakte podložne zarazi varičelom, uključujući zdrave osobe, kao i visokorizične osobe, te se u njih može razviti infekcija varičelom, uključujući diseminiranu bolest (vidjeti dio 4.8).

Visokorizične osobe podložne zarazi varičelom su:

- imunokompromitirane osobe (vidjeti dio 4.3),
- trudnice bez dokumentirane pozitivne anamneze na varičelu (vodene kozice) ili laboratorijskog dokaza prethodne infekcije,
- novorođenčad majki bez dokumentirane pozitivne anamneze na varičelu ili laboratorijskog dokaza prethodne infekcije.

Kad god je to moguće, cijepljene osobe trebaju izbjegavati bliski kontakt s visokorizičnim osobama podložnim zarazi varičelom do 6 tjedana nakon cijepljenja. U okolnostima kad se ne može izbjeći kontakt s visokorizičnim osobama podložnim zarazi varičelom, treba procijeniti mogući rizik od prijenosa virusa varičele iz cjepiva u odnosu na rizik od dobivanja i prijenosa divljeg tipa virusa varičele.

Trombocitopenija

Osobama s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije cjepivo treba dati supkutano, zato što nakon intramuskularne primjene u ovih osoba može doći do krvarenja.

U kliničkim ispitivanjima nije prijavljen nijedan slučaj razvoja ili pogoršanja trombocitopenije u osoba cijepljenih cjepivom ProQuad. Slučajevi trombocitopenije prijavljeni su u razdoblju nakon stavljanja cjepiva u promet, nakon primarnog cijepljenja cjepivom ProQuad. Osim toga, slučajevi trombocitopenije prijavljeni su nakon primarnog cijepljenja ili ponovnog cijepljenja cjepivom protiv morbila; cjepivom protiv morbila, parotitisa i rubele; i cjepivom protiv varičele. Iskustvo nakon stavljanja u promet živog cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele pokazuje da osobe s prisutnom trombocitopenijom mogu nakon cijepljenja razviti težu trombocitopeniju. Osim toga, osobe koje su nakon prve doze živog cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele razvile trombocitopeniju mogu je ponovno razviti nakon ponovne primjene doze. Treba utvrditi serološki status kako bi se odredilo da li su potrebne dodatne doze cjepiva. U takvim slučajevima, prije razmatranja cijepljenja cjepivom ProQuad treba pažljivo procijeniti omjer rizika i koristi (vidjeti dio 4.8).

Febrilne konvulzije

U razdoblju od 5 do 12 dana nakon primjene prve doze kvadrivalentnog cjepiva protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele u djece primijećen je povećani rizik febrilnih konvulzija u usporedbi s istodobno primijenjenim cjepivima protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

Drugo

Cijepljenje se može razmotriti u bolesnika s određenim imunodeficiijacijama u kojih su koristi veće od rizika (asimptomatski HIV-bolesnici, deficijencije podklase IgG, kongenitalna neutropenija, kronična granulomatozna bolest i bolesti deficijencije komplementa).

Imunokompromitirani bolesnici koji nemaju kontraindikacije za ovo cijepljenje (vidjeti dio 4.3) možda neće odgovoriti jednako dobro kao imunokompetentni bolesnici, stoga, neki od ovih bolesnika mogu dobiti morbile, parotitis, rubeolu ili varičele u slučaju kontakta usprkos odgovarajućoj primjeni cjepiva. Ove je bolesnike potrebno pažljivo nadzirati zbog znakova morbila, parotitisa, rubeole i varičela.

Profilaksa nakon izlaganja

Nema dostupnih kliničkih podataka o cjepivu ProQuad primijenjenom nakon izlaganja morbilima, parotitisu, rubele ili varičeli. Međutim, pokazalo se da živo cjepivo protiv varičele (Oka/Merck) pruža profilaksu protiv varičele nakon izlaganja i da cjepiva proizvođača Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, SAD (u daljnjem tekstu MSD), Inc. koja sadrže virus morbila pružaju profilaksu protiv morbila nakon izlaganja.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Kalij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

Sorbitol

Potrebno je uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

Utjecaj na laboratorijske pretrage: vidjeti dio 4.5.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Između primanja cjepiva sa živim virusom i cjepiva ProQuad treba proteći najmanje 1 mjesec.

Cijepljene osobe trebaju izbjegavati uzimanje salicilata tijekom 6 tjedana nakon cijepljenja cjepivom ProQuad (vidjeti dio 4.4).

Nemojte davati imunoglobulin (Ig) ili imunoglobulin varičela-zoster (VZIG) istodobno s cjepivom ProQuad.

Imunoglobulini primijenjeni istodobno s cjepivom ProQuad mogu ometati očekivani imunološki odgovor. Cijepljenje treba odgoditi za najmanje 3 mjeseca nakon transfuzije krvi ili plazme ili primjene imunoglobulina (Ig). Međutim, predloženi odgovarajući vremenski razmak između primjene transfuzije ili Ig i cijepljenja razlikovat će se ovisno o vrsti transfuzije ili indikaciji i dozi Ig (npr. 5 mjeseci za VZIG).

Primjena krvnih preparata koji sadrže protutijela na virus varičela-zoster, uključujući VZIG ili druge pripravke imunoglobulina, u razdoblju od 1 mjeseca nakon doze cjepiva ProQuad, mogu smanjiti imunološki odgovor na cjepivo i tako smanjiti njegovu zaštitnu djelotvornost. Stoga je potrebno izbjegavati primjenu tih proizvoda tijekom 1 mjeseca nakon doze cjepiva ProQuad, osim ako se to ne smatra neophodnim.

Prijavljeno je da zasebno primijenjena živa atenuirana virusna cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele mogu rezultirati privremenom depresijom kožne osjetljivosti na tuberkulin. Stoga, ako je potrebno napraviti tuberkulinski test, treba ga napraviti bilo kad prije, istovremeno ili najmanje 4 do 6 tjedana nakon imunizacije cjepivom ProQuad.

Istodobna primjena s drugim cjepivima:

Klinička ispitivanja pokazala su da se ProQuad može dati istodobno (ali injicirano na drugo mjesto) s cjepivom Prevenar i/ili cjepivom protiv hepatitisa A ili s monovalentnim ili kombiniranim cjepivima koja sadrže antigen difterije, tetanusa, acelularnog pertusisa, tipa b Haemophilus influenzae, inaktiviranog poliomijelitisa ili hepatitisa B. Ta su klinička ispitivanja pokazala da to ne mijenja imunološke odgovore. Primijenjena cjepiva imala su usporediv sigurnosni profil (vidjeti dio 4.8).

Nema dovoljno podataka koji bi podupirali primjenu cjepiva ProQuad s bilo kojim drugim cjepivom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Trudnice se ne smiju cijepiti cjepivom ProQuad.

Nisu provedena ispitivanja primjene cjepiva ProQuad u trudnica. Praćenjem lijeka nakon stavljanja u promet utvrđen je sindrom kongenitalne rubele povezan sa sojem cjepiva protiv rubele nakon slučajnog cijepljenja trudnice cjepivom protiv morbila, parotitisa i rubele.

Trudnoću treba izbjegavati 1 mjesec nakon cijepljenja. Ženama koje namjeravaju zatrudnjati treba savjetovati da odgode trudnoću.

Dojenje

Ispitivanja su pokazala da rodilje koje doje, a koje su cijepljene živim atenuiranim cjepivom protiv rubele mogu izlučivati virus u mlijeko i tako ga prenijeti na dojenče. Niti jedno dojenče sa serološki dokazanom rubela infekcijom nije imalo simptomatsku bolest. Nije dokazano da se virus varičele iz cjepiva izlučuje u majčino mlijeko. Nije poznato izlučuje li se virus morbila ili parotitisa u majčino mlijeko. Stoga je potreban oprez kad se razmatra primjena cjepiva ProQuad u žena koje doje.

Plodnost

Nisu provedena reproduktivna istraživanja cjepiva ProQuad na životinjama. Mogućnost da ProQuad naruši plodnost nije ispitana.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja učinaka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Očekuje se da ProQuad neće utjecati ili će zanemarivo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

a. Sažetak sigurnosnog profila

U 5 kliničkih ispitivanja, ProQuad je bio primijenjen bez istodobne primjene drugih cjepiva u 6038 djece u dobi od 12 do 23 mjeseca. Djeca su u tim ispitivanjima primila sadašnji oblik cjepiva koji je postojan na hladnom ili raniji oblik cjepiva ProQuad. U tim su se ispitivanjima djeca pratila šest tjedana nakon cijepljenja. Ta dva različita oblika cjepiva su nakon jednokratne doze imala podjednak sigurnosni profil. Jedina sustavna nuspojava povezana s cjepivom prijavljena u značajno većoj učestalosti u djece koja su primila raniji oblik cjepiva ProQuad nego u djece koja su primila cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD i živo cjepivo protiv varičele (Oka/Merck) bila je vrućica ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$, rektalni ekvivalent ili abnormalna) i osip sličan morbilima. I vrućica i osip sličan morbilima obično su nastali u razdoblju od 5 do 12 dana nakon cijepljenja, kratko su trajali i povukli su se bez dugotrajnih posljedica. Bol/blaga ili jaka osjetljivost na dodir na mjestu primjene injekcije statistički su rjeđe zabilježeni u djece koja su primila ProQuad.

Jedina nuspojava na mjestu primjene injekcije povezana s cjepivom koja je bila češća među djecom koja su primila ProQuad nego među djecom koja su primila živo cjepivo protiv varičele (Oka/Merck) i cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD bila je osip na mjestu primjene injekcije.

Nakon primjene samo cjepiva ProQuad u 7 kliničkih ispitivanja, opažene stope vrućice ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ rektalni ekvivalent) kretale su se u rasponu od 10,1% do 39,4%. Za usporedbu, nakon primjene cjepiva ProQuad istodobno s cjepivom Prevenar i/ili cjepivom protiv hepatitisa A u 3 klinička ispitivanja, opažene stope prijavljenih vrućica ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ rektalni ekvivalent) kretala se u rasponu od 15,2% do 27,2%.

U kliničkom ispitivanju cjepiva ProQuad primijenjenom istodobno s cjepivom Infanrix Hexa, stope vrućice ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ rektalni ekvivalent) iznosile su 69,3% nakon istodobne primjene tih cjepiva, 61,1% nakon primjene samo cjepiva ProQuad i 57,3% nakon primjene samo cjepiva Infanrix Hexa; stope vrućice ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ rektalni ekvivalent) iznosile su 22,6% nakon istodobne primjene tih cjepiva, 20,5% nakon primjene samo cjepiva ProQuad i 15,9% nakon primjene samo cjepiva Infanrix Hexa.

Opći sigurnosni profil cjepiva ProQuad bio je usporediv bilo da se cjepivo primijenilo samo ili istodobno s drugim cjepivima.

Djeca koja su primila drugu dozu cjepiva ProQuad

U osam kliničkih ispitivanja, ukupne stope nuspojava nakon druge doze cjepiva ProQuad bile su općenito slične onima opaženim nakon prve doze ili manje. U tri od tih osam ispitivanja, stope eritema i oticanja na mjestu primjene injekcije bile su statistički značajno više nakon druge doze nego nakon prve doze. Međutim, u preostalih pet ispitivanja, stope svake od ovih reakcija bile su slične nakon prve i druge doze. Stope vrućice u svih osam ispitivanja bile su manje nakon druge nego nakon prve doze.

Djeca koja su primila ProQuad intramuskularno

Opći sigurnosni profili i.m. i s.c. puteva primjene bili su usporedivi; međutim, u skupini koja je primila cjepivo intramuskularno bilo je manje ispitanika koji su razvili nuspojave na mjestu injekcije nakon svake doze (vidjeti dio 5.1 za opis ispitivanja).

Djeca koja su primila ProQuad u dobi između 4 i 6 godina nakon primarne imunizacije živim cjepivom protiv varičele (Oka/Merck) i cjepivom protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD
Stope i vrsta nuspojava opaženih u ispitivanoj skupini koja je primila ProQuad bile su općenito slične onima opaženima u skupinama koje su primile živo cjepivo protiv varičele (Oka/Merck) i cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD (vidjeti dio 5.1 za opis ispitivanja).

Nisu provedena posebna ispitivanja u djece u dobi od 2 godine koja prethodno nisu primila cjepiva protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele.

Najčešći štetni događaji prijavljeni uz primjenu cjepiva ProQuad bili su: reakcije na mjestu primjene injekcije uključujući bol/blagu ili jaku osjetljivost na dodir, crvenilo, oticanje ili modrica; vrućica ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ rektalni ekvivalent); razdražljivost; osip (uključujući osip sličan morbilima, osip sličan varičeli i osip na mjestu primjene injekcije); infekcija gornjih dišnih puteva; povraćanje i proljev.

b. Tablični popis nuspojava

Sljedeće nuspojave su prijavljene nakon primjene jednokratne doze cjepiva ProQuad. Nekoliko je štetnih događaja utvrđeno u kliničkim ispitivanjima i označeno simbolom ([‡]). Nadalje, drugi štetni događaji prijavljeni su prilikom primjene cjepiva ProQuad nakon njegova stavljanja u promet i/ili u kliničkim ispitivanjima i prilikom primjene cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD, monovalentnih cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD ili živog cjepiva protiv varičele (Oka/Merck) nakon njihova stavljanja u promet. Kada se učestalost ovih štetnih događaja ne može procijeniti iz dostupnih podataka, ista je kategorizirana kao "nepoznata".

Vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Nuspojave	Učestalost
Infekcije i infestacije	
infekcija uha, gastroenteritis, otitis media, faringitis, virusna infekcija, virusni osip	manje često
celulitis, infekcija dišnih putova, infekcija kože, tonzilitis, varičela ^{+‡} , virusni konjunktivitis	rijetko
aseptički meningitis*, encefalitis*, epididimitis, herpes zoster*, infekcija, morbili, orhitis, parotitis	nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava	
leukocitoza, limfadenopatija	rijetko
limfadenitis, trombocitopenija	nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava	
preosjetljivost	rijetko
anafilaktoidna reakcija, anafilaktička reakcija, angioedem, edem lica i periferni edem	nepoznato
Poremećaji metabolizma i prehrane	
smanjeni apetit	manje često
dehidracija	rijetko

Nuspojave	Učestalost
Psihijatrijski poremećaji	
razdražljivost	često
plakanje, poremećaj spavanja	manje često
apatija, neodvajanje od roditelja, nemir	rijetko
Poremećaji živčanog sustava	
febrilne konvulzije*, pospanost	manje često
ataksija, napadaj, glavobolja, hiperkinezija, hipersomnija, letargija, tremor	rijetko
Bellova paraliza, cerebrovaskularni događaj, omaglica, encefalopatija*, Guillain-Barréov sindrom, encefalitis s inkluzijskim tjelešcima nakon cijepjenja protiv morbila (vidjeti dio 4.3), okularna paraliza, parestezija, polineuropatija, subakutni sklerozirajući panencefalitis*, sinkopa, transverzalni mijelitis	nepoznato
Poremećaji oka	
konjunktivitis, iscjedak iz oka, blefaritis, iritacija oka, oticanje oka, očna hiperemija, pojačano suženje, nelagoda u očima	rijetko
edem vjeđe, optički neuritis, retinitis, retrobulbarni neuritis	nepoznato
Poremećaji uha i labirinta	
bol u uhu	rijetko
neurosenzorna gluhoća	nepoznato
Krvožilni poremećaji	
crvenilo s osjećajem užarenosti, bljedoća	rijetko
ekstravazacija	nepoznato
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	
kašalj, kongestija dišnog sustava, rinoreja	manje često
poremećaj sinusa, kihanje, piskanje pri disanju	rijetko
bronhospazam, bronhitis, pneumonitis (vidjeti dio 4.3), pneumonija, rinitis, sinusitis, orofaringealna bol	nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	
proljevi, povraćanje	često
bol u gornjem dijelu abdomena, mučnina, stomatitis	rijetko
bolovi u abdomenu, hematohezija	nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
osip sličan morbilima [‡] , osip, osip sličan variceli [‡]	često
dermatitis (uključujući kontaktni i atopijski), osip sličan rubeli [‡] , urtikarija, eritem	manje često
hladan znoj, ekfolijativni dermatitis, izbijanje kožnih promjena uzrokovano lijekom, Henoch-Schönleinova purpura, papularni osip, pruritus, promjene boje kože, kožne lezije, zosteriformni osip	rijetko
multiformni eritem, panikulitis, purpura, induracija kože, Stevens-Johnsonov sindrom	nepoznato
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	
bol u ruci, mišićno-koštana ukočenost	rijetko
artritis, artralgijska*, mišićno-koštana bol, mialgija, oticanje	nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
vrućica [‡] , eritem [‡] ili bol/blaga ili jaka osjetljivost na dodir [‡] na mjestu injiciranja	vrlo često
ekhimoze ili oticanje [‡] na mjestu injiciranja, osip na mjestu injiciranja [‡]	često
astenija, umor, krvarenje na mjestu injiciranja, induracija na mjestu injiciranja, nakupina tkiva na mjestu injiciranja, malaksalost	manje često
bolest nalik gripi, ekfolijacija na mjestu injiciranja, promjena boje kože na mjestu injiciranja, svrbež na mjestu injiciranja, reakcija na mjestu injiciranja, ožiljak na mjestu injiciranja, hipertermija, bol	rijetko
tegobe na mjestu injiciranja (bol, edem, urtikarija, hematoma, induracija, nakupina tkiva, mjehurići), upala, papilitis	nepoznato

Nuspojave	Učestalost
Pretrage	
gubitak tjelesne težine	rijetko
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	
kontuzija	rijetko
Socijalne okolnosti	
narušene aktivnosti u svakodnevnom životu	rijetko

⁺ U razdoblju nakon stavljanja u promet živog cjepiva protiv varičele (Oka/Merck), opažene su varičele uzrokovane sojem iz cjepiva.

[‡] Poticani štetni događaji u kliničkim ispitivanjima.

* Vidjeti dio c

c. Opis odabranih nuspojava

Aseptički meningitis

Prijavljeni su slučajevi aseptičkog meningitisa nakon cijepljenja protiv morbila, parotitisa i rubele. Premda se pokazalo da postoji uzročno-posljedični odnos između aseptičkog meningitisa i drugih sojeva u cjepivu protiv parotitisa, nema dokaza koji bi povezivali aseptički meningitis s cjepivom koje sadrži soj Jeryl Lynn.

Komplikacije povezane s varičelama

U imunokompromitiranih i imunokompetentnih osoba prijavljene su komplikacije povezane sa sojem virusa varičela sadržanog u cjepivu, uključujući herpes zoster i diseminiranu bolest kao što je aseptički meningitis i encefalitis.

Febrilne konvulzije

Febrilne konvulzije prijavljene su u djece koja su primila ProQuad. Sukladno podacima iz kliničkih ispitivanja o vremenu pojave vrućice i osipa sličnog morbilima, opazajno ispitivanje u djece u dobi od 12 do 60 mjeseci nakon stavljanja cjepiva u promet otkrilo je dvostruko povećanje rizika (0,70 na 1000 djece naspram 0,32 na 1000 djece) od febrilnih konvulzija u razdoblju od 5 do 12 dana nakon prve doze cjepiva ProQuad (N=31 298) u usporedbi s istodobnom primjenom cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD i živog cjepiva protiv varičele (Oka/Merck) (N=31 298). Ti podaci pokazuju da na 2600 djece cijepljene cjepivom ProQuad u usporedbi s istodobno primijenjenim cjepivom protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD i živog cjepiva protiv varičela (Oka/Merck) dolazi jedan dodatni slučaj febrilnih konvulzija. Ti su podaci potvrđeni u opazajnom ispitivanju nakon stavljanja cjepiva u promet koje su sponzorirali američki Centri za kontrolu bolesti i prevenciju (engl., *U.S. Centers for Disease Control and Prevention*). U razdoblju od 30 dana nakon cijepljenja nije bio primijećen povećan rizik od febrilnih konvulzija (vidjeti dio 5.1).

Encefalitis i encefalopatija

U teško imunokompromitiranih osoba koje su nehotično bile cijepljene cjepivom koje sadrži virus morbila prijavljeni su encefalitis s inkluzijskim tjelešcima nakon morbila, pneumonitis i smrtni ishod kao izravna posljedica diseminirane infekcije virusom morbila iz cjepiva (vidjeti dio 4.3); također su prijavljeni diseminirani parotitis i infekcija virusom rubele iz cjepiva.

Subakutni sklerozirajući panencefalitis

Nema dokaza da cjepivo protiv morbila može prouzročiti subakutni sklerozirajući panencefalitis (SSPE). Prijavljeni su slučajevi SSPE u djece koja nisu imala u anamnezi infekciju divljim tipom virusa morbila, ali su primila cjepivo protiv morbila. Neki od tih slučajeva možda su bili posljedica neprepoznatih morbila u prvoj godini života ili cijepljenja protiv morbila. Rezultati retrospektivnog ispitivanja parova (case-control) provedenog u američkim Centrima za kontrolu bolesti i prevenciju ukazuju na to da je cjepivo protiv morbila općenito štitilo protiv SSPE jer je spriječilo morbile, kojima je svojstven rizik od SSPE.

Artralgija i/ili artritis

Artralgija i/ili artritis (obično prolazni i rijetko kronični) i polineuritis znakovi su infekcije divljim tipom virusa rubele i razlikuju se u učestalosti i težini ovisno o dobi i spolu, s time da su najčešći i

najteži u odraslih žena a najrjeđi i najlakši u prepubertetske djece. U djece su, nakon cijepljenja, reakcije u zglobovima općenito manje česte (0 do 3%) i kratkotrajne. U žena su stope incidencije artritisa i artralgijske općenito više od onih u djece (12 do 20%), a reakcije su izraženije i dugotrajnije. Simptomi mogu trajati i mjesecima, a u rijetkim slučajevima i godinama. U adolescentica je incidencija reakcija osrednja, između one u djece i one u odraslih žena. Čak i u starijih žena (u dobi od 35 do 45 godina) te se reakcije općenito dobro podnose i rijetko ometaju uobičajene aktivnosti.

Kronični artritis

Kronični artritis je bio povezan sa zarazom divljim tipom virusa rubele i povezuje se s perzistentnim virusom i/ili virusnim antigenom izoliranim iz tkiva. Samo su u rijetkim slučajevima cijepljene osobe razvile kronične zglobne simptome.

Slučajevi herpes zoster u kliničkim ispitivanjima

U jednom su kliničkom ispitivanju bila prijavljena 2 slučaja herpes zoster na 2108 zdravih ispitanika u dobi od 12 do 23 mjeseca koji su bili cijepljeni jednom dozom cjepiva ProQuad i praćeni 1 godinu. Oba slučaja bila su bez osobitosti i nisu prijavljene nikakve posljedice.

Podaci prikupljeni aktivnim praćenjem djece cijepljene živim cjepivom protiv varičele (Oka/Merck) i praćene tijekom 14 godina nakon cijepljenja pokazali su da ne postoji povećanje učestalosti herpes zoster u usporedbi s djecom koja su imala varičelu uzrokovanu divljim tipom virusa u vrijeme kada još nije bilo cjepiva. Ti podaci iz praćenja zapravo ukazuju na to da djeca cijepljena protiv varičele mogu imati niži rizik od herpes zoster. Međutim, dugotrajni učinak cijepljenja protiv varičele na incidenciju herpes zoster za sada nije poznat. Trenutno nema dostupnih dugotrajnih podataka za ProQuad (vidjeti dio 5.1).

Prijenos

Na temelju praćenja nakon stavljanja u promet, postoji mogućnost da se u rijetkim slučajevima virus varičele iz cjepiva (soj Oka/Merck) prenese kontaktom s primatelja cjepiva ProQuad koji razviju ili ne razviju osip sličan varičeli (vidjeti dio 4.4).

d. Druge posebne populacije

Imunokompromitirani pojedinci (vidjeti dio 4.3)

Nekrotizirajući retinitis prijavljen je nakon stavljanja lijeka u promet u imunokompromitiranih pojedinaca.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Primjena cjepiva ProQuad u većoj dozi od preporučene prijavljena je rijetko, a profil nuspojava bio je usporediv s onim opaženim kod primjene preporučene doze cjepiva ProQuad.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, virusno cjepivo; ATK oznaka: J07BD54.

Djelotvornost

Nisu provedena službena ispitivanja djelotvornosti cjepiva ProQuad. Međutim, brojna druga ispitivanja pokazala su djelotvornost živog cjepiva protiv varičele (Oka/Merck) i cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD.

Djelotvornost komponenti morbila, parotitisa i rubele u cjepivu ProQuad bila je prethodno ustanovljena u nizu dvostruko slijepih kontroliranih terenskih ispitivanja s monovalentnim cjepivima proizvođača MSD, koja su pokazala visoki stupanj zaštitne djelotvornosti. U ovim se ispitivanjima serokonverzija kao odgovor na cijepljenje protiv morbila, parotitisa i rubele poklapala sa zaštitom od ovih bolesti. ProQuad postiže stope odgovora protutijela na viruse morbila, parotitisa i rubele koji je sličan onom primijećenom nakon cijepljenja cjepivom protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD.

Širom svijeta je distribuirano više od 518 milijuna doza cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD (od 1978. do 2007.). Široko primjenjivan raspored cijepljenja s 2 doze u Sjedinjenim Američkim Državama i zemljama poput Finske i Švedske doveo je do smanjenja incidencije svake od te 3 ciljne bolesti za >99%.

U kombiniranim kliničkim ispitivanjima jednokratne doze živog cjepiva protiv varičele (Oka/Merck) u zdrave djece, zaštitna djelotvornost cjepiva protiv svih težina varičele kretala se u rasponu od 81% do 100%. U velikom ispitivanju parova procijenilo se da je djelotvornost cjepiva protiv svih oblika varičele 85%, a protiv umjereno teške i teške bolesti 97%.

U ispitivanju u kojem se uspoređivala 1 doza (N=1114) do 2 doze (N=1102) živog cjepiva protiv varičele (Oka/Merck), procijenjena djelotvornost cjepiva protiv svih težina varičele tijekom desetgodišnjeg razdoblja promatranja bila je 94% za 1 dozu i 98% za 2 doze ($p<0,001$). Tijekom desetgodišnjeg razdoblja promatranja, kumulativna stopa varičele bila je 7,5% nakon 1 doze i 2,2% nakon 2 doze. Većina slučajeva varičele zabilježena u cijepljenih 1 dozom ili 2 doze cjepiva bila je blaga.

Pokazalo se da odgovor protutijela na virus varičele koji je ≥ 5 gpELISA jedinica/ml na glikoproteinskom enzimskom imunotestu (gpELISA, visoko osjetljivi test koji nije dostupan u komercijalne svrhe) visoko korelira s dugotrajnom zaštitom. Klinička ispitivanja pokazala su da imunizacija cjepivom ProQuad izaziva stope odgovora protutijela na virus varičele koje su ≥ 5 gpELISA jedinica/ml, slično onima opaženima nakon cijepljenja živim cjepivom protiv varičele (Oka/Merck).

Imunogenost

Imunogenost se ispitivala u djece u dobi od 12 do 23 mjeseca bez morbila, parotitisa, rubele i varičele u anamnezi i koja su sudjelovala u 5 randomiziranih kliničkih ispitivanja. Imunogenost sadašnje formulacije koja je postojana na hladnom pokazala se sličnom imunogenosti ranije formulacije cjepiva ProQuad šest tjedana nakon jednokratne doze cjepiva. Imunogenost jednokratne doze ranije formulacije cjepiva ProQuad bila je podjednaka imunogenosti jednokratne doze pojedinih komponenti cjepiva (živo cjepivo protiv varičele (Oka/Merck) i cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD), koje se trenutno koriste za rutinsko cijepljenje u nekim zemljama.

Klinička ispitivanja koja su uključivala 6987 ispitanika koji su primili ProQuad pokazala su mjerljiv imunološki odgovor na morbile, parotitis, rubelu i varičelu u visokom postotku ispitanika. Prisutnost mjerljivih protutijela procijenila se enzimskim imunotestom (ELISA) odgovarajuće osjetljivosti na morbile, parotitis (divlji tip i soj iz cjepiva) i rubelu te testom gpELISA za varičelu. Nakon jednokratne doze cjepiva ProQuad, stopa odgovora na cjepivo iznosila je 97,7% za morbile, 96,3% do 98,8% za parotitis i 98,8% za rubelu. Dok je postotak serokonverzije za varičelu bio ujednačeno visok (97,9% do 99,8% u svim ispitivanjima), nije se pokazalo da serokonverzija dobro korelira sa zaštitom. Stopa odgovora na cjepivo bila je 90,9% (raspon, 80,8% do 94,5%) za varičelu na temelju titra protutijela nakon cijepljenja ≥ 5 gpELISA jedinica/ml (titar protutijela za koja se pokazalo da visoko korelira s dugotrajnom zaštitom). Ovi su rezultati bili slični stopama imunološkog odgovora izazvanog

istodobnom primjenom jednokratne doze živog cjepiva protiv varičele (Oka/Merck) i cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD primijenjenih na različita injekcijska mjesta.

Procjena imunogenosti u djece u dobi od 9 do 12 mjeseci u vrijeme prve doze

Provedeno je kliničko ispitivanje cjepiva ProQuad primijenjenog prema rasporedu s 2 doze, koje su bile primijenjene u razmaku od 3 mjeseca u 1620 zdravih ispitanika u dobi od 9 do 12 mjeseci u vrijeme prve doze. Sigurnosni profil nakon 1. i 2. doze općenito je bio usporediv u svim dobnim podskupinama.

U analizi podataka cijele ispitivane populacije (cijepljeni ispitanici bez obzira na njihov početni titar protutijela) dobila se visoka stopa serološke zaštite od >99% protiv parotitisa, rubele i varičele nakon 2. doze, bez obzira na dob cijepljenih osoba u vrijeme prve doze. Nakon 2. doze, stopa serološke zaštite protiv morbila iznosila je 98,1% kad se prva doza primijenila u dobi od 11 mjeseci, u usporedbi s 98,9% kad se prva doza primijenila u dobi od 12 mjeseci (ispitivanje neinferiornosti, postignut cilj ispitivanja). Nakon dvije doze, stopa serološke zaštite protiv morbila iznosila je 94,6% kad se prva doza dala u dobi od 9 mjeseci, u usporedbi s 98,9% kad se prva doza dala u dobi od 12 mjeseci (ispitivanje neinferiornosti, nije postignut cilj ispitivanja).

Stopa seroprotekcije od morbila, parotitisa, rubele i varičele 6 tjedana nakon primjene 1. doze i 6 tjedana nakon primjene 2. doze u analizi podataka cijele ispitivane populacije prikazana je u sljedećoj tablici.

Valencija (razina seroprotekcije)	Vremenska točka	1. doza u dobi od 9 mjeseci / 2. doza u dobi od 12 mjeseci N = 527	1. doza u dobi od 11 mjeseci / 2. doza u dobi od 14 mjeseci N = 480	1. doza u dobi od 12 mjeseci / 2. doza u dobi od 15 mjeseci N = 466
		stopa seroprotekcije [95% CI]	stopa seroprotekcije [95% CI]	stopa seroprotekcije [95% CI]
Morbili (titar ≥ 255 mIU/ml)	Nakon 1. doze	72,3% [68,2; 76,1]	87,6% [84,2; 90,4]	90,6% [87,6; 93,1]
	Nakon 2. doze	94,6% [92,3; 96,4]	98,1% [96,4; 99,1]	98,9% [97,5; 99,6]
Parotitis (titar ≥ 10 ELISA Ab jedinica/ml)	Nakon 1. doze	96,4% [94,4; 97,8]	98,7% [97,3; 99,5]	98,5% [96,9; 99,4]
	Nakon 2. doze	99,2% [98,0; 99,8]	99,6% [98,5; 99,9]	99,3% [98,1; 99,9]
Rubela (titar ≥ 10 IU/ml)	Nakon 1. doze	97,3% [95,5; 98,5]	98,7% [97,3; 99,5]	97,8% [96,0; 98,9]
	Nakon 2. doze	99,4% [98,3; 99,9]	99,4% [98,1; 99,9]	99,6% [98,4; 99,9]
Varičela (titar ≥ 5 gp ELISA jedinica/ml)	Nakon 1. doze	93,1% [90,6; 95,1]	97,0% [95,1; 98,4]	96,5% [94,4; 98,0]
	Nakon 2. doze	100% [99,3; 100]	100% [99,2; 100]	100% [99,2; 100]

Geometrijski srednji titar (engl., *Geometric mean titre*, GMT) nakon 2. doze cjepiva protiv parotitisa, rubele i varičele bio je usporediv u svim dobnim kategorijama, dok je geometrijski srednji titar protiv morbila bio niži u ispitanika koji su primili prvu dozu u dobi od 9 mjeseci nego u ispitanika koji su primili prvu dozu u dobi od 11 ili 12 mjeseci.

Djeca koja su primila drugu dozu cjepiva ProQuad

U 2 klinička ispitivanja, 1035 ispitanika primilo je drugu dozu cjepiva ProQuad približno 3 mjeseca nakon prve doze. Stope odgovora na cjepivo iznosile su 99,4% za morbile, 99,9% za parotitis, 98,3% za rubelu i 99,4% za varičelu (≥ 5 gpELISA jedinica/ml). Geometrijski srednji titar (GMT) nakon

druge doze cjepiva ProQuad povisio se približno 2 puta za morbile, parotitise i rubelu te približno 41 puta za varicelu (za informacije o sigurnosti, vidjeti dio 4.8).

Djeca koja su primila 2 doze cjepiva ProQuad intramuskularno ili supkutano

U kliničkom je ispitivanju 405 djece primilo 2 doze cjepiva ProQuad bilo intramuskularnim, bilo supkutanim putem primjene. Dvije doze cjepiva ProQuad primijenjene i.m. putem primjene bile su jednako imunogene kao i dvije doze primijenjene s.c. putem u pogledu stope odgovora protutijela i titra protutijela na morbile, parotitis, rubeolu i varicele.

Djeca koja su primila ProQuad u dobi između 4 i 6 godina nakon primarnog cijepljenja živim cjepivom protiv varicele (Oka/Merck) i cjepivom protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD

Imunogenost i sigurnost cjepiva ProQuad procijenili su se u kliničkom ispitivanju koje je uključilo 799 ispitanika u dobi od 4 do 6 godina koji su prethodno primili živo cjepivo protiv varicele (Oka/Merck) i cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD najmanje 1 mjesec prije ulaska u ispitivanje. Nakon primjene doze cjepiva ProQuad, geometrijski srednji titar za morbile, parotitis i rubelu bio je sličan titru nakon druge doze živog cjepiva protiv varicele (Oka/Merck) i cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD primijenjenih istodobno na različita injekcijska mjesta. Osim toga, geometrijski srednji titar za morbile, parotitis i rubelu bio je sličan onom nakon druge doze cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD primijenjenog istodobno s placebom (za informacije o sigurnosti, vidjeti dio 4.8).

Trajnost imunološkog odgovora

Trajnost protutijela 1 godinu nakon cijepljenja procijenila se u podskupini od 2108 ispitanika koji su bili uključeni u jedno kliničko ispitivanje. Stope postojanja protutijela 1 godinu nakon cijepljenja u cijepljenih jednokratnom dozom cjepiva ProQuad iznosili su 98,9% (1722/1741) za morbile, 96,7% (1676/1733) za parotitis, 99,6% (1796/1804) za rubelu i 97,5% (1512/1550) za varicelu (≥ 5 gpELISA jedinica/ml).

Iskustvo s cjepivom protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD pokazuje da su protutijela protiv virusa morbila, parotitisa i rubele i dalje mjerljiva u većine pojedinaca 11 do 13 godina nakon primarnog cijepljenja. U kliničkim ispitivanjima u zdravih ispitanika koji su primili 1 dozu živog cjepiva protiv varicele (Oka/Merck), mjerljiva protutijela protiv varicele bila su prisutna u većine ispitanika testiranih do 10 godina nakon cijepljenja.

Opažajna ispitivanja dugotrajne djelotvornosti cjepiva protiv varicele

Podaci prikupljeni praćenjem u dva opažajna ispitivanja djelotvornosti provedena u Sjedinjenim Američkim Državama potvrdila su da široko obuhvatno cijepljenje protiv varicele smanjuje rizik od varicele za približno 90% i da se zaštita održava tijekom najmanje 15 godina kako u cijepljenih, tako i u necijepljenih osoba. Ovi podaci također ukazuju na to da cijepljenje protiv varicele smanjuje rizik od herpes zosteru u cijepljenih osoba.

U prvom ispitivanju, dugotrajnom prospektivnom kohortnom ispitivanju, 1995. je godine cjepivom protiv varicele bilo cijepljeno približno 7600 djece u drugoj godini života i aktivno praćeno tijekom 14 godina kako bi se procijenila pojavnost varicele i herpes zosteru. Tijekom cijelog razdoblja praćenja, učestalost varicele bila je približno 10 puta niža u cijepljene djece nego u djece iste dobi u vrijeme kad još nije bilo cjepiva (procijenjena djelotvornost cjepiva tijekom razdoblja ispitivanja iznosila je između 73% i 90%). U pogledu herpes zosteru, broj slučajeva herpes zosteru bio je manji među osobama cijepljenima protiv varicele tijekom razdoblja praćenja od očekivane učestalosti u djece iste dobi koja su preboljela varicelu izazvanu divljim tipom virusa u vrijeme dok još nije bilo cjepiva (relativni rizik = 0,61, 95% CI 0,43 – 0,89). Slučajevi varicele i herpes zosteru koji su izbili u cijepljenih bili su obično blagi.

U drugom dugotrajnom ispitivanju praćenja, tijekom 15-godišnjeg razdoblja od 1995. godine (prije cjepiva) do 2009. godine, provedeno je pet presječnih ispitivanja učestalosti varicele, svako u nasumično odabranom uzorku od približno 8000 djece i adolescenata u dobi od 5 do 19 godina. Rezultati su pokazali postupno opadanje stopa varicele za ukupno 90% do 95% (za približno 10 do 20 puta) od 1995. do 2009. godine u svim dobnim skupinama, kako u cijepljenih, tako i u necijepljene

djece i adolescenata. Osim toga, u svim je dobnim skupinama opaženo smanjenje stopa hospitalizacije zbog varicele za približno 90% (za približno 10 puta).

Opazajno ispitivanje praćenja sigurnosti cjepiva nakon stavljanja u promet

Sigurnost se procijenila u opazajnom ispitivanju koje je uključilo 69 237 djece cijepljene cjepivom ProQuad u dobi od 12 mjeseci do 12 godina i 69 237 djece odgovarajuće dobi i spola u povijesnoj usporednoj skupini koji su bili istodobno cijepljeni cjepivom protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD i živim cjepivom protiv varicele (Oka/Merck). Uz procjenu incidencije febrilnih konvulzija u roku od 30 dana nakon prve doze (vidjeti dio 4.8), ispitivanjem se također procijenila opća sigurnost cjepiva ProQuad u razdoblju od 30 dana nakon prve ili druge doze. Osim povećanja broja febrilnih konvulzija nakon prve doze, nisu bili utvrđeni drugi razlozi za zabrinutost zbog sigurnosti nakon prve ili druge doze.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena tradicionalna neklinička ispitivanja, ali nema nekliničkih razloga za zabrinutost u pogledu kliničke sigurnosti osim podataka navedenih u drugim dijelovima ovog sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

saharoza
hidrolizirana želatina
natrijev klorid
sorbitol (E 420)
natrijev glutamat
natrijev fosfat
natrijev bikarbonat
kalijev fosfat
kalijev klorid
podloga 199 s Hanksovim solima
Eagleova minimalna osnovna podloga, (MEM)
neomicin
fenolno crvenilo
kloridna kiselina (HCl) (za podešavanje pH)
natrijev hidroksid (NaOH) (za podešavanje pH)
urea

Otapalo

voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo cjepivo se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

18 mjeseci.

Nakon rekonstitucije, cjepivo treba odmah primijeniti. Međutim, dokazana stabilnost u primjeni je 30 minuta kada se čuva na temperaturi između 20°C i 25°C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati i prevoziti na hladnom (2°C-8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije cjepiva vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

ProQuad s otapalom za rekonstituciju isporučen u bočici:

Prašak u bočici (staklo tipa I) s čepom (butil guma) i otapalo u bočici (staklo tipa I) s čepom (klorobutil guma) u pakiranju od 1 i 10.

ProQuad s otapalom za rekonstituciju isporučen u napunjenoj štrcaljki:

Prašak u bočici (staklo tipa I) s čepom (butil guma) i otapalo u napunjenoj štrcaljki (staklo tipa I) s čepom klipa (bromo ili klorobutil guma) i zatvaračem vrha (stiren-butadien guma).

Pakiranja od 1, 10 i 20, bez igli, s jednom zasebnom iglom ili s dvije zasebne igle po napunjenoj štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije nego što se pomiješa s otapalom, prašak cjepiva bijeli je do svjetložuti kompaktni kristalični kolačić. Otapalo je bistra bezbojna tekućina. Nakon potpune rekonstitucije, cjepivo je bistra tekućina svjetložute do svjetloružičaste boje.

Za rekonstituciju cjepiva koristite samo priloženo otapalo, zato što ne sadrži konzervanse niti druge antivirusne tvari koje bi mogle inaktivirati cjepivo.

Važno je da se za svaku osobu koja se cijepi koristi posebna sterilna štrcaljka i igla, kako bi se spriječio prijenos infektivnih čestica s jedne osobe na drugu.

Potrebno je upotrijebiti jednu iglu za rekonstituciju, te zasebnu, novu iglu za injekciju.

ProQuad se ne smije miješati u štrcaljki s drugim cjepivima.

Upute za rekonstituciju

ProQuad s otapalom za rekonstituciju isporučenim u bočici:

Izvućite cijeli sadržaj bočice s otapalom u štrcaljku. Ubrizgajte cijeli sadržaj štrcaljke u bočicu s praškom. Nježno protresite kako bi se potpuno otopio.

Prije primjene, rekonstituirano cjepivo treba vizualno pregledati da ne sadrži strane čestice i/ili da nema neuobičajeni izgled. U slučaju da se takvo što opazi, cjepivo bacite.

Preporučuje se primijeniti cjepivo odmah nakon rekonstitucije, kako bi se smanjila mogućnost gubitka potentnosti cjepiva. Ako se rekonstituirano cjepivo ne primijeni u roku od 30 minuta, potrebno ga je baciti.

Ne zamrzavati rekonstituirano cjepivo.

Izvacite cijeli sadržaj rekonstituiranog cjepiva iz bočice u štrcaljku, promijenite iglu i ubrizgajte cijeli volumen supkutano ili intramuskularno.

ProQuad s otapalom za rekonstituciju isporučenim u napunjenoj štrcaljki:

Kako bi se pričvrstila igla na štrcaljku, potrebno ju je čvrsto postaviti na vrh štrcaljke i dodatno zategnuti zakretanjem.

Ubrizgajte cijeli sadržaj štrcaljke s otapalom u bočicu koja sadrži prašak. Nježno protresite kako bi se potpuno otopilo.

Prije primjene, rekonstituirano cjepivo treba vizualno pregledati da ne sadrži strane čestice i/ili da nema neuobičajen izgled. U slučaju da se takvo što opazi, cjepivo odbacite.

Preporučuje se primijeniti cjepivo odmah nakon rekonstitucije, kako bi se smanjila mogućnost gubitka potentnosti cjepiva. Ako se rekonstituirano cjepivo ne primijeni u roku od 30 minuta, potrebno ga je odbaciti.

Ne zamrzavati rekonstituirano cjepivo.

Izvacite cijeli sadržaj rekonstituiranog cjepiva iz bočice u štrcaljku, promijenite iglu i ubrizgajte cijeli volumen supkutano ili intramuskularno.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/05/323/001
EU/1/05/323/002
EU/1/05/323/005
EU/1/05/323/006
EU/1/05/323/007
EU/1/05/323/008
EU/1/05/323/009
EU/1/05/323/010
EU/1/05/323/011
EU/1/05/323/012
EU/1/05/323/013

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 06. travnja 2006.

Datum posljednje obnove odobrenja: 16. prosinca 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača bioloških djelatnih tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**ProQuad – prašak u bočici i otapalo u bočici – pakiranje od 1, 10****1. NAZIV LIJEKA**

ProQuad prašak i otapalo za suspenziju za injekciju
Cjepivo protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele, živo

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme, 1 doza (približno 0,5 ml) sadrži (živi, atenuirani):

virus morbila, soj Enders' Edmonston $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus parotitisa, soj Jeryl Lynn [Razina B] $\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus rubele, soj Wistar RA 27/3 $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus varičele, soj Oka/Merck $\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, hidrolizirana želatina, natrijev klorid, E 420, natrijev glutamat, natrijev fosfat, natrijev bikarbonat, kalijev fosfat, kalijev klorid, podloga 199 s Hanksovim solima, MEM, neomicin, fenolno crvenilo, HCl, NaOH, urea, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju
1 bočica (prašak) + 1 bočica (otapalo)
10 bočica (prašak) + 10 bočica (otapalo)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intramuskularnu ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom. Ne zamrzavati. Bočicu s praškom čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Primijeniti odmah nakon pripreme ili u roku od 30 minuta ako se čuva na temperaturi između 20°C i 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/05/323/001 – pakiranje od 1
EU/1/05/323/002 – pakiranje od 10

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA S OTAPALOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za ProQuad

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

ProQuad – prašak u bočici i otapalo u napunjenoj štrcaljki bez igle – pakiranja od 1, 10, 20

1. NAZIV LIJEKA

ProQuad prašak i otapalo za suspenziju za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele, živo

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme, 1 doza (približno 0,5 ml) sadrži (živi, atenuirani):

virus morbila, soj Enders' Edmonston $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus parotitisa, soj Jeryl Lynn [Razina B] $\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus rubele, soj Wistar RA 27/3 $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus varičele, soj Oka/Merck $\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, hidrolizirana želatina, natrijev klorid, E 420, natrijev glutamat, natrijev fosfat, natrijev bikarbonat, kalijev fosfat, kalijev klorid, podloga 199 s Hanksovim solima, MEM, neomicin, fenolno crvenilo, HCl, NaOH, urea, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju

1 jednodozna bočica (prašak) + 1 napunjena štrcaljka bez igle (otapalo)

10 bočica (prašak) + 10 napunjenih štrcaljki bez igle (otapalo)

20 bočica (prašak) + 20 napunjenih štrcaljki bez igle (otapalo)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intramuskularnu ili supkutanu primjenu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom. Ne zamrzavati. Bočicu s praškom čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Primijeniti odmah nakon pripreme ili u roku od 30 minuta ako se čuva na temperaturi između 20°C i 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/05/323/005 – pakiranje od 1
EU/1/05/323/006 – pakiranje od 10
EU/1/05/323/007 – pakiranje od 20

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN

NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

ProQuad – prašak u bočici i otapalo u napunjenoj štrcaljki s 1 nepričvršćenom iglom – pakiranja od 1, 10, 20

1. NAZIV LIJEKA

ProQuad prašak i otapalo za suspenziju za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele, živo

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme, 1 doza (približno 0,5 ml) sadrži (živi, atenuirani):

virus morbila, soj Enders' Edmonston $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus parotitisa, soj Jeryl Lynn [Razina B] $\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus rubele, soj Wistar RA 27/3 $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus varičele, soj Oka/Merck $\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, hidrolizirana želatina, natrijev klorid, E 420, natrijev glutamat, natrijev fosfat, natrijev bikarbonat, kalijev fosfat, kalijev klorid, podloga 199 s Hanksovim solima, MEM, neomicin, fenolno crvenilo, HCl, NaOH, urea, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju

1 bočica (prašak) + 1 napunjena štrcaljka (otapalo) + 1 igla

10 bočica (prašak) + 10 napunjenih štrcaljki (otapalo) + 10 igala

20 bočica (prašak) + 20 napunjenih štrcaljki (otapalo) + 20 igala

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intramuskularnu ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom. Ne zamrzavati. Bočicu s praškom čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Primijeniti odmah nakon pripreme ili u roku od 30 minuta ako se čuva na temperaturi između 20°C i 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/05/323/008 – pakiranje od 1
EU/1/05/323/009 – pakiranje od 10
EU/1/05/323/012 – pakiranje od 20

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

ProQuad – prašak u bočici i otapalo u napunjenoj štrcaljki s 2 nepričvršćene igle – pakiranja od 1, 10, 20

1. NAZIV LIJEKA

ProQuad prašak i otapalo za suspenziju za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele, živo

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme, 1 doza (približno 0,5 ml) sadrži (živi, atenuirani):

virus morbila, soj Enders' Edmonston $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus parotitisa, soj Jeryl Lynn [Razina B] $\geq 4,30 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus rubele, soj Wistar RA 27/3 $\geq 3,00 \log_{10} \text{TCID}_{50}$
virus varičele, soj Oka/Merck $\geq 3,99 \log_{10} \text{PFU}$

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, hidrolizirana želatina, natrijev klorid, E 420, natrijev glutamat, natrijev fosfat, natrijev bikarbonat, kalijev fosfat, kalijev klorid, podloga 199 s Hanksovim solima, MEM, neomicin, fenolno crvenilo, HCl, NaOH, urea, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju

1 bočica (prašak) + 1 napunjena štrcaljka (otapalo) + 2 igle

10 bočica (prašak) + 10 napunjenih štrcaljki (otapalo) + 20 igala

20 bočica (prašak) + 20 napunjenih štrcaljki (otapalo) + 40 igala

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intramuskularnu ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti na hladnom. Ne zamrzavati. Bočicu s praškom čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Primijeniti odmah nakon pripreme ili u roku od 30 minuta ako se čuva na temperaturi između 20°C i 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/05/323/010 – pakiranje od 1
EU/1/05/323/011 – pakiranje od 10
EU/1/05/323/013 – pakiranje od 20

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA S PRAŠKOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ProQuad prašak za injekciju
i.m./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1 doza

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
ŠTRCALJKA S OTAPALOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za ProQuad

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza

6. DRUGO

MSD

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

ProQuad

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju

Cjepivo protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele, živo

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vi ili Vaše dijete primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovo je cjepivo propisano samo Vama ili Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je ProQuad i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite ProQuad
3. Kako primjenjivati ProQuad
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati ProQuad
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je ProQuad i za što se koristi

ProQuad je cjepivo koje sadrži oslabljene viruse morbila (ospica), parotitisa (zaušnjaka), rubele (crljenca) i vodenih kozica (varičele). Kad osoba dobije ovo cjepivo, imunološki sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) stvori protutijela protiv virusa morbila, parotitisa, rubele i varičele. Protutijela pomažu u zaštiti protiv bolesti koje uzrokuju ti virusi.

ProQuad se daje zbog zaštite Vašeg djeteta od ospica, zaušnjaka, rubele i vodenih kozica (varičele). Cjepivo se može primijeniti u osoba u dobi od 12 mjeseci.

ProQuad se može primijeniti u dojenčadi u dobi od 9 mjeseci u posebnim okolnostima (zbog pridržavanja nacionalnog kalendara cijepljenja, u slučaju izbijanja zaraze ili putovanja u područja s visokom prevalencijom morbila).

Iako ProQuad sadrži žive viruse, oni su preslabi da bi prouzročili ospice, zaušnjake, rubelu ili vodene kozice (varičelu) u zdravih ljudi.

2. Što morate znati prije nego što primite ProQuad

Nemojte primjenjivati ProQuad

- Ako je osoba koja će se cijepiti alergična na neko cjepivo protiv vodenih kozica ili ospica, zaušnjaka ili rubele, ili na neki od sastojaka ovog cjepiva (navedenih u dijelu 6), uključujući neomicin.
- Ako osoba koja će se cijepiti ima krvni poremećaj ili bilo koju vrstu raka koji zahvaća imunološki sustav.
- Ako osoba koja će se cijepiti prima liječenje ili uzima lijekove koji mogu oslabiti imunološki sustav (osim terapije niskim dozama kortikosteroida zbog astme ili kao nadomjesnu terapiju).
- Ako osoba koja će se cijepiti ima oslabljen imunološki sustav zbog bolesti (uključujući SIDA-u).
- Ako u obiteljskoj povijesti bolesti osobe koja će se cijepiti postoji prirođena ili nasljedna imunodeficijencija, osim ako nije dokazano da je osoba koja će se cijepiti imunološki kompetentna.

- Ako osoba koja će se cijepiti ima neliječenu aktivnu tuberkulozu.
- Ako osoba koja će se cijepiti ima neku bolest s vrućicom višom od 38,5°C; međutim, vrućica niskog stupnja sama po sebi nije razlog za odgađanje cijepjenja.
- Ako je osoba koja će se cijepiti trudna (osim toga, trudnoću treba izbjegavati tijekom 1 mjeseca nakon cijepjenja, pogledajte **Trudnoća i dojenje**).

Upozorenja i mjere opreza

Ako je osoba koju treba cijepiti imala nešto od sljedećeg, razgovarajte s liječnikom ili ljekarnikom prije davanja cjepiva ProQuad:

- Alergijsku reakciju na jaja ili bilo što što sadrži jaja.
- Alergije ili konvulzije (napadaji) u osobnoj ili obiteljskoj povijesti bolesti.
- Nuspojavu nakon cijepjenja cjepivima protiv ospica, zaušnjaka i/ili rubele koja je uključivala lakši nastanak modrica ili krvarenje koje je trajalo dulje nego obično.
- Infekciju virusom humane imunodeficijencije (HIV) ali bez vidljivih simptoma HIV-bolesti. Međutim, cijepjenje može biti manje djelotvorno nego u nezaraženih osoba (pogledajte **Nemojte primjenjivati ProQuad**).

Ako imate poremećaj zgrušavanja krvi ili nizak broj krvnih pločica u krvi, injekcija će se dati potkožno.

U rijetkim slučajevima moguće je zaraziti se vodenim kozicama, uključujući teški oblik vodenih kozica, od osobe koja je bila cijepljena cjepivom ProQuad. To se može javiti u osoba koje prethodno nisu bile cijepjene protiv vodenih kozica ili nisu preboljele vodene kozice, kao i u osoba koje spadaju u jednu od sljedećih kategorija:

- Osobe sa smanjenom otpornošću na bolesti.
- Trudnice koje nisu preboljele ili nisu cijepjene protiv vodenih kozica.
- Novorođenčad majki koje nisu preboljele ili nisu cijepjene protiv vodenih kozica.

Kad god je to moguće, osobe koje su se cijepile cjepivom ProQuad trebaju izbjegavati bliski kontakt, do 6 tjedana nakon cijepjenja, s bilo kojom osobom koja spada u neku od gore navedenih kategorija. Obavijestite liječnika ako će netko tko pripada nekoj od gore navedenih skupina ljudi biti u bliskom kontaktu s osobom koja se cijepi.

Kao druga cjepiva, ProQuad možda neće pružiti potpunu zaštitu svim osobama koje se cijepe. Također, kod osobe koja će se cijepiti, a već je bila izložena virusu morbila, parotitisa, rubele ili varičele, ali još nije oboljela, ProQuad možda neće moći spriječiti pojavu bolesti.

Drugi lijekovi i ProQuad

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako osoba koja će se cijepiti uzima ili je nedavno uzela bilo koje druge lijekove (ili druga cjepiva).

ProQuad se može dati u isto vrijeme s drugim cjepivima za djecu kao što su Prevenar i/ili cjepivo protiv hepatitisa A ili s drugim cjepivima protiv difterije, tetanusa, acelularnog pertusisa, tipa B Haemophilusa influenzae, poliomijelitisa (inaktivirano cjepivo) ili hepatitisa B. Svako od cjepiva mora se ubrizgati na različito mjesto.

Liječnik će možda odgoditi cijepjenje za najmanje 3 mjeseca nakon transfuzije krvi ili plazme ili primjene imunoglobulina (Ig) ili varičela-zoster imunoglobulina (VZIG). Nakon primjene cjepiva ProQuad, Ig ili VZIG ne smiju se dati mjesec dana nakon toga, osim ako Vam liječnik nije rekao drugačije.

Ako će se raditi tuberkulinski test, treba se napraviti prije, u isto vrijeme ili 4 do 6 tjedana nakon cijepjenja cjepivom ProQuad.

Obavijestite liječnika ako je osoba koja će se cijepiti nedavno primila cjepivo ili ako se planira uskoro cijepiti. Liječnik će odrediti može li se primijeniti ProQuad.

Potrebno je izbjegavati uzimanje salicilata (na primjer, acetilsalicilatnu kiselinu, tvar koja se nalazi u mnogim lijekovima protiv bolova i za snižavanje povišene tjelesne temperature) tijekom 6 tjedana nakon cijepljenja cjepivom ProQuad.

Trudnoća i dojenje

ProQuad se ne smije davati trudnicama. Žene reproduktivne dobi trebaju primijeniti neophodne mjere opreza kako bi izbjegle trudnoću tijekom 1 mjeseca nakon cijepljenja.

Žene koje doje ili namjeravaju dojeti trebaju o tome obavijestiti liječnika. Liječnik će odlučiti smiju li primiti ProQuad.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego što primite ovo cjepivo.

ProQuad sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

ProQuad sadrži kalij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

ProQuad sadrži sorbitol

Ovaj lijek sadrži 16 mg sorbitola po dozi. Potrebno je uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

3. Kako primjenjivati ProQuad

ProQuad treba injicirati u mišić ili potkožno u vanjsku stranu natkoljenice ili u nadlakticu.

Obično se za injekcije u mišić u mlađe djece bira područje natkoljenice, dok se u starijih pojedinaca kao mjesto injekcije bira područje nadlaktice.

Ako osoba koja će se cijepiti ima poremećaj zgrušavanja krvi ili nizak broj krvnih pločica, cjepivo treba dati potkožno jer nakon primjene u mišić može nastupiti krvarenje.

ProQuad se ne smije injicirati izravno u krvnu žilu.

ProQuad se daje injekcijom na sljedeći način:

- Dojenčadi u dobi od 9 do 12 mjeseci:
ProQuad se smije primijeniti u dobi od 9 mjeseci. Kako bi se osigurala optimalna zaštita protiv varičele i morbila, treba dati dvije doze cjepiva ProQuad u razmaku od najmanje tri mjeseca.
- Osobama u dobi od 12 mjeseci i starijima:
Kako bi se osigurala optimalna zaštita protiv varičela, treba dati dvije doze cjepiva ProQuad u razmaku od najmanje jednog mjeseca.

Odgovarajuće vrijeme i broj injekcija odredit će Vaš liječnik sukladno službenim preporukama.

Upute za pripremu namijenjene zdravstvenim djelatnicima nalaze se na kraju ove upute.

Ako ste zaboravili primijeniti ProQuad

Liječnik će odlučiti kada primijeniti propuštenu dozu.

4. Moguće nuspojave

Kao i sva cjepiva i lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Mogu se javiti alergijske reakcije (koprivnjača). Neke od tih reakcija mogu biti ozbiljne i mogu uključivati otežano disanje ili gutanje. Ako cijepljena osoba ima alergijsku reakciju, odmah se javite liječniku.

Druge nuspojave prijavljene su nakon primjene cjepiva ProQuad, a neke od njih su bile ozbiljne. Te su nuspojave uključivale:

- Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba): napadaji s vrućicom.
- Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba): nestabilnost pri hodanju.

Sljedeće nuspojave prijavljene uz primjenu cjepiva ProQuad bile su:

- Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba): tegobe na mjestu primjene injekcije uključujući bol/osjetljivost ili bol na dodir, crvenilo, vrućica (38,9°C ili više);
- Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba): tegobe na mjestu primjene injekcije uključujući oticanje ili stvaranje modrica; razdražljivost; osip (uključujući osip sličan morbilima (ospicama), osip sličan variceli i osip na mjestu primjene injekcije); infekcija gornjih dišnih puteva; povraćanje i proljev.

Ostale nuspojave prijavljene su uz primjenu najmanje jednog od sljedećih cjepiva: ProQuad, prethodni pripravci monovalentnih i kombiniranih cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, SAD (u daljnjem tekstu MSD) ili živog cjepiva protiv varicele (Oka/Merck). Ti su štetni događaji uključivali:

- Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba): kašalj.
- Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba): kožna infekcija, vodene kozice (varicela).
- Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka): neuobičajeno potkožno krvarenje ili stvaranje modrica, oticanje testisa, trnci u koži, herpes zoster; upala mozga (encefalitis); upala ovojnice mozga i leđne moždine koja nije uzrokovana bakterijskom infekcijom (aseptički meningitis); teški kožni poremećaji; moždani udar; napadaji bez vrućice; bol i/ili oticanje zglobova (koji su mogli biti prolazni ili kronični) i upala pluća (pneumonija/pneumonitis).

Liječnik ima potpuniji popis nuspojava cjepiva ProQuad i sastojaka u cjepivu ProQuad (cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD i živo cjepivo protiv varicele (Oka/Merck)).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu kod cijepljene osobe, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V.** Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati ProQuad

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati i prevoziti na hladnom (2°C-8°C).

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što ProQuad sadrži

Nakon pripreme, jedna doza (približno 0,5 ml) sadrži:

Djelatne tvari su:

živi, oslabljeni virus morbila¹, soj Enders' Edmonston ne manje od 3,00 log₁₀ TCID₅₀ *

živi, oslabljeni virus parotitisa¹, soj Jeryl Lynn [Razina B] ne manje od 4,30 log₁₀ TCID₅₀ *

živi, oslabljeni virus rubele², soj Wistar RA 27/3 ne manje od 3,00 log₁₀ TCID₅₀ *

živi, oslabljeni virus varičele³, soj Oka/Merck ne manje od 3,99 log₁₀ PFU**

*količina virusa kojom se zarazi 50% kulture tkiva

**jedinice stvaranja plakova

(¹) Umnožen na stanicama pilećeg embrija.

(²) Umnožen na (WI-38) ljudskim diploidnim fibroblastima pluća.

(³) Umnožen na (MRC-5) ljudskim diploidnim stanicama.

Drugi sastojci su:

Prašak

Saharoza, hidrolizirana želatina, urea, natrijev klorid, sorbitol (E 420), natrijev glutamat, natrijev fosfat, natrijev bikarbonat, kalijev fosfat, kalijev klorid, podloga 199 s Hanksovim solima, MEM, neomicin, fenolno crvenilo, kloridna kiselina (HCl), natrijev hidroksid (NaOH).

Otapalo

Voda za injekcije.

Kako ProQuad izgleda i sadržaj pakiranja

Cjepivo je prašak za suspenziju za injekciju u jednodoznoj bočici, koji treba pomiješati s otapalom priloženim uz bočicu s praškom.

Prašak je bijeli do svjetložuti kompaktni kristalični kolačić, a otapalo je bistra bezbojna tekućina.

ProQuad je dostupan u pakiranju od 1 i pakiranju od 10. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. +370 5 2780 247

dpoc_lithuania@msd.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Prije nego što se pomiješa s otapalom, prašak cjepiva bijeli je do svjetložuti kompaktni kristalični kolačić. Otapalo je bistra bezbojna tekućina. Nakon potpune rekonstitucije, cjepivo je bistra tekućina svjetložute do svjetloružičaste boje.

Za rekonstituciju cjepiva koristite samo priloženo otapalo, zato što ne sadrži konzervanse niti druge antivirusne tvari koje bi mogle inaktivirati cjepivo.

Važno je da se za svaku osobu koja se cijepi koristi posebna sterilna štrcaljka i igla, kako bi se spriječio prijenos infektivnih čestica s jedne osobe na drugu.

Potrebno je upotrijebiti jednu iglu za rekonstituciju, te zasebnu, novu iglu za injekciju.

ProQuad se ne smije miješati u štrcaljki s drugim cjepivima.

Upute za rekonstituciju cjepiva

Izvučite cijeli sadržaj bočice s otapalom u štrcaljku. Ubrizgajte cijeli sadržaj štrcaljke u bočicu s praškom. Nježno protresite kako bi se potpuno otopio.

Prije primjene, rekonstituirano cjepivo treba vizualno pregledati da ne sadrži strane čestice i/ili da nema neuobičajen izgled. U slučaju da se takvo što opazi, cjepivo bacite.

Preporučuje se cjepivo primijeniti odmah nakon rekonstitucije, kako bi se smanjila mogućnost gubitka potentnosti cjepiva. Ako se rekonstituirano cjepivo ne primijeni u roku od 30 minuta, potrebno ga je baciti.

Ne zamrzavati rekonstituirano cjepivo.

Izvucite cijeli sadržaj rekonstituiranog cjepiva iz bočice u štrcaljku, promijenite iglu i ubrizgajte cijeli volumen supkutano ili intramuskularno.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Pogledajte također dio 3 Kako primjenjivati ProQuad.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

ProQuad

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cjepivo protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele, živo

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vi ili Vaše dijete primite ovo cjepivo, jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovo je cjepivo propisano samo Vama ili Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je ProQuad i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite ProQuad
3. Kako primjenjivati ProQuad
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati ProQuad
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je ProQuad i za što se koristi

ProQuad je cjepivo koje sadrži oslabljene viruse morbila (ospica), parotitisa (zaušnjaka), rubele (crljenca) i vodenih kozica (varičele). Kad osoba dobije ovo cjepivo, imunološki sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) stvori protutijela protiv virusa morbila, parotitisa, rubele i varičele. Protutijela pomažu u zaštiti protiv bolesti koje uzrokuju ti virusi.

ProQuad se daje zbog zaštite Vašeg djeteta od ospica, zaušnjaka, rubele i vodenih kozica (varičele). Cjepivo se može primijeniti u osoba u dobi od 12 mjeseci.

ProQuad se može primijeniti u dojenčadi u dobi od 9 mjeseci u posebnim okolnostima (zbog pridržavanja nacionalnog kalendara cijepljenja, u slučaju izbijanja zaraze ili putovanja u područja s visokom prevalencijom morbila).

Iako ProQuad sadrži žive viruse, oni su preslabi da bi prouzročili ospice, zaušnjake, rubelu ili vodene kozice (varičelu) u zdravih ljudi.

2. Što morate znati prije nego što primite ProQuad

Nemojte primjenjivati ProQuad

- Ako je osoba koja će se cijepiti alergična na neko cjepivo protiv vodenih kozica ili ospica, zaušnjaka ili rubele ili na neki od sastojaka ovog cjepiva (navedenih u dijelu 6), uključujući neomicin.
- Ako osoba koja će se cijepiti ima krvni poremećaj ili bilo koju vrstu raka koji zahvaća imunološki sustav.
- Ako osoba koja će se cijepiti prima liječenje ili uzima lijekove koji mogu oslabiti imunološki sustav (osim terapije niskim dozama kortikosteroida zbog astme ili kao nadomjesnu terapiju).
- Ako osoba koja će se cijepiti ima oslabljen imunološki sustav zbog bolesti (uključujući SIDA-u).

- Ako u obiteljskoj povijesti bolesti osobe koja će se cijepiti postoji prirođena ili nasljedna imunodeficijencija, osim ako nije dokazano da je osoba koja će se cijepiti imunološki kompetentna.
- Ako osoba koja će se cijepiti ima neliječenu aktivnu tuberkulozu.
- Ako osoba koja će se cijepiti ima neku bolest s vrućicom višom od 38,5°C; međutim, vrućica niskog stupnja sama po sebi nije razlog za odgađanje cijepljenja.
- Ako je osoba koja će se cijepiti trudna (osim toga, trudnoću treba izbjegavati tijekom 1 mjeseca nakon cijepljenja, pogledajte **Trudnoća i dojenje**).

Upozorenja i mjere opreza

Ako je osoba koju treba cijepiti imala nešto od sljedećeg, razgovarajte s liječnikom ili ljekarnikom prije davanja cjepiva ProQuad:

- Alergijsku reakciju na jaja ili bilo što što sadrži jaja.
- Alergije ili konvulzije (napadaji) u osobnoj ili obiteljskoj povijesti bolesti.
- Nuspojavu nakon cijepljenja cjepivima protiv ospica, zaušnjaka i/ili rubele koja je uključivala lakši nastanak modrica ili krvarenje koje je trajalo dulje nego obično.
- Infekciju virusom humane imunodeficijencije (HIV) ali bez vidljivih simptoma HIV-bolesti. Međutim, cijepljenje može biti manje djelotvorno nego u nezaraženih osoba (pogledajte **Nemojte primjenjivati ProQuad**).

Ako imate poremećaj zgrušavanja krvi ili nizak broj krvnih pločica u krvi, injekcija će se dati potkožno.

U rijetkim slučajevima moguće je zaraziti se vodenim kozicama, uključujući teški oblik vodenih kozica, od osobe koja je bila cijepljena cjepivom ProQuad. To se može javiti u osoba koje prethodno nisu bile cijepljene protiv vodenih kozica ili nisu preboljele vodene kozice, kao i u osoba koje spadaju u jednu od sljedećih kategorija:

- Osobe sa smanjenom otpornošću na bolesti.
- Trudnice koje nisu preboljele ili nisu cijepljene protiv vodenih kozica.
- Novorođenčad majki koje nisu preboljele ili nisu cijepljene protiv vodenih kozica.

Kad god je to moguće, osobe koje su se cijepile cjepivom ProQuad trebaju izbjegavati bliski kontakt, do 6 tjedana nakon cijepljenja, s bilo kojom osobom koja spada u neku od gore navedenih kategorija. Obavijestite liječnika ako će netko tko pripada nekoj od gore navedenih skupina ljudi biti u bliskom kontaktu s osobom koja se cijepi.

Kao druga cjepiva, ProQuad možda neće pružiti potpunu zaštitu svim osobama koje se cijepi. Također, kod osobe koja će se cijepiti, a već je bila izložena virusu morbila, parotitisa, rubele ili varičele, ali još nije oboljela, ProQuad možda neće moći spriječiti pojavu bolesti.

Drugi lijekovi i ProQuad

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako osoba koja će se cijepiti uzima ili je nedavno uzela bilo koje druge lijekove (ili druga cjepiva).

ProQuad se može dati u isto vrijeme s drugim cjepivima za djecu kao što su Prevenar i/ili cjepivo protiv hepatitisa A ili s drugim cjepivima protiv difterije, tetanusa, acelularnog pertusisa, tipa B Haemophilusa influenzae, poliomijelitisa (inaktivirano cjepivo) ili hepatitisa B. Svako od cjepiva mora se ubrizgati na različito mjesto.

Liječnik će možda odgoditi cijepljenje za najmanje 3 mjeseca nakon transfuzije krvi ili plazme ili primjene imunoglobulina (Ig) ili varičela-zoster imunoglobulina (VZIG). Nakon primjene cjepiva ProQuad, Ig ili VZIG ne smiju se dati mjesec dana nakon toga, osim ako Vam liječnik nije rekao drugačije.

Ako će se raditi tuberkulinski test, treba se napraviti prije, u isto vrijeme ili 4 do 6 tjedana nakon cijepljenja cjepivom ProQuad.

Obavijestite liječnika ako je osoba koja će se cijepiti nedavno primila cjepivo ili ako se planira uskoro cijepiti. Liječnik će odrediti može li se primijeniti ProQuad.

Potrebno je izbjegavati uzimanje salicilata (na primjer, acetilsalicilatnu kiselinu, tvar koja se nalazi u mnogim lijekovima protiv bolova i za snižavanje povišene tjelesne temperature) tijekom 6 tjedana nakon cijepljenja cjepivom ProQuad.

Trudnoća i dojenje

ProQuad se ne smije davati trudnicama. Žene reproduktivne dobi trebaju primijeniti neophodne mjere opreza kako bi izbjegle trudnoću tijekom 1 mjeseca nakon cijepljenja.

Žene koje doje ili namjeravaju dojiti trebaju o tome obavijestiti liječnika. Liječnik će odlučiti smiju li primiti ProQuad.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego što primite ovo cjepivo.

ProQuad sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

ProQuad sadrži kalij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

ProQuad sadrži sorbitol

Ovaj lijek sadrži 16 mg sorbitola po dozi. Potrebno je uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

3. Kako primjenjivati ProQuad

ProQuad treba injicirati u mišić ili potkožno u vanjsku stranu natkoljenice ili u nadlakticu.

Obično se za injekcije u mišić u mlađe djece bira područje natkoljenice, dok se u starijih pojedinaca kao mjesto injekcije bira područje nadlaktice.

Ako osoba koja će se cijepiti ima poremećaj zgrušavanja krvi ili nizak broj krvnih pločica, cjepivo treba dati potkožno jer nakon primjene u mišić može nastupiti krvarenje.

ProQuad se ne smije injicirati izravno u krvnu žilu.

ProQuad se daje injekcijom na sljedeći način:

- Dojenčadi u dobi od 9 do 12 mjeseci:
ProQuad se smije primijeniti u dobi od 9 mjeseci. Kako bi se osigurala optimalna zaštita protiv varičele i morbila, treba dati dvije doze cjepiva ProQuad u razmaku od najmanje tri mjeseca.
- Osobama u dobi od 12 mjeseci i starijima:
Kako bi se osigurala optimalna zaštita protiv varičela, treba dati dvije doze cjepiva ProQuad u razmaku od najmanje jednog mjeseca.

Odgovarajuće vrijeme i broj injekcija odredit će Vaš liječnik sukladno službenim preporukama.

Upute za pripremu namijenjene zdravstvenim djelatnicima nalaze se na kraju ove upute.

Ako ste zaboravili primijeniti ProQuad

Liječnik će odlučiti kada primijeniti propuštenu dozu.

4. Moguće nuspojave

Kao i sva cjepiva i lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Mogu se javiti alergijske reakcije (koprivnjača). Neke od tih reakcija mogu biti ozbiljne i mogu uključivati otežano disanje ili gutanje. Ako cijepljena osoba ima alergijsku reakciju, odmah se javite liječniku.

Druge nuspojave prijavljene su nakon primjene cjepiva ProQuad, a neke od njih su bile ozbiljne. Te su nuspojave uključivale:

- Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba): napadaji s vrućicom.
- Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba): nestabilnost pri hodanju.

Sljedeće nuspojave prijavljene uz primjenu cjepiva ProQuad bile su:

- Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba): tegobe na mjestu primjene injekcije uključujući bol/osjetljivost ili bol na dodir, crvenilo, vrućica (38,9°C ili viša);
- Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba): tegobe na mjestu primjene injekcije uključujući oticanje ili stvaranje modrica; razdražljivost; osip (uključujući osip sličan morbilima (ospicama), osip sličan variceli i osip na mjestu primjene injekcije); infekcija gornjih dišnih puteva; povraćanje i proljev.

Ostale nuspojave prijavljene su uz primjenu najmanje jednog od sljedećih cjepiva: ProQuad, prethodni pripravci monovalentnih i kombiniranih cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, SAD (u daljnjem tekstu MSD) ili živog cjepiva protiv varicele (Oka/Merck). Ti su štetni događaji uključivali:

- Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba): kašalj.
- Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba): kožna infekcija, vodene kozice (varicela).
- Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka): neuobičajeno potkožno krvarenje ili stvaranje modrica, oticanje testisa, trnci u koži, herpes zoster; upala mozga (encefalitis); upala ovojnice mozga i leđne moždine koja nije uzrokovana bakterijskom infekcijom (aseptički meningitis); teški kožni poremećaji; moždani udar; napadaji bez vrućice; bol i/ili oticanje zglobova (koji su mogli biti prolazni ili kronični) i upala pluća (pneumonija/pneumonitis).

Liječnik ima potpuniji popis nuspojava cjepiva ProQuad i sastojaka u cjepivu ProQuad (cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača MSD i živo cjepivo protiv varicele (Oka/Merck)).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu kod cijepljene osobe, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati ProQuad

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati i prevoziti na hladnom (2°C-8°C).

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što ProQuad sadrži

Nakon pripreme, jedna doza (približno 0,5 ml) sadrži:

Djelatne tvari su:

živi, oslabljeni virus morbila¹, soj Enders' Edmonston ne manje od 3,00 log₁₀ TCID₅₀ *

živi, oslabljeni virus parotitisa¹, soj Jeryl Lynn [Razina B] ne manje od 4,30 log₁₀ TCID₅₀ *

živi, oslabljeni virus rubele², soj Wistar RA 27/3 ne manje od 3,00 log₁₀ TCID₅₀ *

živi, oslabljeni virus varičele³, soj Oka/Merck ne manje od 3,99 log₁₀ PFU**

*količina virusa kojom se zarazi 50% kulture tkiva

**jedinice stvaranja plakova

(¹) Umnožen na stanicama pilećeg embrija.

(²) Umnožen na (WI-38) ljudskim diploidnim fibroblastima pluća.

(³) Umnožen na (MRC-5) ljudskim diploidnim stanicama.

Drugi sastojci su:

Prašak

Saharoza, hidrolizirana želatina, urea, natrijev klorid, sorbitol (E 420), natrijev glutamat, natrijev fosfat, natrijev bikarbonat, kalijev fosfat, kalijev klorid, podloga 199 s Hanksovim solima, MEM, neomicin, fenolno crvenilo, kloridna kiselina (HCl), natrijev hidroksid (NaOH).

Otapalo

Voda za injekcije.

Kako ProQuad izgleda i sadržaj pakiranja

Cjepivo je prašak za suspenziju za injekciju u jednodoznoj bočici, koji treba pomiješati s otapalom priloženim uz bočicu s praškom.

Prašak je bijeli do svjetložuti kompaktni kristalični kolačić, a otapalo je bistra bezbojna tekućina.

ProQuad je dostupan u pakiranju od 1, 10 i 20. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

dpoc_lithuania@msd.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Prije nego što se pomiješa s otapalom, prašak cjepiva bijeli je do svjetložuti kompaktni kristalični kolačić. Otapalo je bistra bezbojna tekućina. Nakon potpune rekonstitucije, cjepivo je bistra tekućina svjetložute do svjetloružičaste boje.

Za rekonstituciju cjepiva koristite samo priloženo otapalo, zato što ne sadrži konzervanse niti druge antivirusne tvari koje bi mogle inaktivirati cjepivo.

Važno je da se za svaku osobu koja se cijepi koristi posebna sterilna štrcaljka i igla, kako bi se spriječio prijenos infektivnih čestica s jedne osobe na drugu.

Potrebno je upotrijebiti jednu iglu za rekonstituciju, te zasebnu, novu iglu za injekciju.

ProQuad se ne smije miješati u štrcaljki s drugim cjepivima.

Upute za rekonstituciju cjepiva

Kako bi se pričvrstila igla na štrcaljku, potrebno ju je čvrsto postaviti na vrh štrcaljke i dodatno zategnuti zakretanjem.

Ubrizgajte cijeli sadržaj štrcaljke u bočicu s praškom. Nježno protresite kako bi se potpuno otopio.

Prije primjene, rekonstituirano cjepivo treba vizualno pregledati da ne sadrži strane čestice i/ili da nema neuobičajen izgled. U slučaju da se takvo što opazi, cjepivo bacite.

Preporučuje se cjepivo primijeniti odmah nakon rekonstitucije, kako bi se smanjila mogućnost gubitka potentnosti cjepiva. Ako se rekonstituirano cjepivo ne primijeni u roku od 30 minuta, potrebno ga je baciti.

Ne zamrzavati rekonstituirano cjepivo.

Izvucite cijeli sadržaj rekonstituiranog cjepiva iz bočice u štrcaljku, proijenite iglu i ubrizgajte cijeli volumen supkutano ili intramuskularno.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Pogledajte također dio 3. Kako primjenjivati ProQuad.