**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ProQuad prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi
ProQuad prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (živá)

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci obsahuje jedna dávka (přibližně 0,5 ml):

| | |
|---|---|
| Živý oslabený virus spalniček[1] (kmen Enders' Edmonston) | ne méně než 3,00 $\log_{10}$ $TCID_{50}$* |
| Živý oslabený virus příušnic[1] (kmen Jeryl Lynn (Level B)) | ne méně než 4,30 $\log_{10}$ $TCID_{50}$* |
| Živý oslabený virus zarděnek[2] (kmen Wistar RA 27/3) | ne méně než 3,00 $\log_{10}$ $TCID_{50}$* |
| Živý oslabený virus planých neštovic[3] (kmen Oka/Merck) | ne méně než 3,99 $\log_{10}$ PFU** |

* 50% infekční dávka tkáňové kultury
** plaky–tvořící jednotky

([1]) Vyrobeno na buňkách kuřecích embryí.
([2]) Vyrobeno na lidských diploidních plicních (WI–38) fibroblastech.
([3]) Vyrobeno na lidských diploidních (MRC-5) buňkách.

Vakcína může obsahovat stopy rekombinantního lidského albuminu (rHA).
Vakcína obsahuje stopová množství neomycinu. Viz bod 4.3.

Pomocná látka se známým účinkem
Vakcína obsahuje 16 miligramů sorbitolu v jedné dávce. Viz bod 4.4.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi (prášek pro injekci).

Před rekonstitucí je prášek bílá až nažloutlá kompaktní krystalická hmota a rozpouštědlo je čirá bezbarvá tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek ProQuad je indikován k současnému očkování proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím u jedinců ve věku od 12 měsíců.

Přípravek ProQuad lze za zvláštních podmínek podávat jedincům od 9 měsíců věku (např. s cílem dodržet národní očkovací schémata, při propuknutí epidemie nebo při cestě do oblastí s vysokou prevalencí spalniček; viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

## 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek ProQuad se má používat v souladu s oficiálními doporučeními.

- Jedinci ve věku 12 měsíců a starší
  Jedinci ve věku od 12 měsíců mají dostat k zajištění optimální ochrany před planými neštovicemi dvě dávky přípravku ProQuad nebo jednu dávku přípravku ProQuad následovanou druhou dávkou monovalentní vakcíny proti planým neštovicím (viz bod 5.1). Mezi první a druhou dávkou každé živé virové oslabené vakcíny musí uplynout alespoň jeden měsíc. Doporučuje se aplikovat druhou dávku během tří měsíců následujících po první dávce.

- Jedinci ve věku mezi 9 a 12 měsíci
  Údaje o imunogenitě a bezpečnosti prokazují, že přípravek ProQuad lze podávat jedincům ve věku mezi 9 a 12 měsíci, a to za zvláštních okolností (např. v souladu s oficiálními doporučeními nebo pokud se má za to, že časná ochrana je nutná). V takových případech musí jedinci dostat druhou dávku přípravku ProQuad, která se podá s odstupem nejméně 3 měsíců, aby se zajistila optimální ochrana proti spalničkám a planým neštovicím (viz body 4.4 a 5.1).

- Jedinci mladší než 9 měsíců
  Přípravek ProQuad není pro tuto podskupinu pediatrické populace indikován. Bezpečnost a účinnost přípravku ProQuad u dětí mladších 9 měsíců nebyla stanovena.

Přípravek ProQuad lze použít jako druhou dávku u jedinců, kteří předtím dostali vakcínu proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám a vakcínu proti planým neštovicím.

Způsob podání

Vakcínu je nutno aplikovat intramuskulárně (i.m.) nebo subkutánně (s.c.).

Preferovaným injekčním místem je anterolaterální oblast stehna u mladších dětí a oblast deltoideu u starších dětí, dospívajících a dospělých.

U pacientů s trombocytopenií nebo jakoukoliv poruchou srážlivosti má být vakcína aplikována subkutánně.

Opatření při zacházení s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním jsou uvedena v bodě 6.6.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

**Očkovací látka se za žádných okolností nemá podávat intravaskulárně.**

## 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na kteroukoliv vakcínu proti planým neštovicím nebo na vakcínu proti spalničkám, příušnicím nebo zarděnkám nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 včetně neomycinu (viz body 2 a 4.4).

Krevní dyskrazie, leukemie, lymfomy jakéhokoliv typu nebo jiné maligní novotvary ovlivňující hematopoetický a lymfatický systém.

Současná imunosupresivní léčba (včetně podávání vysokých dávek kortikosteroidů) (viz bod 4.8).
U jedinců léčených místní aplikací kortikosteroidů nebo parenterální aplikací kortikosteroidů v nízkých dávkách (např. jako profylaxe astmatu nebo jako substituční léčba) není přípravek ProQuad kontraindikován.

Závažná humorální nebo buněčná (primární nebo získaná) imunodeficience, např. závažná kombinovaná imunodeficience, agamaglobulinemie a AIDS nebo symptomatická infekce HIV nebo věkově specifické procento CD4+ T-lymfocytů u dětí mladších než 12 měsíců: CD4+ <25 %; u dětí mezi 12 a 35 měsíci: CD4+ <20 %; u dětí mezi 36 a 59 měsíci: CD4+ <15 % (viz body 4.4 a 4.8).

U těžce imunokompromitovaných jedinců, jimž byla nedopatřením aplikována vakcína obsahující virus spalniček byla popsána spalničková encefalitida s inkluzními tělísky (measles inclusion body encephalitis), pneumonitida a fatální průběh jako přímý důsledek diseminované infekce virem spalniček z vakcíny.

Rodinná anamnéza vrozené nebo dědičné imunodeficience, pokud není prokázána imunokompetence potenciálního příjemce vakcíny.

Aktivní neléčená tuberkulóza. U dětí léčených na tuberkulózu nedošlo po imunizaci vakcínou obsahující živý virus spalniček k exacerbaci choroby. O účinku vakcín obsahujících virus spalniček na děti s neléčenou tuberkulózou nebyly dosud hlášeny žádné studie.

Očkování musí být odloženo během jakéhokoliv onemocnění s horečkou > 38,5 °C.

Těhotenství. Dále je nutno v době 1 měsíce po očkování zamezit otěhotnění (viz bod 4.6).

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Pro případ vzácně se vyskytující anafylaktické reakce po aplikaci vakcíny musí být vždy snadno dostupná odpovídající farmakologická léčba a dohled.

Kromě toho se vakcíny s živými viry spalniček a s živými viry příušnic připravují v kultuře buněk kuřecích zárodků. U osob s anamnézou anafylaktických, anafylaktoidních nebo jiných okamžitých reakcí (např. kopřivka, otoky úst a hrdla, obtížné dýchání, hypotenze nebo šok) po požití vajec může existovat zvýšené riziko okamžitých reakcí přecitlivělosti. V takových případech je nutno před očkováním pečlivě zvážit poměr možného rizika a léčebného přínosu.

Aplikace přípravku ProQuad osobám s osobní nebo rodinnou anamnézou křečí nebo s anamnézou poranění mozku si vyžaduje značnou opatrnost. Lékař musí být připraven na zvýšení teploty, k němuž dochází po očkování (viz bod 4.8).

Jedinci mladší než 12 měsíců, kteří jsou během propuknutí epidemie spalniček nebo z jiných důvodů očkováni vakcínou obsahující spalničky, nemusí na očkování reagovat kvůli přítomnosti cirkulujících protilátek mateřského původu a/nebo nezralosti imunitního systému (viz body 4.2 a 5.1).

Po dobu 6 týdnů po aplikaci přípravku ProQuad se musí očkované osoby vyvarovat užívání salicylátů, protože po užívání salicylátů během infekce divokým virem planých neštovic byl popsán rozvoj Reyova syndromu.

Očkování přípravkem ProQuad nemusí zajistit ochranu všech očkovaných jedinců.

Přenos
U většiny vnímavých jedinců docházelo 7 až 28 dní po očkování k vylučování malých množství živého oslabeného viru zarděnek z nosu nebo hrdla. Neexistují žádné potvrzené důkazy o tom, že by se tento virus přenášel na vnímavé osoby, které jsou ve styku s očkovanými jedinci. Přenos těsným osobním kontaktem, i když se uznává jako teoretická možnost, se proto nepovažuje za významné riziko; byl však zaznamenán přenos viru zarděnek z vakcíny na kojence mateřským mlékem bez důkazu klinických projevů onemocnění (viz bod 4.6).

Neobjevily se žádné zprávy o přenosu více oslabeného kmene Enders' Edmonston viru spalniček ani kmene Jeryl Lynn viru příušnic z očkovaných osob na vnímavé jedince, kteří s těmito osobami přišli do styku.

Zkušenosti po uvedení na trh naznačují, že k přenosu viru vakcíny proti planým neštovicím (kmen Oka/Merck), který má za následek infekci planými neštovicemi, včetně diseminovaného onemocnění, může zřídka dojít mezi příjemci vakcíny (u nichž dojde nebo nedojde k rozvoji vyrážky podobné planým neštovicím) a kontakty vnímavými vůči planým neštovicím, včetně zdravých i vysoce rizikových jedinců (viz bod 4.8).

Mezi vysoce rizikové jedince vnímavé vůči planým neštovicím patří:

- imunokompromitovaní jedinci (viz bod 4.3),
- těhotné ženy bez doložené pozitivní anamnézy planých neštovic (varicella) nebo laboratorního důkazu prodělané infekce,
- novorozenci matek bez doložené pozitivní anamnézy planých neštovic nebo laboratorního důkazu prodělané infekce.

Po dobu až 6 týdnů po očkování se musí očkované osoby co nejvíce snažit vyvarovat těsného kontaktu s vysoce rizikovými jedinci vnímavými vůči planým neštovicím. V situacích, kdy je kontakt s vysoce rizikovými jedinci vnímavými vůči planým neštovicím nevyhnutelný, je nutno zvážit možné nebezpečí přenosu viru vakcíny proti planým neštovicím ve srovnání s rizikem získání a přenosu viru planých neštovic divokého typu.

Trombocytopenie
U pacientů s trombocytopenií nebo jakoukoliv poruchou srážlivosti má být vakcína aplikována subkutánně, protože u těchto pacientů může po intramuskulárním podání dojít ke krvácení.

V klinických hodnoceních nebyly hlášeny žádné případy vzniku nebo zhoršení trombocytopenie u jedinců očkovaných přípravkem ProQuad. Po uvedení přípravku na trh byly po základním očkování přípravkem ProQuad hlášeny případy trombocytopenie. Případy trombocytopenie byly navíc hlášeny po základním očkování nebo po přeočkování vakcínou proti spalničkám, vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám a vakcínou proti planým neštovicím. Zkušenosti s vakcínou obsahující živé viry spalniček, příušnic a zarděnek po jejím uvedení na trh ukazují, že u jedinců s trombocytopenií může po očkování dojít k jejímu zhoršení. Navíc u jedinců, u nichž došlo po první dávce vakcíny obsahující živé viry spalniček, příušnic a zarděnek k rozvoji trombocytopenie, může při opakovaných dávkách opět dojít k rozvoji trombocytopenie. Ke zjištění nutnosti podání dalších případných dávek vakcíny lze zjistit sérologický stav jedince. V takových případech je třeba před dalším očkováním přípravkem ProQuad pečlivě stanovit poměr případného rizika a přínosu (viz bod 4.8).

Febrilní křeče
Během 5 až 12 dní po podání první dávky kvadrivalentní vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím dětem bylo v porovnání se současným podáním vakcín proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím pozorováno zvýšené riziko febrilních křečí (viz body 4.8 a 5.1).

Jiné
Očkování lze zvážit u pacientů s vybranými deficity imunity, kde přínosy převáží nad riziky (asymptomatičtí pacienti s HIV, deficience podtřídy IgG, vrozená neutropenie, chronická granulomatózní choroba a choroby z deficience komplementu).

Pacienti s oslabenou imunitou, u kterých není toto očkování kontraindikováno (viz bod 4.3), nemusí reagovat tak dobře, jako pacienti s neoslabenou imunitou; proto někteří z těchto pacientů mohou spalničkami, příušnicemi, zarděnkami nebo planými neštovicemi navzdory řádnému podání vakcíny při kontaktu onemocnět. Tyto pacienty je nutno pečlivě sledovat s ohledem na příznaky spalniček, parotitidy, zarděnek a planých neštovic.

Profylaxe po expozici
K dispozici nejsou žádné klinické údaje ohledně aplikace přípravku ProQuad po expozici spalničkám, příušnicím, zarděnkám nebo planým neštovicím. Byla však prokázána postexpoziční profylaxe proti planým neštovicím vakcínou proti planým neštovicím (živou) (kmen Oka/Merck) a proti spalničkám vakcínami obsahujícími virus spalniček, vyráběnými společností Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, USA (dále uváděné jako MSD).

Encefalitida
Během používání živých oslabených vakcín proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím po uvedení přípravku na trh byla hlášena encefalitida. V několika případech bylo zaznamenáno úmrtí, zejména u pacientů s oslabenou imunitou (viz bod 4.3). Očkované jedince / rodiče je třeba poučit, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich / jejich dítěte objeví po očkování příznaky naznačující encefalitidu, jako je ztráta vědomí nebo snížená úroveň vědomí, epileptické záchvaty nebo ataxie doprovázené horečkou a bolestí hlavy.

Sodík
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Draslík
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

Sorbitol
Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Interference s laboratorními testy: viz bod 4.5.

## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Mezi aplikací vakcíny obsahující živý virus a přípravku ProQuad musí uplynout minimálně jeden měsíc.

Po dobu 6 týdnů po aplikaci přípravku ProQuad se musí očkované osoby vyvarovat užívání salicylátů (viz bod 4.4).

Současně s přípravkem ProQuad nepodávejte imunoglobulin (Ig) ani varicella zoster imunoglobulin (VZIG).

Podávání imunoglobulinů současně s přípravkem ProQuad může negativně ovlivnit očekávanou imunitní odpověď. Po transfuzi krve nebo plazmy, nebo po podání imunoglobulinů (Ig) je nutno očkování odložit alespoň o 3 měsíce. Vhodný doporučený odstup mezi transfuzí nebo podáním Ig a očkováním se však liší podle typu transfuze nebo indikace a dávky Ig (např. 5 měsíců pro VZIG).

Podání krevních produktů obsahujících protilátky proti viru varicella zoster, včetně VZIG nebo jiných přípravků s imunoglobulinem, do jednoho měsíce po dávce přípravku ProQuad může snížit imunitní odpověď na vakcínu, a snížit tak účinnost ochrany. Proto, pokud to není nezbytně nutné, je třeba vyvarovat se aplikace kteréhokoli z uvedených přípravků do 1 měsíce po dávce přípravku ProQuad.

Objevily se zprávy, že samostatné podání vakcín obsahujících živé oslabené viry spalniček, příušnic a zarděnek může vést k dočasnému snížení citlivosti kůže na tuberkulin. Proto, pokud je nutno tuberkulinový test provést, je třeba učinit tak kdykoli před imunizací přípravkem ProQuad, současně s ní, nebo minimálně 4 až 6 týdnů po imunizaci.

Současné podávání s dalšími vakcínami:
Klinické studie ukázaly, že se přípravek ProQuad může podávat současně (avšak do jiného injekčního místa) s přípravkem Prevenar a/nebo vakcínou proti hepatitidě A nebo s monovalentními nebo kombinovanými vakcínami složenými z difterie, tetanu, acelulární pertuse, *Haemophilu influenzae* typu b, inaktivované poliomyelitidy nebo antigenu hepatitidy B. Tyto klinické studie prokázaly, že imunitní odpověď nebyla ovlivněna. Bezpečnostní profily podaných vakcín byly srovnatelné (viz bod 4.8).

Neexistují dostatečné údaje podporující podávání přípravku ProQuad s jakýmikoli jinými vakcínami.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Těhotné ženy nesmějí být přípravkem ProQuad očkovány.

U těhotných žen nebyly provedeny žádné studie s přípravkem ProQuad.

Během přezkoumání více než 3 500 vnímavých žen, které byly očkovány vakcínou obsahující zarděnky a nevěděly, že jsou v časných stádiích těhotenství, nebyly hlášeny žádné případy vrozeného zarděnkového syndromu. Následné sledování po uvedení přípravku na trh identifikovalo spojitost s vrozeným zarděnkovým syndromem a kmenem vakcíny proti zarděnkám po neúmyslném očkování těhotné ženy vakcínou obsahující spalničky, příušnice nebo zarděnky.

Nebylo zaznamenáno poškození plodu, když byly těhotným ženám podány vakcíny proti spalničkám, příušnicím nebo planým neštovicím.

1 měsíc po očkování je nutno se vyhnout otěhotnění. Ženy, které hodlají otěhotnět, musí být poučeny, aby otěhotnění odložily na později.

Kojení
Studie ukázaly, že kojící ženy po porodu očkované vakcínou s živým oslabeným virem zarděnek mohou vylučovat virus do lidského mateřského mléka a přenést jej na kojence. Žádný z kojenců se sérologicky potvrzenou infekcí zarděnkami netrpěl symptomatickým onemocněním. Neexistují důkazy o vylučování viru planých neštovic z vakcíny do lidského mateřského mléka. Není známo, zda se virus spalniček nebo příušnic z vakcíny vylučuje do lidského mateřského mléka. Proto je třeba při rozhodování o aplikaci přípravku ProQuad kojící ženě postupovat opatrně.

Fertilita
Reprodukční studie na zvířatech nebyly s přípravkem ProQuad provedeny. Přípravek ProQuad nebyl s ohledem na potenciál k snižování fertility hodnocen.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. Předpokládá se, že přípravek ProQuad nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

V 5 klinických studiích byl přípravek ProQuad podán bez dalších jiných vakcín 6 038 dětem ve věku 12 až 23 měsíců. Děti účastnící se těchto studií dostaly buď současnou formulaci stabilní v chladničce nebo předchozí formulaci přípravku ProQuad. Děti účastnící se této studie byly sledovány po dobu 6 týdnů po očkování. Bezpečnostní profily po jediné dávce byly u těchto dvou formulací srovnatelné. Jedinými nežádoucími systémovými reakcemi v souvislosti s očkováním, uváděnými významně častěji u jedinců, kterým byla podána předchozí formulace přípravku ProQuad v porovnání s jedinci,

kterým byla podána vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyrobená firmou MSD a vakcína proti planým neštovicím (živá) (kmen Oka/Merck), byly horečka (≥ 39,4 °C ekvivalentu rektální teploty nebo abnormální teploty) a vyrážka připomínající spalničky. Jak horečka, tak vyrážka připomínající spalničky se obvykle objevily během 5 až 12 dní po očkování, trvaly krátce a nezanechaly dlouhodobé následky. Bolest/citlivost/pobolívání v místě aplikace injekce byly u jedinců očkovaných přípravkem ProQuad hlášeny statisticky významně méně často.

Jediným nežádoucím účinkem spojeným s místem podání vakcíny, který byl mezi příjemci přípravku ProQuad častější než mezi příjemci vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck) a vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběným společností MSD byla vyrážka v místě podání injekce.

Po podávání samotného přípravku ProQuad v 7 klinických hodnoceních byly pozorované četnosti výskytu horečky (≥ 39,4 °C ekvivalentu rektální teploty) v rozmezí od 10,1 do 39,4 %. Pro porovnání, po podání přípravku ProQuad současně s přípravkem Prevenar a/nebo vakcínou proti hepatitidě A ve 3 klinických hodnoceních byly pozorované četnosti výskytu hlášené horečky (≥ 39,4 °C ekvivalentu rektální teploty) v rozmezí od 15,2 do 27,2 %.

V klinickém hodnocení přípravku ProQuad podávaného současně s vakcínou Infanrix Hexa byly četnosti výskytu horečky (≥ 38,0 °C ekvivalentu rektální teploty) 69,3 % po současném podání, 61,1 % po podání přípravku ProQuad samotného a 57,3 % po podání vakcíny Infanrix Hexa samotné; četnosti výskytu horečky (≥ 39,4 °C ekvivalentu rektální teploty) byly 22,6 % po současném podání, 20,5 % po podání přípravku ProQuad samotného a 15,9 % po podání vakcíny Infanrix Hexa samotné.

Celkový bezpečnostní profil přípravku ProQuad byl srovnatelný, ať již byla podán v kombinaci nebo samotný.

Děti, jimž byla aplikována druhá dávka přípravku ProQuad
V osmi klinických hodnoceních byly celkové četnosti výskytu nežádoucích účinků po druhé dávce přípravku ProQuad obecně podobné nebo nižší než po první dávce. Ve třech z těchto studií byly po druhé dávce četnosti zarudnutí a otoku v místě injekce statisticky významně vyšší než po dávce první; nicméně ve zbývajících pěti studiích byly četnosti výskytu každé z těchto reakcí po první a druhé dávce podobné. Výskyt horečky byl ve všech osmi studiích po druhé dávce nižší než po první dávce.

Děti, jimž byl přípravek ProQuad aplikován intramuskulárně
Celkové bezpečnostní profily u intramuskulárního i subkutánního podání byly porovnatelné, avšak ve skupině s intramuskulárním podáním bylo méně pacientů s nežádoucími účinky v místě injekce po každé z dávek (popis studie viz bod 5.1).

Děti, jimž byl aplikován přípravek ProQuad ve věku 4 až 6 let včetně po základní imunizaci vakcínou proti planým neštovicím (živou) (kmen Oka/Merck) a vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběnou společností MSD.
Výskyt a druh nežádoucích účinků pozorovaných v hodnocené skupině, jíž byl aplikován přípravek ProQuad, se obecně podobaly výskytu a druhu nežádoucích účinků, pozorovaným ve skupině s aplikací vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck) a vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběné společností MSD (popis studie, viz bod 5.1).

U jedinců ve věku od 2 let, kteří předtím nebyli očkováni vakcínami proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím, nebyly provedeny žádné zvláštní studie.

Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými při používání přípravku ProQuad byly: reakce v místě injekce, včetně bolesti/citlivosti/pobolívání, zarudnutí, otoku nebo tvorby modřin; horečka (≥ 39,4 °C ekvivalentu rektální teploty); podrážděnost; vyrážka (včetně vyrážky připomínající spalničky, vyrážky připomínající plané neštovice a vyrážky v místě injekce); infekce horních dýchacích cest; zvracení a průjem.

b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků

U jedinců, jimž byla aplikována jediná dávka přípravku ProQuad, hlásili zkoušející jako účinky související očkováním následující nežádoucí účinky. Klinické studie se zaměřily na několik nežádoucích účinků, které jsou označeny symbolem (‡). Navíc po uvedení přípravku ProQuad na trh a/nebo v klinických studiích a používání po uvedení na trh vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběné společností MSD, monovalentních komponentních vakcín proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběných společností MSD, nebo vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck) byly hlášeny další nežádoucí účinky. Četnost těchto nežádoucích účinků je kvalifikována jako „není známo“, když četnost nemohla být určena na základě dostupných údajů.

Velmi časté (≥ 1/10); Časté (≥ 1/100, < 1/10); Méně časté (≥ 1/1 000, < 1/100); Vzácné (≥ 1/10 000, < 1/1 000); Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

| Nežádoucí účinky | Četnost |
|---|---|
| **Infekce a infestace** | |
| ušní infekce, gastroenteritida, otitis media, faryngitida, virová infekce, virový exantém | Méně časté |
| celulitida, infekce dýchacích cest, kožní infekce, tonsilitida, plané neštovice+ ‡, virová konjunktivitida | Vzácné |
| aseptická meningitida*, encefalitida*, epididymitida, Herpes zoster*, infekce, spalničky, orchitida, parotitida | Není známo |
| **Poruchy krve a lymfatického systému** | |
| leukocytóza, lymfadenopatie | Vzácné |
| lymfadenitida, trombocytopenie | Není známo |
| **Poruchy imunitního systému** | |
| hypersenzitivita | Vzácné |
| anafylaktoidní reakce, anafylaktická reakce, angioedém, edém obličeje a periferní edém | Není známo |
| **Poruchy metabolismu a výživy** | |
| pokles chuti k jídlu | Méně časté |
| dehydratace | Vzácné |
| **Psychiatrické poruchy** | |
| podrážděnost | Časté |
| pláč, poruchy spánku | Méně časté |
| apatie, citová závislost, neklid | Vzácné |
| **Poruchy nervového systému** | |
| febrilní křeče *, ospalost | Méně časté |
| ataxie, záchvaty křečí, bolest hlavy, hyperkineze, hypersomnie, letargie, tremor | Vzácné |
| Bellova obrna, cerebrovaskulární příhoda, závrať, encefalopatie*, Guillainův-Barrého syndrom, spalničková encefalitida s inkluzními tělísky (viz bod 4.3), oční obrny, parestezie, polyneuropatie, subakutní sklerotizující panencefalitida*, synkopa, transversní myelitida | Není známo |
| **Poruchy oka** | |
| konjunktivitida, výtok z oka, blefaritidairitace oka, otok oka, oční hyperemie, zvýšené slzení, oční diskomfort | Vzácné |
| edém očního víčka, zánět očního nervu, retinitida, retrobulbární neuritida | Není známo |
| **Poruchy ucha a labyrintu** | |
| bolest ucha | Vzácné |
| neurosenzorická hluchota | Není známo |
| **Cévní poruchy** | |
| zarudnutí, bledost | Vzácné |
| extravazace | Není známo |
| **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy** | |
| kašel, městnání v dýchacích cestách, výtok z nosu | Méně časté |

| Nežádoucí účinky | Četnost |
|---|---|
| poruchy funkce dutin, kýchání, sípání | Vzácné |
| bronchospazmus, bronchitida, pneumonitida (viz bod 4.3), pneumonie, rhinitida, sinusitida, orofaryngeální bolest | Není známo |
| **Gastrointestinální poruchy** | |
| průjem, zvracení | Časté |
| bolest horní poloviny břicha, nauzea, stomatitida | Vzácné |
| bolest břicha, hematochezie | Není známo |
| **Poruchy kůže a podkožní tkáně** | |
| vyrážka připomínající spalničky‡, vyrážka, vyrážka připomínající plané neštovice‡ | Časté |
| dermatitida (včetně kontaktní a atopické), vyrážka připomínající zarděnky‡, kopřivka, erytém | Méně časté |
| studený pot, exfoliativní dermatitida, léková vyrážka, Henoch–Schönleinova purpura, papulární vyrážka, svědění, vyblednutí kůže, kožní léze, zosteriformní vyrážka | Vzácné |
| erythema multiforme, pannikulitida, purpura, indurace kůže, Stevensův–Johnsonův syndrom, granulom kůže (související s virem zarděnek z vakcíny) | Není známo |
| **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně** | |
| bolest paže, muskuloskeletální ztuhlost | Vzácné |
| Artritida, artralgie*, bolest svalů a kostí, myalgie, otok | Není známo |
| **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace** | |
| horečka‡, erytém‡ nebo bolest/citlivost/pobolívání‡ v místě aplikace injekce | Velmi časté |
| ekchymóza nebo otoky‡ v místě injekce, vyrážka v místě injekce‡ | Časté |
| astenie/únava, krvácení v místě injekce, indurace v místě injekce, rezistence v místě injekce, malátnost | Méně časté |
| onemocnění podobající se chřipce, exfoliace v místě injekce, změna zbarvení v místě injekce, pruritus v místě injekce, reakce v místě injekce, jizva v místě injekce, hypertermie, bolest | Vzácné |
| potíže v místě injekce (bolest, edém, kopřivka, hematom, indurace, vřed, puchýřky), zánět, papillitida | Není známo |
| **Vyšetření** | |
| pokles tělesné hmotnosti | Vzácné |
| **Poranění, otravy a procedurální komplikace** | |
| kontuze | Vzácné |
| **Sociální okolnosti** | |
| negativní ovlivnění každodenních činností | Vzácné |

+ Po registraci živé vakcíny proti planým neštovicím (Oka/Merck) byly pozorovány plané neštovice způsobené kmenem použitým ve vakcíně.
‡ Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích.
* Viz bod c

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Aseptická meningitida
Po očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám byly hlášeny případy aseptické meningitidy. I když byla prokázána příčinná souvislost mezi jinými kmeny vakcíny proti příušnicím a aseptickou meningitidou, žádný důkaz souvislosti mezi vakcínou proti příušnicím Jeryl Lynn a aseptickou meningitidou neexistuje.

Komplikace spojené s planými neštovicemi
U imunokompromitovaných a imunokompetentních jedinců byly hlášeny případy planých neštovic vyvolaných kmenem obsaženým ve vakcíně s komplikacemi zahrnujícími herpes zoster a diseminovaná onemocnění jako aseptická meningitida a encefalitida. Po očkování živými

oslabenými vakcínami proti planým neštovicím, zejména u jedinců s oslabenou imunitou, bylo zaznamenáno několik případů encefalitidy s fatálními důsledky (viz bod 4.4).

Febrilní křeče
U dětí, jimž byl aplikován přípravek ProQuad, byly hlášeny febrilní křeče. V souladu s údaji z klinických studií ohledně časového výskytu horečky a vyrážky podobné spalničkám, odhalila poregistrační observační studie provedená na dětech ve věku 12 až 60 měsíců, že v porovnání se současným podáním vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběné firmou MSD a vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck) (n = 31 298) došlo během 5 až 12 dní po podání první dávky přípravku ProQuad (n = 31 298) k přibližně dvojnásobnému zvýšení rizika febrilních křečí (0,7 na 1 000 proti 0,32 na 1 000 dětí). Tato data poukazují na další jeden případ febrilních křečí na 2 600 dětí očkovaných přípravkem ProQuad v porovnání s odděleným podáním vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběné firmou MSD a vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck). Tato data byla potvrzena poregistrační observační studií sponzorovanou americkou institucí Centers for Disease Control and Prevention. Do 30 dní po očkování nebyl vzestup febrilních křečí pozorován (viz bod 5.1).

Encefalitida a encefalopatie
U těžce imunokompromitovaných jedinců nedopatřením očkovaných vakcínou obsahující spalničky byla hlášena spalničková encefalitida s inkluzními tělísky, pneumonitida a fatální vyústění jako přímý důsledek diseminované infekce virem spalniček obsaženým ve vakcíně (viz bod 4.3); diseminovaná infekce virem příušnic a zarděnek obsaženými ve vakcíně byla také hlášena.

Subakutní sklerotizující panencefalitida
Nejsou k dispozici žádné důkazy, že vakcína proti spalničkám může způsobit subakutní sklerotizující panencefalitidu. Existují hlášení subakutní sklerotizující panencefalitidy u dětí, které neměly v anamnéze infekci divokým typem spalniček, ale které byly očkovány vakcínou proti spalničkám. Některé z těchto případů mohly být důsledkem nerozpoznaných spalniček v prvním roce života nebo případně očkování proti spalničkám. Výsledky retrospektivní studie s kontrolovanými případy provedené US Centers for Disease Control and Prevention ukazují, že celkový účinek vakcíny proti spalničkám chránil před subakutní sklerotizující panencefalitidou, přičemž riziko subakutní sklerotizující panencefalitidy bylo z podstaty přítomno.

Artralgie a/nebo artritida
Artralgie a/nebo artritida (obvykle přechodná a vzácně chronická) a polyneuritida jsou rysy infekce způsobené divokým typem zarděnek, přičemž jejich četnost a závažnost se mění s věkem a podle pohlaví, přičemž je nejvyšší u dospělých žen a nejnižší u dětí před pubertou. Po očkování dětí jsou reakce v kloubech obvykle méně časté (0 až 3 %) a krátce trvající. U žen je incidence artritidy a artralgie obecně vyšší než u dětí (12 až 20 %), přičemž reakce mají sklon být výraznější a dlouhodobější. Symptomy mohou přetrvávat měsíce nebo ve vzácných případech roky. U dospívajících dívek se reakce zdají být, pokud jde o incidenci, někde mezi dětmi a dospělými ženami. Dokonce i u starších žen (35 až 45 let) jsou tyto reakce obecně dobře snášeny a vzácně narušují normální aktivity.

Chronická artritida
S divokým typem infekce zarděnek je spojována chronická artritida, přičemž je dávána do souvislosti s přetrvávajícím virem a/nebo virovým antigenem izolovaným z tělesných tkání. U očkovaných jedinců se chronické kloubní symptomy vyvinuly jen vzácně.

Případy herpes zoster v klinických studiích
V jedné klinické studii byly popsány 2 případy herpes zoster u 2 108 zdravých jedinců ve věku 12 až 23 měsíců, jimž byla aplikována jedna dávka přípravku ProQuad a byli sledováni po dobu 1 roku. Oba případy nebyly nijak pozoruhodné a nebyly hlášeny žádné následky.

Údaje z aktivního sledování dětí očkovaných vakcínou proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck), které byly po očkování sledovány 14 let, prokázaly, že v porovnání s dětmi, které prodělaly v období před zavedením očkování plané neštovice divokého typu, nedochází ke zvýšení

četnosti výskytu herpes zoster. Údaje z tohoto sledování ve skutečnosti naznačují, že u dětí očkovaných proti planým neštovicím může být nižší riziko herpes zoster. Dlouhodobý účinek očkování vakcínou proti planým neštovicím na výskyt herpes zoster není však v současné době znám. V současné době nejsou dostupné žádné dlouhodobé údaje pro přípravek ProQuad (viz bod 5.1).

Přenos
Na základě poregistračního sledování se dovozuje možnost, že virus vakcíny planých neštovic (kmen Oka/Merck) může být vzácně přenesen na osoby, které jsou ve styku s příjemcem přípravku ProQuad, u nichž se vyvine či nevyvine vyrážka podobná planým neštovicím (viz bod 4.4).

d. Ostatní zvláštní populace

Imunokompromitovaní jedinci (viz bod 4.3)
U imunokompromitovaných jedinců byla po uvedení na trh hlášena nekrotizující retinitida.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

## 4.9 Předávkování

Podání vyšší, než doporučené dávky přípravku ProQuad, bylo hlášeno zřídka a profil nežádoucích účinků byl srovnatelný s profilem pozorovaným u doporučené dávky přípravku ProQuad.

# 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, virová vakcína, ATC kód: J07BD54.

Účinnost
Formální studie s cílem zhodnotit účinnost přípravku ProQuad nebyly provedeny. Účinnost vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck) a vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběných společností MSD však byla prokázána v mnoha studiích.

Účinnost složek proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám přípravku ProQuad byla již dříve doložena v řadě dvojitě zaslepených kontrolovaných terénních studií s monovalentními vakcínami, vyráběnými společností MSD, které prokázaly vysoký stupeň ochranné účinnosti. V těchto studiích se sérokonverze v reakci na očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám rovnala ochraně před těmito onemocněními. Přípravek ProQuad vyvolává odpovědi protilátek proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, podobné odpovědím pozorovaným po očkování vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběnou společností MSD.

Celosvětově bylo zatím distribuováno přes 518 miliónů dávek vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, kterou vyrábí společnost MSD (v letech 1978 až 2007). Široké použití dvoudávkového režimu očkování v USA a v zemích jako například Finsko a Švédsko vedlo k více než 99% snížení výskytu každého ze tří uvedených onemocnění.

V kombinovaných klinických studiích jedné dávky vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck) aplikované zdravým dětem se účinnost ochrany vůči všem stupňům závažnosti planých neštovic pohybovala v rozmezí od 81 % do 100 %. Ve velké studii typu “case–control” dosáhla odhadnutá účinnost u všech forem planých neštovic 85 % a 97 % u středně těžkého a těžkého onemocnění.

Ve studii srovnávající jednu dávku (n = 1 114) se dvěma dávkami (n = 1 102) vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck) dosáhla odhadovaná účinnost vakcíny vůči všem stupňům závažnosti planých neštovic po desetiletém sledovacím období 94 % pro 1 dávku a 98 % pro 2 dávky ($p < 0,001$). Za desetileté sledovací období dosáhl kumulativní výskyt planých neštovic 7,5 % po 1 dávce a 2,2 % po 2 dávkách. Závažnost většiny hlášených případů planých neštovic u očkovaných jedinců po 1 nebo 2 dávkách vakcíny byla mírná.

Ukázalo se, že odpověď protilátek proti viru planých neštovic ≥ 5 gpELISA j./ml v glykoproteinové enzymové imunoanalýze (enzyme–linked immunosorbent assay) (gpELISA, vysoce citlivé analýze, která není komerčně dostupná) těsně koreluje s dlouhodobou ochranou. Klinické studie prokázaly, že imunizace přípravkem ProQuad zajišťuje odpovědi protilátek proti viru planých neštovic ve výši ≥ 5 gpELISA j./ml, což jsou hodnoty podobné hodnotám dosahovaným po očkování vakcínou proti planým neštovicím (živou) (kmen Oka/Merck).

Imunogenita
Imunogenita byla hodnocena u dětí ve věku od 12 do 23 měsíců včetně s negativní klinickou anamnézou spalniček, příušnic, zarděnek a planých neštovic, které se zúčastnily pěti randomizovaných klinických studií. Ukázalo se, že šest týdnů po jediné dávce vakcíny je imunogenita nynější, za chladna stabilní formy vakcíny podobná imunogenitě dřívější formy přípravku ProQuad. Imunogenita po jediné dávce dřívější formy přípravku ProQuad byla podobná jako imunogenita po jediné dávce jednotlivých složek vakcín (vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck) a vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběné společností MSD, Inc.) v současné době rutinně používaných při očkování v některých zemích.

Klinické studie zahrnující 6 987 jedinců, jimž byl aplikován přípravek ProQuad, prokázaly zjistitelné imunitní odpovědi vůči spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím u vysokého procenta jedinců. Přítomnost zjistitelných protilátek byla hodnocena dostatečně citlivou enzymovou imunoanalýzou (enzyme–linked immunosorbent assay) (ELISA) pro spalničky, příušnice (kmeny divokého typu i kmeny obsažené ve vakcíně) a zarděnky, a technikou gpELISA v případě planých neštovic. Po jediné dávce přípravku ProQuad dosáhla odpověď na očkování 97,7 % u spalniček, 96,3 % až 98,8 % u příušnic a 98,8 % u zarděnek. I když byla míra sérokonverze u zarděnek jednotně vysoká (97,9 % až 99,8 % ve všech studiích), neprokázala se těsná korelace sérokonverze s ochranou. Odpověď na očkování dosáhla u planých neštovic, při titru protilátek po očkování ≥ 5 gpELISA j./ml (což je titr protilátek, u kterého byla prokázána velmi těsná korelace s dlouhodobou ochranou), 90,9 % (rozmezí 80,8 % až 94,5 %). Tyto výsledky jsou podobné hodnotám imunitní odpovědi vyvolané současnou aplikací jediné dávky vakcíny proti planým neštovicím (živé)(kmen Oka/Merck) a vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběné společností MSD, Inc. do různých míst na těle.

Hodnocení imunogenity u dětí ve věku od 9 do 12 měsíců v čase první dávky
S přípravkem ProQuad podávaným ve dvoudávkovém schématu, přičemž dávky se podávaly s odstupem 3 měsíců, byla u 1 620 zdravých subjektů ve věku od 9 do 12 měsíců v době podání první dávky provedena klinická studie. Bezpečnostní profil po 1. a 2. dávce byl obecně srovnatelný ve všech věkových kohortách.

V úplném analyzovaném souboru (Full Analysis Set) (očkované subjekty bez ohledu na výchozí titry protilátek) byla po druhé dávce pozorována vysoká míra séroprotekce proti příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím dosahující > 99 %, a to bez ohledu na věk očkovaných osob při první dávce. Po druhé dávce byla míra séroprotekce proti spalničkám 98,1 %, pokud se první dávka podávala ve věku 11 měsíců, v porovnání s 98,9 %, pokud se první dávka podávala ve věku 12 měsíců (cíl studie prokázat non-inferioritu byl splněn). Po dvou dávkách byla míra séroprotekce proti spalničkám 94,6 %, pokud se první dávka podávala ve věku 9 měsíců, v porovnání s 98,9 %, pokud se první dávka podávala ve věku 12 měsíců (cíl studie prokázat non-inferioritu nebyl splněn).

Míra séroprotekce proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím 6 týdnů po 1. dávce a 6 týdnů po 2. dávce v úplném analyzovaném souboru je uvedena v následující tabulce.

| Valence (hladina séroprotekce) | Časový okamžik | 1. dávka v 9 měsících/ 2. dávka ve 12 měsících n = 527 | 1. dávka v 11 měsících/ 2. dávka ve 14 měsících n = 480 | 1. dávka ve 12 měsících/ 2. dávka v 15 měsících n = 466 |
|---|---|---|---|---|
| | | Míra séroprotekce [95% interval spolehlivosti] | Míra séroprotekce [95% interval spolehlivosti] | Míra séroprotekce [95% interval spolehlivosti] |
| **Spalničky** (titr ≥255 mIU/ml) | **Po 1. dávce** | 72,3 % [68,2; 76,1] | 87,6 % [84,2; 90,4] | 90,6 % [87,6; 93,1] |
| | **Po 2. dávce** | 94,6 % [92,3; 96,4] | 98,1 % [96,4; 99,1] | 98,9 % [97,5; 99,6] |
| **Příušnice** (titr ≥10 jednotek ELISA Ab/ ml) | **Po 1. dávce** | 96,4 % [94,4; 97,8] | 98,7 % [97,3; 99,5] | 98,5 % [96,9; 99,4] |
| | **Po 2. dávce** | 99,2 % [98,0; 99,8] | 99,6 % [98,5; 99,9] | 99,3 % [98,1; 99,9] |
| **Zarděnky** (titr ≥10 IU/ml) | **Po 1. dávce** | 97,3 % [95,5; 98,5] | 98,7 % [97,3; 99,5] | 97,8 % [96,0; 98,9] |
| | **Po 2. dávce** | 99,4 % [98,3; 99,9] | 99,4 % [98,1; 99,9] | 99,6 % [98,4; 99,9] |
| **Plané neštovice** (titr ≥5 gp ELISA jednotek /ml) | **Po 1. dávce** | 93,1 % [90,6; 95,1] | 97,0 % [95,1; 98,4] | 96,5 % [94,4; 98,0] |
| | **Po 2. dávce** | 100 % [99,3; 100] | 100 % [99,2; 100] | 100 % [99,2; 100] |

Geometrické střední hodnoty titrů (GMT) proti příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím po 2. dávce byly napříč všemi věkovými kategoriemi srovnatelné, zatímco GMT proti spalničkám byly nižší u subjektů, které dostaly první dávku ve věku 9 měsíců v porovnání se subjekty, které první dávku dostaly ve věku 11 nebo 12 měsíců.

Děti, jimž byla aplikována druhá dávka přípravku ProQuad
Ve dvou klinických studiích byla 1 035 jedincům podána druhá dávka přípravku ProQuad přibližně 3 měsíce po první dávce. Míra odpovědi na vakcínu dosáhla 99,4 % u spalniček, 99,9 % u příušnic, 98,3 % u zarděnek a 99,4 % u planých neštovic (≥ 5 gpELISA j./ml). Geometrický průměr titrů (geometric mean titers, GMTs) po druhé dávce přípravku ProQuad se zvýšil přibližně dvojnásobně pro spalničky, příušnice a zarděnky a přibližně 41krát pro plané neštovice (informace o bezpečnosti, viz bod 4.8).

Děti, jimž byly aplikovány 2 dávky přípravku ProQuad intramuskulárně nebo subkutánně
V klinické studii byly 405 dětem aplikovány dvě dávky přípravku ProQuad buď intramuskulárně nebo subkutánně. Dvě dávky přípravku ProQuad aplikované intramuskulárně byly stejně imunogenní jako dvě dávky aplikované subkutánně, pokud jde o míru protilátkové odpovědi a titr protilátek proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím.

Děti, jimž byl aplikován přípravek ProQuad ve věku 4 až 6 let včetně po základním očkování vakcínou proti planým neštovicím (živou) (kmen Oka/Merck) a vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběnou společností MSD
Imunogenita a bezpečnost přípravku ProQuad byly hodnoceny v klinické studii zahrnující 799 jedinců ve věku 4 až 6 let včetně, jimž byla nejméně 1 měsíc před zařazením do studie aplikována vakcína proti planým neštovicím (živá) (kmen Oka/Merck) a vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběná společností MSD. Po dávce přípravku ProQuad byly hodnoty GMTs pro spalničky, příušnice, zarděnky a plané neštovice podobné hodnotám po druhé dávce vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck) a vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběné společností MSD, a podaných současně do různých míst na těle. Navíc se hodnoty GMTs

pro spalničky, příušnice a zarděnky podobaly hodnotám po druhé dávce vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběné společností MSD, aplikované současně s placebem (informace o bezpečnosti, viz bod 4.8).

Přetrvávání imunitní odpovědi
Přetrvávání protilátek 1 rok po očkování bylo hodnoceno u podskupiny 2 108 jedinců, zařazených do jedné klinické studie. Míra přetrvávání protilátek 1 rok po očkování u jedinců, jimž byla aplikována jediná dávka přípravku ProQuad dosáhla 98,9 % (1 722/1 741) u spalniček, 96,7 % (1 676/1 733) u příušnic, 99,6 % (1 796/1 804) u zarděnek a 97,5 % (1 512/1 550) u planých neštovic (≥ 5 gpELISA j./ml).

Zkušenosti s vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběnou společností MSD, ukazují, že protilátky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám byly u většiny jedinců zjistitelné ještě 11 až 13 let po základním očkování. V klinických studiích zahrnujících zdravé jedince, jimž byla aplikována 1 dávka vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck), byly detekovatelné protilátky proti planým neštovicím přítomny u většiny vyšetřených jedinců po dobu až 10 let po očkování.

Observační studie dlouhodobé účinnosti vakcíny proti planým neštovicím
Údaje ze dvou amerických observačních studií účinnosti potvrdily, že rozšířené očkování proti planým neštovicím snižuje riziko planých neštovic přibližně o 90 %, a že ochrana přetrvává nejméně 15 let jak u očkovaných, tak u neočkovaných jedinců. Tyto údaje rovněž naznačují, že očkování proti planým neštovicím může u očkovaných jedinců snižovat riziko výskytu herpes zoster.

V první z těchto studií, dlouhodobé prospektivní studii kohort, bylo po dobu 14 let aktivně sledováno přibližně 7 600 dětí očkovaných v roce 1995 očkovací látkou proti planým neštovicím ve druhém roce života s cílem odhadnout výskyt planých neštovic a herpes zoster. Po celou dobu následného sledování byla incidence planých neštovic mezi očkovanými přibližně 10krát nižší, než u dětí stejného věku v době před zavedením očkování (odhadovaná účinnost vakcíny po dobu trvání studie byla mezi 73 a 90 %). Pokud jde o herpes zoster, bylo v době následného sledování u očkovaných proti planým neštovicím méně případů herpes zoster, než by se dalo očekávat z výskytu u dětí stejného věku, které prodělaly plané neštovice divokého typu v době před zavedením očkování (relativní riziko = 0,61, 95% CI 0,43 – 0,89). Případy planých neštovic a herpes zoster po očkování byly obvykle mírné.

Ve druhé dlouhodobé surveillance studii se během 15 let provedlo pět zkřížených sledování incidence planých neštovic, každé z náhodného vzorku přibližně 8 000 dětí a dospívajících ve věku 5 až 19 let, a to od roku 1995 (před existencí vakcíny) do roku 2009. Výsledky prokázaly postupný pokles výskytu planých neštovic celkem o 90 % až 95 % (přibližně 10– až 20násobný) od roku 1995 do roku 2009 u všech věkových skupin, jak u očkovaných, tak u neočkovaných dětí a dospívajících. Ve všech věkových skupinách byl navíc pozorován pokles o přibližně 90 % (přibližně 10násobný) ohledně hospitalizací kvůli planým neštovicím.

Poregistrační observační surveillance studie bezpečnosti
Bezpečnost byla hodnocena v observační studii, která zahrnovala 69 237 dětí ve věku 12 měsíců až 12 let očkovaných přípravkem ProQuad v porovnání s 69 237 dětmi v historické srovnávací skupině, jež byly očkovány současným podáním vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám vyráběné firmou MSD a vakcíny proti planým neštovicím (živé) (kmen Oka/Merck). Vedle hodnocení incidence febrilních křečí v průběhu 30 dní po první dávce (viz bod 4.8) tato studie rovněž hodnotila celkovou bezpečnost přípravku ProQuad během 30 dní po první nebo druhé dávce. S výjimkou vzestupu febrilních křečí po první dávce nebyla po první nebo druhé dávce zjištěna žádná bezpečnostní rizika.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Tradiční neklinické studie se neprováděly, kromě údajů uvedených v jiných oddílech tohoto Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) však neexistují žádné neklinické obavy, které by byly považovány za významné pro klinickou bezpečnost.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Prášek
sacharóza
hydrolyzovaná želatina
chlorid sodný
sorbitol (E 420)
natrium-hydrogen-glutamát
fosforečnan sodný
hydrogenuhličitan sodný
hydrogenfosforečnan draselný
chlorid draselný
živná půda M 199
živná půda MEM (Eagle)
neomycin
fenolsulfonftalein
kyselina chlorovodíková (HCl) (k úpravě pH)
hydroxid sodný (NaOH) (k úpravě pH)
močovina

Rozpouštědlo
voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Vzhledem k tomu, že nebyly provedeny studie kompatibility, nesmí se vakcína látka mísit s jinými léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců.

Po rekonstituci je nutno vakcínu okamžitě aplikovat. Stabilita vakcíny při použití při teplotě uchovávání 20 °C až 25 °C po dobu 30 minut však byla prokázána.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a převážejte chlazené (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek ProQuad s rozpouštědlem pro rekonstituci dodávaným v injekční lahvičce:

Prášek v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylová pryž) a rozpouštědlo v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (chlorbutylová pryž) ve velikostech balení po 1 a po 10.

Přípravek ProQuad s rozpouštědlem pro rekonstituci dodávaným v předplněné injekční stříkačce:

Prášek v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylová pryž) a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístem se zarážkou (brombutylová nebo chlorbutylová pryž) a s krytem hrdla stříkačky (styren–butadienová pryž).

Velikosti balení po 1, 10 a 20 předplněných injekčních stříkačkách buď bez jehel, nebo s 1 samostatnou jehlou, nebo se 2 samostatnými jehlami.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před smícháním s rozpouštědlem je vakcína v prášku bílá až nažloutlá kompaktní krystalická hmota. Rozpouštědlo je čirá bezbarvá kapalina. Po rekonstituci je vakcína čirá nažloutlá až narůžovělá tekutina.

K přípravě vakcíny používejte pouze dodávané rozpouštědlo, které neobsahuje žádné konzervační přísady ani jiné protivirové látky, které by mohly vakcínu zbavit účinnosti.

Aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou, je naprosto nezbytné u každého jedince použít novou sterilní stříkačku a jehlu.

Jedna jehla má být použita k rekonstituci a nová samostatná jehla má být použita pro aplikaci.

Přípravek ProQuad se nesmí mísit v injekční stříkačce s jinými vakcínami.

Pokyny k rekonstituci

Přípravek ProQuad s rozpouštědlem pro rekonstituci dodávaným v injekční lahvičce:

Natáhněte celý obsah injekční lahvičky s rozpouštědlem do injekční stříkačky. Celý obsah injekční stříkačky vstříkněte do injekční lahvičky obsahující prášek. Mírně protřepejte, aby se prášek úplně rozpustil.

Rekonstituovaná vakcína se má před podáním vizuálně zkontrolovat, aby neobsahovala cizí pevné částice a/nebo se její vzhled nelišil od uváděného popisu. Pokud ve vakcíně zaznamenáte cizí částice nebo má jiný vzhled, zlikvidujte ji.

**K omezení ztráty účinnosti se doporučuje vakcínu aplikovat okamžitě po rozpuštění. Pokud se rekonstituovaná vakcína neaplikuje do 30 minut, je nutno ji zlikvidovat.**

**Nezmrazujte rekonstituovanou vakcínu.**

Celý obsah rekonstituované vakcíny natáhněte z injekční lahvičky do injekční stříkačky, vyměňte jehlu a celý objem vakcíny aplikujte subkutánní nebo intramuskulární cestou.

Přípravek ProQuad s rozpouštědlem pro rekonstituci dodávaným v předplněné injekční stříkačce:

K připevnění jehly umístěte jehlu pevně na špičku stříkačky a zajistěte otočením.

Celý obsah injekční stříkačky s rozpouštědlem vstříkněte do injekční lahvičky obsahující prášek. Mírně protřepejte, aby se prášek úplně rozpustil.

Rekonstituovaná vakcína se má před podáním vizuálně zkontrolovat, aby neobsahovala cizí pevné částice a/nebo se její vzhled nelišil od uváděného popisu. Pokud ve vakcíně zaznamenáte cizí částice nebo má jiný vzhled, zlikvidujte ji.

**K omezení ztráty účinnosti se doporučuje vakcínu aplikovat okamžitě po rekonstituci. Pokud se rekonstituovaná vakcína neaplikuje do 30 minut, je nutno ji zlikvidovat.**

**Nezmrazujte rekonstituovanou vakcínu.**

Celý obsah rekonstituované vakcíny natáhněte z injekční lahvičky do injekční stříkačky, vyměňte jehlu a celý objem vakcíny aplikujte subkutánní nebo intramuskulární cestou.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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 PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 06. dubna 2006
Datum posledního prodloužení registrace: 16. prosince 2015

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

**<{MM/YYYY}>**
**<{DD MM YYYY}>**
**<{DD měsíc YYYY}>**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.

# PŘÍLOHA II

**A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

**B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

**C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží:**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

## C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**

**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

# A. OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**ProQuad – prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v injekční lahvičce – balení po 1, 10 ks**

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ProQuad prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi
Vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (živá)

## 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci 1 dávka (přibližně 0,5 ml) obsahuje (živé, oslabené):

| | |
|---|---|
| Virus spalniček (kmen Enders' Edmonston) | $\geq 3{,}00\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus příušnic (kmen Jeryl Lynn (Level B)) | $\geq 4{,}30\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus zarděnek (kmen Wistar RA 27/3) | $\geq 3{,}00\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus planých neštovic (kmen Oka/Merck) | $\geq 3{,}99\ \log_{10}\ PFU$ |

## 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharóza, hydrolyzovaná želatina, chlorid sodný, E 420, natrium-hydrogen-glutamát, fosforečnan sodný, hydrogenuhličitan sodný, hydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, živná půda M 199, MEM, neomycin, fenolsulfonftalein, HCl, NaOH, močovina, voda pro injekci.

## 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi
1 injekční lahvička (prášek) + 1 injekční lahvička (rozpouštědlo)
10 injekčních lahviček (prášek) + 10 injekčních lahviček (rozpouštědlo)

## 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární nebo subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

## 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

## 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

## 8. POUŽITELNOST

EXP

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převážejte chlazené. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku s práškem ve vnějším obalu, aby byl prášek chráněn před světlem.

Po rekonstituci použijte okamžitě nebo do 30 minut, pokud se uchovává při teplotě 20 °C až 25° C.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/323/001 – balení po 1 ks
EU/1/05/323/002 – balení po 10 ks

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

## 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA S ROZPOUŠTĚDLEM**

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro ProQuad

## 2. ZPŮSOB PODÁNÍ

## 3. POUŽITELNOST

EXP

## 4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

## 6. JINÉ

MSD

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**ProQuad – prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce bez jehly – balení po 1, 10, 20 ks**

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ProQuad prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (živá)

## 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci 1 dávka (přibližně 0,5 ml) obsahuje (živé, oslabené):

| | |
|---|---|
| Virus spalniček (kmen Enders' Edmonston) | $\geq 3{,}00\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus příušnic (kmen Jeryl Lynn (Level B)) | $\geq 4{,}30\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus zarděnek (kmen Wistar RA 27/3) | $\geq 3{,}00\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus planých neštovic (kmen Oka/Merck) | $\geq 3{,}99\ \log_{10}$ PFU |

## 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharóza, hydrolyzovaná želatina, chlorid sodný, E 420, natrium-hydrogen-glutamát, fosforečnan sodný, hydrogenuhličitan sodný, hydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, živná půda M 199, MEM, neomycin, fenolsulfonftalein, HCl, NaOH, močovina, voda pro injekci.

## 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi
1 injekční lahvička (prášek) + 1 předplněná injekční stříkačka bez jehly (rozpouštědlo)
10 injekčních lahviček (prášek) + 10 předplněných injekčních stříkaček bez jehly (rozpouštědlo)
20 injekčních lahviček (prášek) + 20 předplněných injekčních stříkaček bez jehly (rozpouštědlo)

## 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární nebo subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

## 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

## 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

## 8. POUŽITELNOST

EXP

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převážejte chlazené. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku s práškem ve vnějším obalu, aby byl prášek chráněn před světlem.

Po rekonstituci použijte okamžitě nebo do 30 minut, pokud se uchovává při teplotě 20 °C až 25 °C.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/323/005 – balení po 1 ks
EU/1/05/323/006 – balení po 10 ks
EU/1/05/323/007 – balení po 20 ks

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

## 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**ProQuad – prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce s 1 nepřipojenou jehlou – balení po 1, 10, 20 ks**

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ProQuad prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (živá)

## 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci 1 dávka (přibližně 0,5 ml) obsahuje (živé, oslabené):

| | |
|---|---|
| Virus spalniček (kmen Enders' Edmonston) | $\geq 3{,}00\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus příušnic (kmen Jeryl Lynn (Level B)) | $\geq 4{,}30\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus zarděnek (kmen Wistar RA 27/3) | $\geq 3{,}00\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus planých neštovic (kmen Oka/Merck) | $\geq 3{,}99\ \log_{10}$ PFU |

## 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharóza, hydrolyzovaná želatina, chlorid sodný, E 420, natrium-hydrogen-glutamát, fosforečnan sodný, hydrogenuhličitan sodný, hydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, živná půda M 199, MEM, neomycin, fenolsulfonftalein, HCl, NaOH, močovina, voda pro injekci.

## 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi
1 injekční lahvička (prášek) + 1 předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo) + 1 jehla
10 injekčních lahviček (prášek) + 10 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) + 10 jehel
20 injekčních lahviček (prášek) + 20 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) + 20 jehel

## 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární nebo subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

## 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

## 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

## 8. POUŽITELNOST

EXP

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převážejte chlazené. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku s práškem ve vnějším obalu, aby byl prášek chráněn před světlem.

Po rekonstituci použijte okamžitě nebo do 30 minut, pokud se uchovává při teplotě 20 °C až 25 °C.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/323/008 – balení po 1 ks
EU/1/05/323/009 – balení po 10 ks
EU/1/05/323/012 – balení po 20 ks

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

## 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**ProQuad – prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce se 2 nepřipojenými jehlami – balení po 1, 10, 20 ks**

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ProQuad prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (živá)

## 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci 1 dávka (přibližně 0,5 ml) obsahuje (živé, oslabené):

| | |
|---|---|
| Virus spalniček (kmen Enders' Edmonston) | $\geq 3{,}00\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus příušnic (kmen Jeryl Lynn (Level B)) | $\geq 4{,}30\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus zarděnek (kmen Wistar RA 27/3) | $\geq 3{,}00\ \log_{10}\ TCID_{50}$ |
| Virus planých neštovic (kmen Oka/Merck) | $\geq 3{,}99\ \log_{10}$ PFU |

## 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharóza, hydrolyzovaná želatina, chlorid sodný, E 420, natrium-hydrogen-glutamát, fosforečnan sodný, hydrogenuhličitan sodný, hydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, živná půda M 199, MEM, neomycin, fenolsulfonftalein, HCl, NaOH, močovina, voda pro injekci.

## 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi
1 injekční lahvička (prášek) + 1 předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo) + 2 jehly
10 injekčních lahviček (prášek) + 10 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) + 20 jehel
20 injekčních lahviček (prášek) + 20 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) + 40 jehel

## 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární nebo subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

## 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

## 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

## 8. POUŽITELNOST

EXP

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převážejte chlazené. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku s práškem ve vnějším obalu, aby byl prášek chráněn před světlem.

Po rekonstituci použijte okamžitě nebo do 30 minut, pokud se uchovává při teplotě 20 °C až 25 °C.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/323/010 – balení po 1 ks
EU/1/05/323/011 – balení po 10 ks
EU/1/05/323/013 – balení po 20 ks

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

## 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM**

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

ProQuad prášek pro injekci
i.m./s.c.

## 2. ZPŮSOB PODÁNÍ

## 3. POUŽITELNOST

EXP

## 4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

## 6. JINÉ

MSD

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ STŘÍKAČKA S ROZPOUŠTĚDLEM**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro ProQuad

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1 dávka

**6. JINÉ**

MSD

# B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

**ProQuad**
**Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi**
Vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (živá)

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než necháte sebe nebo Vaše dítě očkovat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**


1. Co je přípravek ProQuad a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek ProQuad podán
3. Jak se přípravek ProQuad používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ProQuad uchovávat
6. Obsah balení a další informace


## 1. Co je přípravek ProQuad a k čemu se používá

Přípravek ProQuad je vakcína obsahující viry spalniček, příušnic, zarděnek a planých neštovic (varicella), které byly oslabeny. Po podání vakcíny člověku začne jeho imunitní systém (přirozená obrana organizmu) produkovat protilátky proti virům spalniček, příušnic, zarděnek a planých neštovic. Protilátky pomáhají chránit před onemocněními vyvolávanými uvedenými viry.

Přípravek ProQuad se podává s cílem poskytnout Vašemu dítěti ochranu před spalničkami, příušnicemi, zarděnkami a planými neštovicemi (varicella). Vakcínu lze podávat osobám ve věku od 12 měsíců.

Přípravek ProQuad lze za zvláštních podmínek také podávat kojencům od 9 měsíců věku (např. s cílem dodržet národní očkovací schémata, při propuknutí epidemie nebo při cestě do oblastí s vysokým výskytem spalniček).

I když přípravek ProQuad obsahuje živé viry, jsou příliš slabé na to, aby u zdravých osob vyvolaly spalničky, příušnice, zarděnky a plané neštovice (varicella).

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek ProQuad podán

**Nepoužívejte přípravek ProQuad**
- Jestliže je osoba, která má být očkována, alergická na jakoukoliv vakcínu proti planým neštovicím nebo na vakcínu proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám nebo na kteroukoli složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6) včetně neomycinu.
- Jestliže osoba, která má být očkována, trpí poruchou krvetvorby nebo má jakýkoliv druh rakoviny, který ovlivňuje imunitní systém.
- Jestliže se osoba, která má být očkována, v současné době léčí metodami nebo užívá léky, které by mohly oslabit imunitní systém (kromě kortikosteroidů v nízkých dávkách k léčbě astmatu nebo jako substituční léčba).

- Jestliže osoba, která má být očkována, má v důsledku nějakého onemocnění (včetně AIDS) oslabený imunitní systém.
- Jestliže osoba, která má být očkována, má v rodinné anamnéze vrozenou nebo dědičnou imunodeficienci, pokud není imunokompetence této osoby prokázána.
- Jestliže osoba, která má být očkována, má aktivní neléčenou tuberkulózu.
- Jestliže osoba, která má být očkována, trpí onemocněním s horečkou vyšší než 38,5 °C; samotné mírné zvýšení teploty však není důvodem k odložení očkování.
- Jestliže je osoba, která má být očkována, těhotná (navíc je nutno se vyvarovat otěhotnění po dobu 1 měsíce po očkování, viz Těhotenství a kojení).

**Upozornění a opatření**
Pokud se u osoby, která má být očkována, vyskytly některé z níže uvedených okolností, informujte o této skutečnosti ještě před použitím přípravku ProQuad lékaře nebo lékárníka:
- Alergická reakce na vejce nebo na cokoli obsahující vejce.
- Alergie nebo záchvaty (křeče) v osobní nebo rodinné anamnéze.
- Nežádoucí účinek po očkování vakcínou proti spalničkám, příušnicím a/nebo zarděnkám, kdy se brzy po očkování objevily modřiny nebo krvácení přetrvávající déle než obvykle.
- Infekce virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV) bez příznaků onemocnění HIV. Očkování může být méně účinné než u neinfikovaných osob (viz **Nepoužívejte přípravek ProQuad**).

Pokud máte poruchu srážlivosti krve nebo nízkou hladinu krevních destiček, injekce Vám bude aplikována pod kůži.

Ve vzácných případech je možné se nakazit planými neštovicemi, které mohou mít i vážný průběh, od osoby, která byla očkována vakcínou ProQuad. K tomu může dojít u osob, které dosud nebyly očkovány proti planým neštovicím nebo které plané neštovice neprodělaly, a také u osob, které spadají do jedné z následujících kategorií:
- Jedinci se sníženou odolností vůči onemocněním.
- Těhotné ženy, které buď neprodělaly plané neštovice nebo nebyly proti planým neštovicím očkovány.
- Novorozenci, jejichž matky buď neprodělaly plané neštovice nebo nebyly proti planým neštovicím očkovány.

Pokud je to možné, očkované osoby se po dobu 6 týdnů po očkování přípravkem ProQuad musí co nejvíce snažit vyvarovat blízkému kontaktu s osobami spadajícími do kategorií výše. Sdělte lékaři, pokud existuje někdo, kdo spadá do jedné z výše uvedených kategorií, a lze očekávat, že po očkování bude v blízkém kontaktu s očkovanou osobou.

Stejně jako jiné vakcíny ani přípravek ProQuad nemusí úplně chránit všechny očkované osoby. Také pokud již osoba, která má být očkována, přišla do styku s virem spalniček, příušnic, zarděnek nebo planých neštovic, a zatím ještě neonemocněla, nemusí být přípravek ProQuad schopen zabránit tomu, aby se nemoc projevila.

**Další léčivé přípravky a přípravek ProQuad**
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích (nebo dalších vakcínách), které očkovaná osoba užívá, které v nedávné době užívala nebo které možná bude užívat.

Přípravek ProQuad lze podávat současně s jinými dětskými vakcínami, jako je Prevenar, a/nebo vakcínou proti hepatitidě A nebo s vakcínami obsahujícími záškrt, tetanus, acelulární černý kašel, *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovanou dětskou obrnu nebo hepatitidu B. Pro každou vakcínu se použije jiné místo vpichu injekce.

Lékař může očkování odložit nejméně o 3 měsíce po transfuzích krve nebo plazmy nebo po podání imunoglobulinu (Ig) nebo imunoglobulinu proti varicella zoster (VZIG). Pokud Váš lékař nerozhodne jinak, po očkování přípravkem ProQuad se nesmí Ig ani VZIG podat po dobu 1 měsíce.

Pokud je potřeba provést tuberkulinový test, má být proveden buď kdykoli před očkováním přípravkem ProQuad, současně s ním nebo 4 až 6 týdnů po očkování.

Sdělte svému lékaři, pokud očkovaná osoba v poslední době dostala vakcínu nebo pokud je objednána na očkování v blízké budoucnosti. Lékař rozhodne, kdy lze přípravek ProQuad podat.

Po dobu 6 týdnů po očkování přípravkem ProQuad je nutno vyvarovat se užívání salicylátů (například kyseliny acetylsalicylové, což je látka obsažená v mnoha lécích a používaná ke zmírnění bolesti a snížení horečky).

**Těhotenství a kojení**
Přípravek ProQuad se nesmí aplikovat těhotným ženám. Ženy v plodném věku musí podniknout nezbytná opatření k tomu, aby neotěhotněly po dobu 1 měsíce po očkování.

Osoby, které kojí nebo zamýšlejí kojit, musí tuto skutečnost sdělit lékaři. Lékař rozhodne, zda je nutno přípravek ProQuad podat.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**
Neexistují žádné informace, které by naznačovaly, že přípravek ProQuad ovlivňuje schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

**Přípravek ProQuad obsahuje sodík**
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

**Přípravek ProQuad obsahuje draslík**
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

**Přípravek ProQuad obsahuje sorbitol**
Tento léčivý přípravek obsahuje 16 mg sorbitolu v jedné dávce. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

## 3. Jak se přípravek ProQuad používá

Přípravek ProQuad je nutno aplikovat do svalu nebo pod kůži buďto na vnější straně stehna nebo do horní části paže.

U mladších dětí je obvykle upřednostňována aplikace do svalu v oblasti stehna, zatímco u starších jedinců je upřednostňována aplikace do svalu v horní části paže.

Pokud osoba, která má být očkována, má poruchu srážlivosti krve nebo nízkou hladinu krevních destiček, vakcína má být aplikována pod kůži, protože při aplikaci do svalu může dojít ke krvácení.

Přípravek ProQuad se nesmí přímo aplikovat do žádné cévy.

Přípravek ProQuad se podává injekcí, a to následovně:
- Kojenci mezi 9 a 12 měsíci věku:
  Přípravek ProQuad lze podávat od 9 měsíců věku. K zajištění optimální ochrany proti planým neštovicím a spalničkám je nutno podat dvě dávky přípravku ProQuad s odstupem nejméně tří měsíců.

- Jedinci ve věku 12 měsíců a starší:
  K zajištění optimální ochrany proti planým neštovicím je nutno podat dvě dávky přípravku ProQuad s odstupem nejméně jednoho měsíce.

Vhodnou dobu a počet injekcí stanoví v souladu s oficiálními doporučeními Váš lékař.

**Pokyny k rekonstituci vakcíny určené pro zdravotnické pracovníky jsou zařazeny na konci této příbalové informace.**

**Jestliže jste zapomněl(a) na očkování přípravkem ProQuad**
Váš lékař stanoví, kdy se vynechaná dávka podá.

## 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny a léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Může dojít k alergickým reakcím (kopřivce). Některé z těchto reakcí mohou být závažné a mohou zahrnovat potíže s dýcháním nebo polykáním. Pokud očkovaná osoba má alergickou reakci, okamžitě kontaktujte lékaře.

Po podání přípravku ProQuad byly hlášeny další nežádoucí účinky, některé závažné. Nežádoucí účinky zahrnovaly:
- Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100): záchvaty s horečkou
- Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000): nejistá chůze

V souvislosti s očkováním přípravkem ProQuad byly hlášeny další nežádoucí účinky:
- Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10): postižení v místě aplikace vakcíny včetně bolesti/citlivosti/pobolívání, zarudnutí, horečka (38,9 °C nebo vyšší)
- Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10): postižení v místě aplikace vakcíny včetně otoku nebo vzniku modřin; podráždění; vyrážka (včetně vyrážky připomínající spalničky, vyrážky připomínající plané neštovice a vyrážky v místě aplikace injekce); infekce horních cest dýchacích; zvracení a průjem

Další nežádoucí účinky byly hlášeny po použití alespoň jedné z následujících vakcín: přípravek ProQuad, monovalentní a kombinované vakcíny dřívějšího složení proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběné společností Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, USA (dále uváděné jako MSD), nebo živá vakcína proti planým neštovicím (Oka/Merck). Tyto nežádoucí účinky zahrnují:
- Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100): kašel
- Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000): kožní infekce, plané neštovice
- Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):
  - po očkování živými oslabenými vakcínami proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím byla pozorována infekce nebo zánět mozku (encefalitida). V několika případech bylo toto onemocnění smrtelné, zejména u osob s oslabeným imunitním systémem (jak je uvedeno v bodě 2, přípravek ProQuad se nesmí používat u pacientů s oslabeným imunitním systémem). Pokud se u Vás nebo Vašeho dítěte objeví ztráta vědomí nebo snížená úroveň vědomí, epileptické záchvaty nebo ztráta kontroly při tělesném pohybu doprovázené horečkou a bolestí hlavy, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, protože by se mohlo jednat o známky infekce nebo zánětu mozku. Informujte svého lékaře nebo lékárníka o tom, že Vám nebo Vašemu dítěti byl podán přípravek ProQuad,
  - neobvyklé krvácení nebo vznik modřin pod kůží, otoky varlat; mravenčení v kůži, herpes zoster (pásový opar); zánět mozkových blan a míchy nezpůsobený bakteriální infekcí (aseptická meningitida); závažné postižení kůže; granulom kůže (shluky

zánětlivých buněk); cévní mozková příhoda; záchvaty bez horečky; bolest a/nebo otoky kloubů (přechodné nebo chronické) a zápal plic (pneumonie/pneumonitida).

Lékař má k dispozici úplný seznam nežádoucích účinků přípravku ProQuad a složek přípravku ProQuad (vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběná společností MSD a vakcína proti planým neštovicím (živá) (kmen Oka/Merck)).

**Hlášení nežádoucích účinků**
Pokud se u očkované osoby vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek ProQuad uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnějším obalu za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte a převážejte chlazené (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

**Co přípravek ProQuad obsahuje**
Po rekonstituci obsahuje jedna dávka (přibližně 0,5 ml):
Léčivými látkami jsou:

Živý oslabený virus spalniček[1] (kmen Enders' Edmonston).....ne méně než 3,00 $\log_{10}$ $TCID_{50}$*
Živý oslabený virus příušnic[1] (kmen Jeryl Lynn (Level B)).....ne méně než 4,30 $\log_{10}$ $TCID_{50}$*
Živý oslabený virus zarděnek[2] (kmen Wistar RA 27/3).....ne méně než 3,00 $\log_{10}$ $TCID_{50}$*
Živý oslabený virus planých neštovic[3] (kmen Oka/Merck). .....ne méně než 3,99 $\log_{10}$ PFU**

* 50% infekční dávka tkáňové kultury
** plaky–tvořící jednotky

([1]) Vyrobeno na buňkách kuřecích embryí.
([2]) Vyrobeno na lidských diploidních plicních (WI–38) fibroblastech.
([3]) Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC–5).

Dalšími složkami jsou:
Prášek
Sacharóza, hydrolyzovaná želatina, močovina, chlorid sodný, sorbitol (E 420), natrium-hydrogen-glutamát, fosforečnan sodný, hydrogenuhličitan sodný, hydrogenfosforečnan draselný, chlorid

draselný, živná půda M 199, MEM, neomycin, fenolsulfonftalein, kyselina chlorovodíková (HCl), hydroxid sodný (NaOH).

Rozpouštědlo
Voda pro injekci.

**Jak přípravek ProQuad vypadá a co obsahuje toto balení**
Vakcína je prášek pro injekční suspenzi obsažený v jednodávkové injekční lahvičce, který je nutno smísit s rozpouštědlem dodávaným s injekční lahvičkou s práškem.

Prášek je bílá až nažloutlá kompaktní krystalická hmota a rozpouštědlo je čirá bezbarvá kapalina.

Přípravek ProQuad je dostupný v balení po 1 a v balení po 10. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**
Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

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

**Česká republika**
Merck Sharp & Dohme s. r. o.
Tel.: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.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 Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

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

**Lietuva**
UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

**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@msd.com

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

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

**Polska**
MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@msd.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
dpoc.croatia@msd.com

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

**Ísland**
Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

**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@msd.com

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

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

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

**Slovenija**
Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

**Slovenská republika**
Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/YYYY}><{měsíc RRRR}>**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.

---

**Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:**

Před smícháním s rozpouštědlem je vakcína v prášku bílá až nažloutlá kompaktní krystalická hmota. Rozpouštědlo je čirá bezbarvá kapalina. Po úplném smíchání je vakcína čirá nažloutlá až narůžovělá tekutina.

K přípravě vakcíny používejte pouze dodané rozpouštědlo, které neobsahuje žádné konzervační přísady ani jiné antivirové látky, které by mohly vakcínu zbavit účinnosti.

Aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou, je naprosto nezbytné u každého jedince použít novou sterilní stříkačku a jehlu.

Jedna jehla má být použita k rekonstituci a nová samostatná jehla má být použita pro aplikaci.

Přípravek ProQuad nesmí být smíchán v injekční stříkačce s jinými vakcínami.

**Pokyny k rekonstituci vakcíny**

Natáhněte celý obsah rozpouštědla z injekční lahvičky do injekční stříkačky. Celý obsah injekční stříkačky vstříkněte do injekční lahvičky obsahující prášek. Mírně protřepejte, aby se prášek úplně rozpustil.

Rekonstituovaná vakcína se má před podáním vizuálně zkontrolovat, aby neobsahovala cizí pevné částice a/nebo se její vzhled nelišil od uváděného popisu. Pokud ve vakcíně zaznamenáte cizí částice nebo má jiný vzhled, zlikvidujte ji.

**K omezení ztráty účinnosti se doporučuje vakcínu aplikovat okamžitě po rozpuštění. Pokud se rekonstituovaná vakcína neaplikuje do 30 minut, je nutno ji zlikvidovat.**

**Nezmrazujte rekonstituovanou vakcínu.**

Celý obsah rekonstituované vakcíny natáhněte z injekční lahvičky do injekční stříkačky, vyměňte jehlu a celý objem vakcíny aplikujte subkutánní nebo intramuskulární cestou.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**Viz také bod 3. Jak se přípravek ProQuad používá**

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

**ProQuad**
**Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce**
Vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (živá)

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než necháte sebe nebo Vaše dítě očkovat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci:**


1. Co je přípravek ProQuad a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek ProQuad podán
3. Jak se přípravek ProQuad používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ProQuad uchovávat
6. Obsah balení a další informace


## 1. Co je přípravek ProQuad a k čemu se používá

Přípravek ProQuad je vakcína obsahující viry spalniček, příušnic, zarděnek a planých neštovic (varicella), které byly oslabeny. Po podání vakcíny člověku začne jeho imunitní systém (přirozená obrana organizmu) produkovat protilátky proti virům spalniček, příušnic, zarděnek a planých neštovic. Protilátky pomáhají chránit před onemocněními vyvolávanými uvedenými viry.

Přípravek ProQuad se podává s cílem poskytnout Vašemu dítěti ochranu před spalničkami, příušnicemi, zarděnkami a planými neštovicemi (varicella). Vakcínu lze podávat osobám ve věku od 12 měsíců.

Přípravek ProQuad lze za zvláštních podmínek také podávat kojencům od 9 měsíců věku (např. s cílem dodržet národní očkovací schémata, při propuknutí epidemie nebo při cestě do oblastí s vysokým výskytem spalniček).

I když přípravek ProQuad obsahuje živé viry, jsou příliš slabé na to, aby u zdravých osob vyvolaly spalničky, příušnice, zarděnky a plané neštovice (varicella).

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek ProQuad podán

**Nepoužívejte přípravek ProQuad**
- Jestliže je osoba, která má být očkována, alergická na jakoukoliv vakcínu proti planým neštovicím nebo na vakcínu proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám nebo na kteroukoli složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6) včetně neomycinu.
- Jestliže osoba, která má být očkována, trpí poruchou krvetvorby nebo má jakýkoliv druh rakoviny, který ovlivňuje imunitní systém.
- Jestliže se osoba, která má být očkována, v současné době léčí metodami nebo užívá léky, které by mohly oslabit imunitní systém (kromě kortikosteroidů v nízkých dávkách k léčbě astmatu nebo jako substituční léčba).

- Jestliže osoba, která má být očkována, má v důsledku nějakého onemocnění (včetně AIDS) oslabený imunitní systém.
- Jestliže osoba, která má být očkována, má v rodinné anamnéze vrozenou nebo dědičnou imunodeficienci, pokud není imunokompetence této osoby prokázána.
- Jestliže osoba, která má být očkována, má aktivní neléčenou tuberkulózu.
- Jestliže osoba, která má být očkována, trpí onemocněním s horečkou vyšší než 38,5 °C; samotné mírné zvýšení teploty však není důvodem k odložení očkování.
- Jestliže je osoba, která má být očkována, těhotná (navíc je nutno se vyvarovat otěhotnění po dobu 1 měsíce po očkování, viz Těhotenství a kojení).

**Upozornění a opatření**
Pokud se u osoby, která má být očkována, vyskytly některé z níže uvedených okolností, informujte o této skutečnosti ještě před použitím přípravku ProQuad lékaře nebo lékárníka:
- Alergická reakce na vejce nebo na cokoli obsahující vejce.
- Alergie nebo záchvaty (křeče) v osobní nebo rodinné anamnéze.
- Nežádoucí účinek po očkování vakcínou proti spalničkám, příušnicím a/nebo zarděnkám, kdy se brzy po očkování objevily modřiny nebo krvácení přetrvávající déle než obvykle.
- Infekce virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV) bez příznaků onemocnění HIV. Očkování může být méně účinné než u neinfikovaných osob (viz **Nepoužívejte přípravek ProQuad**).

Pokud máte poruchu srážlivosti krve nebo nízkou hladinu krevních destiček, injekce Vám bude aplikována pod kůži.

Ve vzácných případech je možné se nakazit planými neštovicemi, které mohou mít i vážný průběh, od osoby, která byla očkována vakcínou ProQuad. K tomu může dojít u osob, které dosud nebyly očkovány proti planým neštovicím nebo které plané neštovice neprodělaly, a také u osob, které spadají do jedné z následujících kategorií:
- Jedinci se sníženou odolností vůči onemocněním.
- Těhotné ženy, které buď neprodělaly plané neštovice nebo nebyly proti planým neštovicím očkovány.
- Novorozenci, jejichž matky buď neprodělaly plané neštovice nebo nebyly proti planým neštovicím očkovány.

Pokud je to možné, očkované osoby se po dobu 6 týdnů po očkování přípravkem ProQuad musí co nejvíce snažit vyvarovat blízkému kontaktu s osobami spadajícími do kategorií výše. Sdělte lékaři, pokud existuje někdo, kdo spadá do jedné z výše uvedených kategorií, a lze očekávat, že po očkování bude v blízkém kontaktu s očkovanou osobou.

Stejně jako jiné vakcíny ani přípravek ProQuad nemusí úplně chránit všechny očkované osoby. Také pokud již osoba, která má být očkována, přišla do styku s virem spalniček, příušnic, zarděnek nebo planých neštovic, a zatím ještě neonemocněla, nemusí být přípravek ProQuad schopen zabránit tomu, aby se nemoc projevila.

**Další léčivé přípravky a přípravek ProQuad**
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích (nebo dalších vakcínách), které očkovaná osoba užívá, které v nedávné době užívala nebo které možná bude užívat.

Přípravek ProQuad lze podávat současně s jinými dětskými vakcínami, jako je Prevenar, a/nebo vakcínou proti hepatitidě A nebo s vakcínami obsahujícími záškrt, tetanus, acelulární černý kašel, *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovanou dětskou obrnu nebo hepatitidu B. Pro každou vakcínu se použije jiné místo vpichu injekce.

Lékař může očkování odložit nejméně o 3 měsíce po transfuzích krve nebo plazmy nebo po podání imunoglobulinu (Ig) nebo imunoglobulinu proti varicella zoster (VZIG). Pokud Váš lékař nerozhodne jinak, po očkování přípravkem ProQuad se nesmí Ig ani VZIG podat po dobu 1 měsíce.

Pokud je potřeba provést tuberkulinový test, má být proveden buď kdykoli před očkováním přípravkem ProQuad, současně s ním nebo 4 až 6 týdnů po očkování.

Sdělte svému lékaři, pokud očkovaná osoba v poslední době dostala vakcínu nebo pokud je objednána na očkování v blízké budoucnosti. Lékař rozhodne, kdy lze přípravek ProQuad podat.

Po dobu 6 týdnů po očkování přípravkem ProQuad je nutno vyvarovat se užívání salicylátů (například kyseliny acetylsalicylové, což je látka obsažená v mnoha lécích a používaná ke zmírnění bolesti a snížení horečky).

**Těhotenství a kojení**
Přípravek ProQuad se nesmí aplikovat těhotným ženám. Ženy v plodném věku musí podniknout nezbytná opatření k tomu, aby neotěhotněly po dobu 1 měsíce po očkování.

Osoby, které kojí nebo zamýšlejí kojit, musí tuto skutečnost sdělit lékaři. Lékař rozhodne, zda je nutno přípravek ProQuad podat.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**
Neexistují žádné informace, které by naznačovaly, že přípravek ProQuad ovlivňuje schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

**Přípravek ProQuad obsahuje sodík**
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

**Přípravek ProQuad obsahuje draslík**
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

**Přípravek ProQuad obsahuje sorbitol**
Tento léčivý přípravek obsahuje 16 mg sorbitolu v jedné dávce. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

## 3. Jak se přípravek ProQuad používá

Přípravek ProQuad je nutno aplikovat do svalu nebo pod kůži buďto na vnější straně stehna nebo do horní části paže.

U mladších dětí je obvykle upřednostňována aplikace do svalu v oblasti stehna, zatímco u starších jedinců je upřednostňována aplikace do svalu v horní části paže.

Pokud osoba, která má být očkována, má poruchu srážlivosti krve nebo nízkou hladinu krevních destiček, vakcína má být aplikována pod kůži, protože při aplikaci do svalu může dojít ke krvácení.

Přípravek ProQuad se nesmí přímo aplikovat do žádné cévy.

Přípravek ProQuad se podává injekcí, a to následovně:
- Kojenci mezi 9 a 12 měsíci věku:
  Přípravek ProQuad lze podávat od 9 měsíců věku. K zajištění optimální ochrany proti planým neštovicím a spalničkám je nutno podat dvě dávky přípravku ProQuad s odstupem nejméně tří měsíců.

- Jedinci ve věku 12 měsíců a starší:
  K zajištění optimální ochrany proti planým neštovicím je nutno podat dvě dávky přípravku ProQuad s odstupem nejméně jednoho měsíce.

Vhodnou dobu a počet injekcí stanoví v souladu s oficiálními doporučeními Váš lékař.

**Pokyny k rekonstituci vakcíny určené pro zdravotnické pracovníky jsou zařazeny na konci této příbalové informace.**

**Jestliže jste zapomněl(a) na očkování přípravkem ProQuad**

Váš lékař stanoví, kdy se vynechaná dávka podá.

## 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny a léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Může dojít k alergickým reakcím (kopřivce). Některé z těchto reakcí mohou být závažné a mohou zahrnovat potíže s dýcháním nebo polykáním. Pokud očkovaná osoba má alergickou reakci, okamžitě kontaktujte lékaře.

Po podání přípravku ProQuad byly hlášeny další nežádoucí účinky, některé závažné. Nežádoucí účinky zahrnovaly:
- Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100): záchvaty s horečkou
- Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000): nejistá chůze

V souvislosti s očkováním přípravkem ProQuad byly hlášeny další nežádoucí účinky:
- Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10): postižení v místě aplikace vakcíny včetně bolesti/citlivosti/pobolívání, zarudnutí, horečka (38,9 °C nebo vyšší)
- Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10): postižení v místě aplikace vakcíny včetně otoku nebo vzniku modřin; podráždění; vyrážka (včetně vyrážky připomínající spalničky, vyrážky připomínající plané neštovice a vyrážky v místě aplikace injekce); infekce horních cest dýchacích; zvracení a průjem

Další nežádoucí účinky byly hlášeny po použití alespoň jedné z následujících vakcín: přípravek ProQuad, monovalentní a kombinované vakcíny dřívějšího složení proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběné společností Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, USA (dále uváděné jako MSD), nebo živá vakcína proti planým neštovicím (Oka/Merck). Tyto nežádoucí účinky zahrnují:
- Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100): kašel
- Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000): kožní infekce, plané neštovice
- Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):
  - po očkování živými oslabenými vakcínami proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím byla pozorována infekce nebo zánět mozku (encefalitida). V několika případech bylo toto onemocnění smrtelné, zejména u osob s oslabeným imunitním systémem (jak je uvedeno v bodě 2, přípravek ProQuad se nesmí používat u pacientů s oslabeným imunitním systémem). Pokud se u Vás nebo Vašeho dítěte objeví ztráta vědomí nebo snížená úroveň vědomí, epileptické záchvaty nebo ztráta kontroly při tělesném pohybu doprovázené horečkou a bolestí hlavy, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, protože by se mohlo jednat o známky infekce nebo zánětu mozku. Informujte svého lékaře nebo lékárníka o tom, že Vám nebo Vašemu dítěti byl podán přípravek ProQuad,
  - neobvyklé krvácení nebo vznik modřin pod kůží, otoky varlat; mravenčení v kůži, herpes zoster (pásový opar); zánět mozkových blan a míchy nezpůsobený bakteriální infekcí (aseptická meningitida); závažné postižení kůže; granulom kůže (shluky

zánětlivých buněk); cévní mozková příhoda; záchvaty bez horečky; bolest a/nebo otoky kloubů (přechodné nebo chronické) a zápal plic (pneumonie/pneumonitida)

Lékař má k dispozici úplný seznam nežádoucích účinků přípravku ProQuad a složek přípravku ProQuad (vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vyráběná společností MSD a vakcína proti planým neštovicím (živá) (kmen Oka/Merck)).

**Hlášení nežádoucích účinků**
Pokud se u očkované osoby vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek ProQuad uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnějším obalu za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte a převážejte chlazené (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

**Co přípravek ProQuad obsahuje**
Po rekonstituci obsahuje jedna dávka (přibližně 0,5 ml):
Léčivými látkami jsou:

Živý oslabený virus spalniček[1] (kmen Enders' Edmonston).....ne méně než 3,00 $\log_{10}$ $TCID_{50}$*
Živý oslabený virus příušnic[1] (kmen Jeryl Lynn (Level B)).....ne méně než 4,30 $\log_{10}$ $TCID_{50}$*
Živý oslabený virus zarděnek[2] (kmen Wistar RA 27/3).....ne méně než 3,00 $\log_{10}$ $TCID_{50}$*
Živý oslabený virus planých neštovic[3] (kmen Oka/Merck). .....ne méně než 3,99 $\log_{10}$ PFU**

* 50% infekční dávka tkáňové kultury
** plaky–tvořící jednotky

([1]) Vyrobeno na buňkách kuřecích embryí.
([2]) Vyrobeno na lidských diploidních plicních (WI–38) fibroblastech.
([3]) Vyrobeno na lidských diploidních buňkách (MRC–5).

Dalšími složkami jsou:
Prášek
Sacharóza, hydrolyzovaná želatina, močovina, chlorid sodný, sorbitol (E 420), natrium-hydrogen-glutamát, fosforečnan sodný, hydrogenuhličitan sodný, hydrogenfosforečnan draselný, chlorid

draselný, živná půda M 199, MEM, neomycin, fenolsulfonftalein, kyselina chlorovodíková (HCl), hydroxid sodný (NaOH).

Rozpouštědlo
Voda pro injekci.

**Jak přípravek ProQuad vypadá a co obsahuje toto balení**
Vakcína je prášek pro injekční suspenzi obsažený v jednodávkové injekční lahvičce, který je nutno smísit s rozpouštědlem dodávaným s injekční lahvičkou s práškem.

Prášek je bílá až nažloutlá kompaktní krystalická hmota a rozpouštědlo je čirá bezbarvá kapalina.

Přípravek ProQuad je dostupný v baleních po 1, 10 a 20. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**
Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

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

**Česká republika**
Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.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 Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

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

**Lietuva**
UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

**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@msd.com

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

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

**Polska**
MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@msd.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
dpoc.croatia@msd.com

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

**Ísland**
Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

**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@msd.com

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

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

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

**Slovenija**
Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

**Slovenská republika**
Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/YYYY}><{month YYYY}>.**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.

---

**Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:**

Před smícháním s rozpouštědlem je vakcína v prášku bílá až nažloutlá kompaktní krystalická hmota. Rozpouštědlo je čirá bezbarvá kapalina. Po úplném smíchání je vakcína čirá nažloutlá až narůžovělá tekutina.

K přípravě vakcíny používejte pouze dodané rozpouštědlo, které neobsahuje žádné konzervační přísady ani jiné antivirové látky, které by mohly vakcínu zbavit účinnosti.

Aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou, je naprosto nezbytné u každého jedince použít novou sterilní stříkačku a jehlu.

Jedna jehla má být použita k rekonstituci a nová samostatná jehla má být použita pro aplikaci.

Přípravek ProQuad nesmí být smíchán v injekční stříkačce s jinými vakcínami.

**Pokyny k rekonstituci**

K připevnění jehly umístěte jehlu pevně na špičku stříkačky a zajistěte otočením.

Celý obsah injekční stříkačky s rozpouštědlem vstříkněte do injekční lahvičky obsahující prášek. Mírně protřepejte, aby se prášek úplně rozpustil

Rekonstituovaná vakcína se má před podáním vizuálně zkontrolovat, aby neobsahovala cizí pevné částice a/nebo se její vzhled nelišil od uváděného popisu. Pokud ve vakcíně zaznamenáte cizí částice nebo má jiný vzhled, zlikvidujte ji.

**K omezení ztráty účinnosti se doporučuje vakcínu aplikovat okamžitě po rozpuštění. Pokud se rekonstituovaná vakcína neaplikuje do 30 minut, je nutno ji zlikvidovat.**

**Nezmrazujte rekonstituovanou vakcínu.**

Celý obsah rekonstituované vakcíny natáhněte z injekční lahvičky do injekční stříkačky, vyměňte jehlu a celý objem vakcíny aplikujte subkutánní nebo intramuskulární cestou.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**Viz také bod 3. Jak se přípravek ProQuad používá**